

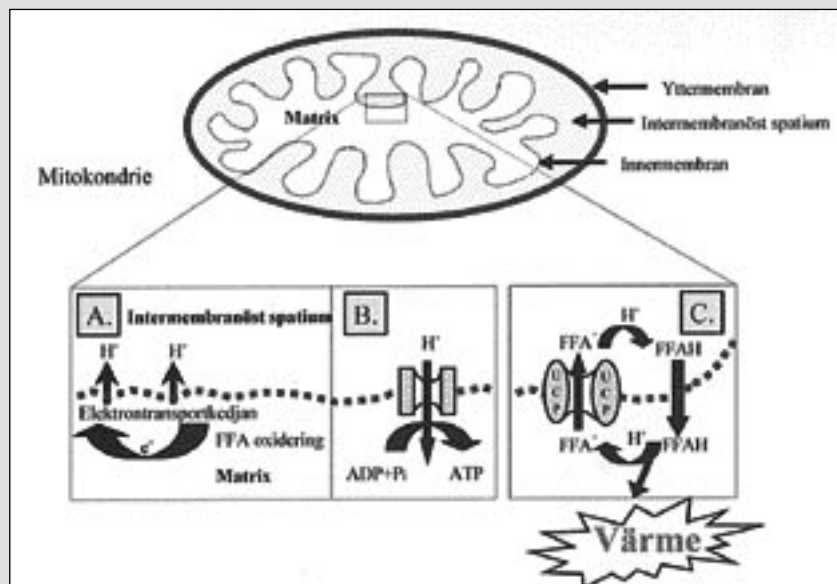
Svensk frontlinjeforskning

Varför går endast vissa patienter upp i vikt som behandlas med peritonealdialys?

Nordfors L, Heimbürger O, Lönnqvist F, Lindholm B, Helmrich J, Schalling M, Stenvinkel P. Fat tissue accumulation during peritoneal dialysis is associated with a polymorphism in uncoupling protein 2. *Kidney Int* 2000 Apr; 57(4): 1713-9.

Peritonealdialys (PD) är en etablerad behandling av uremi sedan ca 20 år tillbaka. Dialysvätskan vid PD innehåller en hög halt av glukos (70–210 mmol/l) för att kunna avlägsna vätska från patienten genom osmos. Samtidigt som olika ämnen dialyseras ut i dialysvätskan kommer en stor del av sockret att absorberas. PD-behandling medför därför en unik metabol situation med kontinuerlig glukosabsorption från dialysvätskan (totalt ca 100–200 g/dygn). En vanlig biverkning vid PD är viktuppgång och mer än 50 procent av patienterna som behandlas med PD ökar sin fettmassa. Man har antagit att detta är en följd av den kontinuerliga glukostillförseln. Det har hittills varit en gåta varför inte alla patienter går upp i vikt, och det finns inte något tydligt samband mellan mängden absorberad glukos och hur mycket fett som ansamlas. Det finns inte heller något som talar för att de patienter som går upp i vikt under peritonealdialys motionerar mindre. Om kaloriintaget är detsamma och graden av motion inte skiljer sig åt bör rimligtvis de patienter som går upp i vikt ha en lägre energiförbrukning än de patienter som inte går upp i vikt.

Aktuella studier har visat att genetiska faktorer kan bidra till så mycket som 70 procent av variationerna i vikt inom normalbefolkningen. Upplagring av fett sker vid en positiv energibalans, dvs när energiintaget är högre än energiförbrukningen. Rimligen kan även små variationer i den metabola



förbränningen på sikt ha betydelse för hur mycket fett som ansamlas.

Nyligen upptäcktes två mitokondriella transportproteiner, så kallade uncoupling proteins (UCP2 och UCP3), som på grund av termogena egenskaper kan ha betydelse för energiomsättningen hos människa (Figur). En variation (polymorfi) i UCP2-genen har nyligen visat sig påverka energiomsättningen i en studie av Pimaindianer. Individer med del/del-genotyp hade lägre energiförbrukning än individer med ins/del-genotyp, och del/del-genotyp borde således vara predisponerande för viktuppgång vid rikligt kaloriintag.

Vi undersökte därför i en prospektiv studie om en polymorfi i UCP2-genen hade betydelse för viktuppgång och ansamling av fettmassa vid PD-behandling. Våra resultat visade att medan 20 patienter med del/del-ge-

notyp gick upp i vikt (3,0±0,8 kg) på grund av ökad mängd kroppsfett förloade 19 patienter med ins/del-genotyp vikt (-1,0±1,1 kg) under 12 månaders PD (<P0,01). Det fanns inga signifikanta skillnader i vare sig dialyseffektivitet, glukosabsorption från dialysvätskan eller grad av fysisk aktivitet mellan patienterna som gick upp respektive ner i vikt. Resultaten från denna prospektiva studie antyder således att ins/del-polymorfin i UCP2-genen kan bidra till utveckling av fetma när energiintaget är rikligt, t ex under PD-behandling. Då få patienter ingick i studien måste resultaten konfirmeras i större studier för att visa om denna polymorfi kan ha betydelse för uppkomsten av fetma även inom normalbefolkningen.

Louise Nordfors
louise.nordfors@telia.com

funktion är fortfarande okänd. En muterad variant av proteinet har visat sig orsaka en ovanlig, familjär typ av Parkinson. Detta indikerar att proteinet skulle kunna vara relaterat till sjukdomen även i sporadiska fall där den muterade varianten inte förekommer.

Flugornas rörelseförmåga mättes med klättest. Flugor som skakas ned till botten av odlingskärlet klättrar normalt snabbt upp längs kanten. Det gjorde även unga flugor som överuttryckte α -synuclein, men ju äldre de blev, des-

to sämre kunde de klättra. Histokemiska studier visade att de transgena flugornas nervsystem utvecklades normalt och i deras hjärnor förekom inte någon allmän degeneration, utan det var framför allt de dopaminerga neuronerna som dog. En kärna av dessa neuron kunde detekteras hos unga flugor men degenererade när flugorna blev medelålders efter en månad. Mel Feany poängterar att på liknande vis sker lokal degeneration i substantia nigra hos människor. De arbetar nu med att försöka finna fler sjuk-

domsrelaterade gener och med test av substanser som skulle kunna hindra sjuklig aggregation av α -synuclein. Där är flugorna lätta att ha att göra med.

– De äter vad som helst och för att se att de får i sig substansen färgar vi den. Då kan vi i deras genomskinliga mage se om den verkligen ätit sin rosa medicin, säger hon.

Lotta Fredholm
fredholm@bahnhof.se

Nature 2000; 404; 394-8.