

Slutrapport Projekt: Stress och psykiologisk reaktivitet vid allergi. Kontaktperson Mats Lekander.

Diarienummer 2001:35; 2002:14; 2003:13

### Bakgrund och syfte

Många patienter med astma och deras vårdgivare uppfattar det som att allergiska besvär blir värre vid stress. Trots att samband möjliga mekanismer antytts i tidigare studier är det oklart vilka biologiska funktioner som förmedlar en förmodad stressrelaterad störning på immunsystemet vid allergi. Tidigare studier har likaså haft bristande kontroll över olika hälsobeteenden som kan vara av betydelse för immunfunktion, t ex sömn och motion. Dessutom har bristande kontroll skett av olika komponenter i den psykologiska stressresponsen, t ex samverkan mellan akut och kronisk stress. Projektets huvudsyfte är att studera effekter av stress på immunsystem, hormonsystem och på allergiska symptom vid allergisk astma och rinit.

### Teori och metod

41 studenter med allergi (22 med och 19 utan allergi) har studerats i samband med en lugn och en stressad period på Karolinska institutets läkarprogram. Inför studien utfördes en pilotstudie för att hitta lämpliga studieperioder. Studenterna genomgick en noggrann screening, med frågeformulär om allergi, besök hos allergisjuksköterska, test av antikroppar, allergitest samt läkarbesök. I samband med den lugna och den stressade perioden testades studenternas lungfunktion med ett flertal metoder, blodprov lämnades och de fyllde samtidigt i flera psykologiska testformulär. De fyllde dessutom i en hälsodagbok, med uppgifter om sömn, stress och allergiska symptom en vecka före båda dessa undersökningstillfällen. Efter avslutad testning undersöktes deltagarnas grundinställning i den så kallade stresshormonaxeln.

### Huvudresultat

De psykologiska måtten på stress ökade kraftigt vid perioden med hög belastning hos både allergiska och icke-allergiska studenter, medan öknings i stresshormonet kortisol ökade signifikant bara hos allergiker. Vidare kunde effekter ses i hälsobeteende, med skillnader i subjektiv sömnkvalitet till det sämre vid den stressade perioden. Balansen mellan olika cytokiner (hormonliknande ämnen i immunsystemet) påverkades olika hos allergiska jämfört med icke-allergiska studenter vid stress. De allergiska studenternas cytokinbalans ändrades i en riktning som tros vara negativ för den allergiska inflammationen, en effekt som inte kunde ses hos de icke-allergiska studenterna. Vidare kunde förändringar i antal av olika typer av vita blodkroppar observeras, där allergiker i stort visade samma förändringar som icke-allergiker. En intressant förändring observerades i så kallade regulatoriska T-celler, som tros vara viktiga för att styra inflammationsaktivitet i immunsystemet, där kraftiga öknings kunde ses i båda studentgrupperna. Utöver dessa mått på inflammation undersöktes också den lokala inflammationsaktiviteten i lungorna med hjälp av en teknik som mäter halten av kväveoxid i utandningsluften. Denna halt minskade hos de icke-allergiska, men ej hos de allergiska, vid stress. Förutom en viss förbättring i ett mått på lungfunktion hos friska studenter noterades inga förändringar i lungfunktion eller hyperreaktivitet i lungorna vid stress.

### Konklusion

Sammanfattningsvis kan konstateras att allergiska och friska studenter delar vissa särdrag i en förändrad immunologisk jämvikt som svar på stress. Funktionella skillnader, t ex i regulatoriska T-cellers styrning av inflammation, kan förklara varför personer med allergi reagerar annorlunda i exempelvis cytokinbalans vid stress i jämförelse med personer utan allergi. Effekter av stress på regulatoriska T-celler, liksom på lokal inflammation i lungan mätt som utandad kväveoxid, har tidigare inte undersökts. Utöver redan skrivna rapporter kommer projektet generera flera ytterligare vetenskapliga artiklar. Material från projektet kommer att utgöra delar i tre doktorsavhandlingar.

#### Publikations- och presentationslista

Axén, J., Kemi, C., Jernelöv, S., Grunewald, J., Stierna, P., Eklund, A., Müller-Suur, C., Smith, Y., Grönneberg, R., Olgart Höglund, C., & Lekander, M. Changes in immune homeostasis in response to examination stress in atopic and healthy individuals. *Manuscript*.

Axén, J. Tentamensstress och allergi. Presentation vid Allergistämman 29-30 januari 2003, Göteborg.

Müller-Suur, C., Axén, J., Kemi, C., Smith, Y., Grönneberg, R., Stierna, P., Eklund, A., Grunewald, J., Lekander, M., & Olgart Höglund, C. (2004). The influence of stress on lymphocyte subsets in healthy and atopic individuals. Paper presented at the American Thoracic Society 2004 100th International Conference, Orlando.

Olgart Höglund, C., Axén, J., Müller-Suur, C., Smith, Y., Kemi, C., Grönneberg, R., Stierna, P., Eklund, A., Grunewald, J., & Lekander, M. (2004). Psychoneuroimmunological Consequences of Stress in Atopic and Healthy Subjects. Paper presented at the American Thoracic Society 2004 100th International Conference, Orlando.

Jernelöv, S., Axén, J., Smith, Y., Müller-Suur, C., Kemi, C., Grunewald, J., Grönneberg, R., Eklund, A., Stierna, P., Olgart Höglund, C., & Lekander, M. (2004, April 20-21). Relationen mellan stress, stressupplevelse, neuroimmun balans, allergisymptom och HPA-axelinställning hos atopiska och friska studenter. Svenska nätverket för stressforskning, kongress, Örebro.

Lekander, M., Axén, J., Eklund, A., Grunewald, J., Grönneberg, R., Jernelöv, S., et al. (2004, May 2004, 26-29). The influence of stress on lymphocyte subsets and cytokine profile in healthy and atopic individuals. Paper presented at the Psychoneuroimmunology Research Society, annual meeting, Titisee, Germany.

Olgart Höglund, C., Axén, J., Müller-Suur, C., Smith, Y., Kemi, C., Jernelöv, S., Grönneberg, R., Eklund, A., Grunewald, J., Stierna, P., & Lekander, M. (2004). Psychoneuroimmunological Consequences of Stress in Atopic and Healthy Subjects. Paper presented at the 7th International Congress of Neuroimmunology, Venice, Italy.

Lekander, M. Betendevetenskapliga aspekter på allergi. Psykoneuroimmunologi och allergi som levd sjukdom. Presentation vid Allergistämman 26-27 januari 2005. Malmö.