

## Nye psykofarmaka bedre enn gamle?

To nye studier stiller spørsmål ved om nyere antipsykotika og antidepressiver er bedre enn de gamle midlene.

De såkalte atypiske antipsykotika er i ferd med å erstatte de tradisjonelle midlene i flere land. En ny metaanalyse av 31 studier med 2 320 pasienter viser at bare klopazin var forbundet med signifikant færre ekstrapyramidale bivirkninger enn konvensjonelle legemidler (1). Som gruppe var de nyere midlene bare noe mer effektive enn de eldre medikamentene.

En annen metaanalyse viser at selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og trisykliske antidepressiver er like effektive i allmennpraksis, men flere pasienter som bruker trisykliske midler dropper ut fra behandlingen, særlig pga. bivirkninger. Studien inkluderte 11 studier med 2 950 pasienter (2).

– Slike analyser har sine begrensninger og sammenlikner studier med forskjellig design, størrelse og kvalitet. Foreløpig foreligger representative resultater kun fra et fåtall nye antipsykotika. Man må derfor

være varsom med konklusjonene før flere studier er gjennomført, ikke minst studier som strekker seg over lengre tidsrom, sier professor Stein Opjordsmoen, Avdeling for akuttpsykiatri, Ullevål universitetssykehus.

– Den andre studien viser klinisk viktige forskjeller til fordel for SSRI med hensyn til bivirkninger og gjennomføring av behandlingen (2). Lavere toksisitet gir SSRI et ytterligere fortrinn, selv om den kliniske effekten ved moderate og alvorlige depresjoner i allmennpraksis ikke er bedre, sier Opjordsmoen.

**Erlend Hem**

erlend.hem@basalmed.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 1581–9.
2. MacGillivray S, Arroll B, Hatcher S, Ogston S, Reid I, Sullivan F et al. Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 1014–7.

## Hva avgjør infeksjoners alvorlighetsgrad?

Hvorfor forårsaker noen stammer av gruppe A-streptokokker (GAS) alvorlige infeksjoner mens andre fører til mildere sykdom?

GAS kan forårsake blant annet sår hals, sårinfeksjoner, nekrotiserende fasciitt, toksisk sjokksyndrom, skarlagensfeber og akutt revmatisk feber. Forskere ved National Institute of Allergy and Infectious Diseases i Montana har sekvensert et utvalg GAS-genomer og sammenliknet den genetiske sammensetningen av stammene. De fant at bakteriofager og fagliknende elementer er den viktigste årsaken til variasjon i geninnholdet i GAS-stammer.

Ved å bestemme det komplette genomet av en serotype M3 GAS-stamme isolert fra en person med toksisk sjokksyndrom, identifiserte forskerne omtrent 10 % av genomet som er spesifikt for M3 sammenliknet med de sekvenserte M1- og M18-stammene (1). Mange av de spesifikke DNA-områdene viste seg å kode for bakterietoksiner og enzymer som kan bidra til de svært infeksiose egenskapene til M3 GAS-bakteriene. Sekvensanalyser viste at disse er blitt ført inn i M3-genomet ved hjelp av bakteriofager.

Fagens rolle i bakteriologisk virulens og genomvariasjon synes viktigere enn tidli-

gere antatt. Ved å flytte virulensgener blant vertsorganismene kan virusene danne nye bakteriestammer med sterkt økt invasiv karakter.

DNA-mikromatriser viste at mange kromosomale gener, inkludert bakteriofag-kodete gener, kjente virulensgener og hittil ukjente gener som koder for utskilte proteiner, er aktivert under interaksjon med humane polymorfonukleære leukocytter, sannsynligvis for å unngå vertens immunforsvar (2).

Det viser at bakteriers regulering av genespresjon spiller en viktig rolle i utvikling av sykdom forårsaket av GAS.

**Dominique A. Caugant**

dominique.caugant@fhi.no  
Divisjon for smittevern  
Nasjonalt folkehelseinstitutt

### Litteratur

1. Beres SB, Sylva GL, Barbian KD, Lei B, Hoff JS, Mammarella ND et al. Genome sequence of a serotype M3 strain of group A streptococcus: phage-encoded toxins, the high-virulence phenotype, and clone emergence. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 10078–83.
2. Voyich JM, Sturdevant DE, Braughton KR, Kobayashi SD, Lei B, Virtaneva K et al. Genome-wide protective response used by group A streptococcus to evade destruction by human polymorphonuclear leukocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 1996–2001.

## Når blod skal fornyes

Stamcellene i beinmarg har en egenskap som skiller dem fra andre: Når cellen deler seg, får dattercellene to ulike funksjoner. Den ene blir til en mer spesialisert celle, og gir opphav til ulike typer blodceller. Den andre beholder stamcellens egenskaper, og sikrer på den måten neste delings-syklus.

To artikler i *Nature* (2003; 403: 255–60 og 302–5) kaster nytt lys over genetikken bak denne fornyelsesprosessen. Forfatterne beskriver en genregulator, Bmi-1, som er nødvendig for at stamcellen skal kunne dele seg i celler med ulik funksjon. Dersom man transplanterte beinmargsceller fra mus som manglet Bmi-1 til normale mus, opphørte etter hvert produksjonen av nytt blod. Det samme suppressorgenet kontrollerer proliferasjonen av leukemiske celler.

Funnene kan kanskje benyttes til å utvikle nye behandlingsmetoder ved leukemi og andre blodsykdommer.

## Mitochondrier og diabetes

Ved hjelp av magnetisk resonansspektroskopi har man kunnet studere metabolsk funksjon in vivo hos eldre, friske forsøkspersoner. Sammenliknet med yngre kontrollpersoner hadde disse oftere insulinresistens samt økt fettinnhold i lever- og muskelvev.

Mer overraskende fant forskerne at den oksidative fosforlyeringen i muskelmitochondriene var nedsatt med omkring 40 % hos eldre med insulinresistens. Økt forekomst av type-2-diabetes hos eldre kan være en konsekvens av redusert mitokondriefunksjon (*Science* 2003; 300: 1140–2).

## Farlig manipulasjonsbehandling?

Manipulasjonsbehandling av nakken øker risikoen for hjerneslag, hevder forfatterne av en studie publisert i *Neurology* (2003; 60: 1424–8). De har sett på data fra omkring 150 pasienter med nylig gjennomgått hjerneslag eller transitorisk iskemisk attack (TIA). Én av tre hadde aortadisleksjon, og av disse var det signifikant flere som før innleggelsen hadde vært til manipulasjonsbehandling hos kiropraktor.

I artikkelen hevdes det at pasienter som velger slik behandling bør informeres om en mulig økt risiko for hjerneslag. Man bør være særlig oppmerksom dersom det oppstår en økning i smertene etter manipulasjonen.