

Inflammationsaktiviteten vid IBD kan kontrolleras med laboratorieanalyser

En artikel av Vermeire och medarbetare redovisar aktuella forskningsresultat om laboratorieanalyser hos patienter med Crohns sjukdom eller ulcerös kolit.

CRP är den mest studerade och bästa markören i blod för att påvisa inflammation för diagnostik av inflammatorisk tarmsjukdom (inflammatory bowel disease, IBD). CRP är bättre än sänkningsreaktion (SR) för att påvisa pågående sjukdomsaktivitet, som har lägre korrelation med ulcerös kolit än med Crohns sjukdom.

Förändring av CRP-nivån efter insatt behandling är ett objektiva mått på uppnådd behandlingseffekt, och kvarstående högt CRP talar för motsatsen. Det prediktiva värdet av CRP och SR för att för-

utsäga recidiv varierar i olika studier. Andra markörer i blod än CRP för inflammation har studerats mindre och/eller är mindre användbara vid IBD.

Fekalt calprotectin är ett användbart prov, enligt flera studier av vuxna och barn/ungdomar med IBD. F-calprotectin kan användas för att särskilja mellan Crohns sjukdom och irriterade tarmens syndrom (IBS) hos vuxna och för att upptäcka IBD hos barn och ungdomar.

Nivåerna av F-calprotectin överensstämmer med endoskopisk och histologisk aktivitet hos vuxna med ulcerös kolit och Crohns sjukdom, och normalisering av F-calprotectin är ett objektiva mått på läkning av kolit.

Högt F-calprotectin-värde kan använ-

das för att förutspå recidiv i IBD under kommande året, med högre specificitet för patienter med ulcerös kolit.

Denna artikel ger vetenskapligt stöd för att utföra regelbundna kontroller av CRP och F-calprotectin för att diagnostisera och monitorera inflammationsaktiviteten vid IBD och för att bedöma risken för recidiv.

Ytterligare artiklar om F-calprotectin och IBD finns publicerade eller är i «pipe-line». F-calprotectin är här för att stanna.

Yigael Finkel
docent, Akademiska barnsjukhuset,
Uppsala

Vermeire S, et al. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? Gut. 2006;55: 426-31.

Artrit kan bero på överflödigt DNA

Kan överflödigt DNA som kroppen inte lyckats bryta ned orsaka artrit?

Det föreslår en forskargrupp från Japan i en studie presenterad i Nature. Det är viktigt att kroppen kan bryta ned DNA som inte har någon funktion. Det kan röra sig om arvs massa som frigjorts från en cell som dött. Normalt samlas detta upp av makrofager, som bryter ned det med hjälp av enzymet DNAs II.

De japanska forskarna har skapat genmodifierade möss med ett inaktiverat DNAs II. Som man kan förvänta sig samlades DNA i djurens makrofager, men de drabbades också av symptom liknande dem vid reumatoid artrit (RA) med svullna leder. Djurens leder var också fyllda med TNF- α , som är central vid utveckling av RA.

Forskarna spekulerar över att de av DNA överfyllda makrofagerna av oklar anledning stimulerar till ökad produktion av TNF- α .

Medicin som blockerar TNF- α finns som bekant på marknaden för artritpatienter, men en stor grupp svarar inte på medicinen, varför forskarna hoppas att rönerna ska öppna för nya behandlingsmöjligheter.

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

Nature 2006;443:998-1002.

Beakta smärta vid stressrelaterade besvär

Antalet människor som idag är långtids-sjukskrivna på grund av stressrelaterade besvär är stort. Förutom det personliga lidandet medför det avsevärda kostnader för samhället. Det finns därför ett behov av att studera hur dessa människor bör rehabiliteras för att må bättre och kunna återgå till arbete.

I studier av sambandet mellan stress och smärta har vi visat att människor som varit sjukskrivna under lång tid på grund av stressrelaterade besvär uppvisar tydliga symtom på värk och smärta i muskler. Däremot fann vi ingen nämnvärd förbättring av rapporterad smärta och smärtkänslighet när kognitiv beteendeträning och fysisk aktivitet utvärderades som behandling av stressrelaterade besvär. Ingen förändring sågs heller i återgång till arbete under studien.

Trots frånvaron av behandlingseffekter på smärta och arbetsåtergång fann vi en förbättring av markörer för stress och

utbrändhet under den tolv månader långa uppföljningstiden. Antalet deltagare som skattade lika god hälsa som friska individer ökade stadigt, och det uppskattades att det skulle ta cirka tre år tills deltagarna uppnådde dessa nivåer av upplevd hälsa. Effekten av behandlingarna skulle alltså kunna uppträda först på längre sikt.

Deltagarna i studien hade varit sjukskrivna minst 50 procent från sitt arbete under minst en månad och högst två år. Orsaken till deras sjukskrivning var stressrelaterade besvär och utmattningssyndrom.

Marina Heiden
med dr, Belastningsskadecentrum,
Högskolan i Gävle

Avhandling. Heiden M. Psychophysiological reactions to experimental stress – relations to pain sensitivity, position sense and stress perception. Umeå: Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Yrkesmedicin, Umeå universitet; 2006.

42 nummer per år.

Ring vår annonsavdelning, 08-790 35 30,
och boka utrymme i Läkartidningen.

Utmanande saklig **Läkartidningen**

Analytisk interferens kan ge falskt normalt S-kobalamin vid vitamin B₁₂-brist

BMJ Låg koncentration av S-kobalaminer har hög diagnostisk riktighet för diagnosen »klinisk« B₁₂-brist [1]. Höga mätvärden för S-kobalaminer förekommer vid bl a kronisk myeloisk leukemi och polycytemia vera beroende på höga halter av haptokorrin, ett kobalaminbärande protein som inte kan mediera cellulärt B₁₂-upptag. Trots klinisk B₁₂-brist kan mätvärdena för S-kobalaminer ligga inom referensintervallet eller ännu högre.

Nyligen föreslogs, oss veterligt för första gången, en annan orsak till sådana fynd. I en Lesson of the week i BMJ beskrev Devalia ett fall av makrocytär anemi och tre månaders tilltagande neurologiska symtom [2]. Patienten hade hereditet för pernicios anemi och erhöll substitutionsbehandling med tyroxin. S-kobalamin låg i flera mätningar inom det hälsorelaterade referensintervallet (medelvärde 227 nmol/l, referensintervall 132–675) trots megaloblastiska benmärgsförändringar. Det förelåg höga koncentrationer av autoantikroppar mot intrinsic factor samt av P-homocystin och S-metylmalonat. B-Hb och Ery-MCV normaliserades med B₁₂-behandling. Diagnosen klinisk B₁₂-brist var därmed klar, men orsaken (-erna) till fyndet av falskt höga mätvärden för S-kobalaminer förblev okänd.

Artikeln kommenterades av företrädare för UKNEQAS (United Kingdom External Quality Assessment Scheme) haematinics [3]. Man redovisade två fall av megaloblastisk anemi/subakut baksträngsdegeneration, mycket höga koncentrationer av autoantikroppar mot intrinsic factor och normalisering av B-Hb efter vitamin B₁₂-behandling. S-kobalaminer före B₁₂-behandlingen analyserades med fem mätmetoder. För två av metoderna låg värdena inom referensintervallet; för en strax nedanför i ett av fallen. Endast två av de fem metoderna påvisade påtagligt sänkta värden i båda fallen.

Författarna postulerade att de falskt normala koncentrationerna av S-kobalamin, trots säkerställd kobalaminbrist, berodde på blockering av intrinsic factor, använt som reagens i kobalaminmätningen, genom patienternas autoantikroppar mot intrinsic factor. Autoantikroppar mot intrinsic factor förekommer i blod och magsaft vid pernicios anemi/autoimmun gastrit. Beroende på den immunokemiska specificiteten block-

erar de bindningen av vitamin B₁₂ till intrinsic factor eller upptaget av vitamin B₁₂-intrinsic factor-komplexet i ileum [4]. Benämningen »typ I-antikroppar« har föreslagits för dem som konkurrerar med kobalaminer om bindningen till intrinsic factor. »Typ II-antikroppar« har en annan immunokemisk specificitet [Lancet. 1964;ii:469-70]. Den diagnostiska sensitiviteten för pernicios anemi är låg, men specificiteten är hög. Mätning av autoantikroppar mot intrinsic factor har därför ingått i diagnostiska algoritmer [Arch Intern Med. 1999;159: 1289-98; Clin Chem. 2000;46:1277-83; 5].

S-kobalaminer är en basal analyt för bedömning av B₁₂-status vid både klinisk och subklinisk brist [1] men har nu, trots användning av höggradigt renad intrinsic factor som bindare, visat sig ha en svårupptäckt felkälla just för den viktiga målgruppen patienter med autoimmun gastrit. Praktiskt användbara metoder för mätning av S-holotranskobalamin, den biologiskt aktiva fraktionen (mot svarande 20–30 procent av S-kobalaminer) har utvecklats och är förhoppningsvis inte känsliga för denna form av analytisk interferens.

Fynd av makrocytär anemi med S-kobalaminer inom referensintervallet kan inge misstanke om primär blodsjukdom (myelodysplastiskt syndrom, tidig leukemi). P-totalhomocystein och S-metylmalonat finns i höga koncentrationer vid makrocytär anemi beroende på B₁₂-brist. I avsaknad av dessa metabolitmätningar kan man behandla patienter med makrocytär anemi trots normala S-kobalaminer med stora doser B₁₂ och följa eventuell hematologisk återhämtning (sjunkande transferrinmättnad inom 12–24 timmar, retikulocytiskris efter 5–7 dygn) som definitivt bevis för klinisk B₁₂-brist.

De refererade fallen visar emellertid värdet av att påvisa autoantikroppar mot intrinsic factor, dels för att indikera förekomst av autoimmun gastrit, dels för att upptäcka en analytisk interferens som kan orsaka falskt normala mätvärden för S-kobalaminer hos patienter med B₁₂-brist.

Herman Nilsson-Ehle

docent, sektionen för hematologi och koagulation, Medicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

1. Carmel R, et al. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. Education book, American Society of Hematology 2003. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2003;62-81.

2. Devalia V. Diagnosing vitamin B-12 deficiency on the basis of serum B12 assay. BMJ. 2006;333:385-6.

3. Hamilton MS, et al. Possible cause of false normal B-12 assays. BMJ. 2006;333:654-5.

4. Whittingham S, et al. Autoimmune gastritis: historical antecedents, outstanding discoveries, and unresolved problems. Int Rev Immunol. 2005;24(1-2):1-29.

5. Andres E, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. CMAJ. 2004;171(3):251-9.

Blandat resultat av stamcells försök mot parkinson

Stamcellstransplantation har vid försök på råttor visat sig vara mycket effektivt mot Parkinsons sjukdom, men oro finns för att behandlingen kan leda till malignitet. Det visar en amerikansk studie som presenteras i Nature Medicine.

Grundprincipen för stamcellstransplantation vid Parkinsons sjukdom är att spruta in dopaminerga neuron som kan ersätta de dopaminproducerande cellerna i substantia nigra som skadats eller dött och som alltså orsakar parkinson. Men problemet har varit att det råder brist på neuron. Forskarna har lyckats odla dopaminerga neuron genom att använda sig av gliaceller, som har stödjande funktion. Gliacellerna har man fått fram från aborterade foster. De framodlade dopaminerga cellerna har planterats kirurgiskt till råttor med parkinsonsymtom. Resultatet var mycket gott; djuren återhämtade sig i princip helt och var i det närmaste symtomfria efter ingreppet. Men det visade sig att det i varje celltransplantat även fanns odifferentierade celler som inte var utvecklade neuron och som forskarna befärar skulle kunna utvecklas till maligna celler. Inget av försöksdjuren hann dock drabbas av cancer. De avlivades efter försöken, varefter hjärnan studerades.

Vid sidan av cellterapi mot parkinson pågår inom såväl akademi som kommersiella företag försök med genterapi. Häromveckan meddelade det amerikanska bioteknikföretaget Neurologix positiva resultat med genterapi där ett ofarligt virus som bär på en gen vilken är central vid dopaminproduktion gavs till parkinsonpatienter.

Anders Hansen

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