

Genvariant påvirker effekten av klopidogrel

Den kliniske effekten av det platehemmende stoffet klopidogrel kan variere mye. En ny studie viser at effekten påvirkes av aktiviteten i esteraseenzymet PON1.

Klopidogrel brukes for å forebygge aterotrombose, men den platehemmende effekten varierer fra person til person. Nå har en forskergruppe undersøkt de biologiske årsakene til den varierende effekten (1).

Ved cellestudier ble esteraseenzymet PON1 identifisert som viktig for omdanningen av klopidogrel til aktiv metabolitt. Forskerne identifiserte også en vanlig polymorfisme i genet, der én variant medførte mer effektiv bioaktivering. Ved å sammenlikne genotypen hos pasienter som hadde fått trombose etter stentinnlegging med genotypen hos dem som ikke hadde utviklet trombose, fant de at pasienter som var homozygote for varianten *PON1* QQ192 hadde en nesten fire ganger økt risiko for utvikling av trombose.

– Klopidogrel er et meget effektivt tromboforebyggende medikament, og det har vært

i bruk i over ti år, sier professor Åsmund Reikvam ved Farmakologisk institutt/Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo.

– Det er bemerkelsesverdig at metabolismen til medikamentet er ufullstendig kjent. Klopidogrel er en inaktiv substans som i organismen omdannes til en aktiv metabolitt. Omdanningen til aktiv metabolitt er kompleks. Flere cytokrom P450-enzymmer er involvert, hvorav CYP2C19 spiller en rolle, men også andre enzymer er viktige. Det er betydelig genetisk variasjon knyttet til flere deltakende enzymer, noe som kan føre til stor interindividuell variasjon i mengden aktiv metabolitt og dermed også til varierende klinisk effekt.

Klopidogrelmetabolismen kan betraktes som et innflokkt puslespill. Denne studien er et bidrag i arbeidet med å forstå de komplekse mekanismene som er involvert, sier Reikvam.

Åslaug Helland

aslaug.helland@gmail.com

Tidsskriftet

Litteratur

1. Bouman HJ, Schömig, van Werkum JW et al. Paraoxonase-1 is a major determinant of clopidogrel efficacy. *Nat Med* 2011; 17: 110–6.

Bedre språkutvikling etter cochlea-implantasjon

Tidlig og bilateral cochleaimplantasjon øker døve barns mulighet til å utvikle et fullverdig aldersadekvat reseptivt og ekspressivt talespråk.

Språk er et viktig verktøy for å erverve kunnskap og delta i samfunnet. Forsinket språkutvikling kan ha ringvirkninger på barns personlige og sosiale liv, på deres muligheter til utdanning og på yrkesdelaktelse. For at barn skal kunne utvikle et funksjonelt talespråk er tidlig og god tilgang på auditiv språkstimulering avgjørende. Ved innføring av neonatal hørselsscreening og bruk av bilateral cochleaimplantasjon har døve barn fått tilgang til bilateral lydstimulering helt fra sju måneders alder.

I en ny norsk longitudinell studie har jeg sammenliknet talespråkutviklingen hos normalthørende barn og hos prelingvalt normaltfungerende døve barn som fikk bilateral cochleaimplantasjon fra 5–18 måneders alder (1).

Hovedfunnet er at de fleste av de døve barna fikk utviklet talespråkerferdigheter som ligger innenfor den samme normalvariasjonen som hos normalthørende barn. Henholdsvis 81 % og 57 % av barna oppnådde aldersadekvat reseptivt og ekspressivt talespråk innen 12–48 måneder etter implantasjonen. Andelen barn med aldersadekvate talespråkerferdigheter økte med alder og brukstid for cochleaimplantat.

De barna som fikk cochleaimplantat innen de var 12 måneder, oppnådde skårer innenfor normalområdet etter omkring 12 måneder, mens de som fikk cochleaimplantat i alderen 12–18 måneder, brukte gjennomsnittlig 48 måneder på å oppnå tilsvarende ferdigheter. Resultatene indikerer at jo tidligere barn får cochleaimplantat, desto tidligere vil de kunne oppnå normal språkutvikling.

Ona Bø Wie

ona.bo.wie@oslo-universitetssykehus.no

Øre-nese-hals-avdelingen

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Litteratur

1. Wie OB. Language development in children after receiving bilateral cochlear implants between 5 and 18 months. *Int J PediatrOtorhinolaryngol* 2010; 74: 1258–66.

VERDENS HELSE

Vaksine mot pandemisk influensa A(H1N1) – effekt og sikkerhet

Rapportering av nesten 90 millioner vaksinedoser mot pandemisk influensa A(H1N1) i Kina tyder på liten grad av bivirkninger. I en koreansk studie fant man en vaksineeffekt på ca. 73 %.

I forbindelse med influensapandemien i 2009 ble flere vaksiner utviklet på kort tid. Det begynner nå å komme en del rapporter om effekt og sikkerhet for disse vaksinene.

I Kina ble nesten 90 millioner mennesker vaksinert med inaktiverede virus-vaksiner uten adjuvans fra september 2009 til mars 2010 (1). Helsepersonell rapporterte antall vaksiner og meldte inn bivirkninger til en nasjonal database. Det ble meldt om 89,6 millioner administrerte vaksinedoser og 8 076 vaksinereaksjoner, hvorav 6 552 ble klassifisert som relatert til vaksinen (feber, lokal hudreaksjon eller allergisk reaksjon). 1 083 av reaksjonene ble klassifisert som alvorlige/sjeldne, nesten alle disse (1 050 av 1 083) dreide seg om allergiske reaksjoner. Tidligere vaksiner har vært assosiert med Guillain-Barrés syndrom, men i denne

studien var forekomsten av det lavere enn det man ser i bakgrunnsbefolkningen.

I en koreansk pasient-kontroll-studie vurderte man effekten av den monovalente vaksinen ved å sammenholde vaksinasjonsdata med resultater fra PCR-undersøkelse av luftveisprøver fra 440 personer med influensasyntomer (2). Blant de 207 med bekreftet influensa A(H1N1)-infeksjon var det 16 vaksinerte (7,7 %), mens 44 av de 209 (21,1 %) med negativ prøve var blitt vaksinert. Dette gir en vaksineeffektivitet på 73,4 % [95 % KI: 49,1–86,1 %]. Effekten var best blant de yngste (en vaksineeffektivitet på 81,0 % for aldersgruppen 10–19 år).

Kristoffer Brodwall

kristoffer.brodwall@gmail.com

Barneklivnikken

Haukeland universitetssykehus

Litteratur

1. Liang XF, Li L, Liu DW et al. Safety of Influenza A(H1N1) vaccine in postmarketing surveillance in China. *N Engl J Med* 2011; 364: 638–47.
2. Song JY, Cheong HJ, Heo JY et al. Effectiveness of the pandemic influenza A/H1N1 2009 monovalent vaccine in Korea. *Vaccine* 2011; 29: 1395–8.