

Svensk frontlinjeforskning

## Patienter med graviditetsförgiftning har betydande trombocytförändringar

1. Järemo P. Computerised method for monitoring platelet density distribution. *Eur J Haematol* 1995; 54: 304-9.

2. Järemo P, Sandberg-Gertzen H. Platelet density and size in patients with inflammatory bowel disease. *Thromb Haemost* 1996; 75: 560-1.

3. Järemo P. Platelet density in essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Platelets* 1999; 10: 61-3.

4. Järemo P, Lindahl T, Lennmarken C, Forsgren H. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of preeclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000: in press.

**Graviditetsförgiftning**, preeklampsi, är en allvarlig sjukdom. Syndromet som karakteriseras av att patienterna utvecklar hypertoni och proteinuri drabbar cirka 10 procent av alla förstföderskor. Man kan inte förklara varför sjukdomen uppkommer. Dock finns bevis för att trombocyter spelar en betydande roll i dess patogenes.

Trombocyter varierar kraftigt både vad beträffar storlek och täthet. Hos friska individer anses tätare och större trombocyter vara mer reaktiva. Nor-

malt är trombocytpopulationen normalfördelad. Friska försökspersoner har dock ofta trombocyter med en icke normalfördelad täthetsdistribution [1]. Tidigare studier från vårt laboratorium har visat att man har tätare trombocyter vid aktiv inflammatorisk tarmsjukdom [2], en sjukdom med ökad trombosbenägenhet. Vidare har patienter med myeloproliferativ sjukdom och störd trombocytbildning (t ex polycythemia vera och essentiell trombocytos) trombocyter med lägre täthet [3].

I vår studie [4] analyseras trombocyt-täthet, trombocytvolym samt trombocytaktivitet hos personer med graviditetsförgiftning. Vi vill ta reda på om dessa parametrar kan användas för att bestämma sjukdomens svårighetsgrad. Vidare vill vi utröna om patienter med störd täthetsdistribution har en allvarligare sjukdom.

18 kvinnor med graviditetsförgiftning studerades. Elva kvinnor med normala graviditeter utgjorde kontrollgrupp. Kvinnorna undersöktes i gravi-

ditens slutskede samt inom ett år efter avslutad graviditet. Med blodprov bestämdes trombocyternas täthet, antal (TPK), storlek (MPV) samt aktivitetsgrad (p-selektin).

Kvinnor med graviditetsförgiftning hade vid graviditeten lägre TPK ( $P < 0,001$ ). Vidare var deras trombocyter större ( $P < 0,01$ ) och de hade även förhöjda p-selektinnivåer ( $P < 0,01$ ) tydande på trombocytaktivering. Kontrollgruppen saknade trombocytförändringar. Patienter med toxikos och störd täthetsdistribution hade högre MPV ( $P < 0,01$ ). Vidare hade patienter med högre blodtryck även högre MPV ( $P < 0,05$ ).

Patienter med graviditetsförgiftning har betydande trombocytförändringar. Allvarlig sjukdom karakteriseras av störd täthetsdistribution och större trombocytvolym. Det konkluderas att dessa parametrar speglar sjukdomens svårighetsgrad.

Petter Järemo

petter.jaremo@beta.telenordia.se

## Tydligare regelverk om forskningsetiska kommittéers uppdrag i klinisk forskning efterlyses

De välkända epidemiologerna och läroboksförfattarna Kenneth Rothman och Karin Michels från Boston föreslår i BMJ att Helsingforsdeklarationen om forskningsetik skärps. De protesterar mot att Food and Drug Administration i USA, som godkänner nya mediciner och behandlingar, kräver att det i kliniska (läkemedels-)studier skall finnas en placebobehandlad kontrollgrupp. De anser att kontrollgruppen alltid skall erbjudas bästa behandling enligt gällande praxis.

Mot detta argumenterar Michael Baum från London (bröstkirurg och cancerforskare) som menar att man inte kan bortse från placeboeffekten, att nuvarande praxis faktiskt kan vara fel (tänk på magsårsbehandling) och att en obehandlad kontrollgrupp därför är nödvändig.

Skillnaden ligger i uppfattningen om patientens ställning. Rothman och Mi-

chels menar att forskningens och samhällets intressen aldrig kan vara starkare än den enskilda patientens. »Informerat samtycke» är inte tillräckligt, vi måste därutöver alltid tillämpa generella – helst globala – etiska riktlinjer.

Michael Baum å andra sidan anser att Rothman och Michels är forskningsfientliga som om »forskning vore en nynazistisk rörelse» (sic!) »snarare än ett systematiskt sökande efter objektivitet i mänsklighetens tjänst». Han pekar på att etiska värderingar alltid är beroende av omständigheterna t ex resurser, infrastruktur och teknisk utveckling och att globala, detaljerade regler därför är omöjliga. Han pekar också på att en stor del av medicinsk praxis sker ad hoc och är vetenskapligt ogrundad. Helsingforsdeklarationen i sig är dessutom normativ och en spegling av en viss epok.

För svenskt vidkommande gäller att öppenhet och information om genom-

förande och risker är den viktigaste säkerhetsventilen för patienter som deltar i kliniska studier, och det gäller både kontrollpatienter och aktivt behandlade.

Det är alltid ett problem med generella regler – »god sed och höga etiska krav» – som riskerar att bli urvattnade för att vara allmänt tillämpliga. Man behöver en granskning i varje enskilt fall. Det hade varit bra med ett tydligare regelverk om de forskningsetiska kommittéernas uppdrag i klinisk forskning, men tyvärr saknas förslag även i årets forskningsproposition. Genom planer på ny utredning riskerar kravet på det bästa att bli det godas fiende.

Ingvar Karlberg

ingvar@nhv.se

Rothman KJ, Michels KB, Baum M, For and against, Declaration of Helsinki should be strengthened. *BMJ* 2000; 321: 442-5.