

Maskerad nattlig hypertoni – ny riskmarkör vid typ 2-diabetes

AUTOREFERAT. Blodtrycksbehandling är tillsammans med lipider och glykemisk kontroll hörnstenarna i den multifaktoriella behandling som framgångsrikt visat sig kunna minska den förhöjda risken för kardiovaskulära komplikationer hos patienter med typ 2-diabetes. Blodtrycks målet är i dag 130/80 mm Hg mätt som mottagningsblodtryck.

Ett bättre sätt att mäta blodtrycket är med ambulatorisk blodtrycksmätning (ABM), som ger information inte bara om medelblodtrycket över dygnet utan också om förändringar över dygnet (där nattligt medelblodtryck <120/70 mm Hg rekommenderas). Det är tidigare känt att ABM bättre förutsäger den framtida kardiovaskulära risken än vanligt mottagningsblodtryck och att mindre skillnad mellan dag- och nattblodtryck än ca 10 procent är prognostiskt ogynnsam (sk non-dipping).

CARDIPP (Cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes – a prospective study in primary care) är en kohortstudie, där omfattande hjärt- och kärlundersökningar utförts på 769 pa-



Foto: SPL/IBL

Med ambulatorisk blodtrycksmätning, som ger information om förändringar över dygnet, kan man bättre förutsäga framtida kardiovaskulär sjukdom vid typ 2-diabetes.

tienter med typ 2-diabetes i åldrarna 55–66 år från primärvården i Jönköpings och Östergötlands län. Datainsamlingen genomfördes under åren 2005–2008 och omfattade bla blodtryck mätt med konventionell manuell teknik samt med ABM, ekokardiografi, pulsvågsanalys med aplanationstonometri för beräkning av centralt blod-

tryck och pulsvågshastighet. I en av de första publikationerna från CARDIPP visas att hos 30 procent av individer med normalt mottagningsblodtryck (<130/80 mm Hg) förelåg ett förhöjt nattligt medelblodtryck >120/70 mm Hg, något som i studien kallas »masked nocturnal hypertension«. Individer med maskerad nattlig hypertoni hade högre pulsvågshastighet, vilket återspeglar högre grad av kärlstelhet och högre centralt blodtryck än individer med normalt mottagningsblodtryck och normalt nattligt blodtryck. Maskerad nattlig hypertoni är tidigare inte beskriven och kan nu komma att utgöra en viktig riskmarkör för subklinisk organiska hos patienter med typ 2-diabetes.

Carl Johan Östgren
docent, distriktsläkare

Fredrik Nyström
professor, överläkare; båda institutionen för medicin och hälsa, Allmänmedicin, Linköpings universitet

Wijkman M, et al. Diabetologia. 2009;52(7):1258-64.

Koppling mellan D-vitaminbrist och bakteriell vaginos

Gravida kvinnor med brist på D-vitamin drabbas i större utsträckning av bakteriell vaginos än gravida med normala halter av D-vitamin. Det visar en studie som presenteras i tidskriften Journal of Nutrition. Bakteriell vaginos är en vanlig rubbning av bakteriefloran i vagina, med ökade koncentrationer av anaeroba bakterier som manifesterar sig i form av illaluktande flytningar. Såväl gravida som icke-gravida kvinnor kan drabbas, men tillståndet är särskilt relevant i samband med graviditet då bakteriell vaginos är kopplad till ökad risk för prematur förlossning.

Författarna till den aktuella studien har studerat 469 gravida kvinnor före graviditetsvecka 16 och undersökt dessa avseende bakteriell vaginos. Blodprov togs också för analys av serumhalten av 25-hydroxivitamin-D. 41 procent av de gravida kvinnorna hade bakteriell vaginos. Tillståndet förekom i större utsträckning hos kvinnor med låga halter av vitamin D. Prevalensen föll i takt

med stigande nivå av 25-hydroxivitamin D fram till en nivå på 80 mmol/l, där en plåtå uppnåddes, vilket innebär att halter överstigande denna nivå inte ytterligare var korrelerade med lägre incidens av vaginos. För att exemplifiera magnituden av riskökningen kan nämnas att kvinnor med serumkoncentration av 25-hydroxivitamin D på 25 mmol/l löpte 65 procent högre risk för bakteriell vaginos än kvinnor med en koncentration på 70 mmol/l.

Genom vilken mekanism D-vitamin är associerat med lägre förekomst av bakteriell vaginos är inte klarlagt. En intressant aspekt är att förekomsten av bakteriell vaginos skiljer sig kraftigt mellan olika länder och mellan olika et-

»... tillståndet är särskilt relevant i samband med graviditet då bakteriell vaginos är kopplad till ökad risk för prematur förlossning.«

niska grupper i samma land. I USA är tillståndet vanligare bland kvinnor med afrikanskt ursprung än hos dem med europeiskt. D-vitaminbrist skulle kunna bidra till dessa skillnader, tror författarna. Stöd härvidlag utgörs av studier som visat att amerikaner med afrikanskt ursprung har lägre halter av D-vitamin; bidragande till detta kan vara att mörk pigmentering av huden leder till lägre halter av D-vitamin.

En annan potentiell orsak skulle kunna vara ändrad kosthållning. Givet att bakteriell vaginos är både vanligt förekommande och associerad med prematur förlossning, som i sin tur kan ha mycket allvarliga konsekvenser för både moder och barn, kräver kopplingen mellan D-vitaminbrist och bakteriell vaginos ytterligare forskning, konstaterar författarna.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

J Nutr. 2009;139:1157-61.

Läkemedelsavgivande stentar betryggande säkra

AUTOREFERAT. Ballongvidgning med inläggning av stent i hjärtats kranskärl (perkutan koronar intervention, PCI) är standardbehandling hos patienter med kärlkramp och hjärtinfarkt. Totalt görs ca 19 000 ingrepp per år i Sverige. Årribildning i kärlväggen leder dock till restenos inom 3–12 månader hos upp till 30 procent av patienterna.

Läkemedelsavgivande stentar (drug eluting stents, DES) med läkemedel som hämmar cellåterväxt har i flera randomiserade studier visats halvera risken för restenos och behovet av nya ingrepp jämfört med vanliga stentar. Den hämmade cellåterväxten riskerar dock att lämna metallen delvis oskyddad med viss risk för trombpålagring.

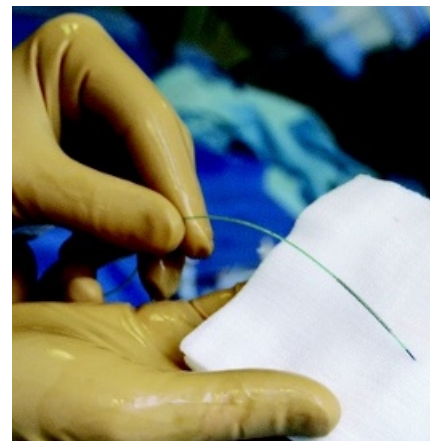
En tidigare studie utgående från registret för koronarangiografi och angioplastik i Sverige (SCAAR) indikerade ökad dödlighet hos patienter som fått DES jämfört med dem som fått vanlig stent. Fynden fick stort genomslag i massmedier, vars långtgående slutsatser skapade stor oro hos tusentals patienter som fått DES.

Vi har undersökt utfallet hos samtliga patienter i Sverige som fått en eller flera stentar implanterade under åren 2003 till 2006, med upp till fem års uppfölj-

ning. Resultaten publicerades nyligen i New England Journal of Medicine. Under den aktuella tidsperioden hade 47 967 patienter behandlats med 86 552 stentar vid 55 465 interventioner. Under uppföljningen registrerades 3 198 fall av hjärtinfarkt och 2 380 dödsfall.

Studien visar en betryggande säkerhet för DES. Död och/eller hjärtinfarkt inträffade lika ofta som i gruppen med vanliga stentar. Vid subgruppsanalys framkom ökad dödlighet och högre risk för hjärtinfarkt endast hos patienter som behandlats under 2003. DES var då en ny teknik, och den initialt ökade risken förklaras sannolikt av en kombination av faktorer, som sämre selektion av lämpliga patienter och att tekniken för implantation inte var optimerad. Dessutom har praxis för farmakologisk behandling efter ingreppet förändrats. I dag rekommenderas minst tolv månaders trombocythämmande behandling.

Den aktuella studien visar också att implantation av DES minskade risken för restenos till hälften jämfört med vanlig stent. I absoluta tal var emellertid den genomsnittliga riskminskningen måttlig; 39 patienter behövde behandlas med DES för att förhindra ett fall av restenos med motsvarande vanlig stent. För patienter med hög risk för restenos,



Utfallet hos samtliga patienter i Sverige som fått en eller flera stentar implanterade visade att det inte finns skäl till oro, vilket en tidigare studie indikerat. Foto: SPL/IBL

som diabetiker med tunna kärl, behövde dock bara tio patienter behandlas med DES för att förhindra ett fall av restenos.

Sammanfattningsvis medför DES inte någon ökad risk för död eller hjärtinfarkt. Generellt minskar risken för restenos måttligt. För högriskpatienter ger DES dock en kliniskt betydelsefull minskad risk för restenos.

Stefan James

docent, överläkare, kardiologkliniken och Uppsala Clinical Research Center, Akademiska sjukhuset, Uppsala

James SK, et al. N Engl J Med. 2009;360:1933-45.

Överkonsumtion av coladrycker orsakade hypokalemi

En grupp forskare från Grekland har undersökt konsekvenserna av överdriven konsumtion av coladrycker. Studien, som är en fallgenomgång, där författarna har tittat på ett antal patientfall med extrem konsumtion av coladrycker där patienten dagligen druckit mellan 2 och 9 (!) liter av drycken.

Till de mer uppseendeväckande fallen hör en 44-årig bonde från Australien som inkom till akutmottagningen med plötsligt påkommande muskelsvaghet efter att ha varit ute på safari. I proven noterades ett kalium i serum på 1,4 mmol/l. Mannen drack dagligen 4 liter coladryck men hade de senaste dygnet bältat i sig ofattbara 10 liter per dag för att släcka törsten under safarituren. Trots det extrema labbvärdet vägrade dock mannen att sluta konsumera favoritdrycken. Men han halverade sin konsumtion – och tillfrisknade. Ett annat



Konsekvenserna av överdriven konsumtion av coladrycker har undersökts av grekiska forskare. Foto: Michael Hilgert/IBL

exempel är en gravid 21-årig kvinna som inkom till akutmottagningen med kräkningar, utmattningsskänsla och aptitlös-

het. I proven noterades hypokalemi, som också troddes förklara de EKG-förändringar som noterats. Kvinnan drack dagligen 3 liter coladryck.

Bland ingredienserna i coladrycker kan såväl glukos, fruktos som koffein potentiellt orsaka hypokalemi, skriver författarna. De potentiella mekanismerna bakom kaliumförlusten är flera. Bland annat kan den snabba höjningen av glukos i blodet efter intag av söt läsk leda till osmotisk diures och förlust av kalium. Intaget av koffein, som har betaadrenerg effekt, kan resultera i metabol alkalos och ökad reninfrisättning med förlust av kalium som följd.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Int J Clin Pract.
doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02051.x

Psykiska problem hos pojkar ökar risken för självmord

Pojkar med psykiska problem i 8-årsåldern löper ökad risk att senare i livet suicidera eller göra ett så allvarligt suicidförsök att de läggs in för vård på sjukhus. Det visar en studie från Finland som presenteras i tidskriften Archives of General Psychiatry.

Forskarna har studerat en kohort med 5302 individer födda år 1981. När de var 8 år gamla genomfördes en undersökning av deras psykiska hälsa. Föräldrar och lärare fick svara på frågor om barnens tillstånd, där de bl a angav om barnen uppvisade emotionella problem (ångest och nedstämdhet), överaktivitet eller uppförandeproblem. Barnen fick dessutom själva svara på ett frågeformulär, det sk Rutter-formuläret, som används inom barnpsykiatri för att utvärdera depressiva besvär.

Författarna följde kohorten fram till 24 års ålder. 54 individer (1 procent av samtliga) tog sitt liv (13 män och 2 kvinnor) eller gjorde ett suicidförsök som fick till följd att de lades in på sjukhus (14 män och 25 kvinnor).

Män med psykisk problematik vid 8 års ålder (rapporterat av föräldrar och lärare) var kraftigt överrepresenterade bland dem som tagit sitt liv eller gjort suicidförsök; hela 78 procent av de män som suiciderat eller gjort suicidförsök hade psykiska problem i 8-årsåldern. Av samtliga män med psykiska problem som barn försökte eller lyckades var 20:e ta sitt liv. Någon koppling till pojkarnas egenrapporterade psykiska hälsa i 8-årsåldern enligt Rutter-formuläret noterades dock inte. Att inte bo hos båda sina biologiska föräldrar i 8-årsåldern var, vid sidan av psykiska problem,



Att tidigt identifiera pojkar med psykisk problematik kan vara effektivt för att förebygga självmord. Bilden är beskuren.

Foto: Lina Karna Kippel/IBL

ytterligare en faktor som var kopplad till ökad risk för suicidförsök eller fullbordat suicid hos pojkarna.

För kvinnor fann forskarna inget samband mellan psykisk problematik i 8-årsåldern, vare sig rapporterad av föräldrar/lärare eller av barnet självt, och suicidförsök eller fullbordat suicid. En möjlig anledning kan, enligt författarna, vara att suicid är närmare kopplat till bipolär sjukdom hos kvinnor än hos män och att bipolär problematik normalt inte debuterar så tidigt som i 8-årsåldern utan märks först i samband med och efter puberteten.

Det är välkänt att suicidbeteendet skiljer sig mellan könen. Kvinnor tenderar överlag att göra fler suicidförsök än män. Män gör färre men våldsammare försök och lyckas i större utsträckning än kvinnor att ta sina liv, ett mönster som också ses i den aktuella studien. Att tidigt identifiera och ge behandling till pojkar med psykisk problematik kan vara en effektiv metod att minska antalet fall av självmord och självmordsförsök, konstaterar författarna.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Arch Gen Psychiatry. 2009;66:398-406.

Dubbelinfektion med malaria och återfallsfeberborrelia

AVHANDLING. Malaria är en vanlig sjukdom i tropiska Afrika som orsakar 1,5–2,7 miljoner dödsfall årligen. Som regel används endast kliniska symtom för att fastställa diagnosen och för att snabbt sätta in behandling. Denna typ av presumtiv diagnostik orsakar problem, då andra sjukdomar ger likartad symtombild, som Borreliainfektionen återfallsfeber.

Forskare vid Umeå universitet har upptäckt att malaria och återfallsfeber förekommer samtidigt, men hur patienten påverkas av denna dubbelinfektion vet man inte. För att studera denna fråga skapades ett modellsystem för dubbelinfektion. Det visade sig att när malaria och återfallsfeber förekom samtidigt blev malarian mycket lindrigare, medan återfallsfebern blev allvarligare, rent av dödlig. Detta berodde på att immunförsvaret fokuserar på malarieinfektionen, vilket gör att återfallsfeberborrelian kan tillväxa okontrollerat. Möss med dubbelinfektion var kraftigt anemiska och hade allvarliga interna skador, framför allt på den för immunförsvaret viktiga mjälten. Malaria kan även reaktivera vilande återfallsfeberborrelia i hjärnan så att återfallsfeber åter blossar upp.

Den nya kunskapen om dubbelinfektion med malaria och återfallsfeberborrelia kommer att vara viktig för förbättrad diagnostik och behandling av båda sjukdomarna, framför allt i Afrika.

Jenny Lundqvist

med dr, institutionen för molekylärbiologi, Umeå universitet

Lundqvist J. Malaria and relapsing fever Borrelia – interactions and potential therapy [dissertation]. Umeå: Umeå universitet; 2009.

Gener associerade med ökad risk för testikelcancer

Forskare har identifierat gener som är kopplade till ökad risk för testikelcancer. Rönen, som presenteras i tidskriften Nature Genetics, hör till de första vad gäller att identifiera gener som ökar risken för testikelcancer, den vanligaste cancerformen bland yngre män.

Studien baseras på tekniken genome-wide association och omfattar 277 patienter drabbade av testikelcancer och 919 kontroller. De två generna i fråga är c-KIT-liganden (KITLG), som är lokaliserad på kromosom tolv och som kopp-

lats till en riskökning för testikelcancer med en faktor tre, en i sammanhanget anmärkningsvärt hög riskökning jämfört med riskgener för andra cancersjukdomar. Genen SPRY4 (belägen på kromosom fem) var även den kopplad till ökad risk men inte lika markerat som för KITLG. Intressant nog är det de vanligaste varianterna av de båda generna som ökar risken för testikelcancer. De aktuella generna är kopplade till ökad risk för såväl seminom som icke-seminom. Exakt genom vilken meka-

nism risken för testikelcancer ökar återstår dock att utreda. Att det finns en ärftlig komponent i testikelcancer är välkänt. Men inte bara gentiken spelar in. Incidensen har ökat kraftigt under de senaste decennierna, och flera studier pågår för att identifiera faktorer i miljön som ökar risken för sjukdomen.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Nat Genet. doi:10.1038/ng.393