

## Eneggede tvillinger er ikke like

Eneggede tvillinger blir gradvis mer ulike jo eldre de blir.

Ved én av 250 fødsler fødes eneggede tvillinger. Eneggede tvillinger dannes ved at to datterceller fra et befruktet egg gir opphav til to genetisk identiske individer. Selv om eneggede tvillinger har det samme arve-materialet, er det store fenotypiske forskjeller, bl.a. at tvillingene kan utvikle forskjellige kroniske sykdommer.

I en internasjonal studie er nå DNA-metyleringsmønster og histonacetylering hos 80 eneggede tvillinger blitt studert (1). Hos 35 % av tvillingene ble det funnet signifikante forskjeller i disse mønstrene og forskjellene økte med økende alder, hvis de hadde ulik livsstil og hvis de hadde levd en liten del av livet sammen.

Røykevaner, fysisk aktivitet og kosthold er tidligere vist å ha innvirkning på epigenetiske modifikasjoner, dvs. endringer i fenotype som ikke skyldes genetiske mutasjoner. Dessuten er det påvist endogene proteiner som fører til en gradvis forandring av de epigenetiske mønstrene etter hvert som individet blir eldre. Små defekter i mekanismene som overfører metylerings- og acetyleringsmønster fra en cellegenerasjon til den neste, kan føre til akkumulering av epigenetiske ulikheter mellom individene. Forandringer i det epigenetiske mønstret på DNA kan



Hvilke mekanismer ligger bak epigenetiske ulikheter hos tvillinger? Foto Lise Åserud/SCANPIX

ha stor innvirkning på fenotypen. I en musemodell er det vist at en diett som forandrer metyleringsmønstret rundt et spesielt gen, gir ulik pelsfarge hos dyrene.

Eneggede tvillinger kan bli en unik modell for studier av epigenetiske modifikasjoners innvirkning på fenotype hos menneske. Nye studier bør designes for å studere mekanismene som ligger bak de epigenetiske ulikhetene hos tvillinger.

**Jens Bjørheim**

jens.bjorheim@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Fraga MF, Ballestar E, Paz MF et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 10604–9.

## Høy eller lav startdose med tyroksin?

Det er trygt å starte levotyroksinbehandling med full dose hos unge hypothyreosepasienter uten hjertesykdom.

Levotyroksin er etablert behandling ved primær hypothyreose. Tidligere har det vært vanlig at behandlingen startes med lav dose og så trappes langsomt opp til terapeutisk nivå for å unngå alvorlige bivirkninger, særlig hos eldre og pasienter med hjertesykdom. Det er nå kommet en studie der denne etablerte praksisen sammenliknes med full dose levotyroksin fra første behandlingsdag (1).

50 pasienter med nydiagnostisert primær hypothyreose og uten kjent hjertesykdom ble randomisert til enten full dose med levotyroksin fra første dag (1,6 µg/kg) eller opptrappende regime (startdose 25 µg, økende hver fjerde uke). Ingen bivirkninger av behandlingen oppstod i noen av gruppene. Eutyreose ble nådd hos 50 % i full-dosegruppen allerede etter fire uker, mot kun hos én pasient av 25 i lavdosegruppen. Imidlertid gikk symptomene på hypothyreose ikke raskere tilbake i full-dosegruppen,

men var like raskt fallende i begge grupper gjennom 48 ukers observasjonstid.

– Dette er den første randomiserte studien der man sammenlikner de to aktuelle behandlingsformene. Resultatene bekrefter at det er trygt å starte levotyroksinbehandling med full dose hos unge pasienter uten hjertesykdom og stadfester derved de nyeste norske anbefalingene, sier overlege Thomas Schreiner ved Endokrinologisk seksjon, Rikshospitalet.

– Det nye i denne studien er at det virker som om også eldre pasienter tåler oppstart med full dose godt, men tallmaterialet er noe lite og det trengs flere studier som kan bekrefte dette. Det er interessant at det ikke var noen sammenheng mellom de biokjemiske verdiene og pasientens symptomer i oppfølgingstiden, sier Schreiner.

**Michael Bretthauer**

michael.bretthauer@rikshospitalet.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT et al. The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1714–20.

## Lite effekt av cellegift for tykktarmskreft

Forskere fra Sør-Afrika har gjennomført den første dobbeltblinde, randomiserte, placebokontrollerte studien på effekt av kjemoterapi ved metastasert kolorektal kreft (*Colorectal Dis* 2005; 7: 507–12).

73 pasienter ble behandlet med 5-fluorouracil (5-FU) plus folinsyre (leukovorin), mens 74 fikk placebo. Median overlevelse var åtte måneder i cellegiftgruppen og sju måneder i placebogruppen ( $p = 0,3$ ). Allmenntilstanden i oppfølgingstiden var lik i de to gruppene, men kjemoterapien gav signifikant mer bivirkninger.

## Ikke effekt av solhatt

Solhatt er mye brukt mot forkjølelse, men effekten er dårlig. Nå er en metodisk sterk studie fra USA publisert i *New England Journal of Medicine* (2005; 353: 341–8).

399 frivillige ble inokulert med rhinovirus type 39. I sju dager før inokulasjonen og fem dager etter tok deltakerne en av tre preparater med solhatt (*Echinacea angustifolia*) eller placebo. 349 personer ble forkjølet. Det var ingen forskjeller mellom placebo- og intervensjonsgruppene med henblikk på infeksjonen, lindring av symptomer eller forkorting av sykdomsvarigheten.

Deltakerne satt isolert på hotellrom i eksperimentperioden, fylte ut spørreskjemaer to ganger daglig og hadde neseskyling hver morgen. Snørret ble veid og analysert med henblikk på virus, leukocytter og inflammasjonsmarkører. Deltakerne kom tilbake tre uker etterpå for å måle serumkonsentrasjonen av antistoff mot rhinovirus.

## Gener og kronisk tretthetssyndrom

En ny studie fra England viser at pasienter med kronisk tretthetssyndrom har forandringer i genreguleringen (*J Clin Pathol* 2005; 58: 826–32).

Forskerne undersøkte genekspressjon i mononukleære celler hos 25 frivillige forsøkspersoner og sammenliknet dem med tilsvarende hos 25 parede pasienter med kronisk tretthetssyndrom. Prøvene ble analysert ved to ulike metoder, og resultatene viste en oppregulering av 15 gener og nedregulering av ett gen. Profilen antydte en aktivering av T-celler og forstyrrelser av nevronal og mitokondrial funksjon.