

Heat shock protein 70 en ny skyddsfaktor mot ateroskleros

■ Aterosklerotiska plack innehåller inflammatoriska celler, som monocytter och T-celler, vilka producerar inflammatoriska cytokiner. CRP-nivåer är associerade med risk för hjärt-kärlsjukdom. Dessa och liknande fynd utgör bakgrunden till att ateroskleros numera anses vara en inflammatorisk sjukdom. Det är däremot oklart hur etablerade riskfaktorer som lipider (t ex högt LDL och lågt HDL), hypertoni, rökning och diabetes är relaterade till denna inflammation och hur de kan tänkas orsaka denna.

Heat shock proteins (HSP) och oxiderat LDL nämns ofta som tänkbara bakomliggande orsaker till inflammationen vid ateroskleros. HSP är evolutionärt konserverade proteiner som skyddar celler mot stress och skada, därför kallas de ofta stressproteiner. En märklig egenskap hos både HSP och oxiderat LDL är att de aktiverar det egna immunsystemet; de flesta av oss har ett immunsvär mot både HSP och oxiderat LDL. En förklaring kan vara att detta immunsvär deltar i ett tidigt försvar mot infek-

tioner. Våra tidigare studier har även visat att oxiderat LDL inducerar HSP hos monocytter.

Medan åtminstone vissa antikroppar mot oxiderat LDL förefaller kunna skydda mot ateroskleros i djurmodeller och är negativt associerade med tidig hjärt-kärlsjukdom hos människa, har motsatsen visats när det gäller antikroppar mot HSP, som av oss och andra visats vara associerade med tidig hjärt-kärlsjukdom.

Betydelsen av heat shock proteins i sig själva vid hjärt-kärlsjukdom spektivt har dock inte studerats tidigare. Med ELISA-teknik mätte vi serumnivåerna av olika HSP (HSP60, HSP70) samt antikroppar mot HSP60, HSP65 (från mykobakterier) och HSP70 hos 218 individer med hypertoni (diastoliskt blodtryck >95 mm Hg) från European Lacidipine Study on Atherosclerosis. Som surrogatmått för ateroskleros användes intima-media-tjocklek (IMT) mätt med ultraljud över arteria carotis. Efter fyra års uppföljning visade resulta-

ten att ökning av IMT var mindre vanlig hos individer med initialt höga HSP70-nivåer. Antikroppar mot HSP visade däremot inga associationer med förändringar i IMT. Sambandet mellan HSP70 och förändringar i IMT kvarstod efter korrigering för ålder, behandling, rökning och lipider.

Dessa fynd visar att HSP70 predicerar ett gynnsamt utfall när det gäller aterosklerosutveckling vid hypertoni. Det är tänkbart att HSP70 därför fungerar som en negativ riskfaktor, eller skyddsfaktor, mot ateroskleros. Det är värt att undersöka om HSP70 kan användas terapeutiskt mot ateroskleros.

Johan Frostegård

johan.frostegard@kus.se

Pockley AG, et al. Serum heat shock protein 70 levels predict the development of atherosclerosis in subjects with established hypertension. Hypertension 2003;42:235-8.

Ökad risk för intrauterin fosterdöd vid graviditeter efter kejsarsnitt

■ Författarna analyserade i en stor retrospektiv kohortstudie risken för intrauterin fosterdöd i graviditeter följande efter kejsarsnitt.

Alla förlossningar i Skottland under åren 1992–1998 analyserades. Av 411 685 förlossningar under den aktu-

ella perioden var 144 202 andragångsförlossningar.

Man uteslöt förlossningar före 24:e och efter 43:e veckan, födelsevikter under 500 g, missbildningar, Rh-immuniseringar och ofullständiga journaler, vilket gav en kvarstående studiegrupp på 120 633. Risken för intrauterin fosterdöd vid den andra graviditeten relaterades till om den första förlossningen skett vaginalt eller med kejsarsnitt. Fosterdöden kategoriserades efter sannolik orsak, och om ingen uppenbar orsak kunde påvisas klassificerades den som oförklarlig. Data justerades för rökning, maternell ålder, låg socioekonomisk status samt maternell längd.

Risken för oförklarlig intrauterin fosterdöd var signifikant högre ifall den första förlossningen skett med kejsarsnitt (68/17 754=2,39/10 000 kvinnor/vecka) än om den skett vaginalt (244/10 2879=1,44/10 000 kvinnor/vecka), $P<0,001$. Vid 39 veckors graviditetslängd var risken fördubblad jämfört med kvinnor som fött vaginalt första gången.

Motsvarande ökning av oförklarlig intrauterin fosterdöd kunde inte observeras hos de kvinnor som förlöst med VE/tång första gången.

Medianvikten var signifikant lägre och andelen barn »lätta för tiden« var

signifikant större vid oförklarad intrauterin fosterdöd hos tidigare kejsarsnittsförlösta kvinnor.

Associationen mellan tidigare kejsarsnitt och ökad risk för intrauterin fosterdöd är biologiskt plausibel, eftersom operationstraumat kan störa den utero-placentära cirkulationen och öka risken för abnorm placentation med ökad risk för placenta praevia och accreta.

Denna tidigare okända riskökning kan komma att få stort inflytande på den aktuella diskussionen om kejsarsnitt. Även om riskökningen i absoluta tal är liten för den enskilda patienten kan den ha betydelse inför valet av elektivt kejsarsnitt utan medicinska skäl. Många kvinnor är beredda att ta betydande risker för egen del, men dessa nya data som visar risker även för barnet i efterföljande graviditeter kan komma att påverka diskussionen på ett avgörande sätt.

Hans Bokström

hansbokstrom@vgregion.se

Smith GCS, et al. Caesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. Lancet 2003;362:1779-84.

Referat till Nya rön skall innehålla

- Kort titel som speglar huvudbudskapet
- Bakgrund till varför studien gjordes
- Något om materialets sammansättning
- Resultat och författarnas konklusion
- Tillämpning på svenska förhållanden
- Fullständig referens för artikeln
- Referat får innehålla högst 250 ord

- Ditt namn, din adress, e-postadress och telefonnummer skall avsluta referatet

- Bifoga tillstånd att publicera referatet på vår hemsida, VIKTIGT!

Skicka referatet med e-post som ett vidhängande Word-dokument till nya.ron@lakartidningen.se

Välkommen med Ditt bidrag