

## Plasmainsulinkoncentration hos patienter med ketoacidosis?

II I Läkartidningen 10/2002 (sidan 1051) redovisar Samuelsson och medarbetare erfarenheter av insulinpumpsbehandling av typ I-diabetes hos barn och ungdomar [1]. Den anses ha flera fördelar, men »några patienter drabbades av allvarlig ketoacidosis, som i tre fall krävde intensivvård«.

### Fall med dödlig utgång beskrivna

Flera fall med dödlig utgång finns också beskrivna [2]. Angående patogenesen till ketoacidosis hos sådana patienter skriver författarna att »avbrott i insulintillförseln leder till allvarlig insulinbrist inom några timmar«.

Tyvärr är situationen inte så pass enkel. Å ena sidan har man hos patienter med svår ketoacidosis funnit tillräckliga insulinkoncentrationer i plasma [3], å andra sidan uppvisar patienter med icke mätbar plasmatisk insulinkoncentration ingen ketoacidosis [4-6].

### Plasmatisk insulinkoncentration

Finns det några konkreta uppgifter om plasmatisk insulinkoncentration hos patienter med ketoacidosis, som har utvecklats under pågående insulinpumpsbehandling? Eller kanske har författarna möjligheter att i framtiden mäta plasmatisk insulinkoncentration hos dylika patienter?

**Viktor Rosival**

avdelningen för klinisk biokemi,  
Dérers sjukhus, Limbová 5,  
SK-833 05 Bratislava, Slovakien.  
rosivalv@hotmail.com

### Referenser

1. Samuelsson A, Franzén I, Ludvigsson J, Samuelsson U. Barn och ungdomar med insulinpumpsbehandlad typ 1-diabetes. Bättre metabol kontroll kan uppnås. Aktiv utbildning och tät kontakt krävs. Läkartidningen 2002;99:1051-5.
2. Teutsch SM, Herman WH, Dwyer DM, Lane JM. Mortality among diabetic patients using continuous subcutaneous insulin-infusion pumps. *N Engl J Med* 1984;310:361-8.
3. Schade DS, Eaton RPH. Prevention of diabetic ketoacidosis. *JAMA* 1979;242:2455-8.
4. Matsuyama T, Hoffman WH, Dunbar JC, Foa NL, Foa PP. Glucose, Insulin, Pancreatic Glucagon and Glucagon-like Immunoreactive Materials in the Plasma of Normal and Diabetic Children. *Hormone Metab Res* 1975;7:452-6.
5. Vernon DD, Postellon DC. Nonketotic hyperosmolal diabetic coma in a child: management with low-dose insulin infusion and intracranial pressure monitoring. *Pediatrics* 1986;77:770-2.
6. Burge MR, Hardy KJ, Schade DS. Short-term fasting is a mechanism for the development of euglycemic ketoacidosis during periods of insulin deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1192-8.

### Replik:

## Insulinbrist främsta orsaken till ketoacidosis

II Vi är övertygade om att insulinbrist är huvudorsaken till ketoacidosis. Vi har tyvärr inga uppgifter på plasmatisk insulinkoncentration. I nuläget har vi inga planer på att mäta sådan koncentration.

**Andreas Samuelsson**

AT-läkare, Uddevalla  
samuelsson\_andreas@hotmail.com

## Behåll bestämning av S-kobalamin som sållningsprov

II I Läkartidningen 10/2002 (sidan 1106) föreslår Bo Norberg i ett »provokativt« inlägg att S-homocystein (Hcy) bör ersätta S-kobalamin som första prov vid misstanke på vitamin B<sub>12</sub>-brist. Det finns flera skäl till att ett sådant förslag ej bör stå oemotsagt.

### Specificiteten är låg

Hcy är visserligen ett test med hög sensitivitet för kobalaminbrist men specificiteten är låg. Ett flertal faktorer kan orsaka förhöjt Hcy utan att kobalaminbrist föreligger [1], av vilka nedsatt njurfunktion sannolikt är den vanligaste. Kobalaminbrist drabbar framförallt individer i de äldre åldersgrupperna, hos vilka njurfunktionen ofta är nedsatt.

Om man, som Norberg föreslår, börjar använda Hcy som sållningsprov kommer man att finna ett stort antal patienter har förhöjda värden utan att detta innebär kobalaminbrist.

Som nästa steg i utredningen föreslår Norberg att man mäter S-kobalamin och »njurfunktionsprov« (jag förmodar att det i praktiken innebär s-kreatinin). Vari ligger logiken att då plötsligt vilja mäta S-kobalamin koncentrationen som Norberg tycks vilja avskaffa som sållningsprov? Vad drar man för slutsats om S-kobalamin är 100, 200 eller 250 pmol/L samtidigt som Hcy är förhöjt?

Under en följd av år har S-metylmalonsyra (MMA) förts fram som ett mycket sensitivt och specifikt test för diagnos av kobalaminbrist, men det har nu alltmer kommit i skymundan efter det att man bl a visat att testet är starkt beroende av njurfunktionen, även när S-kreatinin ligger inom referensintervallet, dvs specificiteten för kobalaminbrist är relativt låg [2].

Sannolikt råder liknande samband mellan Hcy och njurfunktionen [3], varför ett njurfunktionsprov efter det att man funnit ett förhöjt Hcy inte heller ger någon säker vägledning.

### Behandling

Vidare föreslår Norberg att man behandlar med kobalamin och folat under 4-12 veckor, varefter man gör en ny klinisk bedömning. Förmodligen menar då Norberg att man kontrollerar om Hcy sjunkit, vilket helt säkert kommer att vara fallet utan att detta på något sätt konfirmerar diagnosen kobalamin-/folatbrist [4, 5]. De ofta lätta eller ospecifika neuropsykiatriska symtom som erbjuter de största diagnostiska problemen kan dessutom vara svåra att mäta objektivt.

### Kronisk atrofisk corpusgastrit

Kobalaminbrist hos icke mag-tarmopererade patienter som inte heller är vega-

ner och inte har några tecken på tunnarmssjukdom orsakas i de allra flesta fall av kronisk atrofisk corpusgastrit. I ett relativt sett fåtal fall ger celiaki upphov till brist. Kan man identifiera patienter som har dessa tillstånd med biokemiska markörer har man funnit en bakomliggande sjukdom som ger kobalaminmalabsorption och man har klara indikationer för att påbörja substitutionsbehandling.

### Behåll S-kobalamin som sållningsprov

Jag förordar därför i stället att man behåller bestämning av S-kobalamin som sållningsprov. Har man låga koncentrationer eller koncentrationer inom nedre normalvärdesområdet (övre gräns någonstans mellan 200 och 250 pmol/L) går man vidare med att bestämma om patienten har en kronisk atrofisk corpusgastrit med hjälp av S-gastrin och S-pepsinogen A.

Dessa prov har visat sig klart och signifikant bättre när det gäller att identifiera patienter med korpusatrofi än kombinationen Hcy och MMA genom att de fångar praktiskt taget alla patienter med förhöjda Hcy- och MMA-värden orsakade av brist, och dessutom de patienter som har korpusatrofi men ännu inte utvecklats brist [6]. S-gastrin och S-pepsinogen A har dessutom fördelen av att ge

betydligt färre falskt positiva värden än Hcy och MMA [6].

Den biomedicinska screeningen kompletteras med gliadin- och endomysiumantikroppar för att fastställa/utesluta att patienten har celiaki. Med dessa metoder fångar man upp dels de patienter som har verklig brist på grund av korpusatrofi, dels de patienter där den låga kobalaminkoncentrationen är ett uttryck för kobalaminmalabsorption med risk för utvecklandet av brist.

Om patienten har förhöjt S-kreatinin bör patienten gastroskoperas för att ta reda på om det föreligger korpus- eller villusatrofi då förhöjt S-kreatinin riskerar att ge falskt förhöjt S-gastrin och falskt normalt S-pepsinogen.

Det enda värdet med bestämning av Hcy idag är att vid diffus symtomatologi, där kobalaminbrist skulle kunna vara orsaken, utesluter ett normalt Hcy denna möjlighet.

#### Stämmsymposium behövs

Med tanke på alla olika åsikter om hur patienter med misstänkt kobalaminbrist skall utredas finns det all anledning att välkomna ett symposium exempelvis i samband med riksstämman för att försöka nå konsensus avseende den mest optimala utredningsgången för dessa patienter.

**Anders Lindgren**

med dr, överläkare,  
medicinkliniken, Borås lasarett

#### Replik:

## Tack för återkopplingen!

II Tack för återkoppling! Det är riktigt att homocystein har hög sensitivitet men låg specificitet. Problemet är det omvända med kobalaminer i serum – hög specificitet men låg sensitivitet.

Det är likaledes riktigt att kombinationen gastrin och pepsinogen A har fördelar i diagnostiken, men det senare provet är inte tillgängligt över hela landet. Det är också riktigt att kreatinin är ett trubbigt sätt att skatta njurfunktionen. Provet kan skärpas genom att räknas om till »predicted creatinine clearance« [1].

#### Den kliniska värderingen

Det är riktigt att homocystein nästan alltid sjunker vid adekvat behandling med kobalamin och folsyra. Jag tänkte mej dock att den kliniska värderingen vid återbesök 4–12 veckor efter provbehandlingens start skulle fokusera på hur de kliniska symtom påverkats som ingav ansvarig läkare och kanske även patient misstanke om B<sub>12</sub>-brist. Vid lätta och

#### Referenser

1. Lindgren A. Mag-tarmsstatus bästa diagnostikum vid misstänkt B<sub>12</sub>-brist. Läkartidningen 2000;97:3987-92.
2. Hvas AM, Juul S, Geerdes LU, Nexø E. The marker of cobalamin deficiency, plasma methylmalonic acid, correlates to plasma creatinine. J Intern Med 2000;247:507-12.
3. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PWF, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. Am J Clin Nutr 1994;60:2-11.
4. Lindgren A, Swolin B, Nilsson O, Johansson KW, Kilander AF. Serum methylmalonic acid and total homocysteine in patients with suspected cobalamin deficiency. A clinical study based on gastrointestinal histopathological findings. Am J Hematol 1997;56:230-8.
5. Hvas AM, Ellegaard J, Nexø E. Vitamin B<sub>12</sub> treatment normalizes metabolic markers but has limited clinical effect: A randomized placebo-controlled study. Clin Chem 2001;47:1396-1404.
6. Lindgren A, Lindstedt G, Kilander AF. Advantages of serum pepsinogen A combined with gastrin or pepsinogen C as first-line analytes in the evaluation of suspected cobalamin deficiency. A study in patients previously not subjected to gastrointestinal surgery. J Intern Med 1998;244:341-49.

**Bo Norberg**

docent, medicinkliniken, Umeå  
0901 35751@telia.com

#### Referenser

1. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16:31-41.
2. Norberg B. Oral high-dose cobalamin – a contagious concept! [editorial] Rondel 2001;8. URL: <http://www.rondellen.net>
3. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. Improvement of cognitive functions after cobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine. Int J Geriatr Psychiatry 2001;16:609-14.

## Förlegat beskriva artros som »degenerativ ledsjukdom«

II I Läkartidningen 13/2002 kan man på sidan 1506 läsa ett inlägg med rubriken »Rätt namn på rätt sak« författat av Julius Soreff. Tvärtemot vad författaren till inlägget hävdar är det helt förlegat att beskriva artros som en degenerativ ledsjukdom. Artros är en process som kan beskrivas som en rubbing i den normala balansen mellan syntes och degradation av matrixkomponenter i brosk och subkondralt ben. I processen ingår således en hög grad av celldriven metabol aktivitet i vävnaderna där t ex cytokiner som tumör nekrotisk faktor- $\alpha$  och interleukin-1 är inbegripna.

#### Forskning pågår om »bromsmediciner«

Dessa kunskaper har öppnat helt nya perspektiv beträffande möjligheter att modifiera processen och bromsa utvecklingen av ledskanan, och intensiv forskning pågår för att få fram »bromsmediciner«. Det dynamiska förloppet avseende broskförändringar i artrosprocessen har t ex verifierats i uppföljande MR-studier som visat att broskskador kan läka spontant över en period på 2 år.

Ytterligare en sak värd att påpeka i sammanhanget är Julius Soreffs avslutande mening om att artros i engelskspråkig litteratur ofta benämns »arthritis«; han menar förmodligen »osteoarthritis«. Den engelska beteckningen är sannolikt en korrektare beteckning eftersom vi och andra påvisat en inflammationskomponent i processen.

#### Konserverar defaitistiskt synsätt

Julius Soreffs felaktiga kategoriska påståenden att »artros är och förblir en degenerativ ledsjukdom« bidrar till att konservera det defaitistiska synsätt som alltför länge präglat uppfattningen om detta för så många människor invalidiserande tillstånd. Åtskilliga kliniska studier har också visat betydande bättring av funktion och minskade symtom genom relativt enkla åtgärder som regelbunden träning under 6–8 veckor. Sammantaget finns det således all anledning att se artros som en potentiellt reversibel process både strukturellt och kliniskt.

**Tore Saxne**

professor, reumatologkliniken,  
Universitetssjukhuset i Lund

**Ingemar Petersson**

med dr, verksamhetschef, Spenshult,  
Halmstad, faktagranskare  
av Apotekets brochyr om artros