

Regression av tymom efter hematopoetisk stamcellsinfusion från dotter till mikrochimär mor utan immunhämmande terapi

II Det är välkänt att allogen hematopoetisk stamcellstransplantation inducerar en kraftfull antileukemisk och tumördödande effekt. Vanligtvis använder man HLA-identiska syskon eller HLA-lika obesläktade givare av stamcellerna. För att förhindra avstötning av transplantatet behandlas patienten med immunhämmande cytostatika med eller utan strålbehandling. Efter transplantationen får patienten immunhämmande mediciner för att de transplanterade immunkompetenta cellerna inte ska angripa patienten och ge en svårartad transplantat kontra värd-reaktion.

I den här refererade artikeln beskrivs en 52-årig kvinna med ett epitelialt tymom med en stor tumörmassa i mediastinum, vena cava superior-syndrom och infiltrativ växt i perikardiet och levern. Hon hade magrat 66 kg och hade en kort förväntad livslängd. Patienten erhöll 2×10^8 hematopoetiska blodstamceller per kg som mobiliserats från hennes dotter med hjälp av granulocyt-makrofag-kolonistimulerande faktor i fem dagar. Cellerna inkuberades med interleukin-2 före infusionen. Patienten erhöll ingen

immunhämmande behandling. Dottern hade en HLA-haplotyp gemensam med mamman.

Patienten förbättrades dramatiskt efter behandlingen, och efter 25 dagar visade datortomografi att tumörmassan hade krympt avsevärt. Efter ett år hade tumörmassan helt försvunnit. PCR-analys visade att patienten hade donatorceller i blodet i en frekvens av 1/100 000 celler före celltransfusionen. Fyra dagar efter transfusionen hade denna frekvens ökat till 1/1000. Sjuttio dagar efter behandlingen var frekvensen donatorceller tillbaka på ursprungs-nivån.

Författarna tror att tumörregressionen beror på den cytotoxiska aktiviteten av NK-celler och IL-2-stimulerade s k lymfocytaktiverade mördarceller. Det märkliga med detta fall är inte bara det faktum att modern inte genast rejekterade dotterns celler, utan att dotterns transplanterade celler inte gav någon transplantat kontra värd-reaktion trots avsaknad av immunhämmande behandling. Huruvida dottern var mikrochimär med mammas celler eller hade cellulär tolerans

mot mamman före behandlingen framgår tyvärr inte av artikeln.

Detta är ett anekdotiskt fall som behöver konfirmeras. Det är tänkbart att man bör studera chimerism hos barn och mödrar före eventuell transplantation av stamceller. Hur vanligt förekommande mikrochimerism är får framtiden utvisa. Om mikrochimerism och tolerans förekommer hos båda är det möjligt att man kan transplantera blodstamceller utan immunhämmande behandling. Detta fall talar för att det kan vara värt att undersöka denna möjlighet hos mödrar med sjukdomar som kan botas med allogen stamcellstransplantation.

Olle Ringdén

Olle.Ringden@impi.ki.se

Tokita K, et al. Tumour regression following stem cell infusion from daughter to microchimeric mother. Lancet 2001;358:2047-8

Ju färre måltider desto högre kolesterol

II Dr Silvia Titan från Addenbrooke's Hospital, Cambridge, och hennes medarbetare har undersökt måltidsfrekvensens eventuella roll vid hjärt-kärlsjukdom. Man frågade 14 666 män och kvinnor i Norfolk, England, i åldern 45–75 år hur ofta de åt och vad. Med ledning av svaren fördelade man deltagarna i fem grupper efter stigande måltidsfrekvens. I den första gruppen placerades de som bara åt 1–2 gånger dagligen; i den femte de som åt sex gånger dagligen eller ännu oftare.

Måltidsfrekvensen visade sig vara direkt associerad med mängden av fett, fettsyror, kolhydrater, protein och kalorier i kosten, och omvänt associerad med rökning, alkoholkonsumtion och koncentrationen av LDL- och total kolesterol.

Det fanns dessutom en tendens till en association mellan måltidsfrekvens och fysisk aktivitet hos männen, och hos bägge kön svaga, osystematiska kopplingar mellan måltidsfrekvens å ena sidan och kroppsvikt, midjemått och blodtryck å den andra. Associationen mellan måltidsfrekvens och kolesterolnivå var

linjär genom grupperna, även efter korrektion för kost- och livsstilsfaktorer.

Kommentar

Av en tabell framgår att energikonsumtionen – men inte kroppsvikten – var positivt associerad med antal måltider per dag. De som åt sex gånger dagligen eller ännu oftare hade ett kaloriintag som var nästan trettio procent högre än de som bara åt 1–2 gånger dagligen trots samma BMI. En så pass stor skillnad i energikonsumtionen vid samma kroppsvikt visar att man underskattat graden av fysisk aktivitet i de aktuella grupperna.

Det finns därför tre alternativa förklaringar till dessa fynd. Brist på fysisk aktivitet och rökning har i många studier visats vara förknippad med högre kolesterolvärde. Dessutom torde ovanan att bara äta en eller två gånger dagligen främst förekomma hos människor med ett stressigt liv och liten kontroll över sina dagliga aktiviteter, en livsstil som även den är associerad med högre kolesterolvärde.

Det saknas således belägg för att man skulle kunna minska sitt kolesterolvärde

genom att äta lite oftare. Och även om en uppföljning av studien skulle visa en lägre dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar hos dem som äter ofta så behöver detta inte bero på deras lägre kolesterolvärde. Fysisk aktivitet kan t ex minska risken genom att förbättra koronarkärlens funktion. Att fimpå innebär mindre tillförsel av fria radikaler, vilka av många anses bidra till åderförkalkning.

Slutligen kan förebyggande av stress ha en gynnsam inverkan på kärlsystemet genom minskad insöndring av stresshormon. Det högre kolesterolvärdet hos rökande, stressade och fysiskt inaktiva individer kan helt enkelt vara en oskyldig åskådare som berättar att något är galet.

Uffe Ravnskov

uffe.ravnskov@swipnet.se

Titan SM, et al. Frequency of eating and concentrations of serum cholesterol in the Norfolk population of the European prospective investigation into cancer EPIC-Norfolk: cross sectional study. BMJ 2001;323(7324):1286-8.