

Svåra ställningstaganden vid östrogenbehandling hos koronarsjuka kvinnor

Resultaten av HERS-studien [1] visade att kontinuerlig terapi kombinerad med konjugerat östrogen–gestagen inte kunnat påvisa några positiva sekundärpreventiva effekter hos koronarsjuka postmenopausala kvinnor (se medicinsk kommentar i Läkartidningen 1–2/99). Detta resultat står i kontrast till de flertaliga epidemiologiska studier som visat att postmenopausal östrogen-substitutionsterapi ger 30–50 procent riskreduktion i kardiovaskulär mortalitet och morbiditet [2] och till de studier som visat att östrogen inducerar en direkt signifikant förbättring av endotelfunktionen [3].

En negativ gestageneffekt misstänktes vara en möjlig förklaring till det negativa studieresultatet, men en subanalys av den amerikanska epidemiologiska observationsstudien Nurses Health Study visade att postmenopausal östrogen-substitutionsterapi med gestageniltillägg gav samma grad av kardiovaskulär riskreduktion som vid enbart östrogenterapi [4].

Dessutom har det nyligen påvisats att gestagentillägg inte alls påverkar de positiva effekterna av östrogen på endotelfunktionen [5]. Observationsstudier som visade signifikant kardiovaskulär riskreduktion handlade mest om friska postmenopausala kvinnor med långtids östrogenbehandling. Angiografiska observationsstudier har gjorts som rapporter om mindre grad av koronarföränd-

ringar hos de östrogenbehandlade postmenopausala kvinnorna, men uppgifter om övrig medicinerings saknades och selektionsbias kunde inte uteslutas här heller, såsom i de övriga observationsstudierna.

HERS-studiens population bestod av sjuka hjärtpatienter där de flesta stått på modern effektiv kardiovaskulär medicinsk terapi (nästan hälften av patienterna hade statiner).

Det är möjligt att östrogenbehandlingen hade svårt att påvisa en ytterligare positiv kardiell effekt utöver den som en väl effektiv och väldokumenterad modern kardiovaskulär terapi kan åstadkomma, åtminstone under studiens observationstid (4,1 år).

En signifikant ökad risk för tromboemboliska komplikationer observerades i HERS-studien som väl stämde med tidigare publicerade observationsstudier (Lancet, nr 9033, 1996) och som visade att risken, som var mest uttalad under det första behandlingsåret, möjligen var dosberoende.

Vad man kan dra för slutsatser från HERS-studien är att än så länge finns det inte någon plats för östrogen som sekundärprofylaxterapi hos koronarsjuka postmenopausala kvinnor. Studien talar inte heller för att utsätta en tidigare påbörjad östrogen-substitutionsterapi när koronarsjukdom senare upptäcks hos en kvinna som behöver sådan terapi mot exempelvis klimakteriebesvär eller osteoporos. Ett kvarstående problem är när en tidigare obehandlad kvinna be-

höver denna terapi efter en nyupptäckt kardiell händelse. En individuell bedömning bör man erbjuda dessa kvinnor som hamnat i den sistnämnda situationen och ska helst ske i samarbete mellan den kardiologiska och gynekologiska expertisen där tromboserisken bör övervägas noga i detta fall.

En ny generation av östrogenpreparat som saknar tromboserisken och som är på väg att registreras i Sverige kan vara en lösning till detta problem.

Faris Al-Khalili
kardiologiska kliniken,
Karolinska sjukhuset,
Stockholm

Referenser

1. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C et al. Randomized trial of estrogen for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*. 1998; 280: 605-13.
2. Grady D, Rubin SM, Petitti DB et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1016-37.
3. Al-Khalili F, Eriksson M, Landgren BM, Schenck-Gustafsson K. Effect of conjugated estrogen on peripheral flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1998; 15: 82: 215-8.
4. Grodstein F, Stampfer MJ, Manson J et al. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 1996; 335: 453-61.
5. Gerhard M, Walsh BW, Tawakol A et al. Estradiol therapy combined with progesterone and endothelium-dependent vasodilation in postmenopausal women. *Circulation*. 1998; 98: 1158-63.

att ha rökt sedan tonåren, medan pappan med samma brist som aldrig rökt är helt frisk. Båda hade samma typ av antitrypsinbrist. Individer med antitrypsinbrist skall inte börja röka och de måste veta detta!

Tomas Sveger
docent, barnkliniken
Universitetssjukhuset, MAS,
Malmö

Referens

- Thelin T, Sveger T, McNeil TF. Primary prevention in a high-risk group: smoking habits in adolescents with homozygous alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1207-12.

Oroande förslag om ändringar i Helsingforsdeklarationen

Enligt uppgifter som nått mig ur australisk press (The Australian den 21 april 1999) pågår arbete inom World Medical Association (WMA) med att revidera Helsingforsdeklarationen. Mötet i början av april med styrelsen i Santiago i Chile skulle ha utmynnat i två förslag till allvarliga försämringar av deklarationen. Enligt tidningsuppgiften är det meningen att de ska före-

läggas WMA:s generalförsamling i oktober i Israel. Om dessa ändringar går igenom innebär det en radikal försämring av den etiska standarden inom forskning på människor.

Den första ändringen skulle vara ett svar på kritik som läkare i utvecklade länder fått då de velat utföra etiska försök på patienter. De har då utfört samma försök i u-länder i stället. Nu vill