

DOKTORAVHANDLINGER

Kolinholdige metabolitter i relasjon til livsstilssykdommer

Kolinholdige metabolitter er forbundet med økt risiko for hjerteinfarkt, diabetes og død.

Kolin inntas via maten, men produseres også i kroppen og metaboliseres videre til betain, dimetylglycin og sarkosin. Små studier har vist at visse kolinholdige metabolitter gir økt risiko for livsstilssykdom. Vi undersøkte langtidsassosiasjoner mellom disse metabolittene og hjerteinfarkt, type 2-diabetes og død blant nesten 8 000 norske pasienter med enten stabil angina pectoris eller akutt hjerteinfarkt.

Høye nivåer av plasma dimetylglycin var lineært forbundet med økt risiko for hjerteinfarkt blant pasienter med stabil angina pectoris som ble fulgt over nesten fem år. Høy plasma dimetylglycin var også sterkt forbundet med død, spesielt av hjerte- og karsykdom, blant de samme pasientene og blant pasienter hospitalisert med akutt hjerteinfarkt, og som ble fulgt i omtrent syv år. Risikosammenhengene ble ikke forklart av tradisjonelle risikofaktorer og heller ikke av homocystein, som er nært knyttet til kolinmetabolismen.

Blant pasienter med stabil angina pectoris var lave nivåer av plasma betain og høye nivåer av urin betain, dimetylglycin og sarkosin sterkt forbundet med risiko for utvikling av type 2-diabetes. Funnene var sterkest for plasma betain og urin sarkosin og uavhengige av faktorer som kroppsmasseindeks, glykert hemoglobin (HbA_{1c}) og urin albumin.

Informasjon om de aktuelle kolinmetabolittene bedret reklassifiseringen av pasienter utover tradisjonelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdom og diabetes.

Våre funn tyder på at kolinmetabolismen er viktig for utviklingen av livsstilssykdom, og at kolinholdige metabolitter målt i blod og urin kan bedre risikostratifiseringen for hjerteinfarkt, type 2-diabetes og død.

Gard Frodahl Tveitevåg Svingen
gard.frodahl.tveitevag.svingen@helse-bergen.no



Gard Frodahl Tveitevåg Svingen. Foto: Jørgen Barth, Universitetet i Bergen

Disputas

Gard Frodahl Tveitevåg Svingen disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Bergen 7. april 2016. Tittelen på avhandlingen er *Components of the choline oxidation pathway in relation to acute myocardial infarction, type 2 diabetes and mortality. Prospective observational studies among patients with suspected or verified coronary heart disease in Norway.*

Eldre med falltendens

Ortostatisme, polyfarmasi og karotid sinussynkope er vanlig hos eldre som faller. En av fem friske eldre opplevde ortostatisk intoleranse ved vippest, og vi fant lavere ortostatisk toleranse hos friske menn.

Fall hos eldre er vanlig. Det er ofte mange og sammensatte årsaker. Synkope presenter seg som uforklarte fall hos én av fire. Autonom kretsløpsregulering hos eldre er dårligere kartlagt enn hos yngre.

Vi etablerte en fallpoliklinikk ved Oslo universitetssykehus, hvor man tilbyr tverrfaglig og multifaktoriell undersøkelse av eldre med fall og ustøhet. Snittalder var 82 år. Ved siden av redusert styrke og balanse og polyfarmasi var ortostatisme, vitamin D-mangel og karotid sinussynkope de vanligste risikofaktorene. I noen mindre, sammenlignende studier undersøkte vi friske, umedisinerte eldre (snittalder 71 år), med vippest og kartla ulike kretsløpsvariabler inkludert hjertefrekvensvariabilitet.

Vi fant lavere ortostatisk toleranse hos friske menn enn kvinner, og funnene tyder på for-

skjeller i autonom regulering av perifer karmotstand. Vi studerte også eldre birkebeinere og fant at de hadde tendens til bedre ortostatisk toleranse sammenlignet med friske menn. Dette synes å ha sammenheng med sterkere parasympatisk kontroll og økt blodvolum.

En tverrfaglig undersøkelse av eldre som faller, kan avdekke potensielt kurerbare årsaker som karotid sinussynkope. I tillegg identifiseres sammensatte årsaker som bør føre til individualisert og målrettet intervensjon for å redusere fallrisiko. Studiene av autonom regulering er små, men kan være hypotesedannende og bidra til økt kunnskap.

Marte Rognstad Mellingsæter
cmelling@online.no



Marte Rognstad Mellingsæter.
Foto: Rita Romskaug

Disputas

Marte Rognstad Mellingsæter disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 10.12.2015. Tittelen på avhandlingen er *Risk factors and mechanisms for falls in the elderly. Findings from a falls clinic and head-up tilt tests.*