

## Valsartan motverkar diabetesnefropati oberoende av hypertoni

■ Mikroalbuminuri är en viktig markör för endoteldysfunktion avseende såväl hotande nefropati som kardiovaskulär sjukdom och dessutom potentiellt behandlingsbar med läkemedel som interfererar i renin-angiotensinsystemet (RAS). Om RAS blockeras, med t ex angiotensinreceptorantagonister, minskar albuminutsöndringen i urinen, men det är fortfarande kontroversiellt huruvida detta beror på den sänkning av blodtrycket som behandlingen medför eller på att andra mekanismer medierar denna effekt.

I denna studie, omfattande 332 patienter med typ 2-diabetes och mikroalbuminuri, med eller utan hypertoni, randomiserades patienterna till valsartan (80 mg/d) eller amlodipin (5 mg/d) i 24

veckor. Ett målblodtryck på 135/85 mm Hg uppnåddes genom behandling vid behov med bendrofluazid och doxazosin. Det primära effektmåttet var den procentuella skillnaden i albuminutsöndring mot utgångsvärdet.

Behandling med valsartan resulterade i en signifikant minskning i albuminutsöndringen i urinen. Valsartan orsakade 44 procents reduktion jämfört med 8 procent för amlodipin ( $P < 0,001$ ). Effekten av valsartan var av jämförbar storlek både i hypertensiva och i normotensiva subgrupper. Jämfört med amlodipin (14,5 procent) återgick signifikant fler patienter till normoalbuminuri med valsartan (29,9 procent;  $P = 0,001$ ).

Blodtryckssänkningen var likartad mellan de två grupperna, vilket indikerar

att valsartan utövar en antiproteinurisk effekt oberoende av det systemiska blodtrycket. Valsartan utövar, genom blockad av AT<sub>1</sub>-receptorn, framför allt en vasodilaterande effekt vilken i nefronet främst sker i den efferenta arteriolen. Sannolikt bidrar den åtföljande sänkningen av det intraglomerulära trycket till att spara basalmembranen, vilket minskar albuminurin.

**Åke Sjöholm**

*ake.sjoholm@sos.sll.se*

*Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. Circulation 2002;106(6):672-8.*

## Järntillskott till barn medför inte fler infektioner

■ Om ett barn med järnbrist behandlas med järnmedicin, ökar då risken för infektioner? Ja, säger somliga forskare: Bakterier behöver järn för att leva och därför är järnbristen ett skydd mot infektioner. Nej, säger andra forskare. Eftersom 46 procent av världens skolbarn lider av järnbrist är det viktigt att söka ett svar på frågan.

Två indiska forskare har utfört en metaanalys av 28 randomiserade kontrollerade studier av järntillskott hos barn. Av studierna var 11 från Afrika, 8 från Asien men bara 2 från Europa! Järn gavs som oral eller parenteral medicin

eller som järnberikad mat. Förekomsten av infektioner registrerades.

Resultatet av metaanalysen blev att kvoten mellan förekomsten av infektioner i järngruppen och den i placebogruppen blev 1,02 (95 procents konfidensintervall; 0,96–1,08), alltså ingen skillnad. Studerade man olika grupper av infektioner fann man en statistiskt signifikant men liten (11 procent) ökning av förekomsten av diarré, möjligen därför att järnet retat tarmväggen. Ökningen motsvarade bara 0,05 diarréepisoder per barn och år. Metaanalysen visar exempel på god användning av »blobbogram«

(»forest plot«) och »funnel plot«. Sammanfattningsvis innebär således järnbehandling av järnbrist hos barn ingen ökning av infektionerna.

**Inge Axelsson**

*inge.axelsson@jll.se*

*Gera T, Sachdev HPS. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. BMJ 2002;325:1142. Ledarkommentar: sidan 1125.*

## Östrogen minskar risk för Alzheimer hos äldre kvinnor

■ Det finns nu flera observationsstudier som har undersökt om hormonsubstitution (HRT) är associerad med sänkt risk för utveckling av demenssjukdomar, särskilt Alzheimers sjukdom (AD), hos äldre kvinnor. Flera studier har antytt en minskad risk, men i en del fall har motstridiga resultat rapporterats, och kritik har riktats mot en del studier vad gäller patienturval och därmed risk för selektionsbias.

Nyligen publicerades i amerikanska läkartidningen JAMA resultaten från en stor prospektiv studie i Utah, kallad the Cache County Study. Författarna undersökte 1 357 män (medelålder 73,2 år) och 1 889 kvinnor (medelålder 74,5 år) vad beträffar demensutveckling 1995–1997 och gjorde sedan en uppföljning 1998–2000. I studien korrelerades utveckling av AD till HRT-användning hos kvinnor.

Resultaten visade att 35 (2,6 procent) män och 88 (4,7 procent) kvinnor utvecklade AD under studietiden. Incidensen ökade hos kvinnorna efter 80 års ålder och var betydligt större hos kvinnorna än hos männen i samma åldersgrupp. Kvinnor med HRT löpte en betydligt minskad risk för AD (26 fall bland 1 066 kvinnor) än kvinnor utan HRT (58 fall bland 800 kvinnor). Risken varierade med tid för HRT-användning. Vid mer än 10 års HRT-användning var risken för AD lika hos kvinnor och män. Någon liknande effekt kunde man inte se efter kalcium- eller multivitaminanvändning. Pågående HRT-användning gav ingen risksänkning om den inte pågått mer än 10 år.

Författarnas slutsats är att hormonsubstitution under lång tid minskar risken för AD.

HRT-behandlingens för- och nackde-

lar debatteras kontinuerligt. Det senaste året har framförallt de kardiovaskulära effekterna av HRT varit uppmärksammade i samband med resultaten från Womens Health Initiative-studien. Denna gick ju till viss del i negativ riktning för HRT. Vad gäller centrala nervsystemet verkar det som om de positiva effekterna står sig. De nya resultaten refererade ovan stöder tidigare rapporter som talar för att HRT-behandling har gynnsamma effekter på CNS och minskar risken för demenssjukdom av typen AD.

**Gabriel Fried**

*gabriel.fried@fyfa.ki.se*

*Zandi PP, et al. Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: the Cache County Study. JAMA 2002;288(17):2123-9.*