

Koffein bromsar alzheimer

Att dricka mycket kaffe tycks vara en god idé för äldre som vill skydda sig mot Alzheimers sjukdom. Så kan man i alla fall tolka två studier som presenteras i tidskriften *Journal of Alzheimer's Disease*. Det rör sig om djurförsök.

Författarna har tittat på transgena möss som överuttrycker beta-amyloid (A β), den runt 40 aminosyror långa peptid som utgör huvudkomponenten i de amyloida plack som inlagras i hjärnan och orsakar sjukdomen. När djuren var mellan 18 och 19 månader gamla, en ålder som motsvarar runt 70 år hos människor, genomfördes betendetest som visade att djurens minne var nedsatt. Detta var helt väntat. Djuren delades därefter in i två grupper: en som dagligen gavs 500 mg koffein i dricksvattnet och en kontrollgrupp som inte gavs koffein. Mängden koffein motsvarar för människor ungefär vad man får i sig om man dricker fem koppar kaffe per dag.

Ett nytt minnestest genomfördes efter två månader. Vid detta visade det sig att djuren som fått koffein presterade betydligt bättre än kontrollerna. Författarna tittade därefter på mängden beta-amyloid i såväl blodet som hjärnan och noterade att djur som fått koffeintillskott uppvisade lägre halter i blodet och mindre mängder som inlagrats i hippocampus och entorinala kortex. Det rör sig om en markant minskad inlagring, då halterna av inlagrat protein var drygt 40 procent lägre i hippocampus och 46 procent lägre i entorinala kortex än i kontrollerna. Bidragande tros vara att koffein påverkar enzymerna BACE1

(β -sekretas) och PS1/g-sekretas. Båda dessa är centrala då beta-amyloid bildas.

Rönen antyder således att koffein skulle kunna ha en skyddande effekt för äldre i riskzonen för alzheimer. Det är dock inte första gången koffein lyfts fram som potentiellt protektivt mot alzheimer. En studie som presenterades tidigare i år, även den i *Journal of Alzheimer's Disease*, visade att medelålders personer som drack tre till fem koppar kaffe om dagen löpte i storleksordningen 65 procent lägre risk för demens, däribland alzheimer. Tidigare forskning har också visat att koffein tycks kunna stabilisera blod-hjärnbarriären, vilket skulle kunna leda till ett förbättrat skydd mot bildning av amyloida plack.

Att det skulle finnas en demensskyddande effekt av att dricka koffein i unga år verifierades dock inte i den aktuella studien. Författarna har nämligen gett koffeintillskott till vanliga möss (som inte genmanipulerats att överuttrycka beta-amyloid) då dessa var unga och följt dem under djurens livstid med minnestest. Det visade sig då att djur som fått koffeintillskott inte presterade signifikant bättre på minnestesten senare i livet än deras jämnåriga kamrater som inte fått koffein.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

J Alzheimer's Dis. 2009;17:661-80; 681-97.



**Hos möss i åldern ca 70
människoår hade koffein
god effekt på minnet.**

Foto: SPL/IBL

rats i samma omfattning. Tillkortakommanden inom HIV-preventionen i fattiga länder och det faktum att det ännu i dag inte finns ett vaccin mot viruset, trots att ett sådant utlovats »inom fem till tio år« alltsedan slutet av 1980-talet, har gjort att allt fler forskare ställt större hopp till just manlig omskärelse för att få bukt med HIV-spridningen. Den aktuella studien ska ses mot bakgrund av detta och innebär givetvis att rönen är en stor besvikelse.

Författarna uppmanar dock till fortsatt manlig omskärelse, då det står klart att ingreppet skyddar mannen mot HIV. Alla pojkar och män bör erbjudas omskärelse, inte bara HIV-smittade, för att

undgå riskerna med stigmatisering, skriver författarna vidare.

Två uppenbara konklusioner kan dras från den aktuella studien. Den ena är att för män med HIV gäller det att vara extremt nogga med kondom. Den andra är att det gäller att omskurna väntar med att ha samlag tills det sår som gjorts i samband med ingreppet läkt ordentligt. Värt att notera är att en studie som presenterades i slutet av 2008 i *JAMA* visade att manlig omskärelse inte skyddar mot överföring av HIV hos homosexuella män.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Lancet. 2009;374:229-37.



Utbildning i hjärt-lungräddning föreslås införas i grundskolan. Foto: Chad Edlers/IBL

Nioåringar kan lära sig hjärt-lungräddning

Nioåringar är kapabla att lära sig hjärt-lungräddning. Det anser forskare från Österrike som presenterar sina rön i tidskriften *Critical Care*, en sk open access-tidskrift. Studien bygger på 147 barn i olika åldrar med en snittålder på 13 år. Dessa genomgick sex timmars utbildning i hjärt-lungräddning i skolan.

En uppföljning gjordes fyra månader efter utbildningstillfället, och det visade sig att barnen och ungdomarna hade bättre kunskap än förväntat, hela 86 procent utförde hjärt-lungräddningen korrekt vid uppföljningen. Utvärderingen inkluderade parametrar som att bedöma om patienten andas och har puls, lägga patienten (i det här fallet dockan) i korrekt position, böja huvudet bakåt så att det går att blåsa in luft och använda sig av en automatisk defibrillator. Dessutom noterades om barnen larmade sjukvård per telefon. Därtill mättes även vilken volym barnen blåste in då de gav konstgjord andning samt kompressionen av torax avseende både tryck och frekvens.

Resultaten var som nämnts överraskande positiva. Intressant nog klarade äldre barn inte momentet signifikant bättre än yngre. Däremot var högt BMI hos barnen korrelerat med högre tryck vid kompression av torax. Författarna konstaterar sammantaget att så pass små barn som nioåringar klarade av att utföra hjärt-lungräddning korrekt. Den begränsande faktorn var inte barnens kognitiva kapacitet utan att en del barn helt enkelt inte var tillräckligt starka för att kunna komprimera ordentligt. De föreslår vidare att utbildning i hjärt-lungräddning bör ingå i grundskolan.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Crit Care. doi:10.1186/cc7984

Diabetes typ 1 ökar dramatiskt hos barn i Europa

AUTOREFERAT. Diabetes ökar bland barn i Europa i en accelererande takt och snabbast hos de yngsta barnen. Ökningstakten är högst i tidigare lågincidensländer i Öst- och Centraleuropa. Om trenden fortsätter i samma takt kommer prevalensen av diabetes hos barn under 15 år att öka med 70 procent 2020 och fördubblas hos barn under 5 år.

Sedan 1989 har 20 befolkningsbaserade register, representerande 17 länder i Europa, med samma metod och valideringssätt registrerat sammanlagt 29 311 nya fall av typ 1-diabetes i åldern 0–15 år. Åldersspecifika loglinjära modeller för ökningen skattades i fem geografiska regioner, och modellerna användes för att skatta prevalens 2005–2020.

Alla utom två centra visade signifi-

kant årlig incidensökning, varierande från 0,6 till 9,3 procent. Den genomsnittliga årliga ökningen var 3,9 procent, och den snabbaste ökningen (5,4 procent) sågs i åldern 0–4 år. Förändringstakten var högst i länder i Central- och Östeuropa, som startade från en låg incidens, medan högincidensländer som Sverige hade en något lägre ökningstakt. Prediktionsmodellen visade att man kan förvänta sig en ökning från 94 000 fall år 2005 till 160 000 år 2020, med störst förändring bland de yngsta barnen.

Den dramatiska ökningen av barndiabetes typ 1 och som vi sett i Sverige ända sedan 1979 måste förklaras av livsstilsfaktorer. Kända riskfaktorer som antas accelerera en redan pågående betacellsdestruktion såsom snabb långd- och

viktökning hos barn passar bäst med mönstret för förändring av diabetesincidensen. Svenska och belgiska studier talar för att incidensen hos unga vuxna inte ökar utan snarast minskar, vilket tyder på en förskjutning åt lägre åldrar. Fynden innebär ytterligare motiv att söka påverka överkonsumtion hos barn i Europa.

Barndiabetesvården måste förstärkas för att förhindra en urholkning av vårdkvaliteten för dessa barn som riskerar senkomplikationer av diabetes i allt yngre åldersgrupper.

Gisela Dahlquist

professor, överläkare, Pediatrik, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Patterson CC; EURODIAB study group. Lancet. 2009;373:2027-33.

Bättre cancerprognos med ASA

Acetylsalicylsyra (ASA) är associerad med förbättrad prognos vid kolorektalcancer. Det rönet presenteras i JAMA. Studien har gjorts i USA och omfattar patienter som regelbundet ätit ASA efter att ha diagnostiserats med kolorektalcancer. Patientmaterialet har inhämtats från två olika studier och uppgår sammanlagt till 1 279 individer med kolorektalcancer i stadierna ett till tre.

Av deltagarna åt 549 personer regelbundet ASA, medan 730 inte gjorde det. Deltagarna inkluderades i studien i mitten av 1980-talet och har sedan följts avseende bl a mortalitet. Den genomsnittliga uppföljningstiden uppgår till ett drygt decennium. Under perioden avled 35 procent av deltagarna som åt ASA-preparat (totalt 193 dödsfall i ASA-gruppen), vilket ska jämföras med 39 procents mortalitet i gruppen som inte åt ASA (287 dödsfall i kontrollgruppen).

Författarna har tittat specifikt på hur många som avled av just sin cancersjukdom (cancerspecifik dödlighet) och konstaterar att 15 procent av deltagarna i ASA-gruppen dog av sin cancer mot 19 procent i gruppen som inte åt ASA. Intressant i sammanhanget är att den lägre mortaliteten noterades för patienter som började äta ASA först efter sin diagnos men som alltså inte åt preparaten innan de diagnostiserades med cancer.

Författarna har dessutom tittat på prov från 459 tumörer och analyserat dessa avseende om tumören överut-

trycker enzymet COX-2. Man har därför tittat på om ASA-användning påverkade prognosen annorlunda för tumörer som överuttrycker COX-2 än för tumörer som inte överuttrycker enzymet. Resultaten visar att ASA förbättrade prognosen, särskilt för patienter med tumörer som överuttrycker COX-2, vilka för övrigt utgör majoriteten av alla kolorektaltumörer. För de tumörer som inte överuttryckte COX-2 förelåg inte några skillnader i överlevnad bland de patienter som åt ASA och de som inte gjorde det. Nästa steg för forskargruppen är en ny undersökning där deltagare med kolorektalcancer vid sidan av normal behandling kommer att ges COX-2 hämmare.

Det är inte första gången som ASA kopplas samman med kolorektalcancer. Tidigare studier, däribland en uppmärksam brittisk undersökning publicerad 2007 i Lancet, har dock främst fokuserat på preparatets preventiva effekt mot sjukdomen och indikerat att en sådan tycks finnas. Den aktuella studien fokuserar i stället på ASA:s effekt vad gäller överlevnad hos individer som har en känd kolorektalcancer.

JAMA applåderar rönen på ledarplats och konstaterar att man under senare år upptäckt att ASA tycks ha gynnsamma effekter mot ett flertal sjukdomar och att ännu en sjukdom, kolorektalcancer, nu kan räknas till dessa. Mer forskning krävs dock innan man kan gå



ASA tycks ha gynnsam effekt mot flera sjukdomar, kanske också kolorektalcancer.

Foto: SPL/IBL

ut med generella rekommendationer till patienter med kolorektalcancer att ta ASA, skriver JAMA vidare i en kommentar under rubriken »A promising new twist for an old drug«. Rubriken är väl vald; att det rör sig om ett preparat med anor råder det inget tvivel om.

Acetylsalicylsyra upptäcktes i mitten av 1800-talet och blev i början av 1900-talet en enorm försäljningsframgång. Den brittiske farmakologen John Robert Vane belönades med Nobelpriset 1982 efter att ha visat att preparatets verkningsmekanism är att reglera nedproduktionen av prostaglandiner och tromboxaner genom inhibering av cyklooxygenas (COX). Men ASA:s historia sträcker sig än längre tillbaka. Örtextrakt innehållande salicylsyra har använts i mer än 2 500 år. Redan de gamla grekerna hade kring år 500 före Kristus noterat att extraktet hade både antiinflammatoriska och smärtstillande egenskaper.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

JAMA. 2009;302(6):649-58.