

Kolhydratfattig eller fettfattig kost vid fetma hos diabetiker?

Övervikt och typ 2-diabetes är ett växande hälsoproblem i västvärlden. Stort intresse har därför riktats mot olika kostbehandlingsprogram. Den gängse metoden sedan länge har varit att i första hand ersätta en del av kostens fett med kolhydrater. Ett stigande antal studier har emellertid visat förbluffande effekter genom att göra tvärtemot. Forskare från olika forskningsinstitut i Denver och Göteborg frågade sig därför om det möjligen fanns en skillnad i metabolismen av olika födoämnen mellan normala individer och individer med nedsatt insulinkänslighet. Om de senare hade sämre förmåga att förbränna kolhydrater än friska individer skulle detta kunna förklara de motsägelsefulla bantningsresultaten.

I detta syfte bestämde man fasteinsulin hos 44 friska normoglykemiska, överviktiga (BMI 30–35) kvinnor. 12 kvinnor med normal insulinkänslighet (fasteinsulin <10 µE/ml) och 9 med insulinresistens (fasteinsulin >15 µE/ml) valdes till studien. Bägge grupper randomiserades till en hypokalorisk (400 kcal-deficit/dag) diet med antingen 60 procent kolhydrater, 20 procent fett och 20 procent protein (högt kolhydrater/lågt fett) eller med 40 procent kolhydrater, 40 procent fett och 20 procent protein (lågt kolhydrater/högt fett) i 16 veckor. All mat som konsumerades under försöket tillagades i forskningscentrets kök, och deltagarna uppmanades att inte äta annan mat och inte ändra på sin fysiska aktivitet.

Alla deltagarnas kroppsvikt minskade som förväntat under experimentet men inte i samma grad. Medan kvinnorna med normal insulinkänslighet minskade sin vikt med nästan dubbelt så mycket i vikt på den fettfattiga dieten som på den kolhydratfattiga, var mönstret det motsatta hos de insulinresistenta. Hos dessa resulterade den fettfattiga dieten i en ökning av serumkolesterol och triglycerider, medan reduktionen av kolhydrater ledde till, förutom uttalad viktminskning, kraftig minskning av triglycerider utan att övriga lipider påverkades.

Forskarna hade beräknat att om deltagarna åt som föreskrivet borde vikten minska med 6,1 kg, vilket också skedde hos hälften av deltagarna. Författarna ställer därför den adekvata frågan: Vil-

»Hos friska personer med övervikt kan en fettfattig diet kanske vara den bästa behandlingen ...«

ken mekanism är det som förklarar att viktminskningen var dubbelt så stor hos den andra hälften? Någon absolut garanti för att försökspersonerna verkligen hade följt dieten och behållit samma grad av fysisk aktivitet fanns naturligtvis inte, skrev de. Täta intervjuer under försöksperioden hade emellertid inte visat någon skillnad mellan deltagarnas kaloriintag eller grad av fysisk aktivitet. De hade därför svårt att föreställa sig att den uttalade viktminskningen skulle bero på att de ätit ännu mindre eller rört sig mer.

Någon säker förklaring till diskrepansen hade man inte. De mekanismer som man kunde tänka sig var ökad vilometabolism, ökad muskulär aktivitet under vila eller i sömnen eller påverkan på genetisk nivå. Man hade analyserat uppregleringen av en transkriptionsfaktor FOXC2, som i andra studier visat sig spela en roll i kroppens energireglering, och funnit skillnader före och efter försöket mellan dem som minskade mest i vikt och dem som minskade minst.

Debatten mellan dem som förespråkar fettfattig diet vid övervikt och diabetes och dem som menar att kolhydratfattig diet är den bästa lösningen har tidvis varit oförsonlig, både i Sverige och internationellt. Denna studie pekar på att bägge sidor kan ha rätt. Hos friska personer med övervikt kan en fettfattig diet kanske vara den bästa behandlingen, medan en kolhydratfattig tycks vara lösningen för patienter med insulinresistens eller manifest diabetes.

Det låga antalet försökspersoner och den korta försöksperioden är givetvis en svaghet. Å andra sidan pekar de uttalade skillnaderna, varav flera var högradigt signifikanta trots det låga antalet försökspersoner, på att här kan föreligga ett hittills okänt metaboliskt fenomen som bör studeras närmare och som kan ha stor betydelse för denna patientgrupp.

Författarna diskuterar också om kolhydratfattig kost är optimal även sedan insulinkänsligheten normaliserats. Framtida studier kommer säkert att besvara denna och liknande frågor. Här finns ett lovande fält för kliniska forskare.

Uffe Ravnskov
docent, Lund

Cornier MA, et al. Insulin sensitivity determines the effectiveness of dietary macronutrient composition on weight loss in obese women. *Obes Res.* 2005;13:703-9.

Hög ankel-armkvot markör för hjärt-kärlsjukdom

Lågt ankelartärtryck uppmätt med ultraljudsdetektor har sedan länge betraktats som tecken på ocklusiv artärsjukdom i benen men ökar också risken för generell kardiovaskulär sjukdom.

Uttryckt i relation till systemtrycket genom kvoten av det systoliska trycket i ankel och arm (AAI) är det nedre gränsvärdet 0,90 för diagnos av artäroklusion i benen.

En stor populationsstudie i USA av båda könen inklusive svarta (Cardiovascular Health Study) har nyligen visat att också ett AAI över 1,4 (referensvärde 1,1–1,2) bör betraktas som en lika allvarlig prediktor för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet som ett lågt värde på <0,9. Detta har dokumenterats i en undersökning av 5 748 äldre patienter i ålderna 73 ± 6 år som följts i tolv år.

Den förhöjda kvoten beror på mediaskleros, som förekommer framför allt i de nedre extremiteterna och försvårar artärkompression, som därigenom ger höjning av det systoliska blodtrycket.

Denna artärförändring – som också kallas Mönckebergs skleros – förekommer framför allt hos patienter med diabetes, och denna förändring med ökad kärlstyvhet har visat sig vara en oberoende riskfaktor för kardiovaskulär dödlighet.

Olav Thulesius
professor, Linköping

O'Hare AM, et al. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Study. *Circulation.* 2006;113:388-93.



Såväl låg som hög kvot av det systoliska trycket i ankel och arm ökar risken för kardiovaskulär mortalitet och morbiditet.

Begränsad effekt av kalciumtillskott till barn

Tillskott av kalcium till växande barn i syfte att stärka skelettet har begränsad effekt. Det skriver forskare från Australien i en studie som presenteras i tidskriften BMJ. Studien är en metaanalys över 19 olika studier, som totalt omfattar 2 859 barn.

Vissa barn har fått tillskott av kalcium under minst tre månader, medan andra inte fått det. Bentätheten har sedan mätts (minst sex månader efter det att tillskottet började ges) i lårbenshalsen och i lumbala ryggkotor. Resultaten visar



Foto: Science Photo Library

Tillskott av kalcium har ingen statistiskt säkerställd effekt på bentätheten hos barn – inget skydd mot frakturer således.

att tillskott av kalcium inte hade någon statistiskt säkerställd effekt på barnens bentäthet. Resultaten har kontrollerats

för kön, ålder, fysisk aktivitet, etnisk tillhörighet och mängden kalcium barnen fick i sig genom normal kost.

Forskarna konstaterar att tillskott av kalcium till barn sannolikt har mycket liten – om någon – effekt vad gäller att skydda mot frakturer i såväl barndomen som vuxen ålder.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.38950.561400.55

Laborera lönar sig – exemplet BNP vid akut dyspné

De första studierna av BNP-mätning (brain natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide) vid akut dyspné publicerades 1994, och en metod för akut bruk redovisades 1997. Idén togs upp i en rad studier från 2001 och framåt, bl a i multicenterstudien Breathing Not Properly (»BNP«). Man visade att BNP-koncentrationen, som medelvärde av triplikat med en patientnära metod, var diagnostiskt överlägsen gängse diagnostik. Den högsta diagnostiska riktigheten erhöles när resultatet från laboratoriemätningen kombinerades med den kliniska bedömningen. Liknande studier med väsentligen samma resultat erhöles senare med N-terminalt proBNP.

Ökad diagnostisk riktighet vid utredning för misstänkt hjärtsvikt har också iakttagits i primärvård. Det höga negativa prediktiva värde av mätningarna som erhålls vid lämpligt val av beslutsgränsvärden möjliggör ökad kostnadseffektivitet vid hjärtsviktsutredning och förbättrat utnyttjande av ekokardiografiska resurser inom primärvården.

År 2004 visade Mueller och medarbetare i en prospektiv randomiserad, kontrollerad enkelblindstudie av 452 patienter med medelålder 71 år, selekterade från 665 konsekutiva fall, att komplettering av gängse diagnostik med BNP-mätning (»BNP-gruppen«) förbättrade utredning och behandling av patienter som sökte akut för dyspné, nämligen genom snabbare diagnostik och tidigare insättning av adekvat behandling.

Mueller och medarbetare redovisar nu resultaten från sex månaders uppföljning [1]. Patienterna intervjuades per telefon och kontakt togs med de läkare som remitterat patienterna. Vid kostnadsanalysen utgick man från sjukhusens debitering av den allmänna sjukvårdsförskräningen, relevanta läkemedelskostna-

der och priset för BNP-mätning (47 dollar). Mortaliteten efter 180 dagar skilde inte mellan de båda grupperna: 20 procent i BNP-gruppen, 23 procent i kontrollgruppen. Vårdtiden på sjukhus var emellertid ca 30 procent kortare (medianvärde 10 respektive 14 dygn) och den totala behandlingskostnaden 24 procent lägre (7 930 respektive 10 503 dollar) i BNP-gruppen än i kontrollgruppen.

Författarna konkluderade att undersökningen gav stöd för värdet – ur både humanitär och ekonomisk synvinkel – av mätning av BNP hos samtliga patienter som söker akut för andnöd.

Som för flertalet kliniska publikationer rörande natriuretiska peptider saknas information om mätosäkerhet och mätprocedurer, fränsett att mätning utfördes med en »patientnära« metod på venblodprov taget i EDTA-rör. Beslutsgränserna var 100 ng/l för »rule out« av diagnosen och 500 ng/l för »rule in«. Valet av gränsen 100 ng/l grundar sig på resultaten från Breathing Not Properly-studien, där den gav högst diagnostisk riktighet. Däremot anger europeiska riktlinjer att BNP-mätning främst bör användas för att med hög sannolikhet utesluta diagnosen hjärtsvikt. Detta motsvarar beslutsgränsen 50 ng/l hos patienter som sökte akut för dyspné.

Mätvärden över beslutsgränsen bör enligt riktlinjerna föranleda ekokardiografisk undersökning. Sådan undersökning företogs i Muellers och medarbetarnes studie i endast något mindre än hälften av fallen. Författarna redovisar inte diagnostisk sensitivitet, specificitet eller riktighet för gängse diagnostik eller BNP-mätning i de två grupperna. Detta, och avsaknaden av uppgift om extern kvalitetssäkring och därmed om mätvärdenas säkerhet och jämförbarhet

med värden i andra undersökningar, gör det svårt att jämföra studien med andra studier i dessa avseenden.

Mig veterligt finns ingen kostnadsanalys av aktuella handlägningsrutiner i svensk hjärtsviktsvård och konsekvenserna för patienterna. Därför saknas för närvarande möjligheter att belysa potentialen för besparingar och för ökning av patienternas välbefinnande genom införande av dessa mätningar.

I en ledarkommentar från företrädare för Stanford University School of Medicine uttrycktes viss förvåning och skepsis över att kostnadsvinsterna var så markanta. Man efterlyste därför fler kostnadseffektivitetsstudier. Författarnas slutsatser rörande den kliniska och ekonomiska nyttan av BNP-mätning hos patienter som söker akut för dyspné ansågs emellertid vara relevanta [2]. En ännu inte publicerad studie från Massachusetts General Hospital stöder slutsatserna från den schweiziska studien, att betydande besparingar kan förväntas efter införande av mätning av natriuretiska peptider av B-typ för patienter som söker akut för andnöd.

Undersökningen har också ådragit sig uppmärksamhet i BMJ Updates, en service från BMJ Publishing Group och McMaster University, med hög ranking inom internmedicin, 6 av 7 poäng vad avser relevans och nyhetsvärde [http://bmjupdates.mcmaster.ca/index.asp?choice=13].

Göran Lindstedt

professor emeritus, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

- Mueller C, et al. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. Arch Intern Med. 2006;166(10):1081-7.
- Hlatky M, et al. The value of BNP testing. Arch Intern Med. 2006;166(10):1063-4.

Kraftig underrapportering av kvinnlig könsstympning

BMJ Det förekommer en mängd traditionella termer för att beskriva sedvänjan med kvinnlig könsstympning. Hittills har man bara gjort antaganden för att omsätta dessa till vilket ingrepp som är gjort. WHO klassificerar sedan ett par decennier könsstympning i fyra grupper, men det finns ingen vetenskaplig bakgrund till denna indelning.

Ett sudanesisk-svenskt forskarlag har undersökt trovärdighet och tillförlitlighet i de termer som används. Studien genomfördes i Sudan och inkluderade 255 flickor mellan 4 och 9 år och 282 kvinnor mellan 17 och 35 år. Studien består av en intervjudel, där bl a formen av könsstympning rapporterades och en del där flickan/kvinnan undersöktes av läkare och de anatomiska förändringar som operationen orsakat i underlivet noterades. Resultaten visar en omfattande underrapportering av ingreppet. Enligt intervjuresultaten hade 53 procent den minst omfattande formen, men enligt läkarundersökning var andelen 27 procent. Det fanns en tendens att använda termen »sunna« för alla former av könsstympning, även grövre sådana.

Tidigare har det hävdats att sunna inbefattar symboliska procedurer eller borttagande av enbart förhuden, men av de 27 flickor och 35 kvinnor som uppgett att de hade sunna var klitoris skadad på alla. Termen sunna har också en muslimskt religiös betydelse. En orsak till den omfattande underrapporteringen kan alltså vara att ge ingreppet ett (falskt)

religiöst berättigande genom att använda en religiös term. Resultaten visar också att WHO:s klassificering av könsstympning i fyra grupper inte alls motsvarar ingreppets anatomiska omfattning. Detta kan vara en av orsakerna till att det funnits svårigheter i tidigare forskning att finna samband med olika komplikationer. Exempelvis föreligger det rent anatomiskt en stor överlappning mellan WHO:s typ II och III.

Studiens resultat torde ha betydelse för framtida preventivt arbete och forskning. Studier som syftar till att uppskatta förekomsten av könsstympning kan inte förlita sig till enbart intervjuer utan att man förstår vad kvinnan menar med de ord som används.

Rekommendationen är att WHO reviderar sin klassificering till att mer motsvara ingreppets anatomiska omfattning, och framtida forskning om risker/komplikationer bör relatera till detta. Muslimska ledare i Sverige och flera andra länder har tagit avstånd från alla former av könsstympning, men forskare och personer som arbetar mot sedvänjan bör även här beakta hur folk uppfattar de religiösa sambanden och termen sunna.

Lars Almroth

med dr, barnläkare, avdelningen för internationell hälsa, Karolinska institutet, Stockholm, och barnkliniken, Centralsjukhuset, Kristianstad

Elmusharaf S, et al. Reliability of self reported form of female genital mutilation and WHO classification: cross sectional study. *BMJ*. 2006;333(7559):124-7.

Barns risk för posttraumatisk stress kan förutses

Barn som råkar ut för olyckor löper risk att drabbas av posttraumatisk stress. För att underlätta för dessa barn är det viktigt att identifiera dem så tidigt som möjligt. En grupp forskare från Australien har tittat på hur effektivt ett särskilt utvecklat frågeformulär, Child Trauma Screening Questionnaire, är när det gäller att identifiera de barn som löper risk att drabbas av posttraumatisk stress.

I studien, som presenteras i *Pediatrics*, har forskarna tittat på 135 barn, 84 pojkar och 51 flickor, som genomgått olyckor av olika slag vilka fick dem att uppsöka sjukvård. Det handlade bl a om trafikolyckor, hundbett, olyckor vid idrottande och brännskador. Barnen fick inom två veckor efter olyckan fylla i frågeformuläret, och resultatet är upplyftande. Det visade sig nämligen att forskarna lyckades identifiera 82 procent av de barn som under perioden 1-6 månader efter olyckan drabbades av posttraumatisk stress med hjälp av formuläret.

Totalt visade det sig att närmare vart tionde barn (9 procent) drabbades av posttraumatisk stress. Forskarna konstaterar att frågeformuläret är ett bra och kostnadseffektivt sätt att identifiera barn som löper risk att drabbas av posttraumatisk stress och att så många barn som möjligt som söker vård för olyckor på sjukhus bör få fylla i formuläret.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

Pediatrics. 2006;118:1002-9.

Öronlobsfåra stark markör för kranskärlssjukdom

Rättsmedicinaren Erik Edston har under åren 1999-2004 konsekutivt undersökt 520 avlidna som genomgått rättsmedicinsk undersökning i Linköping. I studien ingick 420 män och 100 kvinnor med medelålder 56 ± 18 år, variationsvidd 19-95. Den rättsmedicinska undersökningen utfördes enligt vedertagna normer, och dessförinnan fotograferades öronen. Man noterade förekomst av flintskallighet och hår i hörselgångar och mätte buk fettstjockleken 1 cm ovan naveln. BMI beräknades utifrån längd och vikt. Utvärderingen av öronlobsfåra gjordes av oberoende forskare.

Kranskärlet undersöktes noggrant och klassificerades enligt en vedertagen

6-poängsskala. Kranskärlssjukdom definierades som >7 poäng (summan av poängen för tre kranskärlsgrenar). Man fann att öronlobsfåra var höggradigt associerad med kranskärlssjukdom hos både män och kvinnor, men för plötslig hjärtöd fann man statistiskt samband endast hos män. Positivt prediktivt värde var 68 procent, men hos individer yngre än 40 år hela 80 procent. Multipel logistisk regressionsanalys visade att öronlobsfåra var den starkaste prediktorn för kranskärlssjukdom och plötslig hjärtöd, före ålder, BMI, hår i hörselgångarna och flintskallighet.

Från min egen 15-åriga erfarenhet av undersökning av öronlobsfåra (måste

vara en riktig fåra och inte en liten skrynkla) har jag funnit att just den är det tidigaste tecknet på kranskärlssjukdom, och enligt min uppfattning skall man utreda och modifiera riskerna hos dessa individer. Varför ignoreras detta enkla tecken av de flesta svenska läkare?

Pontus Götell
leg läkare, Nyköping

Edston E. The earlobe crease, coronary artery disease, and sudden cardiac death: an autopsy study of 520 individuals. *Am J Forensic Med Pathol*. 2006;27:129-33.

För ingående information om öronlobsfåra (earlobe crease, ELC) hänvisas till Götell P. Öronlobsfåra prediktor för hjärtsjukdom? *Läkartidningen*. 1994;91, 2959-62.