Nya insikter i gåtorna kring celiaki

Celiaki är inte längre bara ett av de vanligaste malabsorptionstillstånden. Med en prevalens på minst 1:200 i olika populationer runt om i världen och upptäckten att tillståndet styrs av genetiska faktorer är celiaki kanske vår vanligaste genetiskt betingade humansjukdom.

Intresset för celiaki ökar. Det kan ha sin bakgrund i flertalet studier som visat att celiaki fortsätter att vara ett ofta förbisett men behandlingsbart tillstånd i alla åldrar. Ett annat skäl kan vara upptäckten av olika komplement till den glutenfria kosten och – än mer spektakulärt – alternativa behandlingsformer. Vi vet t ex att havre kan rekommenderas till vuxna med celiaki, och vi inväntar nu underlag för rekommendation till barn.

Schuppans tidigare upptäckt att celiaki är en autoimmun sjukdom innebar ett genombrott i synen på glutenintoleransens patogenes. I korthet, enzymet vävnadstransglutaminas (tissue transglutaminase, tTG) är det autoantigen som frigörs i tarmslemhinnan som följd av den inflammation gluten åstadkommer hos genetiskt predisponerade individer. Resultatet är en deaminering av aminosyran glutamin till glutaminsyra i gluten. Det ökar bindningen av glutenepitoper till antigenpresenterande celler och åstadkommer därmed en stimulering av den immmunologiska reaktionen i tarmslemhinnan.

I den refererade studien har Shan och medarbetare gjort två särskilt spännande iakttagelser. Gruppen isolerade en peptid bestående av 33 aminosyror från α2-gliadin som sedan testades på ett antal gliadinreaktiva T-cellinjer. Resultatet var förbluffande: peptiden stimulerade samtliga T-cellinjer. Gruppen kunde också visa att deamineringen genom tTG potentierade stimuleringen av T-cellerna. Författarna spekulerar över möjligheten till oral vaccination mot celiaki med hjälp av immunogena peptider.

Den rika förekomsten av aminosyran prolin i den studerade gliadinpeptiden skulle kunna vara en faktor som skyddar mot dess nedbrytning i mag–tarmkanalen. Författarna gjorde därför antagandet att tillägg av enzymet prolylendopeptidas skulle katalysera processen och därmed reducera peptidens toxiska effekter.

Den andra spännande iakttagelsen gruppen gjorde var sålunda att ett prolylendopeptidas från Flavobacterium meningosepticum bidrog till nedbrytningen av gliadinpeptiden såväl in vitro som in vivo. De återstående peptidresterna förlorade mycket av den ursprungliga kapaciteten att stimulera de gliadinreaktiva T-cellerna.

Studien är innovativ och resultatet i hög grad tankeväckande. Möjligheten att eliminera den toxiska effekten av gliadin utan att reducera dess bakegenskaper borde sannerligen tilltala inte bara konsumenter utan även producenter av den glutenfria kosten.

Claes Hallert
Claes.Hallert@lio.se

Shan L, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. Science 2002;297:2275-9

Reducerat saltintag förebygger knappast högt blodtryck

Många översiktsartiklar har tidigare skrivits om hur reducerat saltintag, vanligen under begränsad tid, kan förhindra uppkomst av eller sänka förhöjt blodtryck och eventuellt förebygga kardiovaskulära komplikationer förbundna därmed.

Den aktuella artikeln är en metaanalys av långtidseffekterna under 6 månader till 7 år av saltrestriktion för individer med och utan hypertoni. En extensiv sökning hade gjorts i Cochranebiblioteket, olika medicinska databaser och bibliografier. Dödlighet, hjärt–kärlsjukdomar, systoliskt och diastoliskt blodtryck, natriumutsöndring i urinen, livskvalitet och eventuell antihypertensiv medicinering undersöktes hos sammanlagt 2 326 normotensiva, 387 obehandlade och 801 behandlade hypertoniker.

När grupper med och utan saltrestriktion jämfördes hade 17 dödsfall inträffat, jämnt fördelade mellan grupperna. Systoliskt och diastoliskt blodtryck sjönk med i medeltal endast 1,1 respektive 0,6 mm Hg efter saltrestriktion. Urinutsöndringen av natrium sjönk men var inte korrelerad med förändrat blodtryck. I en undersökning av hypertoniker var natriumutsöndringen efter 7 år densamma i interventions- och kontrollgrupperna.

Intensiva interventioner för att minska saltintaget i preventivt syfte gav på sikt endast små sänkningar av blodtryck och natriumutsöndring, och effekten på dödsfall och incidens av kardiovaskulär sjukdom var oklar. Råd att minska natriumintaget kunde emellertid ibland hjälpa patienter med förhöjt blodtryck att slippa antihypertensiv medicinering.

Benägenheten att reducera saltintaget har en tendens att försvagas med tiden genom bristande följsamhet till dietprogram, trots att dessa innehåller en hel del uppmuntran. En felkälla, som kan leda till överskattning av saltreduktionen, var att nästan hälften av deltagarna åt saltfattigare mat än vanligt just i samband med planerad provtagning. Ändringar i dieten för att sänka saltintaget kan även påverka den intagna mängden av t ex alkohol, kalium eller energirik mat (övervikt), vilket också kan påverka blodtrycket.

På så sätt kan delvis diskrepansen mellan natriumexkretion och blodtrycksförändring förklaras.

En policy för att reducera saltintaget i hela befolkningen skulle på sikt endast åstadkomma små förändringar i blodtrycket inom hela populationen och därför ge en marginell individuell riskprevention, även om en sammanlagd vinst skulle kunna uppstå för hela populationen. Reducerat saltintag kan emellertid göra det möjligt för vissa hypertonipatienter att minska sin hypertonimedikation under bibehållande av god blodtryckskontroll.

Björn Petrini
Bjorn.petrini@ks.se

Hooper L, et al. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. BMJ 2002;325:628

Jämför även med Aurell M. Salt, njurfunktion och högt blodtryck – reflektioner kring ett aktuellt tema. Läkartidningen 2002;99:4736