

Epigenetiska förändringar kan förutsäga barnfetma

Epigenetiska förändringar kan mätas vid födseln och kan förutsäga senare fetma hos barn, visar en analys av två kohorter som publicerats i *Diabetes*. Epigenetiska mekanismer, som DNA-metylering och histonmodifikation, kan tillåta omgivningsfaktorer att påverka våra geners transkriptionsaktivitet. Många av dessa förändringar kan kvarstå genom livet. Reglerad DNA-metylering sker oftast vid sk CpG-positioner i processer som celldifferentiering och genomisk prägling.

I djurstudier har man sett att moderns kost kan påverka avkommans kroppskonstitution och att epigenetiska förändringar samtidigt förekommer i metabola gener. En anglosaxisk forskargrupp har nu undersökt motsvarande förhållanden i människa. De undersökte epigenetiska förändringar i fem kandidatgener i sparat navelsträngsblod från 15 friska nyfödda. Modern hade angett vilken kost hon intog under graviditeten. Man jämförde sedan dessa faktorer med barnens fettmassa i 9-årsåldern (mätt med DEXA).

Två signifikanta associationer återfanns, och en koppling mellan större fettmassa i barndomen och högre metyleringsgrad i genen retinoid X-receptor-alfa (RXRA) kunde replikeras i en andra kohort med 239 individer fristående från den första kohorten. Högre metyleringsgrad i RXRA kunde även kopplas till lägre maternell kolhydratintag i tidig graviditet. Regressionsanalyser av kön och neonatala epigenetiska förändringar kunde förklara mer än 25 procent av variansen i barndomsfetma.

Sammantaget tyder studien på att en betydande komponent av barndomsfetma kan ha en prenatal utvecklingsbas. Retinoidreceptorbiologi är dock komplex, och om det finns en kausaleffekt kan den ha medierats på flera olika vis. Även om en kausaleffekt inte är bevisad påpekar författarna att screening för epigenetiska förändringar potentiellt kan ge viktiga ledtrådar till en individs framtida metabola risk.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Godfrey KM, et al. *Diabetes*. 2011;60(5):1528-34.

Operation bättre vid appendicit

Operation är bättre än antibiotika vid appendicit. Så kan man sammanfatta en fransk studie som presenteras i *Lancet*. Studien har gjorts vid sex sjukhus i Frankrike och omfattar 239 individer i åldrarna 18–68 år som alla hade akut och okomplicerad appendicit verifierad med datortomografi.

Deltagarna lottades till operation eller antibiotikabehandling (klavulansyra 3 g per dag, i kombination med amoxicillin) i 8–15 dagar. Av de 239 deltagarna antibiotikabehandlades 120, medan 119 opererades. Primärt effektmått var förekomst av peritonit i respektive grupp inom en månad efter operationen eller en månad efter antibiotikabehandlingen påbörjats.

Det visade sig att peritonit var vanligare i antibiotikagruppen. Där drabbades nio (8 procent), vilket ska jämföras med två (2 procent) bland de opererade. Viktigt att notera är att bland de 119 som opererades visade det sig att 21 (18 procent) hade komplicerad appendicit med peritonit. Bland de antibiotikabehandlade opererades 14 av 120 inom 30 dagar.

Författarna sammanfattar resultaten med att operation tycks vara bättre än antibiotika. Man hoppas dock på bättre radiologiska markörer med vilka man kan selektera fram patienter som kan behandlas med antibiotika så att

operation kan undvikas. En invändning mot studien som lyfts fram i en kommentar, också den i *Lancet*, är att det svagare resultatet för antibiotikagruppen kan ha berott på resistensutveckling. Richard Mason vid University of Southern California skriver därtill att kirurgisk behandling av appendicit är så pass djupt rotad bland såväl kirurger som allmänhet att antibiotikabehandling ofta inte ens övervägs.

Frågan om antibiotika eller operation vid appendicit är omdebatterad. En metaanalys från 2010 visade tex att antibiotika kan användas som primär behandling vid misstänkt okomplicerad appendicit men att operation är effektivare. I en studie från april i år i *Archives of Surgery* hävdades att antibiotika är ett bättre alternativ än operation. I den studien ifrågasatte författarna att okomplicerad appendicit som inte behandlas med operation normalt innebär att appendix förr eller senare perforerar. Att den nu aktuella studien kommer att dels debatteras, dels följas av fler undersökningar är således ingen vild gissning.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Vons C, et al. *Lancet*. 2011;377:1573-9.
doi:10.1016/S0140-6736(11)60410-8

Tarmfloran delar oss i tre grupper

Människor kan indelas i tre grupper med avseende på tarmfloran. Jämförelsen med blodgrupper i sammanhanget känns långsökt, men den aktuella studien, publicerad i *Nature* av en internationell arbetsgrupp i EU-projektet »Metagenomics of the human intestinal tract«, visar att sk enterotyper, på ett liknande sätt som blodgrupper, delar människor i tre tarmflorapopulationer, oberoende av ålder, kön eller nationalitet. Att utforska tarmfloras sammanfattning och vilken roll helheten av tarmbakterier har för uppkomsten av inflammatoriska tarmsjukdomar, fetma eller tarmcancer kräver en stor insats. Tarmen koloniserar ju av ca 100 triljoner eller 1,5 kg bakterier.

I studien inkluderades sammanlagt 278 individer från Europa, Amerika och Asien. Forskarna sekvenserade fecesprov och använde sk metagenomiska metoder. Man sökte efter statistiskt re-

levanta strukturer och likheter i den enorma mängden data och kom slutligen fram till att alla personer i studien tillhör en av tre enterotyper. Varje enterotyp representerar en särskild uppsättning av bakterier, och varje bakterieuppsättning domineras av en särskild bakterie: *Bacteroides*, *Prevotella* eller *Ruminococcus*.

Vad dessa resultat betyder för framtidens medicinska vardag kan ännu inte förutspås. Om man betänker att vissa bakterier associeras med tarmcancer, andra med ökad vitaminproduktion, och att bakterier spelar en viktig roll i immunförsvaret och näringsupptaget öppnar det för helt nya möjligheter i diagnostiken och terapin. Fler studier kommer säkert att följa.

Hans Lederhuber
med dr, AT-Läkare, Landstinget i Värmland

Arumugam M, et al. *Nature*. 2011;473:174-80.
doi:10.1038/nature09944