



Analyse av cytokiner

FRA LABORATORIET

ELIN STORJORD

E-post: elin.storjord@gmail.com

Elin Storjord er spesialist i anestesiolegi og i medisinsk biokjemi, overlege ved Avdeling for laboratoriemedisin ved Nordlandssykehuset og ph.d.-student ved UiT – Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINDA TORRISSEN HENNØ

Linda Torrissen Hennø er lege i allmennpraksis ved Alstad Legesenter i Bodø. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOM EIRIK MOLLNES

Tom Eirik Mollnes er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, forskningsgruppeleder ved Forskningslaboratoriet ved Nordlandssykehuset og professor ved UiT – Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE-LARS BREKKE

Ole-Lars Brekke er spesialist i medisinsk biokjemi, avdelingsoverlege ved Avdeling for laboratoriemedisin ved Nordlandssykehuset og professor ved UiT – Norges arktiske universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

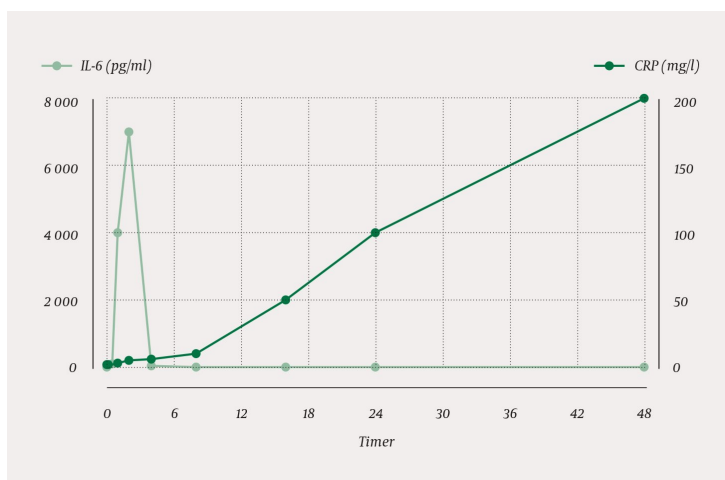
Cytokiner kan bli et viktig diagnostisk verktøy i fremtiden, men er inntil videre mest brukt i forskning.

Cytokiner er små signalproteiner som bl.a. omfatter interleukiner (IL), kjemokiner, interferoner (IFN) og vekstfaktorer. Cytokinene binder seg til cellereseptorer og regulerer en rekke immunresponser som kan være pro- eller antiinflammatoriske (1). Noen klassiske eksempler på cytokiner er tumornekrosefaktor (TNF), IL-6, IL-1 β , kjemokinet CXCL8 (IL-8), IFN- α , - β og - γ , og veksthormonet granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF).

Potensielle indikasjoner

Enkelte pasienter har manglende CRP-respons (2). I slike tilfeller kan cytokiner som IL-6 bli en framtidig markør ved mistanke om bakteriell infeksjon ved levercirrhose (3).

CRP kan ha en lavere sensitivitet enn IL-6 i starten av en infeksjons prosess (figur 1). For eksempel kan måling av IL-6 innen de første 24 timene etter traume være nyttig for prediksjon av posttraumatiske komplikasjoner som multiorgansvikt (4).



Figur 1 Typisk tidsforløp med konsentrasjon av cytokinet IL-6 og CRP i plasma ved akutt inflammasjonsreaksjon. Febertopp og fall i blodtrykk kommer samtidig med cytokintoppen ved sepsis.

Det er gjort en rekke studier av cytokiner ved sepsis, uten at man har funnet noen god diagnostisk biomarkør. Men IL-6, IL-1 β og TNF har vært foreslått brukt ved mistanke om neonatal sepsis (5).

Analysering

Den biologiske variasjonen til mange cytokiner er stor (1), og det kan foreligge døgn- og årstidsvariasjon (6). Cytokinnivåene påvirkes av biologiske variabler som alder, kjønn og kroppsmasseindeks samt miljøfaktorer som kosthold, mikrobiomet og genetiske faktorer (7).

Ved sykdom kan cytokinkonsentrasjonene øke betydelig. En rekke ulike tilstander som sepsis, avstøtningsreaksjoner etter transplantasjon, hjerte-karsykdommer, kreft, revmatiske lidelser, overvekt, Alzheimers sykdom, astma, nyreskade, Parkinsons sykdom, depresjon (1) og diabetes med kronisk periodontitt kan gi økte cytokinnivåer (8).

Det er fortsatt mange utfordringer knyttet til å bruke cytokiner diagnostisk og prognostisk, inkludert en rekke analysemetoder som ikke er standardiserte eller direkte sammenlignbare, og mangel på internasjonalt etablerte referanseområder for de ulike teknikkene. Vi har nylig publisert en artikkel der optimale prøvetakingsbetingelser ble undersøkt (9). Det er spesielt viktig at ikke fullblodet blir stående før sentrifugering, da det er blodcellene som produserer og frigir cytokiner etter prøvetaking. Vi anbefaler EDTA-plasma som prøvemateriale for å måle disse cytokinene. I studien beregnet vi referanseintervaller for de 27 cytokinene i EDTA-plasma fra 162 friske personer, analysert med multipleksforsøk (*multiplex immunoassay*) (9). Hos friske individer var konsentrasjonen av mange cytokiner enten ikke målbar eller kun påvisbar i meget lave konsentrasjoner (1, 9).

Konklusjon

Cytokinanalyser benyttes hovedsakelig i forskningsprosjekter for å forklare cellebiologiske virkningsmekanismer. Analyse av cytokiner i plasma og andre kroppsvæsker kan bli nyttig for klinisk diagnostikk i framtiden. Mer forskning som knytter laboratorium og klinikk sammen, er nødvendig før det kan etableres konsensus om hvilke cytokiner, hvilke nivåer og hvilke cytokinmønstre som kan være av betydning for klinisk diagnostikk, behandling og prognose ved ulike sykdomstilstander.

LITTERATUR:

1. Stenken JA, Poschenrieder AJ. Bioanalytical chemistry of cytokines—a review. *Anal Chim Acta* 2015;

853: 95–115. [PubMed][CrossRef]

2. Bourguignat A, Férard G, Jenny JY et al. Incomplete or absent acute phase response in some postoperative patients. *Clin Chim Acta* 1997; 264: 27–35. [PubMed][CrossRef]
3. Lin S, Huang Z, Wang M et al. Interleukin-6 as an early diagnostic marker for bacterial sepsis in patients with liver cirrhosis. *J Crit Care* 2015; 30: 732–8. [PubMed][CrossRef]
4. Qiao Z, Wang W, Yin L et al. Using IL-6 concentrations in the first 24 h following trauma to predict immunological complications and mortality in trauma patients: a meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018; 44: 679–87. [PubMed][CrossRef]
5. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017; 390: 1770–80. [PubMed][CrossRef]
6. Geiger SS, Fagundes CT, Siegel RM. Chrono-immunology: progress and challenges in understanding links between the circadian and immune systems. *Immunology* 2015; 146: 349–58. [PubMed][CrossRef]
7. Li Y, Oosting M, Smeekens SP et al. A functional genomics approach to understand variation in cytokine production in humans. *Cell* 2016; 167: 1099–1110.e14. [PubMed][CrossRef]
8. Atieh MA, Faggion CM, Seymour GJ. Cytokines in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 104: e38–45. [PubMed][CrossRef]
9. Hennø LT, Storjord E, Christiansen D et al. Effect of the anticoagulant, storage time and temperature of blood samples on the concentrations of 27 multiplex assayed cytokines - Consequences for defining reference values in healthy humans. *Cytokine* 2017; 97: 86–95. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 6. januar 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0961

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no