

dan länge emotsedd första text på svenska i ämnet. Boken rekommenderas för inköp till kurser och deltagare i utvecklingsprojekt. Den innehåller för den tålmodige läsaren många godbitar, och för den kunnige läraren utgör den ett användbart undervisningsmaterial.

Tyvärn håller inte hela boken samma kvalitet. Medan flera basområden inte behandlas är andra specialområden överarbetade. Det grundläggande materialet är lyckligtvis av tillfredsställande kvalitet, och redaktörerna kan ha fört en ojämn kamp mot områdets breda natur samt efterfrågan på en svensk bok för undervisning. Medicinsk informatik är idag ett så pass viktigt och spännande område att det förtjänar en ordentligt genomarbetad och vetenskapligt baserad presentation för studenter, vårdpersonal och administratörer. •

## Evig ungdom och hälsa

Francis L. Bellino, Raymond A. Daynes, Peter J. Horsby, David H. Lavrin, John E. Nestler, eds. **Dehydroepiandrosterone (DHEA) and aging**. Vol 774. 350 sidor. New York: The New York Academy of Sciences, 1995. Pris \$ 72. ISBN 1-57331-004-2.

*Recensent: leg läkare Mikael Landén, forskarstuderande vid institutionen för klinisk neurovetenskap, Mölndals sjukhus.*

»Vita nostra brevis est, brevis finietur.» (Vårt liv är kort, snart skall det vara slut) sjunger de medeltida tyska studenterna. Denna obehagliga sanning skapar i USA en omätlig marknad för föryngringskuror av alla slag. Ett kraftigt reducerat kaloriintag är ett sätt att förlänga livet på råttor.

I merkantilt avseende mer intressant är hormonet melatonin, som tillskrivs effekter och används på indikationer som spänner över samtliga medicinska discipliner. Ett i Sverige kanske något mindre känt universalmedel är steroidhormonet dehydroepiandrosteron (DHEA).

### Kompendium från konferens

DHEA har i USA sedan flera år rykte om sig att, i likhet med melatonin, kunna bota det mesta och förhindra åldrande.

En oseriös användning har gjort att forskning kring DHEA av forskarsamhället betraktats som en till del tvivelaktig verksamhet. Den 17–19 juni 1995 hölls emellertid en internationell konferens i ämnet, stödd av New York Academy of Sciences. Föreliggande volym är ett kompendium från konferensen innefattande 37 uppsatser med skiftande perspektiv på ämnet DHEA och åldrande.

### Två huvudskäl till intresset

DHEA är en binjurebarksteroid som isolerades i urin första gången 1934. DHEA-sulfat (DHEAS) är dess sulfatester. DHEA finns i hög koncentration i serum och av steroiderna är det endast kolesterol som uppvisar högre serumnivåer. Det finns två huvudskäl till forskarnas intresse för dessa substanser:

1. Till skillnad mot övriga binjurebarksteroider, vars serumkoncentration är stabil genom livet, minskar DHEAs cirkulerande plasmanivåer med åldern, implicerande ett potentiellt bristtillstånd. En progressiv minskning av DHEA eller DHEAS skulle alltså, resonerar man, kunna bidra till degenerativa förändringar vid normalt åldrande.

2. Djurförsök har visat preventiv effekt för så skilda tillstånd som fetma, diabetes, cancer, och hjärtsjukdom. Vidare har DHEA visats stimulera immunsystemet och förlänga livslängden hos råttor. En svårighet med djurexperimentella modeller för DHEA är emellertid att råttor normalt har mycket låga koncentrationer av DHEA i cirkulationen, varför extrapolering till humant material är tveksamt.

### Ovanligt insöndringsmönster

DHEA har ett karaktäristiskt och ovanligt insöndringsmönster: I barndomen är insöndringen låg, i 25-årsåldern kulminerar serumkoncentrationen, och därefter tar en brant utförlöpa vid. I 70-årsåldern är serumnivåerna endast 20 procent av maxkoncentrationen.

Alla studier utom en som mätt DHEA över livsåldrar har dock varit tvärsnittsstudier. Den enda longitudinella undersökningen fann att DHEA ökade hos 15 av de 97 studerade

männen, vilket tyder på betydande interindividuella variationer.

### Vissa positiva effekter

Man har givit DHEA till människa och funnit att immunsystemet stärkts. Det antyds verksamt mot SLE (systemisk lupus erythematosus), vilket är första gången DHEA visats ha effekt på immunologiska sjukdomar.

Vidare ger två epidemiologiska studier visst stöd för att förhöjda serumnivåer av DHEAS har kardioprotektiva effekter. Detta tycks emellertid gälla endast män. Verkningsmekanismen har bl a föreslagits vara hämning av trombocytaggregationen.

### För tidigt för kliniskt bruk

Innan DHEA kan komma i kliniskt bruk måste dock optimala doser, administrationssätt och biverkningsprofil utredas. Betydelsen för utveckling av prostatacancer t ex är okänd. En rapport finns om övergående akut hepatit hos kvinna efter peroral administrering. DHEA kan konverteras till testosteron hos kvinnor och ge virilisering. Ad modum »Primum non nocere» är det knappast försvarligt att ge DHEA till patienter.

### Hypotetisk verkningsmekanism

Mekanismen bakom dehydroepiandrosteronets effekter är fortfarande ett olöst mysterium, och olika hypoteser presenteras: Påverkan på centrala metabola enzym (t ex glukos-6-fosfatdehydrogenas)? Konvertering till estrogen, androgen eller andra metaboliter?

Någon specifik DHEA-receptor har inte identifierats, men förmodade bindningsställen på hepatocyter och leukocyter har rapporterats. Steroiders klassiska verkningsmekanism är genaktivering via intracellulära steroidreceptorer, men hämningen av trombocyt-aggregationen antyder annan verkningsmekanism, eftersom dessa strukturer saknar kärna.

En idé som förs fram är att DHEA utgör en generell prekursor för samtliga androgener och östrogener och att dessa bildas och metaboliseras i perifer vävnad genom konvertering av DHEA. Intrakrinologi har föreslagits som term för

denna verkningsmekanism, och enligt en författare skulle 30–50 procent av allt androgen hos män och 75 procent av estrogen hos kvinna (100 procent efter menopaus) bildas genom perifer konvertering av DHEA.

När DHEA minskar med ökande ålder skulle detta kunna inverka menligt på perifer målvävnad och därigenom orsaka insulinresistensen, kardiovaskulär sjukdom, bröstcancer, immunologisk vävnad etc.

### Neuroaktiv effekt

Två uppsatser ägnas DHEA som neuroaktiv neurosteroid. Den neuroaktiva effekten av vissa steroider upptäcktes redan på 1920-talet av Cashin och Moravsek, som beskrev kolesterol som anesthesiologiskt medel. DHEA föreslås ha neurotrofa, excitatoriska och neuromodulatoriska effekter med antiaggressiv och minnesstimulerande verkan.

DHEA verkar som allosterisk antagonist på GABA-komplexet, på vilket som bekant bensodiazepiner är agonister. GABA-antagonisternas ses facilitera »long term potentiation» i hippocampus, en process som tros vara essentiell för långtidsminnet (bensodiazepiner ger amnesi) och föreslås kunna vara gynnsamma vid åldersrelaterad demens. Försök pågår för att utvärdera eventuella neuroprotektiva och minnesfacilierande effekter av DHEA.

### Förhoppningar om ytterligare studier

Slutligen redovisas en pilotstudie omfattande tre kvinnliga och tre manliga patienter med egentlig depression och låga S-koncentrationer av DHEA eller DHEAS. De erhöll i en öppen pilotstudie 30–90 mg DHEA peroralt i fyra veckor. Studien visade en positiv korrelation mellan klinisk förbättring och S-koncentration av DHEA. Även en förbättring av minnesfunktionen noterades. Vi emotser med spänning större dubbelblinda studier.

### Översikt över forskningsfältet

Boken rekommenderas för läsning till dem som vill få en översikt av forskningsfältet och till dem som är allmänt intresserade av det eviga livet. Men för praktiskt bruk är, som nämnts, kunskapen om DHEA ännu för mager för att vara kliniskt tillämpbar. •