Komplement-systemets rolle ved aterosklerose

KolesterolkrySTALLERS aktivering av komplementssystemet kan være viktig for danningen av aterosklerose.

Aterosklerose er en inflammatorisk prosess, og bidraget fra celler fra det medfødte immunforsvaret er viktig i danningen av aterosklerotiske plakk. Når kolesterolmengden i karveggen øker, kan dette medføre danning av krystaller via utfelling.

Det er nylig vist at kolesterolkrySTALLER gir en kraftig immunrespons og er en viktig bidragsyter tidlig i aterogenesen hos forsøksmus (1). Via aktivering av det intracellulære proteinkomplekset kalt inflammasomet blir interleukin-1 β (IL-1 β) frigjort. Dette er et potent cytokin som kan drive immunresponsen videre. Kolesterolkrystaller er også til stede i plakk hos mennesker. Selektiv hemming av IL-1 β for å forhindre koronare hendelser er allerede i klinisk utprøving.

I en studie som nylig ble publisert i *Journal of Immunology*, har vi sett nærmere på mekanismene som ligger bak disse effektene (2). Ved å bruke en human fullblodsmodell så vi at kolesterolkrySTALLER aktiverer komplementssystemet og dermed klargjør inflammasomet for aktivering. Videre så vi at komplementssystemet er viktig for fagocytosen av kolesterolkrySTALLER. Ved å hemme deler av komplementssystemet ble opptak av krystaller og dermed produksjonen av en rekke cytokiner redusert, inkludert IL-1 β . Dette tror vi kan bli et viktig angrepspunkt for immunsuppressiv behandling i fremtiden. Arbeidet er et resultat av et bredt nasjonalt samarbeidsprosjekt mellom Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Nordlandssykehuset og Rikshospitalet.

Eivind Ottersen Samstad

Medisinsk avdeling
Ålesund sjukehus
og

Senter for molekylær inflammasjonsforskning,
Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Litteratur

1. Duwell P, Kono H, Rayner KJ et al. NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals. *Nature* 2010; 464: 1357–61.
2. Samstad EO, Niyonzima N, Nymo S et al. Cholesterol crystals induce complement-dependent inflammasome activation and cytokine release. *J Immunol* 2014; 192: 2837–45.

VERDENS HELSE

Global forekomst av røyking går ned

En mindre andel av verdens befolkning røyker nå enn tidligere, men de som gjør det, røyker like mye som tidligere.

Illustrasjonsfoto: NTB scanpix

I en studie er prevalens av røyking og forbruk av sigaretter i flere enn 180 land beregnet for perioden 1980–2012 (1). Studien er basert på data fra flere store, multinasjonale helseundersøkelser og søk i databaser.

Estimert prevalens av daglig røyking blant menn gikk ned fra 41,2 % (95 % usikkerhetsintervall (UI), 40,0–42,6 %) til 31,1 % (95 % UI, 30,2–32,0 %) i perioden. For kvinner gikk prevalensen ned fra 10,6 % (95 % UI, 10,2–11,1 %) til 6,2 % (95 % UI, 6,0–6,4 %). Nedgangen var størst i perioden 1996–2006, deretter endret forekomsten seg saktere. Dette skyldtes til dels økning av antall røykere i land som Russland, Bangladesh, Kina og Indonesia. Det ble funnet stor variasjon mellom land og kjønn. Under 5 % av kvinner i enkelte afrikanske land røykte, mens mer enn 55 % av menn i Øst-Timor og Indonesia røykte.

Selv om prevalensen av røyking har gått ned, har antallet røykere gått opp grunnet befolkningsvekst. Gjennomsnittlig forbruk per røyker har holdt seg stabilt på rundt 18 sigaretter per dag i hele perioden.

– Det er nå 50 år siden US Surgeon General publiserte rapporten om røyking og helse som skulle bli det viktigste referansepunktet for innsatsen mot tobakksskader. De fleste vestlige land har etablert en robust tobakkskontroll som har ført til kraftig nedgang i antall røykere i disse landene, sier forskningsleder Karl Erik Lund ved Statens institutt for rusmiddelforskning.

– Tobakksindustrien fant nye målgrupper i andre land, og tyngdepunktet for røykeepidemien er flyttet til folkerike lav- og middelinntektsland. Dette forklarer hvorfor konsumet av sigaretter på verdensbasis fortsatt øker med ca. 2 % per år og antall røykere fortsetter å stige, sier Lund.

Matilde Risopatron Berg

Sykehuset Innlandet, Hamar

Litteratur

1. Ng M, Freeman MK, Fleming TD et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. *JAMA* 2014; 311: 183–92.