

## Vitamin K-brist och osteoporosfrakturer

Att flera vitaminer, förutom vitamin D, skulle kunna vara associerade med benthäthet och osteoporosfrakturer är kanske föga känt. Samtliga fettlösliga vitaminer, A, D, E och K, har visat sig ha direkta eller indirekta effekter på vårt skelett.

Vitamin K är ett samlingsnamn för flera närbesläktade substanser. De två vanligaste typerna är vitamin K<sub>1</sub> (fyllokinon) och vitamin K<sub>2</sub> (menakinoner). Vitamin K<sub>1</sub> finns i växter, och kostkällor är grönsaker som sallad, spenat, broccoli, brysselkål och grönkål. Förutom via bakteriell produktion i tarmen tillförs vitamin K<sub>2</sub> via kosten. Vitamin K<sub>2</sub> finns i köttprodukter, ost och yoghurt.

Japaner får i sig stora mängder genom sojaprodukten natto. Det är sedan 1920-talet känt att vitamin K är nödvändigt för normal koagulationsförmåga, men vitaminet är också essentiell för vissa benproteiner som produceras av de benbildande cellerna, osteoblasterna. Ett av dessa proteiner, osteokalcin, som är vanligt förekommande i benvävnaden, har tilldragit sig speciellt intresse. Vitamin K är nödvändigt för karboxylering av glutaminsyra i proteinet, och brist på denna konvertering leder till att osteokalcin inte kan binda till benets hydroxiapatit, en process som anses underlätta mineraliseringen av benet.

Kan brist på vitamin K leda till osteoporos och därmed ökad risk för fraktur? I tvärsnittsstudier har noterats låga serumnivåer av vitamin K bland höftfrakturpatienter [1]. Det är dock känt att dessa patienter i genomsnitt har sämre allmänt nutritionsstatus än normalbefolkningen, vilket skulle kunna förklara fyndet. Alltnog, i prospektiva studier [2] var ett lågt kostintag av vitamin K associerat med förhöjd risk att drabbas av höftfraktur – ett samband som kvarstod med hänsyn tagen till flera andra faktorer såsom energiintag, BMI och fysisk aktivitet.

Dessutom har det noterats att individer som förskrivs warfarin, en vitamin K-antagonist, har förhöjd risk att drabbas

»Ett undantag från det konsistenta mönstret var dock den nederländska studien, där man inte noterade någon effekt på benthäthet. Det är därför osäkert om resultaten har giltighet i länder utanför Japan ...«



Foto: Science Photo Library

**Vitamin K behövs för vissa benproteiner som produceras av benbildande celler, osteoblaster (bilden).**

av osteoporosfrakturer [3]. Ett problem vid tolkning av denna senare association är att individer med kardiovaskulär sjuklighet, som ofta förskrivs antikoagulantibehandling, har i sig primärt förhöjd risk att drabbas av osteoporos [4].

För att därför säkerställa en oberoende effekt på frakturrisken av vitamin K skulle det vara önskvärt med en randomiserad studiedesign. 13 sådana randomiserade men individuellt små studier har tillsammans analyserats i en metaanalys [5]. Samtliga studier, förutom en från Nederländerna, var gjorda i Japan. Den sammantagna effekten på reduktion av frakturrisken var betydande; antalet kotfrakturer reducerades med 60 procent (95 procenta konfidensintervall, CI, 35–75) och antalet höftfrakturer med 80 procent (95 procenta CI 53–88). Dessutom noterades i genomsnitt en ökad benthäthet med aktiv behandling.

Ett undantag från det konsistenta mönstret var dock den nederländska studien, där man inte noterade någon effekt på benthäthet. Det är därför osäkert om resultaten har giltighet i länder utanför Japan, och författarna efterlyser också en stor randomiserad behandlingsstudie, primärt designad för att analysera frakturrisken, innan en generell rekommendation att öka intaget av vitamin K kan ges.

**Karl Michaëlsson**

docent, överläkare, ortopedkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

- Hodges SJ, et al. Circulating levels of vitamins K1 and K2 decreased in elderly women with hip fracture. *J Bone Miner Res.* 1993;8:1241-5.
- Feskanich D, et al. Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:74-9.
- Gage BF, et al. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med.* 2006;166:241-6.
- Baldini V, et al. Cardiovascular disease and osteoporosis. *J Endocrinol Invest.* 2005;28:69-72.
- Cockayne S, et al. Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006;166:1256-61.

## Magert om minimalinvasiv kirurgi på barn

De senaste 20 åren har inneburit en revolution för kirurgin i och med att allt fler minimalinvasiva metoder, så som tithålskirurgi, har introducerats. Även om det var en barnkirurg, Steven Ganz, som bidrog till att utveckla de nya videoteknikerna i början på 1970-talet är det inom vuxenkirurgin som tithålskirurgin utvecklades snabbast under senare hälften av 1980-talet.

Med några års fördröjning bredde sig de nya metoderna ut även inom barnkirurgin, och en översiktsartikel av Zitsman beskriver var barnkirurgin står idag när det gäller minimalinvasiva tekniker inom olika kliniska områden. Författarna beskriver relativt kortfattat olika kirurgiska diagnosgrupper med deras respektive resultat. Man beskriver de möjligheter som idag finns inom videostyrd kirurgi med dess fördelar och nackdelar.

De små ärrna, de kortare vårdtiderna och det snabbare återvändandet till normala aktiviteter är faktorer som patienterna och föräldrarna är nöjda med. Men man påpekar också att få kontrollerade studier, där man jämför traditionell öppen kirurgi med minimalinvasiva metoder, är gjorda.

Nästa utmaning för barnkirurgerna blir att få till stånd sådana studier dels för de individuella institutionerna, dels som multicenterstudier.

Artikeln är mycket kortfattad, och fördelen är att man får en snabb överblick av ämnet. I texten refereras för det mesta till resultat beskrivna i enstaka artiklar, vilket ger ett kåserande intryck. Det framkommer inte om man försökt göra någon form av systematisk analys av de olika områdena. Författarna nämner inte ett ord om den senaste tekniken med robotassisterad kirurgi, vilket är en uppenbar brist.

**Jan O Rutqvist**

överläkare, barnkirurgi, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Zitsman JL. Pediatric minimal-access surgery: Update 2006. *Pediatrics.* 2006;118:304-8.

»I texten refereras för det mesta till resultat beskrivna i enstaka artiklar, vilket ger ett kåserande intryck.«

## Absolut risk missas ofta

Ledande medicinska tidskrifter missar ofta att uppge den absoluta risken i publicerade studier. Det leder till att läsaren ofta överskattar risker eller fördelar med preparat och behandlingar. Den kritiken kommer från en studie som presenteras i tidskriften BMJ. När resultatet av en studie, t ex över ett läkemedels eller annan behandlings effekt ska presenteras, anges ofta relativ risk.

Om ett läkemedel jämförs med placebo och den relativa risken att dö i den läkemedelsbehandlade gruppen anges till 0,5 innebär det att de behandlade löper en halverad risk att avlida under studieperioden. Det kan exempelvis vara så att risken att dö för obehandlade är 40 procent (den absoluta risken) medan den för behandlade är 20 procent vilket, allt annat lika, innebär att medicinen har god effekt.

Men en relativ risk på 0,5 kan också komma från att risken att avlida är 0,0005 procent för behandlingsgruppen och 0,00025 procent för kontrollgruppen, och då ter sig medicinen plötsligt inte lika effektiv. Onekligen är det viktigt att ange den absoluta risken för att inte läsaren ska över- eller underskatta effekten av den relativa risken. Men detta missas ofta.

BMJ har tittat på 222 artiklar publicerade under 2003 och 2004 i tidskrifterna *Annals of Internal Medicine*, *BMJ*, *Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Journal of the National Cancer Institute* och *Journal of the American Medical Association*. I samtliga artiklarna har rela-



Noterbart är att BMJ hörde till de värre syndarna med att missa att ange den absoluta risken.

tiv risk angetts, men i 68 procent av fallen missade författarna att uppge den absoluta risken i abstrakt till artikeln. I några fall uppgavs den inte men gick i stället att räkna fram för den som tog sig tid. I andra gick det överhuvudtaget inte att räkna fram den absoluta risken, då uppgifter helt saknades i studiens abstrakt.

Värt att notera är att BMJ själv hörde till de värre syndarna. Kohortstudier var överlag sämre än randomiserade försök i att uppge absolut risk. Författarna uppmanar redaktörer på medicinska tidskrifter att vara noga med att kräva att uppgifter om absolut risk ska finnas med i artiklar som publiceras.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.38985.564317.7C

## Svårt få kejsarsnitt för fattiga

Tillgången till kejsarsnitt är extremt låg för kvinnor i fattiga länder och för fattiga kvinnor i medelinkomstländer. Det konstaterar forskare från Storbritannien i en studie i *Lancet*. Tillgång till kejsarsnitt är centralt när det gäller att hålla dödligheten vid barnafödande nere. Forskarna har studerat tillgänglighet i 42 u-länder söder om Sahara, i sydöstra Asien och i Latinamerika. Data har inhämtats om hur många kvinnor som genomgår ingreppet i olika inkomstgrupper.

Resultaten visar att andelen som genomgår kejsarsnitt är extremt låg i de fattigaste länderna och bland fattiga kvinnor i medelinkomstländer. I sex av de fattigaste länderna, majoriteten av dem i Afrika söder om Sahara, var andelen under 1 procent av alla födselar bland de 80 procent av kvinnorna som tjänade minst. Om man tittar på ett större antal länder visar det sig att de fattigaste 20 procenten av befolkningen i 20 länder sammanlagt också hade en andel som genomgick kejsarsnitt som understeg 1 procent.

Författarna konstaterar att en överväldigande majoritet av kvinnor i fattiga länder inte har tillgång till kejsarsnitt. Därtill är distributionen av ingreppet ojämn i ett antal medelinkomstländer, och här rekommenderar man politiker att uppmärksamma problemet.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

*Lancet*. 2006;368:1516-23.

## Förhöjt blodtryck hos skiftarbetande läkare

Skiftarbete kan definieras som arbete som överskrider 8 timmars arbetstid eller arbete som potentiellt påverkar olika aspekter av dygnsrytmen. Skiftarbete medför en högre risk för utveckling av kardiovaskulära sjukdomar än vanligt dagarbete. Den exakta mekanismen som underbygger detta samband är inte helt klarlagd. Förändringar i blodtryck är en möjlig faktor. Exempelvis kan nattarbete modifiera blodtryckets 24-timmarsprofil genom att det normala blodtrycksfallet under natten uteblir.

I en brasiliansk studie undersöktes 61 läkare med 24-timmars blodtrycksmätning under ett pass med skiftarbete (24 timmars arbete) på en akutmottagning och under en vanlig arbetsdag (max 8 timmars arbete). Resultaten visade att



Foto: IBL Bildbyrå

Arbete på akutmottagning i 24-timmarsskift ledde till abnormt blodtrycks-svar, i sin tur en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom.

både 24-timmars systoliskt och diastoliskt medelblodtryck var signifikant högre och antalet mätningar över 130/80 mm Hg signifikant fler under skiftarbetet än under den vanliga arbetsdagen. Orsaken till detta antogs vara flera ar-

betstimmar, sömnbrist, mental stress eller en kombination av dessa.

Författarna konkluderade att arbete på akutmottagningen i 24-timmarsskift ledde till en abnorm blodtrycksrespons och att denna typ av arbete kunde vara en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom. Det kan i detta avseende vara av värde att undersöka blodtrycket hos svenska skiftarbetande läkare och eventuellt utvärdera vilken effekt detta kan få på längre sikt.

Isak H Lindstedt

leg läkare,

Universitetssjukhuset i Lund

Fialho G, et al. Effects of 24-h shift work in the emergency room on ambulatory blood pressure monitoring values of medical residents. *Am J Hypertens*. 2006;19:1005-9.