

B-vitaminer sänker homocysteinnivåerna men påverkar inte prognosen vid hjärninfarkt

■ I observationsstudier har man funnit ett samband mellan höga nivåer av homocystein och risken att drabbas av hjärninfarkt. Behandling med B-vitaminerna folsyra, B₁₂ och B₆, kan sänka homocysteinnivåerna.

En dubbelblind studie lottades 3 680 personer, som haft hjärninfarkt utan kvarvarande symtom, till behandling med lågdos B-vitamin (200 µg B₆, 6 µg B₁₂ och 20 µg folsyra) eller högdos (25 mg B₆, 0,4 mg B₁₂ och 2,5 mg folsyra).

Homocysteinnivån minskade i lågdosgruppen med 0,3 µmol/l och i högdosgruppen med 2,4. Efter två års behandling hade 17,2 procent i högdosgruppen drabbats av ny hjärninfarkt, kranskärlshändelse eller död jämfört med 16,7 procent i lågdosgruppen (relativ risk 1,0; 95 procents konfidensintervall 0,8–1,1). Det fanns inte heller någon skillnad i något av de enskilda effektmåtten mellan de båda behandlingsgrupperna. Inte heller var det någon skillnad mellan behandlingsgrupperna vid subgruppsanalyserna, t ex för dem med

högsta tertilen av homocystein (>14 µmol/l). Däremot var homocysteinnivån före randomiseringen relaterad till risken för ny hjärninfarkt (i lågdosgruppen), kranskärlshändelse och död.

Författarna sammanfattar resultatet av studien med att en måttlig sänkning av homocystein med B-vitaminer inte har någon effekt på prognosen hos personer med hjärninfarkt.

Min tolkning är att homocystein kan vara relaterad till någon annan riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom, t ex kreatinin, och därför hjälper det inte att sänka homocysteinnivåerna med B-vitaminer.

Jan-Håkan Jansson

janhakan.jansson.ss@vll.se

Toole JF, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(5):565-75.

Utred och behandla osteoporos mer selektivt än vad som sker idag

■ Frakturpatienter utreds sällan avseende förekomst av och orsak till osteoporos, möjligen med undantag av uteslutande av hyperparatyroidism, hypertyreoidism och hyperadrenokorticism. Man fastställer inte heller om osteoporosen befinner sig i en aktiv fas, dvs om ben förloras eller om bentätheten, även om den är låg, är stabil.

Skelettet är en »black box« för många läkare, som väljer nästan vilken behandling som helst som ökar benmassan och/eller minskar frakturrisken. Osteoporos har flera patofysiologiska mekanismer och bör inte behandlas på ett och samma sätt. Användning av biokemiska benomsättningsmarkörer kan visa om osteoporosen är orsakad av ökad benresorption och/eller av reducerad bennybildning.

I den här refererade studien rekommenderar författaren följande utredning vid misstänkt eller känd osteoporos:

1. Patientens benstatus? Normalt för åldern, osteopent eller osteoporotiskt?
2. Har patienten, oavsett bentäthet, en hög benomsättning och därför risk att förlora ben samt orsaken därtill?
3. Behov och val av lämplig behandling.

Bentäthetsmätning, utredning av kalciumintag, kalciumabsorption, obligat

kalciumförlust, U-Na/kreatinin (högt natriumintag?) samt mätning av biokemiska markörer för benomsättning ger svar på dessa frågor.

Författaren betonar också att behandling med kalcium är underskattad trots väldokumenterad effekt att hindra benförlust postmenopausalt. Han misstänker att enkel och billig behandling saknar intresse för farmakologisk industri, som hellre saluför sina dyrare produkter.

Det är lätt att se förnuftet i författarens slutsats. »Good clinical practice and common sense economics dictate that both clinicians and the pharmaceutical industry should adopt a more selective, targeted, and sophisticated approach to the treatment of osteoporosis.«

Utredning av skelettstatus är enkel polikliniskt och kostar sannolikt mindre än vissa läkemedel, som kanske ändå inte har effekt.

Lasse Larsson

lasse.larsson@lio.se

Nordin BE. Should the treatment of osteoporosis be more selective? *Osteoporos Int* 2003;14(2):99-102.

BNP-mätning bör göras vid glitazonbehandling

■ Ett av diabetologer och kardiologer i två tidskrifter samtidigt publicerat konsensusuttalande berör risker för patienter med (latent) hjärtsvikt vid behandling med glitazoner för typ 2-diabetes. Dessa läkemedel är en ny möjlighet för patienter med tablettsvikt på metformin. I stället för att direkt behöva insulin kan patienterna få tilläggsbehandling med glitazon peroralt. Sedan årsskiftet finns också möjlighet till monoterapi med glitazon vid typ 2-diabetes.

Emellertid har ett par procent av patienterna utvecklat perifera ödem och viktuppgång med upp till 5 kg eller mer vid behandling med glitazoner, framför allt i kombination med insulin. Detta är en allvarlig biverkan med tanke på den höga prevalensen av hjärtsvikt hos diabetespatienter, i studier angiven till mellan 20 och 30 procent.

Författarna rekommenderar att inför behandling klargöra om patienten uppvisar kliniska eller EKG-mässiga tecken till hjärtsjukdom, särskilt hjärtsvikt, liksom om patienten behandlas med läkemedel som kan utlösa vätskeretention. Råd och anvisningar ges också till patienter under behandling, med särskild uppmärksamhet riktad mot hjärtsvikt.

Anmärkningsvärt är emellertid att natriuretiska peptider som BNP, »brain natriuretic peptide« eller »B-type natriuretic peptide«, alternativt Nt-proBNP, det biologiskt inaktiva aminoterminala fragmentet av proBNP, omnämns enbart en passant under uppföljningsavsnittet, inte i samband med utredning eller bedömning före insättning av behandlingen. Mätning av BNP alternativt Nt-proBNP har högst diagnostisk sensitivitet av dagens undersökningsmetoder för att påvisa hjärtsvikt, och peptiden/propeptidfragmentet är ett surrogat-effektmått på hemodynamisk belastning. Denna diagnostiska möjlighet bör därför prövas före och under behandling med glitazon.

Göran Lindstedt

goran.lindstedt.gu@telia.com

Stig Attvall

Urban Alehagen

Ulf Dahlström

Nesto RW, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* 2003;108(23):2941-8.

Diabetes Care 2004;27(1):256-63.