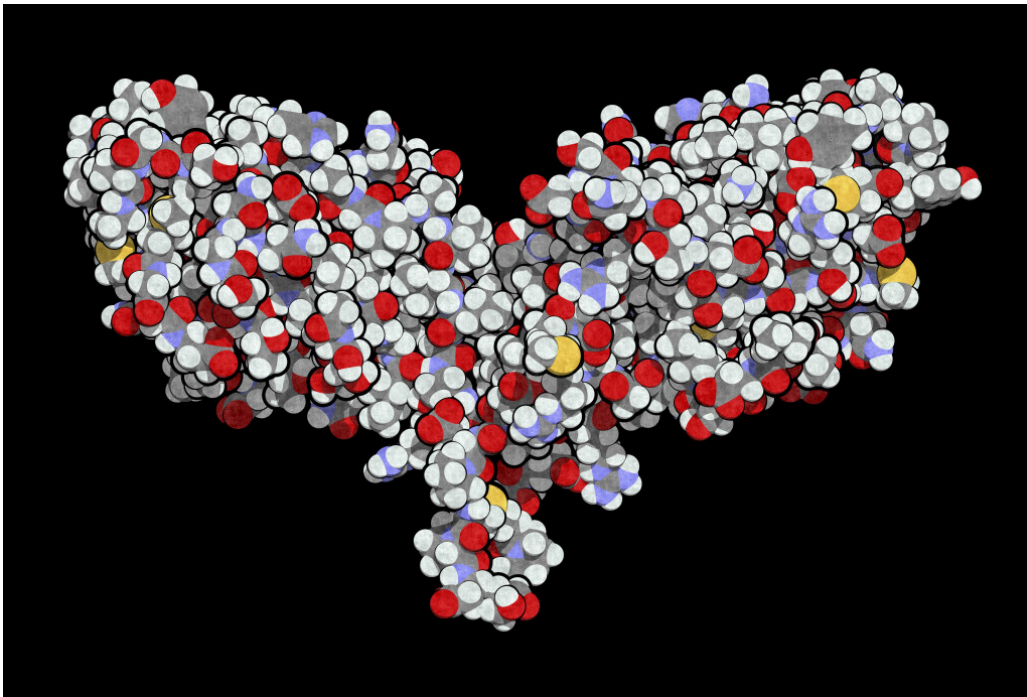

Kan immunterapi mot kreft ha bedre effekt hos overvektige?

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Fedme kan disponere for kreft, men kan også øke virkningen av kreftbehandling med immunsjekkpunkthemmere.



CTLA-4-protein (cytotoksisk T-lymfocytassosiert protein 4), en immunsjekkpunkthemmer.
Illustrasjon: Science Photo Library / NTB

Mange krefttyper er assosiert med fedme, som nest etter røyking er den viktigste forebyggbare risikoen for kreft. Likevel kan fedme i noen tilfelle forbedre responsen på behandling med immunsjekkpunkthemmere, slike som antistoff mot membranreseptorene PD-1, CTLA og PD-1-liganden, som inngår i denne kontrollmekanismen. En slik immunblokkade er en reaksjon på langvarig immunstimulering og oppstår muligens for å forhindre at stimuleringen går over til å bli en autoimmun mekanisme.

Kontrollen av immunblokaden har revolusjonert immunterapien for mange kreftpasienter. Med andre ord oppnår man immunstimulering ved å hemme hemningen. Selv om fedme fremmer kronisk betennelse, er immunsystemets rolle i sammenhengen mellom fedme og kreft uklar. Blant annet er det vist at både T-celler og makrofager uttrykker PD-1-proteinet.

I en ny musestudie fant man at fedme selektivt induserte PD-1-ekspressjon på tumorassosierte makrofager (1), som er de vanligste immuncellene i kreftsvulster. PD-1-signalerings i makrofagene ved fedme førte til redusert stimulering av T-cellene, altså med nedsatt immunrespons mot kreftcellene som følge. Studier med humane kreftsvulster viste tilsvarende funn. Samtidig bidro PD1-reseptoren til å øke responsen på sjekkpunkthemning.

Har dette paradokset mer enn akademisk interesse? På dette spørsmålet svarer Anne Spurkland, som er professor ved Institutt for basalmedisin ved Universitetet i Oslo:

– Dette er en paradoksal, og for meg litt overraskende, sammenheng mellom signalering i makrofager og T-celler, sier hun. PD-1 er en membranreseptor som hemmer intracellulær signalering både i makrofager og i T-celler. Hos individer med fedme vil makrofager ha høyere PD-1-nivå, og dermed gi svakere signaler til T-cellene om at de må reagere på svulsten. Anti-PD-1-behandling, som vi vanligvis tenker på som en sjekkpunkthemmer for T-celler, fjerner denne bremsen også hos makrofagene. Resultatet er at behandlingen får relativt sett bedre effekt hos pasienter med overvekt enn hos normalvektige personer, der makrofager ikke uttrykker PD-1-proteinet i like stor grad. Baksiden av medaljen er selvsagt at den fedmeassosierte økningen av PD-1-ekspressjon på makrofager gjør overvektige personer mer utsatt for å utvikle kreft i utgangspunktet, sier Spurkland.

REFERENCES

1. Bader JE, Wolf MM, Lupica-Tondo GL et al. Obesity induces PD-1 on macrophages to suppress anti-tumour immunity. *Nature* 2024; 630: 968–75. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 21. november 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0534
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 10. juli 2026.