



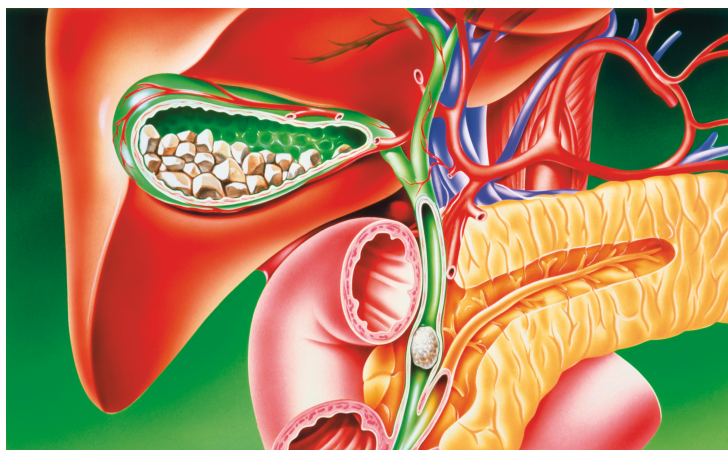
Granulocytter kan initiere gallestein

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Nøytrofile granulocytter i mus danner «feller» i gallestein som fungerer som «lim».



Illustrasjon: Science photo library / NTB Scanpix

Rundt halvparten av den voksne befolkningen i Skandinavia skal angivelig ha gallestein. De aller fleste av disse har ingen symptomer, men hos noen kan steinene forårsake kolecystitt. Den vanligste steintypen består av kalsialter og kolesterol, eventuelt med innslag av bilirubin. I overmettet galle kan kalsium-kolesterolkrystaller felles ut og vokse til gallesteiner ved hjelp av en ukjent aggregeringsfaktor.

En ny studie tyder på at et derivat av nøytrofile granulocytter, omtalt som nøytrofile ekstracellulære feller (neutrophil extracellular traps, NET) kan ha en slik aggregeringsfunksjon (1). Granulocytter sirkulerer i leveren og kan fanges opp av leveren i slutten av sitt livsløp. De kan tiltrekkes av kjemotaktiske substanser, f.eks. fra en bakterieinvasjon, over til gallen. Døende granulocytter kan altså mer enn å drepe mikrober ved å skille ut cellekjernen med et tilheftet elastaseenzym.

I studien ble det påvist DNA og granulocyttestelastase i gallestein og flekker av DNA i alle gallesteinene som ble undersøkt. Nøytrofile ekstracellulære feller aggregerte kolesterol- og kalsiumsaltkrystaller in vitro. I in vivo-studier med mus som fikk steindannende føde i 5–8 uker, dannet testmusene mindre gallestein hvis de hadde nedsatt evne til å danne reaktive oksygenderivater (som sammen med elastase er viktige for NET-dannelsen), nedsatt evne til NET-dannelse eller var behandlet med antistoff som forårsaket nøytropeni.

Forskerne foreslår at medikamenter som har vist effekt i en musemodell, slik som β_1 -

adrenerge antagonister, kan være nyttige hos risikopasienter.

– Denne studien viser at ny kunnskap om nøytrofile granulocytters funksjon kan lede til nye behandlingsprinsipper, sier Guttorm Haraldsen, som er professor i patologi ved Universitetet i Oslo. Den samme forskningsgruppen viste nylig at virkningen av betablokkeren metoprolol på eksperimentelt hjerteinfarkt skyldes redusert effektorfunksjon hos granulocytter og ikke effekten på kardiomyocytter, slik som tidligere antatt. De bruker nå denne kunnskapen til å vise at metoprolol ikke bare hindrer steindannelse, men også reduserer størrelsen på etablerte konkrementer, sier Haraldsen.

LITTERATUR:

1. Muñoz LE, Boeltz S, Bilyy R et al. Neutrophil extracellular traps initiate gallstone formation. *Immunity* 2019; 51: 443–450.e4. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 6. januar 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0705
© Tidsskrift for Den norske legeförening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no