



Autoimmunitet og inflammasjon hos immunsviktpasienter

DOKTORAVHANDLINGER

SILJE FJELLGÅRD JØRGENSEN

E-post: s.f.jorgensen@studmed.uio.no

Både genetiske faktorer og endringer i tarmfloraen kan bidra til autoimmunitet og inflammasjon hos voksne immunsviktpasienter.



Silje Fjellgård Jørgensen. Foto:
Øystein H. Horgmo

Vanlig variabel immunsvikt (common variable immunodeficiency, CVID) er den vanligste primære immunsviktsykdommen hos voksne. Disse pasientene har en B-celledefekt med nedsatt IgG-nivå og økt forekomst av luftveisinfeksjoner. I tillegg har ca. 70 % autoimmune og inflammatoriske manifestasjoner av ukjent årsak.

I mitt doktorgradsarbeid gjennomførte vi tre studier for å undersøke mekanismer bak autoimmunitet og inflammasjon hos pasienter med vanlig variabel immunsvikt. Ved bruk av Immunochip undersøkte vi autoimmunrelaterte gener. Deretter, i to separate tverrsnittsstudier, kartla vi tarmfloraen og tarmsykdom hos CVID-pasienter. I den hittil største genetiske studien av vanlig variabel immunsvikt fant vi at endringer i *CLEC16A*-genet var assosiert med sykdommen. Mus som mangler dette genet har endret B-cellefunksjon, noe som knytter dette genet til både autoimmunitet og B-cellesvikt. Ved skopiundersøkelser fant vi at 45 % av CVID-pasienter hadde inflammasjon i tarmen, noe som kan forårsake lekkasje av endotoksiner til blodet. Pasientene hadde også redusert bakteriemangfold i tarmfloraen sammenlignet med friske personer. Dette var mest utpreget hos pasienter med høyt nivå av endotoksiner og autoimmune og inflammatoriske manifestasjoner.

Funnene tyder på at genet *CLEC16A*, tarmen og dens bakterieflora kan være involvert i mekanismer som fører til autoimmunitet og inflammatoriske manifestasjoner ved vanlig variabel immunsvikt. Disse funnene kan gi økt innsikt i sammenhengen mellom tarm, immunsvikt og autoimmunitet på mer generell basis, og manipulasjon av tarmfloraen kan

være en behandlingsmulighet.

Disputas

Silje Fjellgård Jørgensen disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 15. februar 2017. Tittelen på avhandlingen er *Immunogenetic susceptibility, gut microbiota profile and gastrointestinal disease in common variable immunodeficiency*.

Publisert: 21. august 2017. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0436
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no