Koffein hemmer fostervekst

Fosterveksten bremses av koffein gjennom hele svangerskapet og avhenger av inntak og metabolske forhold. Det viser en ny engelsk studie.

Sammenhengen mellom inntak av koffeinholdig drikke og sjokolade og intrauterin veksthemming ble studert prospektivt i en kohort av 2 635 svangre kvinner (1). Inntaket ble kartlagt fra fire uker før graviditeten og frem til fødsel. Mesteparten stammet fra te (62 %) og kaffe (14 %).

Sammenliknet med et inntak på under 100 mg/dag økte risikoen for vekstretardasjon til en oddsratio på 1,2 for inntak på 100–199 mg/dag og til 1,5 og 1,4 for henholdsvis 200–299 mg og 300 mg eller mer (p for trend < 0,001). Risikoen økte med økende inntak gjennom alle trimester uten å nå et øvre plått eller å avta på noe tidspunkt. Justert for nikotin og alkohol var et koffeininntak på mer enn 200 mg forbundet med en vektreduksjon på rundt 70 g i gjennomsnitt.

Høy koffeinclearance ga økt risiko. Cytochrom P-450 1A2 (CYP 1A2) står for mesteparten av koffeinomsetningen. Metabolittene paraxantin, teobromid og teofyllin er alle bioaktive og kan virke negativt på transporten i det intervilløse rom. En viktig forutsetning for en mulig biologisk effekt er at verken placenta eller fosteret danner eget CYP 1A2. Derimot kan fosteret resyntetisere de nevnte metabolittene til koffein og sende det i «retur» til moren. Når halveringstiden for koffein også normalt øker til det tredobbelte i løpet av graviditeten, kan det resultere i at fosteret kontinuerlig eksponeres for både koffein og metabolittene.

Gravide bør redusere inntaket av koffeinholdig sjokolade. Illustrasjonsfoto GV-Press/NordicPhotos

Kvinner bør få råd om å redusere inntaket av koffeinholdig drikke og sjokolade alt fra planlagt graviditet og frem til fødsel. Det foreligger ingen nedre grenseverdi, men effekten inntreffer typisk ved daglig inntak over 200 mg/dag.

Kvinner bør få råd om å redusere inntaket av koffeinholdig drikke og sjokolade alt fra planlagt graviditet og frem til fødsel. Det foreligger ingen nedre grenseverdi, men effekten inntreffer typisk ved daglig inntak over 200 mg/dag.

Geir Jacobsen
geir.jacobsen@ntnu.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. CARE Study Group. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. *BMJ* 2008; 337: a2332.

Johannesurt mot depresjon?

Johannesurt er bedre enn placebo og like effektivt som antidepressiver ved depresjon, viser en metaanalyse.

Forskerne identifiserte 29 randomiserte og dobbeltblindede undersøkelser med nesten 5 500 deltakere (1). I 18 av studiene sammenliknet man hypericum perforatum med placebo, mens man i 17 studier anvendte antidepressiver som kontroll.

Hypericum hadde bedre virkning enn placebo. Tendensen var mindre i de større studiene (rateratio 1,3), som generelt hadde bedre kvalitet enn de mindre studiene (rateratio 1,9). Johannesurt var like effektivt som trisykliske antidepressiver (rateratio 1,02) og selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI-preparater) (rateratio 1,00). Færre pasienter i hypericumgruppen stoppet med behandlingen pga. bivirkninger enn blant dem som fikk trisykliske antidepressiver (OR 0,24) og SSRI-midler (OR 0,53). Subgruppeanalyser viste at kunnskapsgrunnlaget for behandling av alvorlige depresjoner stadig er mangelfull.

– Hypericums anvendelighet til å redusere depresjonsskår med for eksempel 50 % hos pasienter med lettere og moderat depresjon sier strengt tatt ikke noe om midlets anvendelighet til å helbrede depresjon, sier Jens Knud Larsen ved Psykiatrisk Center Gentofte.

– Cochrane-analysen gir ingen forklaring på hvorfor virkningen er best dokumentert i undersøkelser som er gjennomført i tysktalende land, der også anvendelsen er mest utbredt. Hypericums antidepressive egenskaper er fortsatt ikke tilstrekkelig vitenskapelig dokumentert til at det generelt kan anbefales anvendt i depresjonsbehandlingen, sier Larsen til *Ugeskrift for Læger*.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; nr. 4: CD000448.

Behandling av basalellekarsinom

Kirurgi er foretrukket behandling for basalellekarsinom, men få studier har sammenliknet Mohs' mikroskopiske kirurgi med kirurgisk eksisjon. Resultatene av en femårsoppfølging av en randomisert, kontrollert studie er nylig publisert i *The Lancet Oncology* (2008; 9: 1149–56).

408 primære basalellekarsinomer og 204 tilbakevendende basalellekarsinomer ble randomisert til enten kirurgisk eksisjon eller Mohs' kirurgi.

Forskjellen i antall residiv mellom behandlingene var ikke signifikant for primær basalellekarsinom, men ved residerende basalellekarsinom var Mohs' kirurgi signifikant bedre. Forfatterne mener at Mohs' kirurgi bør foretrekkes ved residerende basalellekarsinom, mens kirurgisk eksisjon kan brukes ved primær basalellekarsinom.

Tasimelteon ved forbigående insomni

Resultater fra en fase 2-studie og en fase 3-studie viser at medikamentet tasimelteon er effektivt i behandlingen av forbigående insomni forårsaket av nattskiftarbeid eller jetlag (*Lancet* 2008; doi: 10.1016/S0140-6736(08)61812-7).

Fase 2-studien omfattet 39 deltakere som ble randomisert til å få 10 mg, 20 mg, 50 mg eller 70 mg tasimelteon eller placebo i sju netter. Fase 3-studien inkluderte 411 deltakere som ble gitt 20 mg, 50 mg eller 100 mg tasimelteon eller placebo 30 minutter før leggetid. Deltakernes søvn ble vurdert med polysomnografi.

I begge studiene reduserte tasimelteon tiden det tok å sovne og bedret søvneffektiviteten sammenliknet med placebo. Forekomsten av bivirkninger var omtrent like i intervensjonsgruppene og placebogruppen.

Statin og lavere pneumomortalitet

Behandling med statiner er forbundet med en lavere mortalitet blant pasienter som blir innlagt pga. pneumoni. Det er konklusjonen i en artikkel i *Archives of Internal Medicine* (2008; 168: 2081–7).

Forskerne identifiserte retrospektivt 30 000 pasienter som ble innlagt i perioden 1997–2004 pga. pneumoni. Av disse fikk 1 371 (4,6 %) behandling med et statinpreparat.

Etter 30 dager var mortaliteten blant dem som fikk statinbehandling omtrent en tredel lavere enn blant dem som ikke tok statin (10,3 % versus 15,7 %). Etter 90 dager var mortalitetsratene hhv. 16,8 % og 22,4 %.

Statinbehandling som ble seponert før innleggelsen ble ikke assosiert med redusert mortalitet.