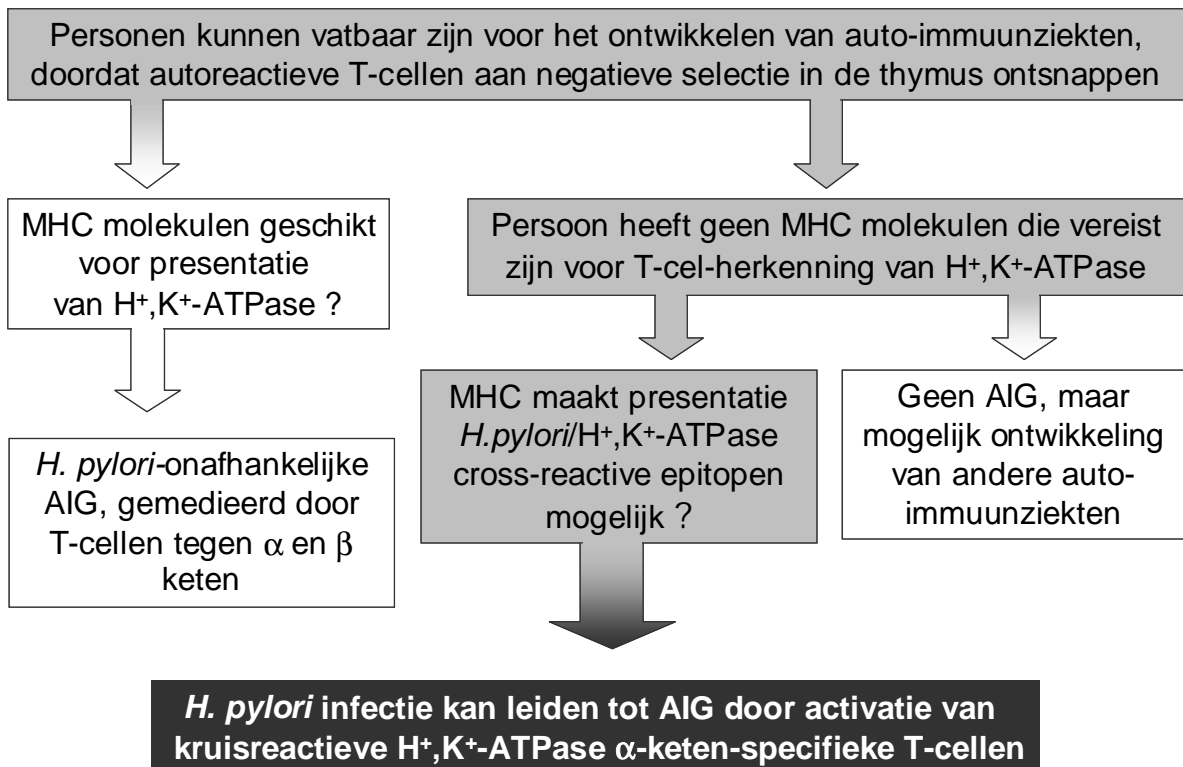


Samenvatting proefschrift Mathijs Bergman, 5 maart 2004

Ongeveer de helft van de wereldbevolking is besmet met *Helicobacter pylori*. Deze bacterie kan zich – indien niet behandeld met antibiotica – levenslang handhaven in het slijmvlies van de maag. Chronische infectie gaat in een groot aantal gevallen gepaard met de ontwikkeling van corpusatrofie. Corpusatrofie wordt gekenmerkt door het verdwijnen van zuurproducerende klieren in het maagslijmvlies en kan overgaan in maagkanker. Tot nu toe was onduidelijk hoe infectie met *H. pylori* corpusatrofie kan veroorzaken. Er waren aanwijzingen dat de bacterie een afweerreactie tegen het eigen lichaam opwekt (auto-immuniteit): 30 procent van de geïnfecteerde patiënten ontwikkelt antistoffen tegen het lichaamseigen eiwit H⁺K⁺-ATPase dat alleen in de maag voorkomt. Dit eiwit functioneert als protonenpomp en is essentieel voor maagzuurproductie. Aangezien patiënten met auto-immuun gastritis (AIG), een auto-immuunziekte waarbij maagzuurproducerende cellen vernietigd worden, ook antistoffen maken tegen dit eiwit, onderzocht Bergman of AIG en corpusatrofie na *H. pylori* infectie een zelfde pathogenese hebben.

In AIG-patiënten bleken T-lymfocyten aanwezig die het H⁺K⁺-ATPase herkennen en cellen die dit lichaamseigen eiwit bevatten kunnen vernietigen (*auto-activiteit*). Enkele van deze autoreactieve T-cellen bleken ATPase-epitopen te herkennen, welke ook in het muizenmodel voor AIG (EAIG) een rol spelen bij de pathogenese. In de literatuur was reeds beschreven dat *H. pylori* infectie leidt tot een T-cel respons tegen de bacterie. Echter, in de maag van patiënten met AIG die tevens geïnfecteerd waren met *H. pylori*, vonden Bergman en collegae T-cellen die niet alleen de bacterie maar óók het ATPase konden herkennen (*kruisactiviteit*). Deze resultaten toonden aan dat *H. pylori*, in personen die daar gevoelig voor zijn, maag-auto-immuniteit kan veroorzaken of verergeren door activatie van kruisreactieve autoreactieve T-cellen.



De rol van *H. pylori* in auto-immuun gastritis. Door genetische eigenschappen, welke tot uitdrukking komen in aanwezigheid van autoreactieve (inclusief H^+, K^+ -ATPase-specifieke) T-cellen en HLA(-DR) molekulen die presentatie van H^+, K^+ -ATPase epitopen aan T cellen mogelijk maken, kan iemand “klassieke” *H. pylori*-onafhankelijke AIG ontwikkelen (*linker cascade, witte blokken*). Het is eveneens mogelijk dat, door de afwezigheid van HLA molekulen, die geschikt zijn voor antigeen-presentatie van H^+, K^+ -ATPase epitopen, een persoon met aanleg voor auto-immuniteit géén AIG krijgt, ondanks de aanwezigheid van auto-reactieve T-cellen. Wanneer een dergelijk persoon echter HLA-molekulen bezit, die geschikt zijn om *H. pylori* peptiden, lijkend op H^+, K^+ -ATPase α -keten epitopen, te presenteren, kan in die persoon *H. pylori* infectie alsnog leiden tot ontwikkeling van AIG (*middelste cascade, grijze blokken*).