

Funktionell brist på vitamin B₁₂ och folat Ingen »parameter» är »meter»

Resultatet kan tillskrivas placeboeffekten, en biologisk effekt av el-akustimulering eller en kombination av båda. En biologisk effekt av aku-stimulering kan kanske tänkas.

Hos den anorektiska patienten noteras en förhöjd halt av »corticotropin-releasing hormone» (CRH) i cerebrospinalvätskan som ett tecken på att hypotalamus aktiverar kroppens stressreaktion [1, 2]. CRH är även en av flera centralnervösa peptider med hämmande effekt på födointaget hos djur [3].

Det är känt att akupunktur stimulerar beta-endorfinproduktion [4]. Det rapporteras vidare att el-akustimulering ger ökad produktion av det av binjuren producerade dehydroepiandrosteron (DHEA) [5].

Kanske ger ökad halt av beta-endorfin och DHEA en ångestminskning som resulterar i en minskad halt av CRH. Kanske blir resultatet av de åstadkomna hormonella förändringarna ett tillstånd av välbefinnande istället för det tillstånd av rädsla och tvång som utmärker patienter med ätstörning.

Jag hoppas att detta meddelande kan föranleda klinisk forskning med randomiserade grupper, reproducerbar behandlingsteknik samt mätning av kliniska och hormonella parametrar.

Göran Högborg
överläkare, PBU Liljeholmen,
Stockholm

Referenser

- Hotta M et al. The responses of plasma adrenocorticotropin and cortisol to corticotropin-releasing hormone (CRH) and cerebrospinal fluid immunoreactive CRH in anorexia nervosa patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 319-24.
- Liu JP et al. Studies of the secretion of corticotropin-releasing factor and arginine vasopressin into the hypophysial-portal circulation of the conscious sheep. The central noradrenergic and neuropeptide Y pathways cause immediate and prolonged hypothalamic-pituitary-adrenal activation. Potential involvement in the pseudo-cushings's syndrome of endogenous depression and anorexia nervosa. *J Clin Invest* 1994; 93:1439-50.
- Uvnäs-Moberg K. Hormoner reglerar råttans ät beteende. Mekanismerna för människans födointag troligtvis liknande. *Läkartidningen* 1996; 93: 4144-9.
- Andersson S. The functional background in acupuncture effects. *Scand J Rehabil Med* 1993; (suppl 29): 30-60.
- Norman Shealy C et al. Electrical stimulation raises DHEA and improves diabetic neuropathy. *Stress Medicine* 1995; II: 215-7.

I *Läkartidningen* 36/98 publicerade Göran Waller en trevlig sammanställning av diagnostik och handläggning av patienter med B₁₂-brist och misstänkt B₁₂-brist i Kalix [1]. Wallers produktionskontroll visade att förhållandena i Kalix i grova drag stämmer väl med utvecklingen i landet och världen [2]. Till förtjänsterna i Wallers arbete hör exempelvis att han påpekar att infertilitet kan vara uttryck för B₁₂-brist. En annan merit är den seriösa diskussionen av nytta och kostnad vid olika strategier.

En olycklig formulering av Waller [1] skulle av den oinvidige kunna tolkas som att metylmalonsyra i serum (S-MMA) är måttet, »metern», på funktionell B₁₂-brist. Men S-MMA är som många laboratorieprov ett mätbart följdfenomen till det fenomen man vill mäta, en »parameter» bredvid måttet. Vid nedsatt njurfunktion blir S-MMA falskt högt [1]. Mindre allmänt känt är att en betydande del av vårt S-MMA härrör från tarmfloran, vilket innebär att en antibiotikakur tillfälligt kan »normalisera» ett förhöjt MMA-värde vid funktionell B₁₂-brist [3, 4, 5].

Det är värt att notera att förutom funktionell B₁₂-brist förekommer även funktionell folatbrist vid exempelvis mutation i genen för termolabilt metyltetrahydrofolatreduktas (C677T). Det är en vanlig polymorfism som förekommer i homozygot form hos 5–15 procent i olika normalpopulationer. Den nedre beslutsgränsen för funktionell brist på S-folat har hos sådana personer bedömts ligga omkring 15 nmol/l [2].

Waller's resonemang om kostnad och nytta är i högsta grad relevant [1]. Det är viktigt att komma ihåg att inte bara mediciner utan även utredningar och kon-

troller kostar. Vidare är folater och B₁₂ nära kopplade till varandra i metabolism och klinik. I det här sammanhanget är P-Homocystein vanligen den billigare och bredare markören än S-MMA [2]. Kanske man borde överväga att hos personer över 70 år i första hand behandla med ledning av klinisk bild och P-Homocystein? Med tanke på sambandet mellan folat och B₁₂ är det rimligt att behandla med båda vitaminerna samtidigt.

Behandlingskostnaden för den här strategin ligger i stort sett på en tredjedel av vad monoterapi med en modern blodtryckssänkare kostar.

Johan Hultdin

dr, kliniskt kemiska laboratoriet,
Norrlands Universitetssjukhus,
Umeå

Referenser:

- Waller G. Vitamin B₁₂-brist kartlagd vid två vårdcentraler. *Läkartidningen* 1998; 95: 3802-4.
- Engstedt L, Nilsson-Ehle H, Norberg B, Palmblad J (red). Kontroverser kring vitamin B₁₂. Kunskap, kompetens, kommunikation. Klippan, Pedagogförlaget, 1998.
- Bain MD, Jones M, Borriello SP, Reed PJ, Tracey BM, Chalmers RA et al. Contribution of gut bacterial metabolism to human metabolic disease. *Lancet* 1988; 1: 1078-9.
- Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, Allen RH. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol* 1990; 34: 99-107.
- Scalabrino G, Buccellato FR, Tredici G, Morabito A, Lorenzini EC, Allen RH et al. Enhanced levels of biochemical markers for cobalamin deficiency in totally gastrectomized rats: uncoupling of the enhancement from the severity of spongy vacuolation in spinal cord. *Exp Neurol* 1997; 144: 258-65.

Replik:

Behandlingens effekter bör utvärderas innan beslut om fortsättning tas

Tack för värdefulla synpunkter. Till diskussionen huruvida MMA eller homocystein bör mätas kan jag egentligen inte bidra. Vad jag däremot vet är att homocystein är ett känsligt prov att hantera [1]. Det måste kylas på is omedelbart efter provtagningen, centrifugeras

inom en timme, påverkas av kroppslaget vid provtagningen och måste fraktas nedkylt.

Vi mäter vid sidan av

Problemet med B₁₂-vitamin är att vi alltid tycks mäta vid sidan av. Vi vill

Om hederlighet och enomättat fett

mäta biologiskt aktivt vitamin, men mäter totalkobalamin. Vi önskar mäta funktionellt B₁₂-vitaminstatus men mäter i stället metaboliter. Vi önskar veta metabolitstatus i CNS, men mäter i plasma. Detta har lett till en uppgivenhet hos många av oss när det gäller att mäta. Vi behandlar i stället [2].

Det kanske kan accepteras när det gäller tablettbehandling men knappast för injektionsbehandling. Att ordinera kobalamininjektion månatligen hos en 40-åring utan att ange någon bortre gräns för behandlingsförsöket innebär att vi planerar för en behandlingsserie om ca 500 behandlingar intramuskulärt.

Det minsta vi borde begära av oss själva är att vi verkligen behandlar ett bristtillstånd. Data talar för att de med kobalaminbrist och neuropsykiatriska symtom som förbättras är de med antingen förhöjt MMA eller homocystein [3]. Stabler och medarbetare [4] undersökte 300 konsekutiva patienter med låga kobalaminvärden (<200 pg/ml motsvarar 140 pmol/l). Av de 86 som svarade gynnsamt på behandling hade 94 procent förhöjt MMA eller homocystein.

Tills någon kommer med ett bättre grundat förslag vill jag således föreslå att ett beslut om att injicera B₁₂-vitamin i normalfallet bör grunda sig på ett förhöjt MMA eller homocystein eller en 20-procentig reduktion av MMA efter kobalamininjektion. Behandlingens effekter bör utvärderas innan beslut om fortsättning tas.

Göran Waller
distriktsläkare,
Grytnäs vårdcentral, Kalix

Referenser

1. Nexø E, Hansen M, Rasmussen K, Lindgren A, Gräsbeck R. How to diagnose cobalamin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1994; 54 (Suppl 219): 61-76.
2. Delva MD. Vitamin B12 replacement. To B12 or not to B12? *Can Fam Physician* 1997; 43: 917-22.
3. Carmel R, Gott PS, Waters CH, Cairo K, Green, Bondareff W, DeGiorgio CM et al. The frequently low cobalamin levels in dementia usually signify treatable metabolic, neurologic and electrophysiologic abnormalities. *Eur J Haematol* 1995; 54: 245-53.
4. Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood* 1990; 76: 871-81.

I sin kommentar till mitt inlägg om enomättat fett (Läkartidningen 43/98) skriver Anders G Olsson att det varit hederligare av mig att för Hu och medarbetares studie [1] ange p-värdet (som Olsson menar var lika med 0,05) istället för ns i min tabell. P-värdet i kvintilanalysen var emellertid 0,57, alltså mycket långt från att vara statistisk signifikant. Vad Olsson syftar på är en annan beräkning som Hu och medarbetare utfört där konsumtionsdata behandlats som en kontinuerlig variabel. Denna metod är emellertid mindre robust än en kvintil-analys då den är känslig för outliers (observationer som ligger långt utanför det stora flertalet). Och även infarktpatienterna i Hus och medarbetares studie verkligen ätit mindre enomät-

Kommentar

I abstract, resultat, diskussion och konklusion konstaterar Hu och medarbetare att ett högre intag av monomättat fett är förenat med minskad risk för hjärt-kärlsjukdom. Ravnskov citerar korrekt men på ett selektivt sätt som gynnar hans egna syften. Jag ämnar inte debattera detta ytterligare då jag ej fin-

Antisemit eller ej historieforskarnas problem

Frilansjournalist Eva Dickson påstår i Läkartidningen 39/98 att jag hävdade att greve Folke Bernadotte var antisemit. Det stämmer inte. Däremot har jag i min bok »Jiddischland» redogjort för Folke Bernadottes agerande i samband med de vita bussarna. Detta var högst anmärkningsvärt.

Ändå tycker jag att både Eva Dickson och jag bör överlämna den delikata frågan om just grevens eventuella antisemitism till historieforskare.

Salomon Schulman
barnläkare
Lund

tat fett än de friska hade detta balanse-rats av tre andra studier där infarktpatienterna ätit mer. Användningen av vissa fettsyror istället för andra resulterade inte heller i en mindre risk, som Olsson skriver, utan var associerad med en mindre risk, vilket är något helt annat. Observationella studier säger som bekant ingenting som orsaker.

Uffe Ravnskov
med dr, docent, Lund

Referens

1. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA och andra. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-9.

ner det meningsfullt. För Läkartidningens läsare skulle jag bara vilja rekommendera läsning av Hus och medarbetares artikel så att var och en kan bilda sig sin egen uppfattning.

Anders G Olsson
professor, Hälsouniversitetet,
Linköping



www.lakartidningen.se

**Fulltext
på Internet**

Ansvarsnämndsärenden
Debatt
Disputation
Ledare
Läkemedelsnytt
Meddelanden
Medicinhistorisk paus
Medicinsk kommentar
Nya tjänster
Stipendier
Skvaller