

Enkeltnukleotidpolymorfismer uavhengig av etnisk tilhørighet

Kunnskap om distribusjonen av enkeltnukleotidpolymorfismer i ulike befolkningsgrupper er viktig ved utvikling av nye legemidler.

Inntil nylig har vi hatt få muligheter til å forhåndsvurdere effekten av legemidler i forskjellige populasjoner. Kliniske funn og måling av legemiddelkonsentrasjoner under og etter terapi har dannet grunnlaget for vurdering av effekt og bivirkningsprofil. Nylig identifiserte varianter i arvematerialet kan gi viktig tilleggsinformasjon.

Noen enkeltnukleotidpolymorfismer i legemiddelomsettende enzymer og sykdomsassosierte gener er funksjonelle. Dette betyr at de ulike variantene enten gir forskjellig ekspresjon av et genprodukt eller at genproduktene i seg selv har ulik funksjon. Hvorvidt disse variantene er til stede i forskjellige etniske grupper, og ev. i hvilken frekvens de finnes er uavklart.

I en metaanalyse fra USA ble data fra 43 studier om dette temaet analysert (1). Totalt 297 411 personer fra 697 ulike studiepopu-

lasjoner ble inkludert. Resultatene viste at det i kontrollgruppene var stor variasjon i frekvensen av de ulike enkeltnukleotidpolymorfismene i forskjellige etniske grupper (58 % av studiene). På den annen side var det lite variasjon i sykdomsgruppene. Enkeltnukleotidpolymorfismer assosiert med sykdom og omsetning av legemidler var av samme type og hadde samme slag-side i de fleste studiene (86 %).

Årsaken til at de samme enkeltnukleotidpolymorfismene finnes i ulike etniske populasjoner, skyldes sannsynligvis at det er kort tid siden mennesket skilte lag fra andre primater. Få nye enkeltnukleotidpolymorfismer har rukket å etablere seg i denne perioden, sammenliknet med i den tidsperioden mennesket ikke eksisterte som egen art.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Ioannidis JP, Ntzani EE, Trikalinos TA. «Racial» differences in genetic effects for complex diseases. *Nat Genet* 2004; 36: 1312–8.

Johannesurt mot depresjon?

Studier av johannesurt mot depresjon er inkonsistente og forvirrende, inkluderer en fersk metaanalyse, men en ny randomisert studie viser klar effekt.

Metaanalysen omfattet 37 dobbeltblinde, randomiserte, kontrollerte studier som sammenliknet effekten av johannesurt (*Hypericum perforatum*) med enten placebo eller et antidepressivum hos voksne (1).

På samme tid publiseres en randomisert, kontrollert studie fra Tyskland som viser at urten er minst like effektiv som, og bedre tolerert enn, paroksetin ved behandling av moderat til alvorlig depresjon (2). 251 voksne ble behandlet med hypericumekstrakt 900 mg/dag eller paroksetin 20 mg/dag. Reduksjonen i depresjonsskåre etter 42 dager var 55 % i hypericumgruppen mot 45 % i paroksetingruppen.

– Johannesurt inneholder hypericin, GABA, hyperforin og quercetrin, som hemmer monoaminooksidase og reopptak av noradrenalin, serotonin og dopamin. Dyremodeller viser antidepressiv effekt. Funnene indikerer derfor at johannesurt burde være effektivt, sier professor Ulrik F. Malt ved Psykosomatisk avdeling, Rikshospitalet.

– Metaanalysen viser at effekt i forhold til placebo først og fremst forklares av små eldre studier av lette depressive lidelser av relativt kort varighet (1). Nyere undersøkelser med større pasientantall og mer alvorlige depresjoner av lengre varighet viser ikke overbevisende effekt i forhold til placebo.

I allmennpraksis kan johannesurt være et alternativ for pasienter med dysfori og lette depressive symptomer av ikke-melankolsk type og uten suicidalfare (2). Men midlet er ikke harmløst. Det reduserer plasmakonsentrasjonen av legemidler mot høyt kolesterolnivå, hjerte- og karsykdommer (warfarin, digoksin), reaksjon av transplantater, virusinfeksjoner, kreft og effekten av p-piller, sier Malt.

Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Linde K, Berner M, Egger M et al. St. John's wort for depression: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 99–107.
2. Szegedi A, Kohnen R, Dienel A et al. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St. John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. *BMJ* 2005; 330: 503–6.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes
erlend.hem@medisin.uio.no

Varig vaksine

Beskyttelse mot hepatitt B varer sannsynligvis i minst 15 år etter vaksinasjon.

1 500 innbyggere i Alaska fikk tre doser med hepatitt B-vaksine i begynnelsen av 1980-årene (*Ann Intern Med* 2005; 142: 333–41). Området har høy prevalens av kronisk hepatitt B, og de fleste får sykdommen i barneårene.

Kohorten ble undersøkt hvert år den første tiden, og omkring halvparten etter 15 år. Antistoffnivået sank med årene. Likevel fikk bare 16 personer hepatitt, og blant disse var det flere som ikke hadde normal immunrespons i første omgang. Vaksinen så ut til å ha noe mer kortvarig effekt hos personer som var under fire år da studien begynte.

Ikke mer hjernesvulst av mobiltelefoni

Pasienter med hjernesvulst har ikke brukt mobiltelefon mer enn andre. Det viser en svensk undersøkelse, omkring 15 år etter at slike telefoner ble tatt i bruk (*Am J Epidemiol* 2005 161: 526–35).

Mer enn 600 pasienter med ulike typer hjernesvulster deltok, sammen med like mange kontrollpersoner. Disse fikk detaljerte spørsmål om hvor lenge og hvor mye de hadde brukt mobiltelefon. Forskerne fant ingen sammenheng mellom bruk av mobiltelefon og gliomer (OR 0,8; 95 % KI 0,6–1,0) eller de mindre alvorlige meningeomene (OR 0,7; 95 % KI 0,5–0,9). Dette gjaldt også når de så på hvor svulsten var lokalisert og sammenliknet med hvordan pasienten pleide å holde mobiltelefonen.

Økt risiko for kvinner med diabetes

Kvinner som har hatt diabetes mellitus i mange år, har større risiko for å dø av hjerte- og karsykdom enn sine medsøstre som har gjennomgått et infarkt. Hos menn er risikoen omtrent den samme for de to gruppene (*Arch Intern Med* 2005; 165: 430–5).

Resultatene er fra en studie av nesten 80 000 amerikanere fulgt gjennom 30 år. Forfatterne understreker betydningen av å forebygge hjerte- og karsykdommer hos kvinner med kjent diabetes. Foreløpig er det ikke sikkert om god blodsukkerkontroll reduserer kardiiovaskulær dødelighet, mens bruk av platehemmere og lipid senkende medikamenter er godt dokumentert.