

Finns orättvisor mellan könen i kardiovaskulär forskning?

Kardiovaskulär sjukdom är den vanligaste dödsorsaken för såväl män som kvinnor. Det finns en misstanke om att kvinnor missgynnas vid utforskning av dessa sjukdomar. Kvinnors koronarsjukdom har speciella särdrag. Den uppträder senare och medför högre dödlighet än hos män. Diabetes, låga triglycerider och lågt HDL-kolesterol spelar större roll för kvinnlig än för manlig koronarsjukdom. Ospecifika bröstsmärtor förekommer oftare hos kvinnor, vilket gör diagnostiken svårare vid kvinnlig koronarsjukdom.

National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) är USAs största offentliga bidragsgivare för klinisk forskning. En sammanställning har gjorts av hur patienterna i randomiserade studier fördelar sig ur ett könsperspektiv under tiden 1965–1998. Några större orättvisor verkar inte föreligga.

Av 398 801 patienter i de studerade randomiserade studierna utgör 54 procent kvinnor att jämföras med att kvinnor utgör 49 procent av de kardiovaskulärt sjuka. En viss underrepresentation av kvinnor förelåg i behandlingsstudier av hjärtsvikt. Kvinnornas andel av studierna dras upp av några stora studier av

östrogenets effekt på kranskärlssjukdom.

Ur könsperspektiv är östrogenbehandling ett mycket angeläget studieområde. Många observationsstudier har visat att kvinnor som tar östrogen mindre ofta drabbas av koronarsjukdom än andra kvinnor. En tolkningssvårighet är att kvinnor som äter östrogen lever hälsosammare beträffande t ex rökning, kost och motion. Det har därför varit angeläget med kontrollerade randomiserade studier bekostade av NHLBI. Den s k Hersstudien (JAMA 1998; 280: 605-13) har överraskande visat att östrogen inte har någon positiv sekundärpreventiv effekt vid kranskärlssjukdom. Detta fynd har nyligen bekräftats med koronarangiografiska studier av progress av ateroskleros. En stor studie av Women's Health Initiative Study Group undersöker nu östrogenets primärpreventiva effekt vid kranskärlssjukdom. De viktiga resultaten av denna studie beräknas komma år 2005.

Göran Nilsson

goran.nilsson@lvastmanland.se

N Engl J Med 2000; 343: 475-80.

Nitrater skyddar mot ASA- och NSAID-inducerad magblödning

Risken för allvarliga gastrointestinala biverkningar i form av blödning och perforation är ökad hos patienter som konsumerar NSAIDs och ASA inklusive lågdos ASA. En patogenetisk faktor är härvid inflammation medierad av granulocyter.

NO har visats hämma granulocytadhesionen till mukosan. Detta utgör bakgrunden till utveckling av en ny typ av NO-associerade NSAID- och ASA-preparat som visat lovande resultat i djurförsök men resultat hos människa har ännu inte publicerats [1]. En spansk undersökning visar nu för första gången att tillförsel av nitrat tycks skydda mot uppkomst av akut magtoxicitet [2].

I 122 patienter intagna för magblödning på fyra akutsjukhus och dubbelt så många kontroller undersöktes i en stor fall-kontrollstudie med avseende på konsumtion av NSAID, full dos-ASA, lågdos-ASA samt peroral eller parenteral nitratförbrukning veckan före intagningen. 46 procent av fallen hade intagit NSAID eller fulldos-ASA, 10 procent lågdos-ASA, 5 procent nitroprepa-

rat, samt 12 procent H2-blockerare eller protonpumphämmare.

NSAID-intag ökade risken för blödning 7,4 ggr och lågdos-ASA 2,4 ggr. Nitropreparat och sekretionshämmare minskade risken i båda grupperna med 40 procent (oddskvot 0,6). Omeprazol var dubbelt så effektivt som H2-blockerare. Närmare analys visade att nitropreparat hade lika stor skyddseffekt som omeprazol för patienter som stod på NSAID-preparat, däremot inte för patienter som stod på fulldos- eller lågdos-ASA.

Denna preliminära rapport är intressant men måste bekräftas i oberoende studier. Det förtjänar påpekas, att nitropreparat hämmar trombocytaggregationen och alltså borde kunna ha ogynnsam effekt vid pågående blödning. Å andra sidan kan de stimulera läkning av ulcus.

Frank A Wollheim

Frank.Wollheim@reum.lu.se

1. Life Sci 2000 Aug 18; 67: 1639-52.

2. N Engl J Med 2000 Sept 21; 343: 843-9.

Svensk frontlinjeforskning

Hjärnans stamceller kan göra mer än bara en hjärna

Clarke DL, Johansson CB, Wilbertz J, Veress B, Nilsson E, Karlström H et al. Generalized potential of adult neural stem cells. Science 2000; 288: 1660-3.

Stamceller är omogna celler som har förmågan att bilda flera olika typer av differentierade celler. Under fosterutvecklingen ger de upphov till alla celltyper. Det finns även kvar stamceller i flera organ i den vuxna individen som producerar nya celler kontinuerligt eller i respons på skada. Stamceller belägna i olika organ har ansetts vara begränsade till att endast kunna bilda de typer av celler som normalt finns i den vävnaden. Det senaste året har det dock kommit indikationer på att stamceller i vissa organ kan bilda enstaka ytterligare celltyper om de exponeras för specifika signaler.

För att testa huruvida stamceller från den vuxna mushjärnan har en bredare repertoar än att bara bilda nervceller och gliaceller gjorde vi en serie in vitro-experiment samt injicerade neurala stamceller i tidiga kyckling- eller musembryon. Syftet med dessa experiment var att stamcellerna från den vuxna hjärnan skulle exponeras för induktiva signaler som normalt under utvecklingen stimulerar differentieringen till olika celltyper.

Vi blev förbluffade när vi såg vilken potential dessa celler har! Det visar sig att de kan bilda en lång rad olika typer av celler i olika organ, till exempel hjärta, lever och hud. Detta visar att stamceller i den vuxna hjärnan under experimentella förhållanden inte är begränsade till att bara bilda den typ av celler man normalt finner i hjärnan och att det därigenom finns en tidigare oanad potential att bilda många olika celltyper från stamceller hos den vuxne individen.

Den mest studerade stamcellspopulationen är benmärgens blodbildande celler. Dessa stamceller utnyttjas kliniskt idag vid benmärgstransplantationer. Även om vi nu vet att stamceller hos den vuxne kan bilda en lång rad olika celltyper återstår mycket forskning innan vi vet om de kan komma att utnyttjas kliniskt.

Jonas Frisén

jonas.frisen@cmb.ki.se