

Ny markør for insulinresistens?

Retinolbindeprotein-4 er forbundet med insulinresistens, men det er usikkert om dette har terapeutiske konsekvenser.

Retinolbindeprotein-4 dannes i adipocytter. En internasjonal forskergruppe har nylig vist at serumnivået av dette proteinet korrelerte med overvekt, nedsatt glukosetoleranse og type 2-diabetes. Det gjaldt også normalvektige ikke-diabetikere med høy familiær belastning for sykdommen (1). Forhøyede serumverdier var dessuten knyttet til mange av komponentene ved metabolsk syndrom. Trening var assosiert med reduksjon i nivået, men bare hos personer der det ble bedring i insulinresistens. Glukosetransportprotein-4, som også dannes i adipocytene, var inverst forbundet med retinolbindeprotein-4.

Studiene kan danne grunnlag for aktiv terapi for å redusere nivået av retinolbindeprotein-4 i serum. Begrunnelsen er at høye serumnivåer kan påvises før type 2-diabetes er fullt utviklet, og at dette muligens kan avdekke insulinresistens og visse former for økt kardiovaskulær risiko (1).

– Resultatene virker godt dokumentert. Det at retinolbindeprotein-4 er assosiert med insulinresistens, stemmer overens med

funnene i tidligere studier. Da er det også logisk at det samvarierer med de fleste komponenter av metabolsk syndrom. Rekken av stoffer som er assosiert med de nevnte tilstandene, er etter hvert blitt lang, og det sentrale spørsmål er om dette er uttrykk for en kausal sammenheng eller om det bare er et ledsagerfenomen, sier postdoktor Sven M. Carlsen ved Endokrinologisk seksjon, St. Olavs Hospital.

– Relevansen for norske forhold er til stede siden studien også omfattet svenske deltakere. Klinisk knyttes interessen til om retinolbindeprotein-4 kan være en tidlig markør for insulinresistens og for eksempel kan brukes i screening. Foreløpig er dette proteinet ett i rekken av spennende stoffer som kan få terapeutiske konsekvenser. For øvrig minner dette litt om 1994 – da man fant leptinet og trodde overvektgåten var løst, sier Carlsen.

Geir Jacobsen
geir.jacobsen@ntnu.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Graham TE, Yang Q, Blüher M et al. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese and diabetic subjects. *N Engl J Med* 2006; 354: 2552–63.

Kirurgisk behandling mer effektivt enn slanking

Vektreduserende kirurgi er mer effektivt enn annen behandling.

Studien omfattet 80 personer med mild til moderat fedme (kroppsmasseindeks 30–35 kg/m²) (1). De ble randomisert til laparoskopisk gastrisk banding eller et program med lavkaloridiett, farmakoterapi og livsstilsendringer i 24 måneder.

Etter to år hadde deltakerne i kirurgi-gruppen større vekttap, lavere forekomst av metabolsk syndrom og større økning i livskvalitet (SF-36) enn de andre. I kirurgi-gruppen hadde de tatt av 22 % av den opprinnelige vekten (95 % KI 19–24 %), mens i slankegruppen var vekttapet bare 6 % (95 % KI 3–8 %).

– Overvektskirurgi er i dag akseptert som den mest effektive behandlinga ved kroppsmasseindeks over 40 kg/m², alternativt over 35 kg/m² med alvorleg fedmerelatert tilleggsjukdom. Det er dokumentert at overvektskirurgi i ei slik pasientgruppe reduserer mortalitet og er samfunnsøkonomisk kostnadssparande. Denne studien viser at kirurgi er mer effektivt enn grundig livs-

stilsbehandling også for pasientar med kroppsmasseindeks under 35 kg/m², sier overlege Villy Våge ved Kirurgisk avdeling, Førde sentralsjukehus.

– Men med kirurgisk intervensjon er det, i motsetnad til livsstilsintervensjon, risiko for sjukdom og død. Vi treng studiar med større pasientvolum følgt over lengre tid der ein balanserer risikoen ved kirurgi mot risikoen ved livsstilsintervensjon i ei pasientgruppe med så låg kroppsmasseindeks for ein eventuelt endrar kriteria for kirurgi. I mellomtida må vi her i landet konsentrere oss om å byggje opp det kirurgiske tilbudet til dei som tilfredsstiller dagens kriterium, og vi må på det sterkaste oppmode styresmaktene om å få i stand eit nasjonalt krafttak for å forebyggje overvekt, sier Våge.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144: 625–33.

Risikoanalyse for arvelig colonkreft

Hereditær ikke-polypøs kolorektalcancer, også kalt Lynchs syndrom, skyldes mutasjoner i ett av fire DNA-reparasjonsgener. Pasientene har stort utbytte av veiledning og profylaktisk oppfølging, men det kan være vanskelig å identifisere dem klinisk. Genetisk screening av alle pasienter med kolorektalkreft er mulig, men dyrt. En skotsk forskergruppe har derfor funnet en ny tilnærming til problemstillingen (*N Engl J Med* 2006; 354: 2751–63).

Studien omfattet 870 pasienter med kolorektalkreft, hvorav 38 (4 %) hadde arvelige mutasjoner i DNA-reparasjonsgener. Basert på statistisk analyse av bl.a. alder, tumors lokalisasjon og familieanamnese utviklet forfatterne en algoritme i form av et dataprogram som beregner sannsynligheten for at en pasient med kolorektalkreft har arvelige mutasjoner i DNA-reparasjonsgener. Programmet foreligger fritt tilgjengelig på Internett. I kombinasjon med immunhistokjemisk analyse av tumorbiopsi kan det være en effektiv måte å selektere pasienter for genetisk testing på.

Genetisk årsak til maculadegenerasjon

Aldersrelatert maculadegenerasjon er den viktigste årsaken til irreversibelt synstap i den vestlige verden. Lite er kjent om årsakene til sykdommen. En ny studie viser at en stor andel av tilfellene skyldes en polymorfisme i genet som koder for komplementfaktor H, som er en viktig regulator av komplementkaskaden (*JAMA* 2006; 296: 301–9).

I en studie fra Rotterdam hadde bærere av Y402H-allelet signifikant større sannsynlighet enn ikke-bærere for å utvikle sykdommen i løpet av oppfølgingsperioden på ti år (median). Studien var en populasjonsbasert, prospektiv kohortstudie som omfattet over 5 700 personer over 55 år. De som var homozygote for allelet, hadde 11 ganger så stor risiko for synstruende sykdom som ikke-bærere (OR 11,0; 95 % KI 6,8–11,8).

Røyking er en velkjent risikofaktor for aldersrelatert maculadegenerasjon. Særlig utsatt var de som røykte og samtidig hadde en genetisk predisposisjon. Røykere som var homozygote for Y402H-allelet, hadde over 30 ganger så stor risiko for å utvikle sykdommen som ikke-bærere som ikke røykte (OR 34,0; 95 % KI 13,0–88,6).