

Antigen kan vara involverat i utvecklingen av kronisk lymfatisk leukemi

Svensk frontlinjeforskning

II Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) drabbar främst äldre individer och är den vanligaste formen av leukemi i Sverige. Sjukdomsförloppet kan variera kraftigt mellan individer: många kan ha ett relativt stillsamt förlopp och kräver ingen eller minimal behandling, medan andra dör snabbt med aggressiv sjukdom trots behandling. Även om många patienter kan leva länge är sjukdomen idag obotlig. Man vet att KLL i de flesta fall kommer från tumörömvandlade B-lymfocyter, men hur sjukdomen egentligen uppkommer är i stort sett okänt. Det har länge spekulerats över om vissa genetiska förändringar, t ex deletioner inom kromosom 13, kan bidra till sjukdomens uppkomst. Fortfarande är dock inte KLL-sjukdomens gåta löst, eftersom ingen av de funna genetiska förändringarna påvisats hos alla patienter och därigenom inte fullt ut kunnat förklara sjukdomens uppkomst.

Kan det då finnas andra riskfaktorer än rent genetiska? Kan virus, bakterier eller andra antigener vara av vikt vid KLL? Svaret på denna fråga lär dröja, men dagens forskning är kanske sanningen på spåren. I människan förs hela tiden en

kamp mot främmande ting, antigener, som invaderar kroppen i form av t ex virus eller bakterier. Denna kamp består i att känna igen fienden och därefter likvidera denne, dvs immunförsvaret. Via en snillrik mekanism kan B-lymfocyter genom omlagring av sitt DNA producera antikroppar, vilkas funktion är att hjälpa till vid igenkännandet av en främmande kropps intrång i kroppen samtidigt som antikroppen inte skall binda till det kroppsegna (det som människan själv producerar). För att kunna producera antikroppar för alla tänkbara antigener kan B-lymfocyter omlagra olika gensegment inom den antikroppsproducerande genen, immunglobulingenen, på ett alldeles specifikt sätt, så att vardera B-lymfocyten får en unikt omlagrad immunglobulingen. Detta sker för att uppnå alla de olika antikroppar vi behöver för att möta de antigener som vi utsätts för.

Vår studie av 265 KLL-patienter från Sverige och Finland visar för första gången att det tycks finnas vissa gensegment inom immunglobulingenen som oftare uttrycks hos KLL-patienter, och dessutom har vi kunnat visa ett nästintill identiskt utseende hos immunglobulingenen inom en grupp av KLL-patienter (ca 11 procent) som uttrycker ett särskilt gensegment, V3-21. Denna omlagring av immunglobulingenen hos V3-21-positiva KLL-patienter tycks inte vara slumpmässig, vilket tyder på att detta

fynd kan vara en viktig länk i bevisföringen av att det bör finnas ett gemensamt antigen som dessa patienter har blivit utsatta för och att detta antigen kan vara av vikt för sjukdomens uppkomst.

Var detta antigen kan ha sitt ursprung är däremot fortfarande okänt, men det är frestande att spekulera över om KLL kan vara beroende av ett virus eller en bakterie eller att antikroppen binder mot något som människan själv producerar, s k autoantigen. Vår forskning har nu som ett delmål att finna detta eller dessa eventuella antigener. Det skulle därmed öka förståelsen för KLL-sjukdomens uppkomst och dess biologiska ursprung. Dessutom skulle det innebära en mer specifik och bättre behandling av de människor som drabbats av KLL.

Ulf Thunberg

ulf.thunberg@genpat.uu.se

Richard Rosenquist

richard.rosenquist@genpat.uu.se

Tobin G, Thunberg U, Johnson A, Eriksson I, Söderberg O, Karlsson K, et al. Chronic lymphocytic leukemias utilizing the VH3-21 gene display highly restricted V12-14 gene use and homologous CDR3s: implicating recognition of a common antigen epitope. Blood 2003;101:4952-7.

Psykoterapi effektiv men sällan använd vid funktionella tarmbesvär

II I en nordamerikansk studie undersöktes 431 kvinnor med funktionella tarmbesvär (FBD), främst colon irritabile (enligt Rom I- och II-kriterierna). Studien bestod av två grupper. I grupp I jämfördes individuell kognitiv psykoterapi (CBT) i entimmesessioner med allmän utbildning (EDU) och i grupp II jämfördes behandling med desipramin (DES, ett tricykliskt antidepressivum) i stigande dos till 50 mg × 3 med placebo. Samtliga patienter behandlades i tolv veckor. Bortfallet var 23 procent (94 av 402 randomiserade patienter). Totalpoäng för välbefinnande (n=215) CBT versus EDU visade statistisk signifikans för CBT (P=0,0001). Motsvarande för DES versus placebo (n=216) var icke-signifikant (P=0,16). Ingen effekt sågs på

smärta och depressiva besvär i någon av grupperna.

Författarnas konklusion är att CBT är effektivt för kvinnor med medelsvår till svår FBD. DES kan vara effektivt om behandlingen fullföljs. (Enligt min uppfattning är DES-dosen för hög.) I en ledare [Clouse RE. Gastroenterology 2003;125:249-253] anses studien med två parallella grupper välgjord och visar värdet av både CBT och DES vid FBD. Dysfunktion i centrala nervsystemet som orsak till FBD diskuteras.

Vår Göteborgsstudie från 1983 [Svedlund J. Acta Psych Scand suppl 306] av patienter med colon irritabile (n=101, individuell korttidspsykoterapi 12 veckor) följdes ett år efter avslutad behandling. Effekt sågs på både soma-

tiska och psykiska besvär jämfört med en kontrollgrupp. Orsakerna till att psykoterapi används alltför sällan vid FBD är desamma i Nordamerika som i Sverige, dvs det är brist på välutbildade terapeuter, försäkringsskyddet är ofullständigt och patienter föredrar läkemedel framför psykoterapi vid till synes somatiska besvär.

Gerhard Dotevall

gerhard.dotevall@telia.com

Drossman DA, et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. Gastroenterology 2003;125:19-31.