

Stelt kärlträd efter preeklampsi är oberoende av övervikt och högt blodtryck

II Endoteldysfunktion anses idag spela en central roll i patologin vid preeklampsi. Tidigare studier har visat att endoteldysfunktion uppträder som svar på onormal placentation, vilket leder till placentaischemi och friställande av produkter vilka påverkar det maternella vaskulära endotelet. Genom att studera det vaskulära svaret hos kvinnor efter genomgången preeklampsi har man i denna studie undersökt om maternella faktorer bidrar till dysfunktionen.

I den aktuella undersökningen har 113 kvinnor med tidigare preeklampsi (n=78 enstaka tillfällen, n=35 upprepade tillfällen) jämförts med 48 kvinnor med okomplicerad graviditet i en fall-kontroll-studie från Ealing, Hammersmith och Queen Charlotte's Hospitals i London åren 1997–2000. Kriterium för preeklampsi var blodtryck över 140/90 uppmätt efter 20:e graviditetsveckan tillsammans med proteinuri 2+ eller mer än 300 mg/dygnsmängd.

I studien fann man 3 år efter förlösningen att flödesmedierad dilatation i ar-

teria brachialis är reducerad hos kvinnor med tidigare preeklampsi jämfört med hos kvinnor med okomplicerad graviditet. Eftersom flödesmedierad dilatation är beroende av endotelfunktion visar resultaten att vaskulär endotelfunktion är nedsatt hos kvinnor med tidigare preeklampsi.

Den försämrade endotelfunktionen var mer uttalad i gruppen med upprepade graviditeter med preeklampsi och var oberoende av övervikt, högt blodtryck, insulinresistens, dyslipidemi och hyperhomocystinemi hos kvinnorna. I den aktuella undersökningen kunde man visa att dysfunktionen minskade efter behandling med antioxidantia. Författarna anser att nedsatt endotelfunktion efter genomgången graviditet komplicerad med preeklampsi är nytillkommen efter graviditeten och ej sammanhängande med vaskulära riskfaktorer som finns före graviditeten.

En retrospektiv rapport från Island visar att ischemisk hjärtsjukdom var

vanligare hos kvinnor med tidigare eklampsi (30 procent) eller preeklampsi (24 procent) i anamnesen jämfört med bara hypertoni under graviditeten. Denna bestående endotelskada efter preeklampsi kan medföra störd reglering av blodtryck, hemostas och lipider och kan indicera en benägenhet att utveckla bestående koronarsjukdom (CHD).

I samband med komplicerad graviditet är detta en möjlighet att identifiera kvinnor benägna att utveckla arterioskleros. Profylaktisk behandling av dessa riskkvinnor kan vara aktuell i samband med ny graviditet men även för att minska risken för bestående CHD senare i livet.

Katarina Bremme

katarina.bremme@ks.se

Chambers JC, et al. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. JAMA 2001; 285: 1607-12

Östrogen kan minska risk för demensutveckling

II Observationsstudier har antytt att det kan finnas ett samband mellan östrogenanvändning och kognition hos kvinnor. Studier av östrogenets eventuella effekter på minne och kognition är totalt sett ganska få. En Medlinesökning på PubMed i juni 2001 med sökorden östrogen och kognition gav 247 träffar. Den första artikeln publicerades 1968, och därefter förekommer enstaka publikationer vartannat eller varje år fram till 1992–1993, då antalet ökar till 4 st/år. Därefter ökar publikationerna; 11–12 st 1994–1995, 18 st 1996, 32–38 st 1997–1999, 52 st år 2000. Hittills i år finns 15 artiklar.

Intresset för östrogenets effekter på hjärnan tog alltså fart 1995–1996 efter att epidemiologiska studier av postmenopausala kvinnor med eller utan östrogen substitution visat att de kvinnor som stod på hormonsubstitution hade signifikant lägre risk att drabbas av demenssjukdomar av typ Alzheimers sjukdom. (Henderson VW. *Neurology* 1997;48, Suppl 7:27-35). En molekylär förklaring till denna observation kan vara att östrogen minskar bildning av beta-amyloid med ca 40–45 procent (Xu H, et al. *Nature Medicine* 1998;4:447-51).

Frågan om postmenopausal hormonsubstitution (vanligen kallat HRT – Hor-

mone Replacement Therapy) kan användas som prevention mot kognitiv funktionsnedsättning och demens är dock inte besvarad. I en nyligen publicerad artikel i den amerikanska läkartidningen JAMA har LeBlanc, Janovsky, Chan och Nelson gjort en systematisk genomgång och metaanalys av området HRT och kognition.

Begreppet kognition innefattar ett flertal olika processer i hjärnan, från minne och uppmärksamhet till finmotorik. Eventuella effekter av östrogen kan tänkas påverka dessa skilda system på olika sätt. Författarna har därför delat upp de analyserade studiernas resultat på olika kognitiva system, nämligen minne, uppmärksamhet-arbetsminne, begreppsbyggnad-resonerande, motorisk snabbhet, samt verbala funktioner-språk. Utöver detta har man också tittat på eventuella östrogeneffekter på demensutveckling.

Materialet utgjordes av 29 studier som söktes fram genom databaserna Medline, Health Star, Psychinfo samt Cochrane Library. Studierna som selekterades för effekt av HRT på kognition var alla randomiserade kontrollerade studier eller kohortstudier. Studierna som undersökte effekt på demens var kohortstudier samt fall-kontroll-studier.

Några randomiserade kontrollerade studier vad beträffar effekt på demens identifierades inte.

Resultaten av metaanalysen visade att HRT är associerat med en minskad risk för demens. Oddsquot för detta befanns vara 0,66, med ett 95-procentigt konfidensintervall på 0,53–0,82. Vidare såg man att kvinnor med postmenopausala symptom på östrogenbrist förbättrades efter HRT vad gäller verbalt minne, vaksamhet, slutledningsförmåga och motorisk snabbhet, men inte vad gäller övriga kognitiva funktioner. Hos asymptomatiska kvinnor såg man ingen effekt.

Författarna uttrycker tydligt att de flesta studierna hade metodologiska begränsningar, och att tolkningen av deras resultat därigenom begränsas. Man drar ändå slutsatsen att HRT till kvinnor med menopausala symptom kan ge positiva kognitiva effekter, och att HRT-användning minskar risk för demensutveckling.

Gabriel Fried

gabriel.fried@fyfa.ki.se

LeBlanc ES, et al. Hormone replacement therapy and cognition-systematic review and metaanalysis. JAMA 2001; 285:1489-98