*Ludvig Sollid*: Cøliaki er en vanlig sykdom som skyldes en skadelig immunrespons mot glutenproteiner i korn. Dette er en sykdom som enkelte kan pådra seg en eller annen gang i løpet av livet. Både arv og miljø er helt nødvendige faktorer, og det er samspillet mellom arv og miljø som er avgjørende. Uten spesielle HLA gener kan man ikke få sykdommen. Dersom man ikke spiser gluten, vil heller aldri sykdommen kunne utvikles. Cøliaki viser stor grad av arvelighet. Om lag 10% av førstegangsslektninger har sykdommen, og konkordansraten hos eneggete tvillinger er på rundt 70%. Mange gener bidrar til sykdomsdisposisjonen, så langt er 42 genregioner identifisert. HLA gener har voldsomt dominerende effektstørrelse sammenliknet med de andre disponerende genene. Det er gener som koder for HLA-DQ2 og HLA-DQ8 molekyler som er ansvarlig for HLA gen-effekten. Disse har en unik evne til å binde glutenpeptider som er blitt deamidert og så presenteres for T-celler. T-cellene setter i gang en rekke immunreaksjoner som til slutt resulterer i cøliaki. Deamidering er en post-translasjonell modifikasjon hvor aminosyren glutamin omdannes til aminosyren glutamat og katalyseres av enzymet transglutaminase 2. Transglutaminase 2 er ikke bare involvert i cøliaki ved dannelsen av deamiderte glutenpeptider med særlig evne til å binder HLA. Transglutaminase 2 er også mål for autoantistoffer. Autoantistoffene mot transglutaminase 2 er typiske før cøliaki og i klinikken brukes påvisning av dem i serum for diagnostikk. Denne doble rollen til transglutaminase 2 – det er både mål for autoantistoffer og ansvarlig for dannelse av T-celle epitoper – er neppe tilfeldig. Forskning pågår for å finne ut hvordan disse prosessene mekanistisk henger sammen.

*Knut Lundin***:** Cøliaki rammer minst 1 % av alle nordmenn, det samme gjelder i de aller fleste «vestlige» land. Undersøkelser fra Sverige tyder på at det kan være enda vanligere. Sykdommen kan oppstå i alle aldre, både hos barn og voksne. Tegnene på cøliaki kan komme snikende. Det er spesielt tre typiske tegn; 1) «noe meg magen» inkludert urolig mage, luft i magen og både løs og hard avføring, 2) uforklart jernmangel og 3) følelse av alltid «å være trett». Men de fleste som har disse tegnene har ikke cøliaki, så diagnosen kan ikke stilles på denne bakgrunnen. Det sier også veldig lite om pasienten blir bra av å slutte med gluten, det viser seg at få av de som opplever effekt av glutenfri kost virkelig har cøliaki. Det finnes en gentest som kan tas i en enkel blodprøve (HLA-DQ2 og -DQ8), men den viser bare en arvelig egenskap for å kunne utvikle sykdommen, ikke at man er sensitiv for gluten. Derimot gir en annen blodprøve, der en leter etter IgA mot transglutaminase 2 eller IgG mot deamidert gliadin peptid mye bedre indikasjon på om man har cøliaki. Et positivt funn passer med sykdom, spesielt hvis den er sterkt positiv. Men det går an å ha cøliaki også hvis disse testene er normale (negative)! Beviset på om man har cøliaki finner man etter dagens retningslinjer ved å undersøke tarmtottene i mikroskop. Dette gjøres etter at en spesialist har gjort gastroskopi (pasienten «svelger en slange») og biopsi. Dette er en rask og ufarlig undersøkelse. Vi forsker meget aktivt på nye metoder for å påvise cøliaki sikkert i en blodprøve og har veldig lovende resultater. Men så langt kan den nye testen ikke brukes i klinisk praksis, kun i forskning. Det er mange i befolkningen som kutter ut gluten uten å ha cøliaki. Det kan ikke uten videre anbefales medisinsk. Og alle tegn til cøliaki i blodprøver og vevsprøver forsvinner når man slutter med gluten. Som et minimum bør den enkelte ta en blodprøve før man slutter med gluten. I USA sier man det slik: «Test first, test right!».

*Knut Dahl-Jørgensen***:** Type 1 diabetes som oppstår i barne- og ungdomsalder, er en svært alvorlig sykdom som ofte gir invalidiserende senkomplikasjoner og for tidlig død. Behandlingen er meget krevende og påvirker dagliglivet i stor grad. Årsak til type 1 diabetes er ukjent, men både genetikk og miljøfaktorer spiller en rolle. Genetisk er det likheter til andre autoimmune sykdommer med tydelig assosiasjon til HLA gener. Hos eneggede tvillinger er konkordansen 30-45%. Det har vært en dobling av insidensen etter krigen, og dette kan vanskelig forklares uti fra endringer i genene. Epidemiologiske studier og undersøkelser av blod og avføringsprøver har vist en mulig assosiasjon til enterovirus infeksjoner, men det har manglet avgjørende bevis for dette, og vi har derfor studert vevsprøver fra bukspyttkjertelen. Vi har der påvist en lavgradig, persisterende enterovirusinfeksjon i de insulinproduserende cellene ved diagnosetidspunktet. Likeledes har vi påvist en antiviral respons i vevet. Vi har også påvist en rest av insulinproduserende celler som kanskje kan reddes hvis infeksjonen kan bekjempes. En slik restproduksjon kan gi en betydelig bedre prognose, og føre til en enklere behandling med bedre og jevnere blodsukker. Vi vil derfor nå gjøre en dobbelt-blind, placebo-kontrollert, randomisert studie av virkningen av antiviral behandling med pleconaril og ribavirin fra diagnosetidspunktet. 96 pasienter i alderen 6-15 år behandles i et halvt år og følges i 3 år, med tanke på insulinbehov, HbA1c og egenproduksjon av insulin målt ved stimulert C-peptid.

*Johannes Espolin Roksund Hov***:** Tarmbakteriene er våre samarbeidspartnere. Kroppen er kolonisert av mikrober, hvorav en stor del bor i tarmen og hovedmassen utgjøres av bakterier. Samspillet mellom mikrobe og vert har utviklet seg over like lang tid som mennesket selv, så det er ikke overraskende at tarmfloraen har stor betydning for helsen. Likevel er det først den senere tid vi virkelig har blitt interessert i og begynt å oppdage dette samspillet, noe som i stor grad skyldes fremveksten av nye metoder. Gjennom moderne genteknologi kan vi nå få komplett oversikt over alle arter som er tilstede i tarmfloraen og hvilke funksjoner de har. Bakteriefrie laboratoriedyr er blitt tilgjengelige og gjør at vi kan studere effekten av for eksempel sykdomsassosierte mikrober. Mest imponerende er kanskje de mange eksperimentene, der sykdommer vi tradisjonelt ikke tenker på som smittsomme, viser seg å kunne overføres fra syke til friske laboratoriemus, ved å overføre tarmflora. Eksemplene inkluderer overvekt og tarmbetennelse. Men studier av tarmfloraen i mennesker er også omfattende, og mer enn 10 millioner forskjellige bakteriegener er nå kjent. Ved bruk av sekvenseringsteknologi har en avdekket store forskjeller i tarmbakteriesammensetningen mellom syke og friske personer. Dette sees i alt fra kroniske tarmsykdommer, til overvekt, type 2 diabetes, kardiovaskulær sykdom - og ikke minst i autoimmun sykdom. Funnene er imidlertid vanskelige å tolke, er tarmfloraendringene årsak til sykdom eller er de forårsaket av sykdom - det siste er kanskje minst like sannsynlig som det første. Likevel kan det ha betydning for helsetilstanden, og ikke minste er det et rasjonale for å studere sammenhengen videre.

For hva kan være de bakenforliggende mekanismene? Det er lett å tenke seg at et endret økosystem i tarmen kan gi plager fra mage-tarm-kanalen. Mindre opplagt er det hvordan det kan bli sykdom ellers i kroppen. Mye tyder på at en del metabolitter, produktene av tarmbakterienes aktivitet, fungerer som "signaler" til kroppen - som kan være gode eller dårlige. Det tydeligste eksempelet er fra hjerte-karsykdom, hvor produktene fra bakterienes omsetning av stoffer i for eksempel egg og rødt kjøtt medfører dannelse av metabolitter i blodet som ikke bare predikerer sykdom men også direkte innvirker på åreforkalknings-prosessen. Tilsvarende kan den autoimmune sykdomsprosessen påvirkes og reduseres av ikke-fordøyelige fibre i kosten, fordi bakteriene omdanner dem til kortkjedete fettsyrer som virker på immuncellene.

Alt i alt tyder dette på at om ikke årsak til sykdommene nødvendigvis ligger i tarmen, så kan sykdomsprosessen i en del tilfeller sannsynligvis påvirkes ved å manipulere tarmfloraen, for eksempel ved hjelp av kosthold, bakterietilskudd (probiotika), bakterievekstfremmende kostelementer (prebiotika), i noen tilfeller antibiotika - og til og med transplantasjon av avføring. Eksperimenter med transplantasjon av tarmflora ved human sykdom er sannsynligvis noe av det som raskest kan dokumentere at tarmfloraen har betydning. Resultatene er lovende ved en del sykdommer, men det virker slett ikke på alle - og effekten av en behandling er oftest ikke varig. Det er derfor avgjørende å forstå mekanismene bak effektene - da ligger det til rette for "tarmfloramedisin».