

Posttraumatiskt stressyndrom riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom

Möjliga kopplingar mellan stress och kroppsliga sjukdomar har diskuterats länge. En psykisk störning som är en konsekvens av extrem stress är posttraumatiskt stressyndrom (PTSD). Det har tidigare påvisats ökad förekomst av hjärt-kärlsjukdomar och därmed förknippade riskfaktorer hos individer med PTSD, men däremot har det tidigare inte gjorts några prospektiva studier där man undersökt PTSD i relation till hjärt-kärlsjukdomar.

I en nyligen publicerad artikel av Kubzansky och medarbetare har man därför studerat förekomsten av hjärt-kärlsjukdomar hos en grupp äldre amerikanska krigsveteraner, som tidigare via enkäter rapporterat förekomst av posttraumatiska reaktioner.

I denna studie fann man ett samband mellan symtomnivån av posttraumatiska reaktioner och hjärt-kärlsjukdom. För icke-letal myokardinfarkt och letal hjärt-kärlsjukdom fann man en ökad relativ risk på 1,26. Studien antyder såle-

des att det skulle finnas ett dos-responsförhållande mellan symtom på posttraumatisk stress och hjärt-kärlsjukdom.

Trots vissa begränsningar i form av att man enbart använde sig av enkäter för att definiera nivån av posttraumatiska reaktioner och att man endast studerat äldre manliga krigsveteraner är studien i övrigt välgjord genom sin prospektiva design och genom att man kontrollerat för andra riskfaktorer.

Studien ger ingen förklaring till hur ett eventuellt samband kan se ut men ger ytterligare stöd för uppfattningen att posttraumatiska reaktioner kan leda till allvarliga konsekvenser även för den kroppsliga hälsan.

Per-Olof Michel

överläkare, Kunskapscentrum för katastrofpsykiatri, Uppsala universitet

Kubzansky LD, et al. Prospective study of posttraumatic stress disorder symptoms and coronary heart disease in the Normative aging study. Arch Gen Psychiatry. 2007;64:109-16.

Epigenetiska modifieringar kan orsaka autoimmunitet

Fungerande regulatoriska CD4-positiva T-celler (Treg) med förmåga att dämpa immunsvaret mot såväl kroppsegna vävnader som främmande epitoper är avgörande för att bibehålla perifer tolerans och hindra uppkomsten av autoimmuna sjukdomar. Uttryck av transkriptionsfaktorn Foxp3 är den främsta induktorn för utmognad av Treg-celler, en process som äger rum i både tymus och perifera vävnader.

Mutationer i Foxp3-genen, med avsaknad av Treg-celler som följd, ger upphov till den svåra och ovanliga autoimmuna sjukdomen IPEX (immunodysregulation, polyendocrinopathy, and enteropathy, X-linked). Brist på fungerande regulatoriska T-celler tros också utgöra en viktig del i patogenesen för flera vanliga autoimmuna sjukdomar, bl a diabetes typ 1, multipel skleros och SLE.

Mycket möda har ägnats åt att kartlägga hur Foxp3 styr utmognaden av Treg-celler. Kunskapen om vad som reglerar uttrycket av Foxp3 i sig är emellertid begränsad, och det har hitintills varit oklart hur en stabil Foxp3-positiv feno-

typ etableras. I en studie publicerad i PLoS Biology visar en tysk forskargrupp att uttrycket av transkriptionsfaktorn Foxp3 är beroende av epigenetiska modifieringar av Foxp3-genens promotorregion.

Huvudfyndet i studien, som utförts på möss, är att graden av demetylering av CpG-motiv i genens icke-kodande del sammanhänger mycket starkt med den fenotypiska stabiliteten hos Treg-celler. Gensekvensen för Foxp3 är höggradigt konserverad över artgränserna, och preliminära data från forskarna indikerar att samma mekanism styr uttrycket av Foxp3 även hos människa.

Denna mycket intressanta studie belyser en tidigare ökad koppling mellan epigenetik och immunreglering, vilken på sikt kan visa sig betydelsefull för att bättre förstå mekanismerna bakom autoimmunitet.

Daniel Björk

student, Linköping

Floess S, et al. Epigenetic control of the foxp3 locus in regulatory T cells. PLoS Biol 2007;5(2):e38. doi: 10.1371/journal.pbio.0050038

Herpesbehandling tycks vara verksamt även mot HIV



Antiviral behandling mot genital herpes minskar virusmängderna av HIV såväl i plasma som genitalt hos patienter som är smittade med både HIV och herpes. Det visar en studie

som presenteras i New England Journal of Medicine.

Studien har genomförts av forskare från Storbritannien och bygger på 136 kvinnor i Burkina Faso i västra Afrika, samtliga positiva för såväl HIV som herpes simplex typ 2 (HSV-2). Ingen av kvinnorna behandlades med antivirala medel mot sin HIV-infektion.

En grupp av kvinnorna behandlades med valaciciklovir i dosen 500 milligram morgon och kväll under en tremånadersperiod mot sin HSV-infektion medan en kontrollgrupp fick placebo. Resultatet visar att valaciciklovirbehandlade kvinnor hade i storleksordningen 70 procent lägre halter av HIV i plasma och 50 procent lägre halter av HIV genitalt.

Författarna ser en potential för HIV-nivåerna att sjunka än mer om behandlingen förlängs ytterligare, då halterna sjönk stadigt under de sista veckorna av den tre månader långa behandlingsperioden. En HSV-infektion kan orsaka genitala sår, vilket i sin tur ökar risken för att HIV kan överföras vid samlag. Varför HSV-behandling påverkar halterna av HIV är emellertid ännu inte helt klarlagt.

Författarna spekulerar bland annat över att HSV genom någon ännu okänd mekanism skulle kunna underlätta HIV-replikationen. HSV-infektion förbises ofta i utvecklingsländer, där sjukdomar som HIV-infektion och tuberkulos orsakar en mycket tung sjukdomsbyrå. Men det kan finnas anledning att revidera synen på HSV-infektion och HSV-behandling i dessa länder, skriver författarna.

Vad som studien inte tittat på, och som således återstår att visa, är om de sänkta halterna av HIV till följd av HSV-medicinering verkligen leder till minskad risk att HIV överförs vid samlag.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2007;356:790-9.