

Synbiotisk behandling förbättrar levercirros och minskar encefalopati

■ Redan på 1960-talet konstaterades att levercirros, men framförallt leverförfettning, är en betydande riskfaktor vid human leverresektion. Vi kunde också visa på djur att man med olika nutritionella och hormonella behandlingar kan påverka utgången. Studier av andra forskare har under senare år visat att leverförfettning utgör en betydande riskfaktor också vid human levertransplantation. Försatta studier under 1990-talet visade att en betydande translokering av patogener sker till levern vid inducerad leverskada på djur. Vi kunde också på djur påvisa betydande positiva effekter av synbiotisk behandling (kombination av probiotiska laktobaciller, i detta fall bl a *Lactobacillus plantarum* och prebiotiska växtfibrer, i detta fall laktulos).

I början av detta årtionde skapades en synbiotisk komposition baserad på fyra bioaktiva laktobaciller, framtagna och utvalda på grund av deras dokumenterade förmåga att överleva i mag-tarmkanalens sura och gallrika miljö, och deras förmåga att fermentera resistent fibrer, producera antioxidanter, transkribera NFκ-B, frisätta pro- och antiinflammatoriska cytokiner och producera bioaktiva peptider. Senare studier har också visat att dessa mjölksyrabakterier produ-

cerar både heat shock-proteiner och beta-defensiner. Till 10 miljarder av vardera av de fyra mjölksyrabakterierna sattes 2,5 gram av vardera fyra växtfibrer: betaglukan, inulin, pektin och resistent stärkelse, och kompositionen fick namnet Synbiotic 2000.

Vid korttidstillförsel till levercirrospatienter uppreglerade kompositionen signifikant TLR-2-uttrycket och minskade TNF-α-produktionen med cirka 50 procent (Riordan SM, et al. *Hepatology*. 2003;37(5):1154-64). Parallella studier antyder också att synbiotisk behandling minskar portablotrycket och ökar portablotflödet. Det kändes därför angeläget att studera effekterna av en längre tids (1 månads) synbiotisk behandling.

Femtiofem patienter med dokumenterad levercirros och MHE (minimal hepatic encephalopathy) randomiserades till tre grupper: Synbiotisk behandling (n=20), enbart fibrerna i kompositionen (n=20), och placebo (n=15). Alla patienterna hade före behandlingens start en dokumenterad, abnorm tarmflora med ökning av både *E. coli* och stafylokocker. Behandlingen medförde en signifikant ökning av laktobacillfloran i de båda behandlingsgrupperna och en förbättring

av s k Child-klass hos ca 50 procent av patienterna. Bland andra förbättringar som kunde registreras iaktogs minskning av tarm-pH, minskning av *E. coli*, stafylokocker och *Fusobacterium* i tarmen, liksom serumnivåerna av endotoxin, ammonium, ALT och bilirubin. Parallellt med detta iaktogs också förbättringar i serumalbumin, protrombintid och i encefalopati vid psykometrisk testning. Förbättringar kunde iakttagas vid synbiotisk behandling men också vid behandling med enbart fibrer.

Dessa erfarenheter skapar nya möjligheter till behandling av patienter med skrumplever och/eller leverförfettning, en behandling som kan ges under mycket lång tid, är prismässigt gynnsam och framförallt saknar biverkningar. Behandling av patienter på väntelista för levertransplantation kan förmodas leda till färre komplikationer i samband med operationen.

Stig Bengmark

s.bengmark@ucl.ac.uk

Liu Q, et al. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2004;39(5):1441-9.

Hem blodtryck eller mottagningsblodtryck vid hypertoni behandling?

■ Patienter som har förhöjt blodtryck enbart när det mäts på mottagningen (s k vitrockshypertoni) löper en liten kardiovaskulär risk och behöver oftast inte behandlas medicinskt, enligt en framväxande konsensus. Det finns emellertid få prospektiva studier där blodtrycksbehandling verkligen baserats på annat än mottagningsblodtryck.

Jan Staessen och medarbetare har nyligen publicerat en studie där hem blodtryck (3 mätningar × 2 med automatisk mätare Omron 705CP) jämfördes med mottagningsblodtryck (sittande, uppmätt av läkare). Man inkluderade 400 patienter med relativt lindrig hypertoni, vilka randomiserades till att blindat få blodtrycksbehandlingen styrd utifrån endera mättekniken. Medicineringen titrerades centralt utifrån en förutbestämd trappa och baserades huvudsakligen på lisonopril med tillägg av amlodipin eller hydroklortiazid i syfte att nå ett blodtryck <90 mm Hg diastoliskt.

Huvudfynden var att mottagningsblodtrycket låg 6,8/3,5 mm Hg lägre i gruppen som medicinerats utifrån denna

mätmetod när studien avslutades efter ett år än i den grupp som fått behandling styrd utifrån hem blodtryck. Motsvarande siffror för 24-timmarsblodtrycksnitt var en skillnad på 4,9/2,9 mm Hg.

I hem blodtrycksgruppen avslutade 25,6 procent av patienterna all antihypertensiv behandling, jämfört med 11,3 procent i mottagningsblodtrycksgruppen. Blodtrycksskillnaderna mellan grupperna avspeglades inte i andra eko-kardiografiska förändringar än en liten skillnad i E/A-kvot till fördel för mottagningsblodtrycksgruppen vid studiens slut (ett tecken på diastolisk dysfunktion). Följsamhet till behandlingen var likvärdig i grupperna.

Författarnas slutsatser: Hem blodtrycksmätningar identifierar patienter som har högt blodtryck enbart när det mäts på mottagningen, mindre mediciner förbrukas och blodtrycket ligger högre än om medicineringen styrs utifrån mottagningsblodtryck. Detta är emellertid inte kopplat till förändringar av vänsterkammarmassa.

Kanske framförallt ur svensk synvin-

kel är svagheten med studien att mottagningsblodtrycken är uppmätta av läkare. I en tidigare svensk prövning har visats att blodtryck uppmätt av sköterska korrelerar lika bra med eko-kardiografisk förändring av vänsterkammarmassa som 24-timmarsblodtryck (Nystrom F, et al. *J Hypertension* 2002;20(8):1527-33).

Denna studie belyser emellertid på ett förtjänstfullt sätt att hem blodtrycksmätning kan fylla en funktion när det gäller att upptäcka vitrockshypertoni. Det är rimligt att vi bejakar och till och med underlättar för patienten att delta aktivt i behandlingen av hypertoni i analogi med patienter med astma som mäter PEF och diabetiker som mäter blodsocker.

Fredrik Nyström

Fredrik.Nystrom@lio.se

Staessen JA, et al. Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure (THOP) Trial Investigators. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(8):955-64.