

B-vitamin förbättrar inte minnet vid alzheimer

Sambandet mellan Alzheimers sjukdom, kognitiv svikt och B-vitamin och folsyra är svår förstått. I SBU:s utredning om demens fastslås att låga halter av B₁₂ och folsyra är associerade med Alzheimers sjukdom och kognitiv svikt. Däremot har man inte kunnat visa att behandling/supplementering med B-vitamin på något sätt påverkat demensutveckling.

I den aktuella studien var syftet att undersöka om höga doser av folsyra, B₆ respektive B₁₂ kunde bromsa den kognitiva försämringen hos personer med lindrig till moderat alzheimer. Studien var dubbelblindad, randomiserad och placebo-kontrollerad samt genomfördes på 40 olika enheter. Behandlingstiden var 1,5 år. Inklusionskriterier var MMT-poäng mellan 14 och 26 och normala B-vitamin- och folsyrevärden. Personerna som deltog kunde fortsätta med stabil antidemensmedicinering. Patienter med höga doser av folsyrapreparat exkluderades. Kognition utvärderades med ADAS-COG-skalan. En minskning av den kognitiva funktionen med 25 procent bedömdes som behandlingseffekt. 409 patienter randomiserades till behandling (240) respektive placebo (169). 204 patienter i behandlingsgruppen och 140 i placebogruppen medverkade under hela studietiden.

Patienternas homocysteinvärden sjönk signifikant i behandlingsgruppen efter sex månader. Någon skillnad i effekt på kognition kunde man inte se mellan

»Denna studie ger inte stöd för effekt av B-vitamin på kognition ens efter 1,5 års behandling.«

grupperna efter 18 månaders behandling. Övriga sekundära effektmått, neuropsykiatrisk inventering (NPI) och MMT-poäng, uppvisade inga signifikanta skillnader under behandlingen. Emellertid visade det sig att patienterna som fick behandling skattades ha mer av depressionssymtom. Övriga biverkningsanalyser visade däremot inga signifikanta skillnader mellan grupperna.

I en grupp med lindrigt till måttligt sjuka alzheimerpatienter kunde man alltså inte se någon effekt på kognition vid behandling med vitamin B₆, B₁₂ och folsyra. Däremot noterade man ökad depression i behandlingsgruppen.

Studien är välgjord, välskriven och genomförd med ett relativt stort antal patienter och under lång tid. Denna studie ger inte stöd för effekt av B-vitamin på kognition ens efter 1,5 års behandling.

Lars-Olof Wahlund

professor, överläkare, sektionen för klinisk geriatrik, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Paul S, et al. High-dose B-vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease. A randomized controlled trial. JAMA. 2008;300:1774-83.

Vitamin C och E skyddar inte mot cancer

Det har föreslagits att C- och E-vitamin skulle skydda mot cancer, särskilt i prostata. Så är dock inte fallet visar en grupp amerikanska forskare, som presenterar sina rön i JAMA. Författarna har utgått från drygt 14 000 manliga läkare över 50 års ålder som i genomsnitt följdes under åtta år under perioden 1997–2007. Studiedeltagarna randomiserades till tillskott med vitamin C (500 mg dagligen) eller vitamin E (400 IE varannan dag). Ytterligare en grupp gavs placebo. Totalt insjuknade 1 943 av de manliga läkarna i cancer. I 1 008 av fallen var sjukdomen lokaliserad till prostata. Forskarna noterade inga skillnader vad gäller förekomst

av prostatacancer eller annan cancer mellan grupperna som fått vitamintillskott och placebogruppen. Resultaten står sig även efter att man justerat för riskfaktorer för både prostatacancer och andra malignitetsformer. Författarna konstaterar att det inte finns någon anledning att ta tillskott av vitamin C eller E i syfte att minska risken för cancer.

Detta är den andra studien i JAMA på kort tid kring effekterna av vitamin C och E. Amerikanska forskare visade nyligen att tillskott av vitamin C och E inte skyddar mot kardiovaskulär sjukdom hos män över 50 års ålder. Även den studien utgick från samma kohort av manli-

IGF-1 har ingen effekt på ALS

Hormonet IGF-1 (insulin like growth factor-1) har ingen effekt på amyotrofisk lateralskleros (ALS). Det nedslående röret presenteras i tidskriften Neurology. Amerikanska forskare har utgått från 330 ALS-patienter från 20 olika centra. Dessa har lottats till subkutana injektioner av IGF-1 två gånger per dag i doseringen 0,05 mg/kg kroppsvikt. En kontrollgrupp gavs placebo, och studiedeltagarna följdes löpande under två år avseende dels muskeltest, dels hur lång tid de klarade sig från trakeotomi. Därtill följdes patienternas personliga skattning av det egna sjukdomstillståndet.

Resultaten visar sammantaget att det inte förelåg några statistiskt säkerställda skillnader mellan IGF-1-behandlade och placebobehandlade för något effektmått efter två års behandling.

Det är inte första gången som IGF-1 prövas mot ALS. Resultaten hittills är dock inte helt samstämmiga. En tidigare studie har indikerat att hormonet skulle kunna ha bromsande effekt på sjukdomsutvecklingen, medan en annan visat att så inte tycks vara fallet, något som alltså bekräftas i den aktuella studien. Den farmakologiska arsenalen mot ALS är som bekant mycket klen, men ett flertal preparat av olika läkemedelsklasser prövas för närvarande i olika kliniska stadier av ALS. Till de preparat som kommit längst hörde IGF-1, men där noteras alltså ett bakslag.

Forskningen kring sjukdomen lider av begränsad kommersiell potential, då prevalensen av ALS uppgår till endast 5 per 100 000 invånare. För att ge finansiella incitament till forskning inom fältet ges läkemedelskandidater med ALS som indikationsområde särskilda status av läkemedelsmyndigheterna, vilket innebär förbättrat patenträttsligt skydd om preparatet når marknaden.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Neurology. 2008;71:1770-5.

ga läkare över 50 års ålder som den nu aktuella. Mer än varannan amerikan beräknas äta vitamintillskott av något slag.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

JAMA. 2009;301:52-62.

Nya rön om att skräp-DNA inte är skräp

»Skräp-DNA« eller »junk-DNA« är ett populärt namn på stora delar av vår arvs-massa som forskarna hittills trots är verkningslös. Men nu kommer allt fler signaler om att namnet är missvisande. I en studie presenterad i tidskriften *Genome Research* lyfter forskare från Singapore fram stöd för att skräp-DNA kan spela en avgörande roll för hur olika arter skiljer sig åt.

Skräp-DNA utgörs ofta av repetitiva sekvenser av DNA, där en mängd kopior av samma, inte sällan ganska korta, genetiska sekvens följer på varandra. Dessa sekvenser återfinns på olika platser i genomet hos olika arter. I studien visar författarna att en mängd transkriptionsfaktorer binder till dessa repetitiva delar. Därigenom påverkas uttrycket av gener i närheten. Då de repetitiva sekvenserna återfinns på olika delar av genomet hos olika arter regleras således genuttrycket olika trots att samma transkriptionsfaktorer binder till regionerna. På så sätt skapas stora möjligheter till genetisk variabilitet mellan olika arter trots att antalet gener och generna i sig samt de proteiner de kodar för faktiskt



Foto: Pasieka/SBL/BL

Delar av arvsmassan som betraktats som skräp kan vara en genetisk reserv som kan tas i bruk i takt med att vi blir mer genetiskt avancerade som art.

inte skiljer sig så mycket åt olika arter emellan. Den aktuella studien är inte

den enda inom fältet. I en uppmärksam studie presenterad i *Nature* under 2007 visade författarna att områden som betraktats som skräp-DNA faktiskt transkriberas till RNA-molekyler som utgörs av överlappande sekvenser av »skräpdelar« av genomet. Dessa RNA-molekyler resulterar inte i proteinproduktion men påverkar i stället genuttrycket genom mekanismer som i dag inte är kända.

En fascinerande tanke som lyfts fram är att de regioner som betraktas som skräp-DNA kan vara en slags genetisk reserv som kan tas i bruk i framtiden i takt med att vi blir mer genetiskt avancerade som art och kräver ett mer komplext genom. Intresset för forskning kring skräp-DNA:s funktioner har ökat under senare tid, och det råder knappast något tvivel om att vi lär få se fler studier inom fältet i välrenommerade tidskrifter under de närmaste åren.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Genome Res. 2008;18:1752-62.

Universell HIV-testning föreslås

Alla människor över 13 års ålder bör uppmuntras av läkare att göra ett HIV-test. Smittade bör omedelbart ges tillgång till antiviral terapi. Det föreslås av forskare från Världshälsoorganisationen WHO, som presenterar sina argument i tidskriften *Lancet*. Även organisationen American College of Physicians föreslår en liknande ansats med universell HIV-testning. Argumenten har sammanställts av tidskriften *Nature* under sektionen *Nature views*.

Globalt är mer än 30 miljoner människor smittade av HIV och många av dessa utan att veta om det. Det har framförts att selektiv HIV-testning av särskilda högriskgrupper missar många HIV-positiva, som kan vara ovetande om sin smitta under flera års tid och under den perioden sprida viruset vidare. Det är dessa individer, som är ovetande om sin sjukdom, som forskarna vill identifiera och ge tillgång till medicin för att på så sätt begränsa ytterligare spridning av HIV.

I USA beräknas exempelvis att minst 20 000 HIV-fall per år beror på att den som smittas inte känner till att han eller hon är bärare av viruset. Forskarna från

WHO räknar med att spridningen av HIV kan reduceras med upp emot 95 procent om alla människor över 15 års ålder testades och gavs tillgång till antiviral terapi om de befanns smittade.

I dag finns tillgång till snabba, tillförlitliga och billiga HIV-test som kan utföras var som helst i världen utan krav på exempelvis rent vatten eller elektricitet. Det gör att universell testning faktiskt är en realistisk möjlighet, menar författarna. Att priset för antiviral terapi fallit kraftigt under de senaste åren har med all sannolikhet också bidragit till förslaget med universell testning. I dag beräknas kostnaden för antiviral HIV-medicinering uppgå till i storleksordningen 100 dollar (800 kronor) per patient och år, vilket är en bråkdel av vad preparaten kostade för bara ett par år sedan. Det ger förutsättningar för att testning kan åtföljas av behandling även i fattiga länder.

Detta är emellertid långt ifrån första gången som universell HIV-testning föreslås. Tidigare publicerade beräkningar har visat att universell testning är kostnadseffektiv ur ett samhällsper-

»... HIV-testning av särskilda högriskgrupper missar många HIV-positiva, som kan vara ovetande om sin smitta under flera års tid och under den perioden sprida viruset vidare.«

spektiv. Men även om det alltså vid sidan av reducerat mänskligt lidande i förlängningen även skulle vara samhällsekonomiskt försvarbart med universell HIV-testning skulle en global satsning på detta ändå vara ekonomiskt krävande.

Enligt WHO:s beräkningar, som presenteras i *Lancet*, skulle de årliga kostnaderna nå en topp på 27 miljarder kronor under år 2015. Det bör dock understrykas att den i *Lancet* publicerade artikeln inte primärt ska ses som ett uttryck för en ny HIV-policy från WHO:s sida utan snarare som ett inlägg för att öppna en debatt inom fältet.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Lancet. 2009;373:48-57.
Nature. doi:10.1038/news.2008.1266

Flimmerablation bör övervägas vid förmaksflimmer och hjärtsvikt

Inga läkemedelsbaserade studier har hittills kunnat visa på skillnader i utfall (morbidity eller mortalitet) vid jämförelse mellan rytm- och frekvensreglering av förmaksflimmer med eller utan nedsatt vänsterkammerfunktion.

I föreliggande prospektiva arbete jämfördes effekterna av icke-farmakologisk behandling på patienter med förmaksflimmer och nedsatt vänsterkammerfunktion (ejektionsfraktion, EF, ≤ 40 procent). I studien randomiserades 41 patienter till flimmerablation och 40 till biventrikulär pacing och efterföljande His-ablation (pace + His). Patienterna (ca 90 procent män, medelålder 60 år) följdes i sex månader och utvärderades avseende livskvalitet, vänsterkammerfunktion och sex minuters gångtest.

Vid sex månader var 71 procent av patienterna i flimmerablationsgruppen fria från förmaksflimmer (symtom och loop recorder) och antiarytmika. Dessa

patienter hade också signifikant förbättrad EF (från 27 till 35 procent) jämfört med gruppen med pace + His (från 29 till 28 procent), högre livskvalitet och förlängd gångsträcka. De allvarliga komplikationerna var få och skilde sig inte mellan grupperna. Författarna konkluderar att flimmerablation starkt ska övervägas för dessa patienter vid centra som har god erfarenhet av sådan behandling.

Konklusionerna från studien begränsas av att få patienter inkluderats och av att uppföljningstiden var kort. Deltagande centra är också mycket erfarna vad gäller flimmerablation, varför applicerbarheten av resultaten försvåras.

Högst anmärkningsvärt är att kontrollgruppen behandlats med biventrikulär pacing och His-ablation. Patienterna hade ingen primär indikation för biventrikulär pacing (smala QRS-komplex), inte heller någon klar indikation

»... denna behandling bör kunna övervägas även i Sverige för vissa noggrant selekterade flimmerpatienter ...«

för His-ablation (normofrekvent förmaksflimmer). Dessa patienter förbättrades heller inte av behandlingen.

Resultaten av flimmerablation är dock lovande, och denna behandling bör kunna övervägas även i Sverige för vissa noggrant selekterade flimmerpatienter med nedsatt vänsterkammerfunktion.

Jonas Schwieler

docent, överläkare,
kardiologkliniken, Karolinska
Universitetssjukhuset Solna

Khan MN, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008;359:1778-85.

Symtom relaterade till elektromagnetiska fält skiljer sig mellan olika grupper

Personer med besvär relaterade till mobiltelefonanvändning och personer med mer generell elkänslighet uppvisar skillnader i såväl fysiologiska som psykologiska karakteristika. De påvisade olikheterna bör beaktas vid handläggning och medicinsk utredning.

I två provokationsstudier undersöktes effekten av exponering för radiofrekventa fält motsvarande fält från en GSM-mobiltelefon dels på symtom, autonom aktivitet (mätt bl a som hjärtfrekvensvariabilitet), arbetsminne och reaktionstid hos personer med mobiltelefonrelaterade besvär, dels på koncentrationen av tre biomarkörer i serum hos personer med hudbesvär utan koppling till elektromagnetiska fält.

Någon effekt av exponeringen sågs inte. Försökspersonerna med mobiltelefonrelaterade besvär uppvisade under försöket högre sympatikusaktivitet under kognitiv stress än kontrollpersoner utan besvär men skilde sig inte från kontrollpersonerna i vila. Detta skiljer personer med mobiltelefonrelaterade besvär från personer med elkänslighet, som i tidigare studier visat förhöjd sympatikusak-

tivitet både under kognitiv stress och i vila.

I en enkätundersökning rapporterade en grupp personer med elkänslighet något mer av ångest, depression och utmattning än en grupp med mobiltelefonrelaterade besvär. Gruppen med elkänslighet rapporterade också fler och mer komplexa symtom och att symtomen påverkade deras livskvalitet i högre grad.

En uppföljning av ett antal deltagare med elkänslighet från en tidigare studie visade att personerna förbättrades över tid. De rapporterade färre symtom, och den avvikelse i hjärtfrekvensvariabilitet som iakttagits tidigare hade minskat. Studien medger inga generella slutsatser men antyder att besvär relaterade till elektromagnetiska fält kan minska med tiden.

Amanda Johansson

med dr, institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, yrkes- och miljömedicin, Umeå universitet

Avhandling: Johansson A. Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields – physiological and psychological aspects. Umeå: Umeå universitet, institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, yrkes- och miljömedicin; 2008. ISSN 0346-6612, ISBN 978-91-7263-677-3.

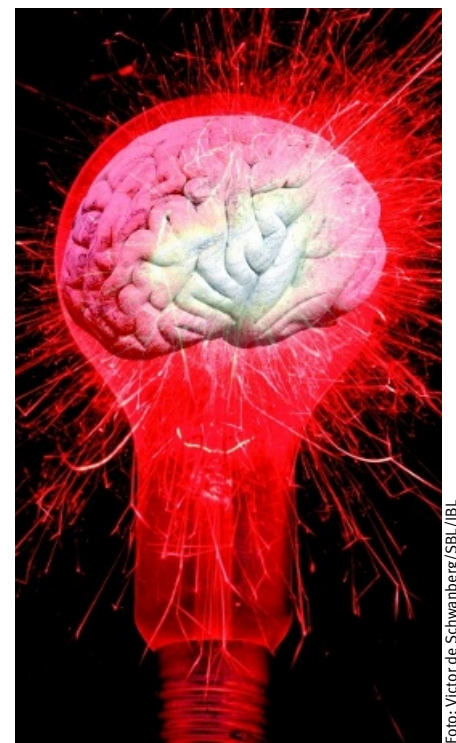


Foto: Victor de Schwaberg/SBL/IBL

»Personer med besvär relaterade till mobiltelefonanvändning och personer med mer generell elkänslighet uppvisar skillnader i såväl fysiologiska som psykologiska karakteristika. De påvisade olikheterna bör beaktas vid handläggning och medicinsk utredning.«