

Ny diagnostisk metode for cøliaki?

Glutenspesifikke T-celler kan påvises i blodet hos pasienter med cøliaki.

Ved cøliaki er det kronisk inflammasjon i tynntarmslimhinnen som skyldes en uhen-siktsmessig immunrespons mot glutenpro-teiner fra hvete og mot liknende proteiner fra bygg og rug. Sykdommen, som må behandles med en livslang glutenfri diett, har en sterk assosiasjon til bestemte vari-anter av HLA-klasse 2-molekyler, idet > 90 % har vevstypen DQ2. HLA-DQ2-molekylene presenterer glutenepitoper til T-celler i tarmen. Ved gjenkjennelse av et peptid-HLA-DQ2-kompleks vil T-cellene sette i gang et immunsvare (1).

– Vi har undersøkt om glutenspesifikke T-celler kan påvises i blodet til cøliaki-pasienter ved hjelp av såkalte tetramerer. Vi produserte HLA-DQ2-tetramerer ved å koble sammen fire rekombinante HLA-DQ2-molekyler, hver med den samme glutenepitopen i sin peptidbindingsgrop, og merket disse kompleksene med et fluore-scerende fargestoff. T-celler som gjen-kjenner det aktuelle peptid-DQ2-kom-plekset via sin T-cellereseptor, vil binde til seg tetramerreagenset. Vi kunne dermed påvise glutenspesifikke T-celler med væs-kecytometriteknikk, sier turnuslege Melinda Ráki, studiens førsteforfatter.

– Vi rekrutterte 15 personer, både cøliakipasienter og kontrollpersoner, som alle hadde stått på glutenfri diett i en periode. Deltakerne spiste glutenholdig brød i tre dager. Vi tok blodprøver og farget for glutenspesifikke T-celler både før og etter glutenprovokasjonen. Det var gluten-spesifikke T-celler i blodet hos cøliakipa-sientene etter den kortvarige glutenprovo-kasjonen, men ikke hos kontrollpersonene.

Vi håper at metoden kan brukes til å diagnostisere pasienter som står på glu-tenfri diett, men som ikke har fått en sikker diagnose ved vurdering av tynntarmsbiopsi.



Melinda Ráki, studiens førsteforfatter.
Foto Peter Fedorcsak

I slike tilfeller må man i dag provosere med glutenholdig kost i flere måneder før man kan stille en sikker diagnose med tynn-tarmsbiopsi. Tetramermetoden kan kanskje også brukes til å teste effektiviteten av nye behandlinger for cøliaki som det for tiden pågår en intens aktivitet for å utvikle, sier Ráki.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur
1. Ráki M, Fallang LE, Brottveit M et al. Tetramer visualization of gut-homing gluten-specific T cells in the peripheral blood of celiac disease patients. Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104: 2831–6. www.pnas.org/cgi/content/full/104/8/2831 (15.10.2007).

Immungenetikk ved Rikshospitalet

Artikkelen er skrevet av sju norske forskere.

Gruppe for funksjonell immungenetikk holder til ved Immunologisk institutt, Riks-hospitalet. Forskernes hovedinteresse er molekylære mekanismer ved cøliaki og rev-matoid artritt (1). Gruppen utgjør sammen med fire andre forskningsmiljøer Centre for Immune Regulation som ble valgt til senter for fremragende forskning fra 2007. Sen-

teret ledes av professor Ludvig M. Sollid. Målet er å identifisere mekanismer som forårsaker allergi og autoimmune syk-dommer.

Litteratur
1. Bjørheim J. Glutenpeptid tatt på fersk gjerning. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1779.

Ordforklaringer

HLA-molekyler er molekyler som holder T-lymfocytter løpende orientert om hvilke proteiner som til enhver tid befinner seg inne i cellene. HLA-molekylene har en liten «grop» som binder peptidfragmenter fra intracellulære proteiner. Etter å ha bundet slike peptidfragmenter «vandrer» HLA-molekylene til overflaten og «viser frem» peptidfragmentene til T-lymfocytene. Der-som peptidfragmentene stammer fra frem-medede proteiner, f.eks. fra bakterier eller virus, vil T-lymfocytene kunne bli aktivert (1).

Epitop er den delen av et antigenmolekyl som er bundet i et HLA-molekyl. HLA-pep-tid-komplekset bindes til antistoff eller T-cellereseptor. Denne bindingen fører til en immunrespons med spesifikk antistoff-produksjon eller aktivering av spesifikke T-lymfocytter.

Væskcytometri (flowcytometri) er en metode for å undersøke enkeltceller i en væskestrøm. Cellene merkes med fluore-scerende molekyler som bindes til den komponenten i cellen man ønsker å under-søke. De merkede cellene sendes gjennom et intens laserlys mens de befinner seg i en væskestråle. Laserbestrålingen får cellene til å sende ut lys av en annen bølge-lengde. Dette lyset samles opp og omdan-nes til elektroniske spenningspulser. Stør-relsen på pulsen er proporsjonal med mengden fluorescerende forbindelser i cellen og kan kvantiteres med en stor grad av presisjon (2).

Litteratur

1. Store norske leksikon. www.sn.no/article.html?id=592186 (15.10.2007).
2. Landsverk KS. Flowcytometri – fra basalforskning til klinikk. www.nito.no/organisasjon/Bioingeniorfaglig-institutt/Bioingenioren/23596/24199/24203 (15.10.2007).



Artikkelen ble publisert 20.2. 2007 i det prestisjetunge tidsskriftet Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (www.pnas.org). © National Academy of Sciences, USA, 2007