

Avhandling

Östrogenreceptor β påverkar skelettet hos honmöss

II Östrogen är viktigt för många biologiska funktioner, inklusive reglering av utveckling och underhåll av skelettet, men de bakomliggande mekanismerna är oklara. Östrogens effekter medieras av två intracellulära proteiner, östrogenreceptor alfa och beta ($ER\alpha$ och $ER\beta$). Både $ER\alpha$ och $ER\beta$ uttrycks i de flesta celltyper i ben hos både människa och mus. Vi har studerat $ER\beta$ s roll i skelettets utveckling och underhåll genom att analysera möss som saknar uttryck av $ER\beta$ -protein, s k knockoutmöss. Både honor och hannar analyserades vid olika åldrar motsvarande faser av tillväxt och underhåll, samt åldersrelaterad och östrogenbristinducerad förlust av ben.

Köns mogna unga vuxna och åldran-

de $ER\beta$ -knockouthonor uppvisade ökat kortikalt benmineralinnehåll, medan åldrande honor även uppvisade högre trabekulärt benmineralinnehåll jämfört med vildtypsmöss av samma ålder. $ER\beta$ -knockouthonor uppvisade normalt skelett vid alla studerade åldrar. Ovari-ektomerade honor som saknar $ER\alpha$ -och/eller $ER\beta$ -protein har även studerats för att undersöka de båda östrogenreceptorernas involvering i benförlust till följd av östrogenbrist.

Dessa försök visade att $ER\alpha$ är involverad i östrogens benskylldande effekt efter ovariectomi. Däremot kan en östrogenstimulerad $ER\alpha$ öka bennedbrytningen om den inte antagoniseras av $ER\beta$. Sammanfattningsvis har vi kunnat

visa att $ER\beta$ påverkar skelettet hos honmöss och att den funktionella antagonismen mellan de två östrogenreceptorerna utgör en viktig mekanism för reglering av benmetabolism.

Sara Windahl

sawi@cbl.ki.se

Windahl S. Functions of estrogen receptor β in the metabolism of rodent bone. Centrum för bioteknik, institutionen för biovetenskaper, och institutionen för mikrobiologi, patologi och immunologi, Huddinge Universitetssjukhus, Karolinska institutet, ISBN 91-628-4956-5

Antidepressiv medicin riskfaktor för ischemisk hjärtsjukdom

II Syfte med den aktuella studien var att studera om antidepressiva utgör en risk för ischemisk hjärtsjukdom och i så fall om olika undergrupper av antidepressiva medför olika risker.

Studien är en fall-kontrollstudie genomförd hos GPs i Storbritannien. Fallen bestod av 933 personer med ischemisk hjärtsjukdom, och kontrollerna bestod av 5 516 personer utan ischemisk hjärtsjukdom. Alla var kända hos sin GP sedan minst fem år.

Riskerna för ischemisk hjärtsjukdom vid antidepressiv medicinerings justerades för BMI, rökvanor, diabetes och hypertoni. Det fanns en ökad risk för ische-

misk hjärtsjukdom för Dosulepin (dothiepin), 1,57 (95 procents konfidensintervall 1,17–2,36), ett tricykliskt preparat som liknar amitriptylin och är vanligt i Storbritannien. Amitriptylin gav ej ökad risk, 1,07 (95 procents konfidensintervall 0,70–1,66), ej heller SSRI-preparat, 1,37 (95 procents konfidensintervall 0,81–2,31). Man fann även en dos-responsrelation med ökad risk för ischemisk hjärtsjukdom vid högre dos dosulepin.

Mekanismen bakom den ökade risken kan vara att tricykliska antidepressiva är arytmogena, kan ge ortostatisk hypotension och ökad insulinresistens.

Dosulepin tycks vara mer toxisk än andra antidepressiva.

Den ökade risken för ischemisk hjärtsjukdom för patienter som har fått tricykliska preparat av typen Dosulepin (Dothiepin) är ny viktig kunskap, men resultatet är mindre aktuellt för Sverige eftersom preparatet inte finns här.

Karin Fröjd

karin.frojd@liv.se

Hippisley-Cox J, et al. Antidepressants as risk factor for ischaemic heart disease: case-control study in primary care. BMJ 2001;323:666-9

Röstterapi är effektiv behandling vid dysfoni

II Heshet i mer än tre veckor är indikation för en noggrannare bedömning av röstorganet. Sedan kirurgiskt åtkomliga skäl för dysfonin uteslutits kvarstår en grupp patienter där röstbehandling kan vara indicerad. För att utvärdera bety-

delsen av röstbehandling genomfördes en prospektiv randomiserad studie på 204 patienter.

Efter bedömning av stämbandets utseende och rörlighet randomiserades patienterna till antingen sex veckors röstbehandling eller sex veckor utan behandling. Behandlingsgruppen omfattade 70 personer och kontrollgruppen 63 personer, tre fjärdedelar av vardera gruppen var kvinnor. Bedömning före och efter sexveckorsperioden omfattade stämbandsutseende, röstprofil enligt Buffaloskala, röststörningens amplitud och tonart, frågeformulär för röstprofil, ångest och depressionsskala samt livskvalitetsbedömning.

Röstbehandling förbättrade röstkvaliteten bedömd såväl av patienten som av en blindad observatör jämfört med

kontrollgruppen (kovarians; $P=0,001$). Röststörningens amplitud förbättrades också efter sex veckors behandling ($P=0,005$). Patienter med dysfoni uppvisade också större ångest och lägre livskvalitet, men dessa faktorer förbättrades inte av röstbehandling.

Röstbehandling vid dysfoni har sedan länge tillämpats i Sverige. Med denna eleganta och vetenskapligt korrekt utförda studie har det vetenskapliga underlaget för denna behandlingsform stärkts.

Gösta Granström

Gosta.granstrom@orlss.gu.se

MacKenzie K, et al. Is voice therapy an effective treatment for dysphonia? A randomised controlled trial. BMJ 2001;323:1-6

Immunnutrition – en ordförklaring

I nr 44 refererade Jan Wernerman en artikel ur JAMA om immunnutritionmixturers olämplighet inom intensivvården. På begäran förklarar han här att ordet immunnutrition (immune-enhancing diet) ofta används som beteckning på nutritionsprodukter, vilka möjligen kan stimulera immunsystemet. Det är ett slanguttryck, som inte tar fasta på vare sig vetenskapliga fakta eller verkningssmekanismer.