

Kostkvalitet och mortalitet

En grupp kvinnor, totalt 42 254 st, från uppföljningen av en stor bröstcancerstudie i USA, redovisade sina matvanor i ett omfattande formulär åren 1987–1989. Registreringen omfattade också reproduktions-, släkt- och sjukhistoria samt användningen av totalt 62 födoämnesgrupper enligt formuläret, hormonpreparat och vitamintillskott, samt rökvanor, alkoholbruk och fysisk aktivitet.

Utifrån ett urval av formulärets 62 födoämnen gjordes en poängskala baserad på aktuella kostråd, Recommended Foods Score (RFS), poängsumman kom att utgöra ett mått på kostkvalitet. Kostråden framhåller värdet av frukt, grönsaker, fullkornsprodukter, magert kött och fettlåga mejeriprodukter. RFS baserades enligt råden på bruket av en rad olika frukter, tomater, kålsorter, morötter och andra rotsaker, fågel, fisk, mörkt bröd, fiberrika cerealier och fettlåga mjölkprodukter, konsumerade minst en gång/vecka.

Kvinnorna, som hade en medelålder runt 61 år och body mass index på 25,

följdes prospektivt under ca 5 1/2 år. Den totala mortaliteten, dödligheten i cancer, kranskärslsjukdom, stroke eller alla övriga orsaker registrerades.

Resultaten av kostkvalitetsanalysen visade att medelvärdet för RFS var 11,4. Riskfaktorer och mortalitet redovisas i RFS-kvartilerna 0–8, 9–11, 12–13 och 14–23. Kvinnorna med högre RFS var något äldre, hade bättre utbildning, var oftare fysiskt aktiva, använde oftare alkohol och vitamintillskott, men rökte mindre ofta. De hade högre energi- och proteinintag, men lägre fettintag och procent energi från fett, respektive högre procent energi från kolhydrater, högre fiber-, C-vitamin-, E-vitamin-, folat- och karotenoidintag, allt med statistisk signifikans.

Den totala mortaliteten där den relativa åldersjusterade risken (RR) 1,00 hänfördes till kvartilen med lägsta RFS, sjönk stegvis och högst signifikant med stigande RFS, även justerat för samverkande riskfaktorer till RR 0,66 (konfidensintervall 0,57–0,76) i högsta kvartilen.

Resultaten förändrades inte om man uteslöt kvinnor med sjukdom vid studistart eller de första två till tre åren av studien.

Dödligheten i alla former av cancer, kranskärslsjukdom, stroke eller alla övriga orsaker sjönk stegvis och lika markant med stigande RFS, även efter justering för samverkande riskfaktorer.

Diskussionen är tydlig och intressant, man pekar på likheterna med DASH-studien, men referenser till kunskaperna om medelhavskosten saknas helt. Författarna påpekar att man inte vet vilken faktor eller kombination av faktorer som är väsentliga för svaret på frågan varför det gick så bra för dem med höga RFS. Man borde ha associerat till de värdefulla erfarenheterna från DART- och Lyon-studierna, som ju är behandlingsstudier, vilka kan lära oss ännu mer om vad som karakteriserar kostkvalitet.

Sten Jameson

sten.jameson@eu.pnu.com

JAMA 2000; 283: 2109-15.

Svensk frontlinjeforskning

CD47 – en ID-bricka på kroppens egna celler till skydd mot patrullerande makrofager

Oldenberg PA, Zheleznyak A, Fang YF, Lagenaar CF, Gresham HD, Lindberg FP. Role of CD47 as a marker of self on red blood cells. *Science* 2000; 288: 2051-4.

Immunförsvaret upptäcker normalt inkräktare därför att dessa uppvisar ytstrukturer som saknas på kroppens egna celler, eller därför att de saknar ytstrukturer som signalerar »kroppseget». Hittills har sk transplanteringsantigen, MHC klass I-molekyler, varit den enda kända självmarkören på kroppsegna, friska celler och som sådan funnits reglera NK-cellers aktivitet. NK-celler har inhiberande receptorer som är specifika för kroppseget MHC och som förhindrar att NK-celler ger sig på friska normala celler och vävnader. Virusinfekterade eller tumörromvandlade celler har ett förändrat MHC, vilket leder till avsaknad av inhibition med angrepp på den skadade/främmande cellen som följd.

En färsk artikel i *Science* visar nu

att också makrofager på ett sätt som liknar NK-cellernas kan känna igen kroppens egna strukturer. Makrofagerna visar sig vara utrustade med en inhiberande receptor, SIRPa, vilken känner igen proteinet CD47, vilket till skillnad från MHC finns uttryckt på kroppens alla celler. Studien visar att röda blodkroppar från CD47-knockoutmöss försvinner ur cirkulationen inom 24 timmar när de transfunderas in i normala möss.

Detta fenomen är inte beroende av lymfocyter, antikroppar eller komplement, utan baseras på att makrofager i mjältens röda pulpa snabbt fagocyterar röda blodkroppar som saknar CD47.

De här makrofagerna kan alltså aktiveras för att eliminera förbipasserande kroppsegna blodceller, och endast CD47 på dessa blodceller förhindrar sådan eliminering.

Detta tillför således ny viktig kunskap om hur makrofager fungerar och

visar att även makrofager kan se skillnad på kroppseget och kroppsfrämmande. Vidare kan detta betyda att åtminstone mjältens makrofager utnyttjar ett mindre antal breds specifika receptorer för att fånga upp celler i omgivningen, receptorer som till och med kan upptäcka och binda till kroppsegna celler. Ett sådant enkelt system skulle alltså kunna tillåtas då kroppens egna celler kan använda CD47 som sin ID-bricka för att släppas fria och undgå destruktion av makrofagerna.

Ytterligare kunskap om hur denna CD47/SIRPa-medierade inhibitoriska regleringsmekanism hos makrofager fungerar kan innebära möjligheter att nedreglera makrofager i samband med autoimmun hemolytisk anemi eller vid andra autoimmuna tillstånd där makrofagerna funnits spela en aktiv roll.

Per-Arne Oldenberg

olden@id.wustl.edu