

Beror ökad HIA-dödlighet hos kvinnliga hjärtinfarktpatienter på akuta interventioner?

Ungefär lika många studier har visat ökad mortalitet för kvinnor på hjärtintensivvårdsavdelning som de som visat minskad eller oförändrad mortalitet i jämförelse med män. I de flesta studierna har dödligheten dock varit större för yngre kvinnliga patienter.

I en färsk ledare i *European Heart Journal* redogör man för tre studier innefattande patienter med akut koronarsyndrom utan ST-höjning, Rita-3 (2004), Frisc-II (2001) och Tactics Timi-18 (2001). Alla tre studierna är post hoc-genusanalyser. De två första studierna visar att kvinnorna har sämre överlevnad och får flera hjärtinfarkter efter intervention än kvinnorna i den tredje studien, som visar att det gick lika bra för de kvinnliga patienterna [1].

I ett aktuellt arbete från Kanada har en stor databas med kliniska data från alla innevånare i Alberta använts [2]. Man identifierade 37 401 patienter som genomgått koronarangiografi 1995–2000 och följde dem fram till december 2001. 11 199 var kvinnor.

Kvinnorna var i medeltal något äldre än männen (64,9 vs 61,6 år), och de hade i mindre grad tidigare genomgått hjärtinfarkt och hade bättre ejektionsfraktion. De hade lindrigare koronarpatologi trots den högre frekvensen av hjärtsvikt, diabetes och hypertoni. Kvinnorna genomgick färre koronarinterventioner och

hade efter ett år högre mortalitet än män.

Om man justerade för koronarpatologi var överlevnaden lika mellan könen i gruppen med lågriskanatomi. I gruppen med högriskpatologi hade kvinnor sämre överlevnad tidigt efter koronarangiografi, men skillnaderna försvann efter 40 dagar.

Bland patienter med högriskanatomi hade kvinnorna 24 timmar efter en bypass-operation 350 procent högre mortalitet och efter PCI 240 procent högre mortalitet än männen. I gruppen som inte genomgick en intervention fanns ingen skillnad i dödlighet mellan könen.

Ytterligare analys genomfördes av manliga och kvinnliga patienter med låg- och högriskanatomi. Efter koronarintervention hade högriskkvinnor högre dödlighet än högriskmän och högre än kvinnor som inte genomgick intervention. Lågriskkvinnor utan revaskularisering hade lika låg mortalitet som lågriskmän efter 30 dagar och 1 år.

Författarna konkluderar att könsskillnader i mortalitet efter koronarangiografi är beroende av koronarpatologi, liksom typ av behandling och även hur lång tid som gått efter eventuellt ingrepp. Ingen interaktionseffekt återfanns mellan ålder och kön, dvs yngre kvinnor hade inte sämre resultat än äldre kvinnor.

Artikeln understryker behovet av yt-

terligare forskning kring varför tidig koronarintervention är farlig för kvinnor. Studien är inte så upplagd att den kan förklara eventuella bakomliggande mekanismer, men man kan spekulera i huruvida kvinnors smalare kranskärl leder till mera koronarspasm och därmed flera komplikationer på angiobordet eller operationsbordet.

Studien illustrerar tydligt att det inte är så enkelt att allt beror på ålder eller komorbiditet när det gäller könsskillnader. I studien gick det inte sämre för yngre kvinnor, och trots tunga hjärt-kärlriskfaktorer hade kvinnorna mer benign koronarpatologi än männen.

Det är av yttersta vikt att utforska detta område eftersom det representerar ett stort kliniskt problem på alla våra hjärtintensivvårdsavdelningar och understryker behovet av klara riktlinjer för hur vi skall behandla kvinnliga patienter med akut koronarsyndrom.

Karin Schenck-Gustafsson

karin.schenck-gustafsson@medks.ki.se

1. Elkoustaft RA, Boden WE. Is there a gender paradox in the early invasive strategy for non ST-segment elevation acute coronary syndromes? *Eur Heart J.* 2004; 25(18):1559-61.
2. King KM, et al. Sex differences in outcomes after cardiac catheterization: effect modification by treatment strategy and time. *JAMA.* 2004;291(10):1220-5.

Tissue engineering för rekonstruktion av urinröret vid hypospadi

»Tissue engineering« innebär att autologa (kroppsegna) celler odlas utanför kroppen för att sedan transplanteras tillbaka efter cellexpansion.

Teoretiskt har tissue engineering oändligt många användningsområden då metoden skulle kunna användas för reservdelsproduktion inom de flesta organsystem. Inom barnkirurgi, där missbildningar dominerar sjuksdomspanoramata, skulle metoden kunna vara till stor hjälp när brist på vävnad innebär problem för den kirurgiska behandlingen.

Hypospadi är en av de vanligast förekommande missbildningarna hos pojkar, med en förekomst av 1/300, och innebär att urinrörsöppningen mynnar på undersidan av penis. Vid grava fall saknas hela den penila delen av urinröret, och urinröret mynnar då i bäckenbotten (<1 procent av patienterna). I avhandlingsarbetet har metoder för urotelcellsodling utvecklats, och tissue engi-

neering har tillämpats för behandling av grav hypospadi på barn.

I ett första led har en icke-invasiv metod utvecklats för att skörda urotelceller. Urotelceller kan isoleras ur blåssköljvätska på barn och vuxna för cellodling och cellexpansion. Metoden är väl reproducerbar och kan utföras på ett vaket barn. Därefter har samodling av urotelceller, bindvävsceller och glatta muskelceller från en och samma patient bildat en tredimensionell vävnad som efterliknar urinvägarnas väggarkitektur. Vävnaden är tunn och kan därför ännu inte hanteras kirurgiskt, men resultaten talar för att mer komplexa odlade autologa transplantat kan användas i framtiden.

I en klinisk studie har sex patienter med grav hypospadi behandlats med ett transplantat bestående av kroppsegna urotelceller odlade på en kollagenplatta. Patienterna har följts postoperativt i upp till fem år. Den kliniska studien har givit goda resultat med avseende på funktion

och kosmetik. Slutligen har kvalitetsanalyser i form av genetiska studier utförts på urotelceller som odlats utanför kroppen under lång tid. Studierna har ökat insikten om hur laboratoriemiljön påverkar cellerna, och vissa rutinanalyser föreslås inför transplantation till patient.

Sammantaget har studierna inneburit att metoder för urotelcellsodling och tissue engineering utvecklats för rekonstruktiva ändamål i urinvägarna. Tissue engineering är en lovande metod för framtida behandling av medfödda missbildningar med uttalad vävnadsbrist.

Magdalena Fossum

magdalena.fossum@kbh.ki.se

Avhandling: Magdalena Fossum. Urothelial cell culturing in vitro and in vivo studies in reconstructive pediatric surgery. Stockholm: Karolinska institutet; 2004. <http://diss.kib.ki.se/2004/91-7140-100-8/>