

FOTO: SHUTTERSTOCK/NTB SCANPIX/NTB SCANPIX

**Det viktige myelinet.** Bildet viser nerveceller i ryggmargen til en frisk person. Disse cellene, her er de rosa, styrer muskulaturen i kroppen. Myelinet, som her er mørkeblått, skal isolere nervefibrene og sørge for at de elektriske signalene kommer frem. Har en person MS, mangler en del av myelinet, flekkvis her og der, noe som gjør at nervefibrene ikke lenger er isolert og signalene ikke kommer frem til musklene.

# Den mystiske ødeleggelsen

*Hva skjer når kroppen angriper seg selv?*

TEKST *Silje Pileberg*





FOTO: AXEL BUECKERT / SHUTTERSTOCK / NTB SCANPIX

**Celler forsvinner.** Ved autoimmune sykdommer angriper immunforsvaret kroppens egne celler i et av organene. Noen ganger forsvinner en cellegruppe helt, og symptomene kommer fordi cellene ikke lenger fungerer. Ved hudsykdommen vitiligo forsvinner de cellene som produserer fargepigmenter i overhuden og rundt hårrøttene.



FOTO: SWEETHEART STUDIO / SHUTTERSTOCK / NTB SCANPIX

**Betennelser.** I andre autoimmune sykdommer forsvinner ikke en cellegruppe helt, så sykdommen og symptomene skyldes den betennelsen som skapes i organet når celler blir ødelagt. Betennelser er en immunreaksjon som skal hjelpe kroppen å hele, men her blir det en kronisk sykdom. Eksempler er MS, cøliaki, leddgikt og hudsykdommen psoriasis, som er vist på bildet.

**H**øyst sannsynlig kjenner du noen som har det, om du ikke har det selv. Sykdommer som leddgikt, multipel sklerose (MS), type 1-diabetes og cøliaki er alle autoimmune. Det vil si at immunforsvaret angriper kroppens egne celler. For femti år siden visste forskere lite eller ingenting om disse sykdommene. De visste lite om immunforsvaret i det hele tatt.

– For å forstå noe om autoimmune sykdommer må man vite hva de hvite blodcellene gjør. Det gjorde man ikke i 1963, sier Anne Spurkland, professor i medisin ved Universitetet i Oslo.

I 1963 kom forrige norske populærvitenskapelige bok om immunforsvaret ut. Nå har Spurkland skrevet en ny. Den har tittelen *Immun. Kroppens evige kamp for å overleve*, og autoimmunitet er ett av temaene. For selv om dette den dag i dag er blant medisinsens store mysterier, vet man mer nå enn man gjorde den gangen.

**VILLE DØDD UTEN DEM.** Hvite blodceller. Begrepet er nok til å falle av om man ikke er medisinsk utdannet. Men de er én av flere bitte små bestanddeler i blodet vårt, og uten dem ville vi dø. La oss ta en kjapp presentasjon:

På slutten av 1960-tallet fant de australske forskerne Jacques Miller og Graham Mitchell at det virket som to typer hvite blodceller, de som produseres i benmargen og de som produseres i thymus, samarbeidet. Thymus er en kjertel øverst i brystkassen. På et spedbarn er den omtrent en knyttneve stor, og den er mest aktiv i barneårene.

Forskere visste allerede at noen av de hvite blodcellene produserte antistoffer mot virus og bakterier. Men de visste ikke hvilke. De fant ut at det var benmargscellene, senere kalt B-celler, som laget antistoffene. Men thymuscellene, senere kalt T-celler, var også viktige. For uten disse gjorde ikke B-cellene jobben sin.

Først 20 år senere forsto immunologer thymuskjertelens livsviktige oppgave: Å lære T-cellene å skille kroppens egne celler fra de fremmede, deriblant bakterier og virusinfiserte celler. Spurkland har kalt det thymusskolen, og skolen har en streng rektor. Under 5 prosent av T-cellene består eksamen og får gå ut i blodet.

**EKTEMANNEN FIKK CØLIAKI.** I boken forteller Spurkland om ektemannen John Lineikro, som en augustdag i 1998 fikk spørsmål fra en kollega om han hadde vært syk i ferien. Nei, svarte John. Kollegaen syntes han var blitt så tynn. Og ganske riktig: da han kom hjem, så han at han veide fire kilo mindre enn vanlig.

Først trodde de at Lineikro hadde fått i seg et virus på en jobbreise til Botswana. Men det som skulle vise seg, var at han hadde cøliaki. Han hadde antistoffer mot sin egen tarmslimhinne.

Nettopp det er et kjennetegn ved autoimmune sykdommer. I stedet for bare å produsere antistoffer mot virus og bakterier begynner T- og B-cellene å produsere antistoffer mot kroppens eget vev. Hvorfor dette skjer, etter den grundige opplæringen i thymus, er et av de store, vanskelige spørsmålene. Men det finnes teorier.

**KAN STARTE MED EN VIRUSINFEKSJON.** I kroppens celler er det proteiner. Det er det også i virus og bakterier. Én teori er at autoimmune sykdommer utløses av en infeksjon

der proteinene i virusene eller bakteriene ligner litt på dem som er i kroppen fra før. Så startes en immunreaksjon som også rammer kroppen selv.

– En slik infeksjon kan minne litt om å dytte en snøball utfor en skråning. Snøballen kan ligge der helt i ro uten å gjøre skade, men får den en dytt, går det av seg selv, sier Anne Spurkland.

– *Vet folk med autoimmune sykdommer at de har hatt en slik infeksjon?*

– Nei, det vet de sjelden.

**GENENES ROLLE.** For at en autoimmun sykdom skal oppstå, må også forutsetningene – snøballen – være til stede. Her spiller genene inn.

Et menneske har rundt 25.000 gener. De fleste er litt ulike fra menneske til menneske, og forskere tror at noen genvarianter gir en litt økt risiko for autoimmune sykdommer. Er man utsatt, har man trolig mange slike genvarianter.

Det kan også hende at personen har et bestemt molekyl i kroppen. Den norske medisinstudenten Ludvig Sollid, som senere ble professor, fant i 1989 ut at det finnes ett molekyl som i særlig grad disponerer for cøliaki. Langtfra alle som har det, blir syke. Men det er nesten ikke mulig å få cøliaki uten.

**GENBITER STOKKES SAMMEN.** Trolig må man altså være genetisk utsatt. Så må sykdommen sparkes i gang. Kan dette skje på andre måter enn ved infeksjoner? Ja. Men for å forstå teori nummer to må vi først forstå et av naturens mange underverker: Hvordan kan det egentlig ha seg at en stril med lusekofte kan reise til det innerste Afrika, bli utsatt for et virus kroppen hans ikke ante eksisterte, og likevel bare bli *litt* syk?

– Det finnes potensielt millioner av forskjellige virus og bakterier som kan angripe oss. Du kan faktisk lage et helt nytt virus, og immunforsvaret kan fortsatt reagere, forteller Spurkland.

Årsaken ligger nok en gang hos T- og B-cellene. Disse har nemlig helt unike molekyler på overflaten som de kan gjenkjenne bakterier og virus med. De såkalte reseptorene dannes ved en tilfeldig prosess som foregår hele livet.

– Reseptorene lages av genbiter som stokkes tilfeldig sammen. På grunn av stokking og liming får T- og B-celler nesten uendelig mange mulige reseptorer. Det er like mange utfall som i lottorekken!

**KROPPSLIG KRISEMØTE.** Når du får i deg et nytt virus, blir det krisemøte i kroppen din. De T- og B-cellene som har riktig reseptor for akkurat det viruset, må finne sammen. De kan være svært få og ligge på ulike steder, men nå møtes de i en av lymfeknutene. Her begynner de å kopiere seg selv, så de blir mange nok til å bekjempe viruset. Du kjenner det kanskje som hovne lymfeknuter.

Men selv i et så finurlig system kan det hende det skjer feil. Og nå har vi forklart hele grunnlaget bak teori nummer to, altså en annen mulig årsak til autoimmune sykdommer:

– Vi kan tenke oss at det plutselig lages en reseptor som ikke har full evne til å skille mellom fremmede celler og kroppens egne, og at personen da kan få en autoimmun sykdom, sier Spurkland.

**INGEN ENKLE DIABETES-SVAR.** Forskere tror at både arv og miljø spiller inn i utviklingen av autoimmune sykdommer. Men selv om det ennå er mye de ikke vet om genetikken, ►



**Anne Spurkland**

Professor i medisin ved Universitetet i Oslo.

## AUTOIMMUNE SYKDOMMER

[Fakta]

**Oppstår** når immunforsvaret angriper kroppens eget vev.

**Hvor mange** i Norge som har en autoimmune sykdom, er usikkert, men et grovt anslag er 10 prosent. Diabetes type 1 og cøliaki er blant de mest vanlige.

**Totalt kjenner** forskere i dag ca. 80 autoimmune sykdommer.

**Noen sykdommer** kan tenkes å være autoimmune eller å ha autoimmune trekk, men det er ikke dokumentert og derfor konroversielt. Eksempler på dette er endometriose og ME. De siste årene har forskere også koblet psykiske lidelser, som depresjon, til autoimmunitet.

Kilder: Eirik Bratland, Anne Spurkland, tidsskriftet JAMA Psychiatry: *Autoimmune Diseases and Severe Infections as Risk Factors for Mood Disorders.*



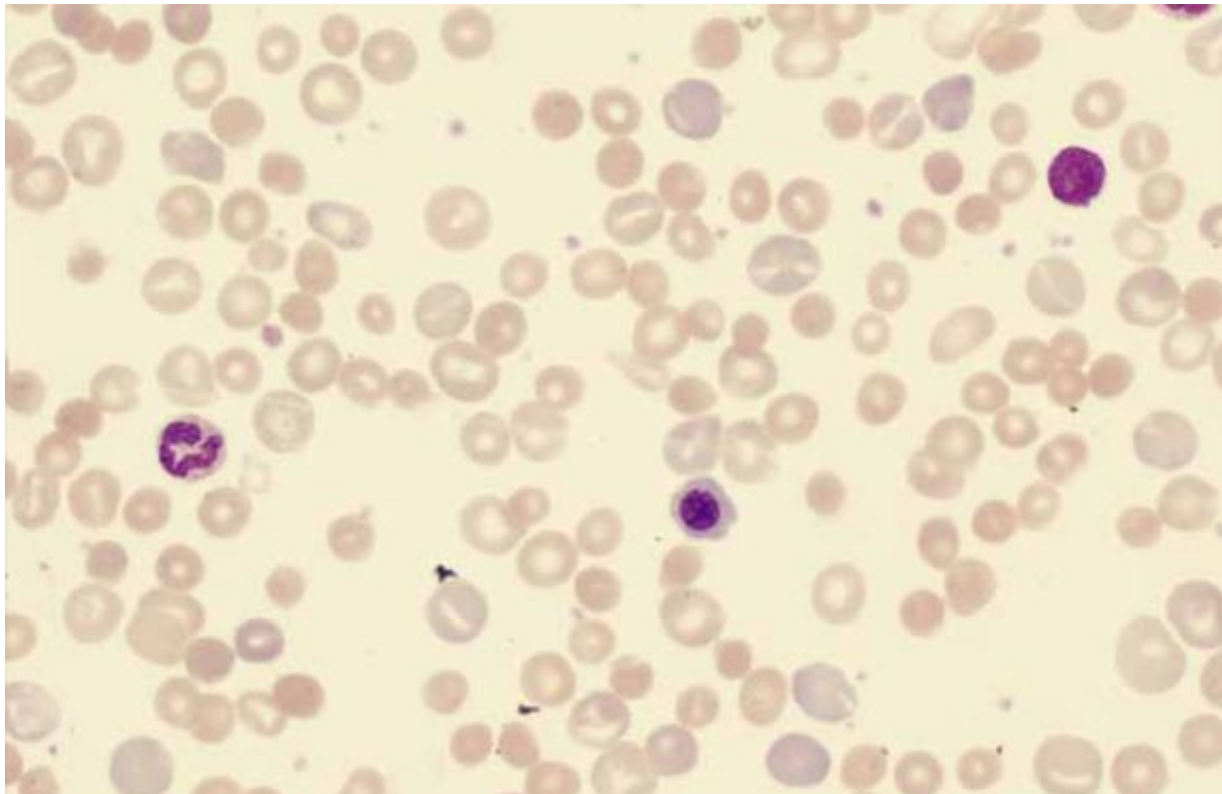


FOTO: LINDBERGN / SHUTTERSTOCK / NTB SCANPIX

**Angriper røde blodceller.** Ved tilstanden autoimmun hemolytisk anemi angriper immunforsvaret kroppens egne røde blodceller. Det skjer fordi antistoffer, som skal beskytte oss fra virus og bakterier, feilaktig fester seg til de røde blodcellene. De brune sirkene på bildet er røde blodlegemer som har est ut og er i ferd med å sprekke på grunn av virkningen antistoffene har på dem.



FOTO: SCIENCE PHOTO LIBRARY/NTB SCANPIX

**Mister håret.** Bildet viser hodebunnen til en 45 år gammel mann med hårtap-lidelse. Denne formen for hårtap oppstår på grunn av et autoimmunt angrep på hårsekkene. Håret vender vanligvis tilbake til normalt innen noen få måneder, men i noen tilfeller, som dette, kan angrepet komme tilbake gjentatte ganger.

► vet de enda mindre om hvordan miljøet rundt oss bidrar.

Ved Folkehelseinstituttet har forskere i prosjektet MIDIA i årevis prøvd å finne noen fellestrekk i miljøet til barn som utvikler type 1-diabetes. Dette er en av de vanligste kroniske sykdommene hos barn, og i Norge har antall tilfeller doblet seg siden 1970-årene, justert for befolkningstallet.

– Denne økningen kan ikke forklares med endret sammensetning av gener i befolkningen, sier prosjektleder Lars Christian Mørch Stene.

Noen barn er genetisk mer utsatt for å utvikle sykdommen, men sjansen er likevel bare mellom 6 og 10 prosent. Disse barna følges i prosjektet, og forskerne undersøker om de har hyppigere infeksjoner av enterovirus, en gruppe tarmvirus, enn andre barn. De har foreløpig ikke funnet noen sammenheng.

– Er det slik at én eller noen få sjeldne typer enterovirus øker risikoen for type 1-diabetes, men at disse drukner blant alle de andre typene enterovirus som ikke er farlige? Eller er det andre forhold hos barnet som påvirker hvilken effekt viruset har? Uflaks? Vi vet ikke, sier Mørch Stene.

**BEDRE BEHANDLINGER.** Immunforsvarets utrolige egenskaper er kanskje blant det mest fascinerende ved menneskekroppen. Men det er også noe av det som gjør forskningen på autoimmune sykdommer vanskelig. Skritt for skritt nærmer man seg likevel mulige forklaringer og dermed bedre behandlinger.

I dag får diabetespasienter insulintilskudd. De ville ha dødd uten. Cøliaki-pasienter holder seg unna gluten, som man nå vet er det som drar i gang en immunreaksjon. I dag testes nye behandlingsmetoder, blant annet en enzym-pille som skal hjelpe pasientene å bryte ned gluten i kosten.

Også for personer med MS finnes det langt bedre behandling enn før. Ved MS møtes T- og B-celler i lymfeknutene før de går ut i blodet og inn i hjernen, der de lager en betennelse. Man vet ikke hvorfor det skjer. Men medisiner kan i dag hindre cellene i å gå inn i hjernen og slik bremse sykdommen.

Leddgikt er en annen sykdom der mye har skjedd.

– For tredve år siden fikk vi inn pasienter med helt forvridde fingre. Slikt ser man nesten ikke lenger. Mange av disse pasientene er nå ganske godt behandlet ved hjelp av antistoffer mot betenneshormoner, forteller Anne Spurkland.

**VAKSINE MOT AUTOIMMUNE SYKDOMMER?** . Det er i dag to hovedtyper av behandlinger for autoimmune sykdommer: Å dempe de immunologiske reaksjonene, eller å tilføre et stoff kroppen mangler, siden immunforsvaret har drept de cellene som produserer det. Som for eksempel insulin.

Eirik Bratland, molekylærbiolog og forsker ved K.G. Jebsen-senteret for autoimmune sykdommer, tror at man i fremtiden vil vite mer om årsakene til sykdommene, og at det da kan bli mulig å starte behandlingen tidligere. Han peker på den voldsomme fremgangen i kartleggingen av menneskers arvemateriale. Det som før kostet millioner av kroner, er i dag blitt rutine på sykehus.

– Kanskje vil vi kunne plukke ut de personene som har

ekstremt økt risiko for å utvikle sykdom og følge dem opp før de blir syke. Hvis vi kan finne de første sykdomstegnene og starte behandlingen allerede da, vil det være et enormt fremskritt, sier han.

Man kan også tenke seg en vaksine mot autoimmune sykdommer, sier Bratland.

– I dag kan man gi allergikere små doser pollen, slik at immunforsvaret utvikler en toleranse. Kanskje kan vi for autoimmune sykdommer tilføre det proteinet eller vevet som pasienten har utviklet en immunreaksjon mot, og slik lære kroppen at det ikke er farlig?

Anne Spurkland mener at den største utfordringen fortsatt er å forstå hvorfor autoimmune sykdommer oppstår.

– Vi er kommet langt med cøliaki, men ved de fleste andre sykdommene er det fortsatt mye som er uklart. Der tror jeg vi fortsatt kommer til å lære mye i årene fremover. ●

*a-magasinet@aftenposten.no*

## MINILEKSIKON

[Ordforklaringer]

### Celler

Grunnenheten i alle levende organismer. Celler er de minste enheter for liv, det vil si at de har alle egenskapene som skal til for å kalle noe en levende organisme.

### Proteiner

En type store molekyler som finnes i alt som lever. Det er kanskje så mye som en million ulike proteiner i menneskekroppen. Noen trengs for å danne skjelett, organer, hud og hår. Andre utfører spesielle oppgaver i og mellom cellene, for eksempel som antistoffer mot virus og bakterier.

### Bakterier

Bakterier er encellede og finnes i store mengder overalt i naturen. En del av dem er sykdomsfremkallende fordi de produserer giftstoffer, toksiner.

### Virus

Er oftest mindre enn bakterier, har en enklere oppbygning og formerer seg på en enklere måte. Virus er avhengige av å leve og formere seg inne i en vertscelle. Virusinfeksjoner kan være svært uskyldige og ufarlige, eller de kan forårsake alvorlige sykdommer, som fugleinfluensa.

### Gener

Hver eneste celle inneholder arvemateriale i form av kromosomer. Et gen er et stykke av arvematerialet som har til oppgave å fremstille et bestemt protein. Et menneske har rundt 25.000 ulike gener i kroppen. Trolig er rundt 5000 av dem involvert i immunforsvaret.

Kilde: Store norske leksikon, leksikon.org og Eirik Bratland

## DET VIKTIGE GENET

[Aire]

**Genet** *AIRE* er spesielt viktig for å unngå autoimmune sykdommer. Det står bak dannelsen av et protein med samme navn. *AIRE*-proteinet aktiverer hele grupper av gener i thymuskjertelen, gener som ellers bare finnes i spesialiserte celler i kroppens organer. Slik bidrar *AIRE* til at immuncellene i thymus får møte sjeldne stoffer i kroppen, for eksempel insulin, før de går ut i blodet.

**Personer som har** en feil på *AIRE*, er særlig utsatt for autoimmune sykdommer. Men det gjelder bare et fåtall.

**Norske forskere** videreutvikler kunnskapen om *AIRE* og leter også etter andre enkeltgener som motvirker autoimmune sykdommer.

Kilde: Eirik Bratland, Universitetet i Bergen