

Koppling mellan B₁₂ och den åldrade hjärnan

Vitamin B₁₂ är centralt för bl a nervsystemet. Nu har forskare från Storbritannien kopplat låga B₁₂-halter till snabbare atrofi av hjärnan hos äldre.

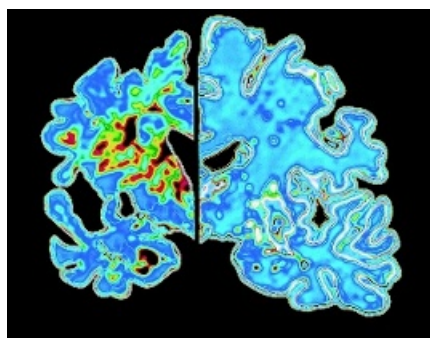
Författarna har undersökt 107 individer mellan 61 och 87 år, samtliga med normal kognitiv funktion vid studiens början. Studiedeltagarna följdes med löpande årliga kognitiva och kliniska test samt blodprov. Därtill gjordes MR-undersökningar av hjärnan. Det visade sig att hjärnans volym minskade snabbare hos individer med lägre B₁₂-nivåer än hos dem med högre nivåer. Skillnaderna var avsevärda, med närmare sex gånger snabbare volymminskning hos de individer som hade lägst nivåer av B₁₂.

Värt att notera är dock att inga av individerna hade B₁₂-brist definitionsmässigt; samtliga låg inom referensintervallet, men ett antal låg i den lägre delen av intervallet. Resultaten kan leda till att referensintervallen för B₁₂ ändras, men man betonar att resultaten är prematura och endast en indikator.

Mekanismerna genom vilka B₁₂-brist skulle påskynda atrofi är inte klarlagda. Inte heller har det studerats om tillskott av B₁₂ gör att nedbrytningen av hjärnan går långsammare. Författarna har dock påbörjat en ny studie där B₁₂-tillskott ges till äldre individer med nedsatt kognitiv funktion. I studien kommer utvecklingen av atrofi att följas med MR-undersökningar. Förhoppningen är således att visa att B₁₂-tillskott bromsar utvecklingen av atrofi.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Neurology. 2008;71:826-832



Hjärnans volym visade sig minska snabbare hos individer med lägre B₁₂-nivåer än hos dem med högre nivåer. Bilden: hjärnatrofi till vänster, normal hjärna till höger.

Foto: Alfred Pasieka/SPL/IBL

Aldehyddehydrogenas kan även ha kardioprotektiv verkan

Enzymet aldehyddehydrogenas spelar en central roll i nedbrytningen av alkohol, då det bryter ned acetaldehyd till acetat. Men enzymet kan också verka kardioprotektivt. Det visar forskare från Stanford-universitetet i en djurstudie som presenteras i Science. Författarna har undersökt aldehyddehydrogenas-2. Med metoden high-throughput screening har man identifierat en molekyl vid namn Alda-1 som ökar aktiviteten hos aldehyddehydrogenas.

Alda-1 injicerades i möss, varefter en hjärtinfarkt inducerades. Det visade sig att omfattningen av infarkten minskade med upp mot 60 procent hos de möss som fått Alda-1 före infarkten jämfört med möss som inte fått molekylen. Mekanismen bakom detta tros vara att aldehyddehydrogenas-2 är en antioxidant som bryter ned skadlig aldehyd som skapats av fria radikaler, som i sin tur skapats till följd av infarkten.

Ett potentiellt användningsområde skulle kunna vara patienter som riskerar

kardiell ischemi, t ex patienter som genomgår koronar bypass-operation. Rönen är prematura och behöver givetvis verifieras i humanstudier.

Värt att notera är att ansamling av acetaldehyd starkt bidrar till restsymtom av alkoholintag (»baksmälla«). Det innebär att Alda-1 potentiellt skulle kunna användas för att begränsa restsymtomen genom att sänka halterna av acetaldehyd. Man kan dock på goda grunder ifrågasätta om det är rimligt att forska kring Alda-1 och aldehyddehydrogenas för indikationen »restsymtom efter alkoholintag« givet de följer i form av ökat alkoholmissbruk detta kan leda till. Vid sidan av de aktuella rönen har aldehyddehydrogenas nyligen kopplats till ett annat kardiellt forskningsområde, nämligen bioaktivering av nitroglycerin då kvävemonoxid (NO) bildas.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Science. 2008;321:1493-5.

Stora nationella skillnader vad gäller injektionsmissbrukare med HIV

Att injektionsmissbrukare löper ökad risk att drabbas av blodsmitta som HIV och hepatit är välbekant. Nu har forskare från bl a Australien tittat på nationella skillnader i andelen injektionsmissbrukare som är HIV-positiva. Allt fler länder har börjat rapportera hur stor del av befolkningen som missbrukar droger intravenöst och hur stor andel av dem som har HIV. Författarna har ställt samman nationella data kring detta.

Globalt finns det ca 15,9 miljoner injektionsmissbrukare. Av dem är ca 3 miljoner HIV-positiva. De nationella skillnaderna är stora vad gäller både andelen som är injektionsmissbrukare och andelen injektionsmissbrukare som är HIV-positiva. I Spanien beräknas t ex att 0,31 procent av alla individer i åldern 15-64 år missbrukar intravenöst. I USA är andelen 0,96 procent och i Ryssland 1,78 procent. Ser man specifikt på Västeuropa har Schweiz och Italien den högsta andelen av befolkningen med injektionsmissbruk: 0,85 procent för Schweiz och 0,63 procent för Italien.

Andelen injektionsmissbrukare som är HIV-positiva skiljer sig också markant. Av injektionsmissbrukare i USA

beräknas 15,6 procent vara HIV-positiva. Det ska jämföras med 49,7 procent i Argentina, 72,1 procent i Estland och 41,8 procent i Ukraina. Till länderna med hög andel HIV-positiva injektionsmissbrukare hör även Indonesien och Brasilien. I Europa har Spanien högst andel HIV-positiva missbrukare: 39,7 procent. Australien anger en helt annan siffra; bara 1,5 procent av IV-missbrukarna uppges vara HIV-positiva.

Framgångsrik bekämpning av såväl HIV som injektionsmissbruk bygger på att man har en bra bild av situationen, och där bidrar den aktuella studien med kunskap, konstaterar författarna. Beräkningarna bygger dock i stor utsträckning på vad länderna rapporterat själva, en begränsning i sig. En annan begränsning är att i flera områden i världen med hög HIV-förekomst, såsom Afrika söder om Sahara, finns det endast mycket begränsade uppgifter om hur stor andel av befolkningen som missbrukar intravenöst.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Lancet. 2008. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61311-2

Kirurgisk Apgar-skala halverar kirurgins biverkningar

Orsakerna till postoperativa komplikationer är fortfarande väsentligen okända. Den kliniska betydelsen är att kirurger och anestesiologer inte kan sänka deras frekvens, vilket är sorgligt mot bakgrund av hur vanliga kirurgins biverkningar är.

Den djupare innebörden av preoperativa riskbedömningar med ASA, APACHE, POSSUM m fl system visar en väg ut ur kirurgins dilemma med biverkningarna. Grundelementen är preoperativa avvikelser från fysiologisk normalitet, reservernas storlek i specifika organfunktioner och operationens storlek. För den fjärde komponenten, operationens genomförande, kommer nu en kirurgisk Apgar-skala, som i sin enkelhet kan visa sig bli användbar [1, 2]. Poäng ges för operationsblödningens storlek, det lägsta medelartärtrycket och den lägsta hjärtfrekvensen under operationen.

Poängskalan är 1–10 poäng, där låga poäng är farliga. Alla variabelerna är enkelt mätbara under operationen, och varje poäng motsvarar likvärdig riskförändring för patienten.

Arbetet utgår från Harvard och Massachusetts General Hospital i Boston. Där tillämpas ett program kallat National Surgical Quality Improvement Programme, NSQIP. Det är framtaget av American College of Surgeons. Specialutbildade sjuksköterskor registrerar 49 preoperativa variabler, 17 intraoperativa variabler och 33 resultatvariabler. Varje vecka väljs 40 konsekutiva operationer ut för en sådan mätning av risk och utfall av komplikationer av många slag.

För denna studie användes 4 119 operationer utförda under två år 2003–2005. Med NSQIP gjordes en preoperativ riskbedömning för allvarliga komplikationer, varefter materialet delades i kvintiler efter risken. Kvintilerna hade en medelrisk på 1,9 procent, 5,2 procent, 8,4 procent, 14,1 procent respektive 41 procent för allvarlig komplikation. Denna medelrisk betyder att det inom kvintilgruppen finns operationer med både högre och lägre risk än medelvärdet.

Den kirurgiska Apgar-skalan adderar en sådan sänkning eller höjning av risken för enskilda patienter. Prediktionen jämfört med faktiska resultatet var konsekvent och signifikant för alla kvintiler. En Apgar på 7–8 poäng motsvarade me-



Stora operationer på sköra patienter är den kirurgiska verkligheten. För att få bukt med biverkningar måste ambitionen bli större i fråga om hur operationen genomförs. «Anestesiologerna måste söva med full hemodynamisk kontroll, och kirurgerna måste operera utan blödning för bästa resultat.»

Foto: Jim Varney/SPL/IBL

delrisken för kvintilen. Ett genomförande av operationen med Apgar 9–10 halverade patientens risk, och risken tredubblades med Apgar 4 eller lägre. Ytterligare en undersökning visar att operationsblödningen är den riskfaktor som kirurgen kan påverka [3].

Kirurgins biverkningar beror på patientens fysiologi och operationens storlek. Stora operationer på sköra patienter är verkligheten, men ambitionen måste bli mycket större i fråga om utbildning och hur operationen genomförs. Anestesiologerna måste söva med full hemodynamisk kontroll, och kirurgerna måste operera utan blödning för bästa resultat.

Per-Olof Nyström

professor, överläkare, Kolorektal kirurgi, Gastrocentrum Kirurgi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

1. Gawande A A, et al. An Apgar score for surgery. *J Am Coll Surg.* 2007;204:201-8.
2. Regenbogen SE, et al. Does the Surgical Apgar score measure intraoperative performance? *Ann Surg.* 2008;248:320-8.
3. Pratt W, et al. Optimal surgical performance attenuates physiologic risk in high-acuity operations. *J Am Coll Surg.* Epub 2008.