

Därför är tumörceller evigt unga

Man har länge känt till att tumörsjukdomar och en mängd åldersrelaterade syndrom uppvisar förändringar i kromosomernas ändstrukturer, de så kallade telomererna. I oktobernumret av *Nature Structural and Molecular Biology* rapporterar ett europeiskt forskarlager att man upptäckt att telomererna bildar en unik DNA-struktur. Forskarna har även identifierat de proteiner som kontrollerar bildningen av den unika DNA-strukturen och funnit att dessa styr hur celler åldras på molekylär nivå.

Telomererna fungerar som en DNA-klocka och bestämmer hur många gånger en cell kan dela sig. Normala somatiska cellers telomerer förlorar DNA vid varje celldelning och har därför begränsad livslängd. När telomererna förlorat för mycket DNA upphör cellen att dela sig och dör naturligt genom apoptos.



DNA-klockan har stannat i tumörceller.

Denna cellulära åldringsprocess fungerar som en tumörsuppressormekanism. Genom att cellens livslängd begränsas förhindras cellen att under längre tid samla på sig mutationer och därmed omvandlas till en tumörcell. Det stamcellspecifika enzymet telomeras kan dock lösa upp DNA-strukturen och förlänga telomerers DNA. På så sätt nollställer telomerasenzymet DNA-klockan konti-

nuerligt, och stamceller kan sägas vara »evigt unga«. Gemensamt för tumörsjukdomar är att DNA-klockan har stannat. Tumörcellerna har återuppväckt stamcellernas förmåga att förlänga telomerers DNA och åldras därför inte på samma sätt som normala celler. Tumörceller kan därför dela sig ett oändligt antal gånger och växa ohämmat i kroppen. Den upptäckta DNA-strukturen, och kartläggningen av de proteiner som styr dess bildning, möjliggör nu nya former av cancerterapi. Ett flertal läkemedel som stabiliserar DNA-strukturen, i syfte att påskynda tumörcellernas åldrande, är föremål för kliniska prövningar.

Tomas Simonsson

tomas@mrc-lmb.cam.ac.uk

Paeschke K, et al. Telomere end-binding proteins control the formation of G-quadruplex DNA structures in vivo. *Nat Struct Mol Biol.* 2005;12:847-54.

Sömnapné oberoende riskfaktor för stroke

Obstruktiv sömnapné är en oberoende riskfaktor för stroke. Det visar en studie från amerikanska Yale-universitetet. Kohortstudien har utgått från 1 022 patienter som sökt vård vid en sömnklinik. 68 procent av dessa fick, efter sömnregistrering, diagnosen obstruktiv sömnapné och behandling för detta. Deltagarna graderades efter hur svår apnéen var.

Det visade sig att den hårdast drabbade gruppen, som hade minst fem apné-

episoder per timme, löpte kraftigt ökad risk att drabbas av stroke och dessutom ökad risk att dö av annan orsak; detta även efter det att man rensat för faktorer som övervikt, hypertoni och diabetes.

Forskarna spekulerar över om den ökade strokerisken kan bero på minskat cerebralt blodflöde och ökad koagulationsbenägenhet till följd av apnéepisoderna. *New England Journal of Medicine* konstaterar på ledarplats att den

ökade strokerisken utgör ännu ett argument för att behandla sömnapné. Man efterlyser emellertid fler studier innan man säkert kan rekommendera att fler apnépatienter behandlas med kontinuerlig övertrycksandning (CPAP).

Anders Hansen

anders.hansen@sciencecap.se

Yaggi H, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353:2034-41.

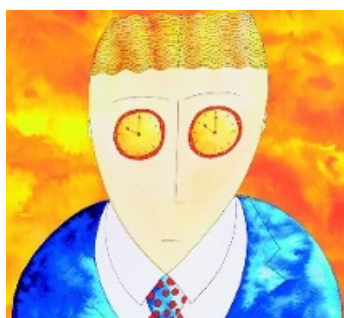
Kognitiv beteendeterapi bra mot sömnlöshet

Sömnlöshet (insomnia) beskrivs vanligen ha tre kännetecken: subjektiva sömnbesvär, negativa dagtidssymtom och obehag eller funktionsbegränsning i någon viktig del av livet. Insomnia är ett mycket vanligt tillstånd och drabbar i princip alla människor någon gång under livet.

Långvarig sömnlöshet är mindre vanligt men brukar ändå rapporteras av 4-7 procent i en allmänbefolkning. Psykologiska mekanismer har visats vara av stor vikt för att förklara vidmakthållandet vid långvarig sömnlöshet. Dessutom bedöms kognitiv beteendeterapi (KBT) i dagsläget vara förstavalbehandlingen vid långvarig sömnlöshet. Det finns dock stora luckor i forskningslitteraturen om vad som påverkar utvecklingen av sömnlöshet och om det är möjligt att behandla sömnlöshet i ett tidigt skede med KBT. I den aktuella avhandlingen kunde det påvisas att ångest (och till viss del även depression) ökade risken för att ut-

veckla sömnlöshet bland en grupp individer i allmänbefolkningen utan sömnlöshet ett år tidigare. Dessutom var sömnrelaterad oro en faktor som kunde förklara utvecklingen av sömnlöshet bland en grupp individer med en kort historia av sömnlöshet (3-12 månader).

I jämförelse med riktad självhjälpsinformation var KBT i grupp en klart mer effektiv behandling för en grupp indivi-



Sömnrelaterad oro kan förklara utvecklingen av sömnlöshet.

der med tidig sömnlöshet. Det gällde allt ifrån sömn till negativa symtom under dagen. Slutligen kunde det påvisas att föreställningar om sömn (t ex »Jag måste sova 8 timmar«) var kopplade till KBT-behandling vid tidig sömnlöshet; en minskning av sådana föreställningar var relaterad till en minskning av negativa dagtidssymtom.

Sammanfattningsvis verkar psykologiska mekanismer vara viktiga vid utvecklingen av sömnlöshet. Dessutom var KBT effektivt som behandling vid tidig sömnlöshet. Resultaten kan ha klinisk relevans för framför allt primär- och företagshälsovård. Ett KBT-perspektiv kan implementeras vid bedömning och behandling av tidig sömnlöshet.

Markus Jansson

markus.jansson@orebroll.se

Avhandling. Jansson M. Insomnia: psychological mechanisms and early intervention. A cognitive-behavioral perspective. Örebro: Örebro universitet; 2005.