

# Nitrat ledtråd till nyttan med grönsaker

Tillsats av nitrat i kosten kan lindra flera aspekter av metabola syndromet i mus, enligt en svensk studie publicerad i PNAS. Resultaten kan ytterligare förklara nyttan med grönsaker.

Oorganiskt nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ), som förekommer i bla spenat och sallad, har trots vara en inaktiv oxidationsprodukt i metabolismen av kväveoxid (NO). Dock har det nyligen visats att nitrat kan agera som substrat för bildning av NO och att tillförsel av nitrat kan sätta igång en NO-liknande aktivitet i vävnader. Eftersom defekt NO-syntes föreslagits ha en viktig roll i metabola syndromet är det angeläget att undersöka om tillförsel av nitrat kan kompensera bortfallet.

Forskargruppen utförde därför en studie på möss som saknade eNOS, en gen som kodar för bildningen av NO. Polymorfi i denna gen har kopplats till metabola syndromet hos människa, och eNOS-fattiga möss uppvisar tex hypertoni, dyslipidemi, insulinresistens och



Foto: Colourbox

Tillskott av nitrat, som finns i gröna bladgrönsaker, kan tänkas kompensera det bortfall som ses vid metabola syndromet.

viktökning. De eNOS-negativa möss som i studien randomiserats till nitrat i dricksvattnet (i 8–10 veckor) gick ner i vikt och fick lägre nivåer av triglycerider än obehandlade djur ( $P < 0,05$ ; 26–28 djur ingick). Vidare uppvisade de nitratbehandlade mössen lägre fastglukos

och  $\text{HbA}_{1c}$  samt nästan normal glukosoleranskurva, vilket de obehandlade mössen inte gjorde ( $P < 0,05$ ). Nitratbehandlade råttor uppvisade sänkt arteriellt blodtryck.

Sammantaget visas att nitratillskott delvis kan kompensera för några viktiga metabola konsekvenser av eNOS-brist i mus. Studien kan förklara varför epidemiologiska data tyder på att gröna bladgrönsaker är särskilt skyddande mot hjärt-kärlsjukdom och typ 2-diabetes. Eftersom dosen av nitrat valdes för att vara representativ för ett normalt dagligt kostintag kan resultaten öppna för möjligheter till nya behandlingsstrategier även hos människa.

**Karin Sundström**

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Carlström M, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107:17716–20. doi:10.1073/pnas.1008872107

## Kraftigt ökad användning av DT och MR på amerikanska akutmottagningar

Användningen av datortomografi (DT) och magnetkamera (MR) vid amerikanska akutmottagningar har ökat mycket kraftigt under det senaste decenniet trots att prevalensen av skador inte gjort det. Så kan man sammanfatta en studie som presenteras i JAMA.

Författarna har undersökt användningen av DT och MR vid amerikanska akutmottagningar under perioden 1998 till 2007. Data kommer från undersökningen National hospital ambulatory medical care survey och avser ett nationellt representativt urval med 324 569 akutbesök. Anledningen till 65 376 (motsvarande ca 20 procent) av dessa akutbesök var skador/olyckor.

Om man tittar på de 5 237 akutbesök för skador i materialet som skedde under 1998 så genomgick 6 procent av patienterna undersökning med MR eller DT i samband med akutbesöket. Det ska jämföras med 15 procent bland de 6 567 akutbesöken för skador som skedde under 2007. Prevalensen av både skador i allmänhet och livshotande skador skilde sig inte markant under tidsperioden, inte heller förändrades andelen patienter som efter att ha inkommit till akut-

mottagningen behövde intensivvård. Det innebär således att det var närmare tre gånger så vanligt att genomgå MR eller DT under 2007 som under 1998 trots att allvarliga skador inte blivit vanligare och trots att människor inkom till akutmottagningen av ungefär samma orsaker. Majoriteten av ökningen av MR/DT kommer från att datortomografi användes i allt större utsträckning under perioden.

Författarna har också tittat på akutbesökens längd och konstaterar att de besök där patienten genomgick MR eller DT i genomsnitt var drygt två timmar (126 minuter) längre än de besök där patienten inte genomgick någon av dessa undersökningar.

Vad beror då den noterade trenden på? En förklaring är givetvis att tillgången till DT och MR har ökat under senare år, drivet av bland annat teknisk utveckling och lägre priser. Undersökningarna går dessutom att göra allt snabbare i dag, vilket bidrar till ökad användning, skriver författarna. De lyfter också fram det faktum att amerikanska läkare blivit än mer rädda att missa en skada, bland annat på grund av de skade-

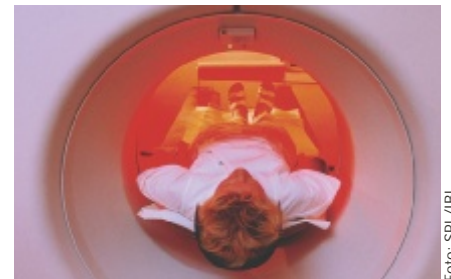


Foto: SPL/IBL

Rädsla att missa en skada kan ligga bakom ökningen av DT- och MR-undersökningar.

ståndskrav detta kan innebära, som en potentiellt bidragande orsak.

Författarna beräknar att det årligen sker 22,4 miljoner akutbesök till följd av skador/olyckor vid amerikanska akutmottagningar. Givet att omkring 70 procent av alla som inkommer till akutmottagningar av denna anledning är under 45 år innebär det att miljontals unga människor i allt större utsträckning genomgår medicinska undersökningar som är förknippade med strålning, vilket i förlängningen kan öka risken för bland annat maligniteter, konstaterar författarna.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Korley K, et al. JAMA. 2010;304(13):1465–71.

## Genförändringar bakom ADHD identifierade

Orsakerna till ADHD är som bekant ett aktuellt forskningsfält. Att det finns en genetisk komponent i störningen är ingen nyhet. Nu presenteras en studie i Lancet där författarna tittat på genetik bakom ADHD.

Studien bygger på ett material från Storbritannien med 366 barn mellan 5 och 17 år med ADHD samt 1047 friska kontroller. Inget av barnen med ADHD var diagnostiserade med autism eller schizofreni. Forskarna har letat efter sk copy number variants (CNV), vilket innebär att sekvenser i arvsmassan finns i för många eller för få kopior eller saknas helt. Man har fokuserat på stora CNV, vilket innebär att de är större än 500 000 baspar.

Det visade sig att CNV, i antal räknat, var generellt nästan dubbelt så vanligt bland barn med ADHD som bland kontrollerna. Tittar man specifikt på barn med ADHD och nedsatt intellektuell förmåga var CNV drygt fem gånger vanligare än bland kontrollerna.

Intressant i sammanhanget är att många av de CNV man hittat finns på kromosom 16 inom områden i genomet som rymmer gener som kopplats till både autism och schizofreni och som även visats vara centrala för hjärnans utveckling. Än återstår dock att visa genom vilka biologiska mekanismer de noterade strukturella avvikelserna i genomet påverkar risken för ADHD.

Författarna skriver att de hoppas att studien ska bidra till en förändrad syn på ADHD, där dess biologiska orsaker hamnar i fokus, och att tillståndet inte ska avfärdas som en »social konstruktion«, orsakad av faktorer som tex dåligt föräldraskap eller dålig kost, vilket har förts fram i den offentliga debatten.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Williams NM, et al. Lancet. 2010.  
doi: 10.1016/S0140-6736(10)61109-9

»Tittar man specifikt på barn med ADHD och nedsatt intellektuell förmåga var CNV drygt fem gånger vanligare än bland kontrollerna.»

## Hypertoni bland barn ökar – många förblir odiagnostiserade

Hypertoni hos barn, oavsett etiologi, resulterar i betydande målorganskada, vilket kan leda till kardiovaskulär morbiditet och mortalitet senare i livet. Det framgår av en översiktsartikel, publicerad i Clinical Science.

Trots ökad uppmärksamhet på barnhypertoni hos både barnläkare och sjukvårdspersonal förblir en signifikant del av barn med hypertoni odiagnostiserade och får därför ingen behandling. Trots svårigheter att precis bestämma prevalensen av barnhypertoni, och att denna skiljer sig en del beroende på etnicitet och geografiskt område, är prevalensen överlag på väg upp. Åtminstone en del av denna ökning av barnhypertoni torde bero på den viktökningstrend som allmänt observeras i västvärlden, men flera faktorer kan medverka till etiologin och hypertoniens svårighetsgrad.

Tillstånd som låg födelsevikt, hereditet, inflammation och salt kan ha ett finger med i spelet. Det finns tex ökande bevis för att hypertoni kan vara ett proinflammatoriskt tillstånd, speciellt om barnet samtidigt är överviktigt. Flera studier har rapporterat ökade uratnivåer hos barn med hypertoni, och saltets effekt kan börja tidigt i livet.

Blodtrycksmätning hos barn kan vara behäftad med felkällor. Det har därför blivit allt mer accepterat att utnyttja ambulatorisk (24-timmars) blodtrycksmätning (ABPM) hos barn. Metoden har sina begränsningar, då barnen vanligtvis behöver vara över 5 år för att kunna delta och då det fortfarande saknas utfallsstudier som visar på förhållandet mellan blodtrycksnivåer uppmätta med ABPM hos barn och tillstånd som hjärtinfarkt och stroke.

ABPM är dock särskilt användbar hos barn med vitrockshypertoni och maskerad hypertoni, som inte är ovanliga tillstånd, i synnerhet inte hos barn med kroniska sjukdomar som njursjukdom eller typ 1-diabetes. Maskerad hypertoni hos barn och ungdomar är förknippad med liknande risk för målorganskada som etablerad hypertoni, och även vitrockshypertoni har visats kunna leda till viss organskada och kan ses som ett prehypertensivt stadium.

Strukturella organskador hos barn och ungdomar kan upptäckas med ult-

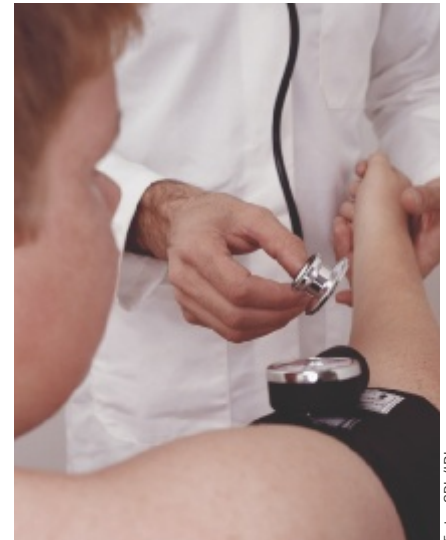


Foto: SPL/IBL

Höga blodtrycksnivåer tidigt i livet kan predicera höga nivåer även senare i livet.

raljudskardiogram (vänsterkammarhypertrofi) eller ultraljud över arteria carotis (intima-mediatjocklek). Den sistnämnda metoden är dock väsentligen begränsad till barn över 10 år. En betydande andel av barn som diagnostiseras med primär hypertoni har redan ökad intima-mediatjocklek, vilket antyder tidig vaskulär skada.

Dessutom har skada av mera funktionell art konstaterats, främst hos barn med typ 1-diabetes och efter transplantation; pulsvågshastigheten, ett mått på artärstelhet, har i dessa fall befunnits ökad. En association mellan barn med hypertoni och kognitiva besvär skulle kunna tyda på organskada även på CNS.

Sammanfattningsvis kan man säga att en ökande prevalens av hypertoni hos barn och unga, tillsammans med observationen att blodtrycksnivåer tidigt i livet har visats kunna predicera blodtrycksnivåer även senare i livet, medför att vi kan stå inför en ökning av hypertoni bland vuxna framöver. Detta kan ge sig till känna i kardiovaskulär morbiditet och mortalitet på sikt. Tidig upptäckt och behandling av hypertoni hos barn skulle kanske kunna vända denna trend.

Isak Lindstedt  
specialistläkare, Hjärtens vårdcentral,  
Trollhättan

Feber J, Ahmed M. Clin Sci. 2010;119:151-61.

## Neuroradiologisk undersökning avslöjar parkinsonrisk

Idiopatisk RBD (IRBD) är en sömnstörning (rapid eye movement sleep behaviour disorder) som första gången beskrevs i mitten av 1980-talet. Den kännetecknas av att individens muskulatur helt och hållet saknar paralyt under REM-fasen, den fas då man drömmer mest. Detta resulterar i att individen rör sig mycket kraftigt i sömnen. IRBD har kopplats till ökad risk för neurodegenerativa sjukdomar som Parkinsons sjukdom och Lewykroppsdemens.

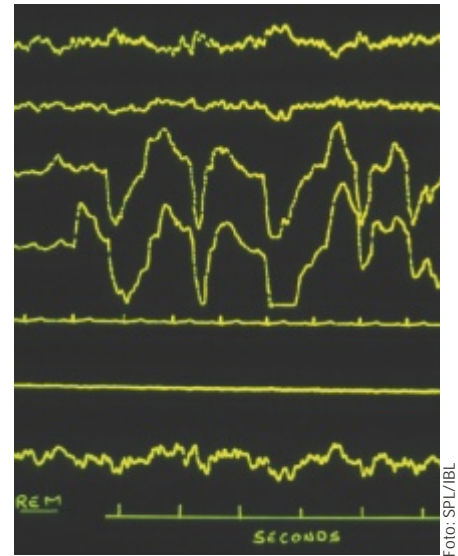
Nu presenteras en studie i Lancet Neurology, där författarna med hjälp av bla enfotonstomografi (SPECT) lyckats identifiera individer med IRBD som löper särskilt stor risk att utveckla neurodegenerativa sjukdomar, däribland parkinson.

Studien bygger på 43 individer med IRBD som genomgått undersökningar med enfotonstomografi och transkranieell sonografi. Med båda dessa metoder har man letat efter påverkad dopaminerg aktivitet i substantia nigra, vilket

är förenligt med den bild som ofta ses hos patienter med Parkinsons sjukdom i tidigt stadium. Viktigt att notera är att ingen av individerna hade Parkinsons sjukdom i samband med undersökningen. Därefter följdes deltagarna under 30 månader.

Totalt hade 27 av de 43 deltagarna påverkad dopaminerg aktivitet i striatum och substantia nigra, enligt minst en av de två neuroradiologiska undersökningsmetoderna. Det visade sig att bland dessa 27 individer hade fem drabbats av Parkinsons sjukdom efter två och ett halv år. Två drabbades av Lewykroppsdemens och en av multipel systematrofi. Däremot var det ingen av de individer som inte uppvisade något av de neuroradiologiska fynden som drabbades av någon neurodegenerativ sjukdom.

Författarna skriver att de aktuella metoderna kan användas för att identifiera individer med IRBD som är i riskzonen



Störningar i REM-sömnen kunde kopplas till neurodegenerativ sjukdom hos flera av deltagarna i studien.

för neurodegenerativa sjukdomar och som därför måste följas särskilt noga.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Iranzo A, et al. Lancet Neurol. 2010;9:1070-7.  
doi:10.1016/S1474-4422(10)70216-7

## Sämre överlevnad med kort telomerlängd vid aplastisk anemi

Längden på telomeren är kopplad till överlevnad hos patienter med svår aplastisk anemi som genomgår immunsuppressiv behandling. Den är däremot inte kopplad till svar på behandlingen. Det visar en studie som presenteras i JAMA.

Studien omfattar 183 patienter med svår aplastisk anemi som behandlades immunsuppressivt med antitymocytagammaglobulin i kombination med ciklosporin perioden 2000–2008. Telomeren är en repeterande DNA-sekvens i slutet av kromosomen vars roll, tror man, är att dels skydda genom, dels fungera som ett slags fysisk begränsning för hur många gånger DNA kan kopieras, då telomeren »förkortas« med en bit för varje celldelning. Telomeren kan därför ses som en biologisk markör för åldran-

»Bland de 25 procent av deltagarna med kortast telomerlängd drabbades 24,5 procent av återfall ...«

de, och under senare tid har mycket forskning presenterats där telomerlängden kopplats till prognos och överlevnad vid flera olika sjukdomar.

Telomerlängden i leukocyter analyserades innan behandlingen inleddes. Det visade sig att 104 av patienterna med svår aplastisk anemi (57 procent) svarade på immunsuppressiv behandling. Det är i linje med vad som kan förväntas, då ca 60 procent av patienterna brukar svara på behandlingen. Längden på telomeren var dock inte kopplad till respons.

Författarna delade upp deltagarna i fyra lika stora grupper beroende på telomerlängd men fann inga skillnader avseende svar på behandlingen mellan grupperna. Däremot var kort telomerlängd kopplad till ökad risk för återfall. Bland de 25 procent av deltagarna med kortast telomerlängd drabbades 24,5 procent av återfall, att jämföra med 8,4 procent som var genomsnittet bland övriga 75 procent av deltagarna. Även när man tittade på överlevnad noterades skillnader. Bland de 25 procent av deltagarna med kortast telomerlängd levde 66 procent av deltagarna efter sex år mot 83,8 procent i övriga tre grupper.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Scheinberg P, et al. JAMA. 2010;304:(12)1358-64.

På Lakartidningen.se kan du ge kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Lakartidningen