

Friska med genetisk risk för Alzheimers sjukdom har kompensatorisk hjärnaktivitet

En variant av genen för apolipoprotein E, APO E e4, medför 3–4 gånger ökad risk för anlagsbärare att utveckla Alzheimers sjukdom. Bookheimer och medarbetare har med funktionell MRT (magnetisk resonanstomografi) jämfört hjärnaktiviteten mellan friska vuxna bärare och icke-bärare av APO E e4.

Vid registrering i samband med att försökspersonerna fick utföra minnesaktiverande uppgifter uppvisade individer med APO E e4 en större ökning av aktiviteten i ett flertal hjärnområden och en större utbredning av aktiverade områden jämfört med icke-bärare. Resultaten tolkas av författarna som om anlagsbärare har en genetiskt betingad funktionsnedsättning i hjärnan som kompenseras dels genom en ökad neural aktivitet, dels genom rekrytering av ett större område av nervvävnad. Intressant nog korrelerade de observerade skillnaderna även till graden av minnesförsämring vid en uppföljande undersökning två år senare.

Den patogenetiska mekanismen för

APO E som riskfaktor för Alzheimerdemens är oklar. Tidigare har dock, med PET (positron-emissionstomografi), påvisats att friska APO E e4-bärare har sänkt glukosmetabolism i utbredda kortikala områden.

Resultaten från den aktuella studien kan sägas utgöra ytterligare belägg för att individer med denna relativt vanliga riskfaktor (15–20 procent av befolkningen är APO E e4-bärare) har en metabol påverkan av hjärnfunktionen medan de utåt sett är kognitivt välfungerande.

Det bör dock framhållas att individer ur de båda undersökta grupperna uppvisade delvis överlappande resultat, och att flertalet anlagsbärare trots allt aldrig insjuknar. Sannolikt krävs samverkan mellan APO E e4 och andra ännu okända sårbarhetsfaktorer i arv eller miljö för att demenssjukdom skall utvecklas.

Martin Ingelson

Martin.ingelson@kfcmail.hs.sll.se

New Engl J Med 2000; 343 (7): 450-6.

Dramatiskt förbättrad röntgendiagnostik av icke-radiologer

Långtidsresultat av systematiska åtgärder för effektivare röntgenrutiner vid amerikansk akutklinik har redovisats i en artikel i BMJ.

Att icke-radiologer primärt tolkar akuta röntgenbilder är vanligt vid amerikanska akutkliniker. Icke överraskande rapporteras avvikelser från radiologisk bedömning i ca 10 procent av fallen, varvid väsentliga felaktig handläggning uppges ske i 3 procent av dessa.

Under 1,5 års tid kartlades alla missade diagnoser vid akut slätröntgen, varefter alla signifikanta missar månataligen blev föremål för genomgång med hela läkarstaben. Året därefter sjönk antalet missar från 3 till 1,2 procent. Efter patientklagomål över lång väntetid i samband med röntgen tillsattes en kvalificerad arbetsgrupp för att primärt öka patienttillfredsställelsen. Samtidigt försökte man få ner feldiagnostiken ytterligare. I åtgärds paketet ingick en del uppenbara logistiska och utrustningsmässiga förbättringar som halverade procedurtiden vilket uppskattades av patienterna. För att förbättra diagnostiken inrättades ett nytt och enhetligt dygnetruntssystem, vilket innebar att akutläkaren omgående måste tolka röntgenbilderna vilka inom 12 timmar granskades av radiolog. Klara feedbacksystem och rutiner etablerades så att patienten vid behov snarast kunde återkallas.

Med de nya rutinerna skedde under åren 1996–1999 en ytterligare förbättring av den diagnostiska säkerheten, som stabiliserades vid 0,3 procent signifikanta missar bland drygt 20 000 årliga undersökningar.

Studien visar övertygande att påtagliga diagnostiska förbättringar är möjliga genom systematisk analys och konsekvent uppföljning av adekvata åtgärder. Dessvärre presenteras inte läkarstaben och inte heller patientmaterialet, så att patologitygd och prevalenser framgår. Det finns heller inte någon information om eventuella typmisslag och deras eliminering.

Den mycket stora skillnaden i organisationen av amerikansk respektive svensk akutradiologi gör att mycket litet av de specifikt vidtagna förbättringsåtgärderna är relevanta för vårt vidkommande. Artikeln innehåller en del värdefulla referenser vad gäller variationen mellan olika granskare av röntgenfilmer.

Klas Måre

klama@inv.liu.se

BMJ 2000; 320: 737-40.

Svensk frontlinjeforskning

Exponering för låga nivåer kadmium kan öka risken för osteoporos

Alfvén T, Elinder CG, Carlsson M D, Grubb A, Hellström L, Persson B et al. Low level cadmium exposure and osteoporosis. *J Bone Mineral Res* 2000; 15: 1579-86.

Osteoporos är ett folkhälsoproblem med långvarigt lidande för de drabbade och stora kostnader för samhället. Riskfaktorer, som t ex hög ålder och låg fysisk aktivitet är välkända liksom en ökad frekvens bland kvinnor.

Kadmiumexponering i höga nivåer orsakar njurskador och i svåra fall osteoporos och osteomalaci (»Itai-Itai-sjukan» i Japan). Vi har undersökt huruvida långvarig exponering för låga nivåer kadmium i miljön eller på arbetet kan öka risken för osteoporos. Bentätthet (BMD) mättes med DXA-teknik i underarmen hos 520 män och 544 kvinnor i södra Sverige i åldrarna 16–81 år. Koncentrationen av kadmium i urin användes som mått på den erhållna dosen, och protein-HC som markör på tubulär njurskada.

Vi fann ett samband mellan kadmiumdos och sänkt bentätthet hos män, och ett liknande men svagare samband hos kvinnor. Dessa samband var tydli-

gast hos de äldre (>60 år), med en relativ risk på 2,2 (95 procents konfidensintervall 1,0–4,8) i dosgruppen 0,5–3 mmol kadmium/mmol kreatinin och 5,3 (2,0–14) i den högsta dosgruppen (>3 nmol/mmol kreatinin), jämfört med den lägsta dosgruppen (<0,5 nmol/mmol kreatinin). För kvinnor var den relativa risken 1,8 (0,65–5,3) i dosgruppen 0,5–3 mmol kadmium/mmol kreatinin. Ett tydligt samband fanns mellan kadmiumdos och prevalensen tubulär proteinuri. Tecken på tubulär njurskada, mätt som ökad utsöndring av protein-HC, var också korrelerad med sänkt bentätthet.

Studien tyder på att även låga kadmiumnivåer i miljön kan medföra ökad risk för osteoporos. Denna effekt skulle kunna vara medierad via njurarna, då vi också fann ett samband mellan tidiga njurskador och osteoporos. Undersökningen ger starka argument för dem som arbetar för fortsatta och stränga begränsningar av kadmiums användning och spridning i miljön.

Tobias Alfvén

tobias.alfven@stud.ki.se