

## Nye risikofaktorer for diabetisk neuropati

Pasienter med type 1-diabetes og kjente kardiovaskulære risikofaktorer har høy risiko for utvikling av diabetisk neuropati.

Diabetisk neuropati er alvorlig følgetilstand etter langvarig diabetes mellitus. Som forebyggende tiltak tilstrebes optimale blodsukkerverdier, men lite er kjent om andre risikofaktorer. I en ny europeisk multisen-terstudie ble over 1 100 pasienter med type 1-diabetes fulgt i median sju år (1).

276 pasienter (24 %) utviklet diabetisk neuropati. Foruten kjente risikofaktorer som høy Hb A<sub>1c</sub> og lang sykdomsvarighet var høy kroppsmasseindeks (BMI), hypertensjon, høye triglyseridnivåer og røyking signifikant koblet til utvikling av sykdom. Uavhengig av dette var risikoen for diabetisk neuropati doblet hos dem med kjent hjerte- og karsykdom ved inklusjon.

– Siden asymptomatisk koronar aterosklerose forekommer hyppigere enn vi tidligere har trodd, føyer denne neuropatistudien seg inn i argumentasjonen for å intervensere tidligere mot vaskulære risikofaktorer ved type 1-diabetes, sier postdoktorstipendiat Tore Julsrud Berg ved Endokrinologisk avdeling, Aker universitetssykehus.

– Over 60 % av dem som utviklet neuropati, hadde nedsatt vibrasjonsfølsomhet ved start. Type 1-diabetes nærmer seg type 2-dia-



Det er viktig å intervensere tidlig mot vaskulære risikofaktorer ved type 1-diabetes. Foto Creative/SCANPIX

betes i vurdering av risiko også for mikrovaskulære senkomplikasjoner. Vi trenger flere prospektive intervensjonsstudier mot de nye risikofaktorene før vi kan anbefale ny behandling. Her hjemme må vi bli bedre til å screene for neuropati årlig ved å teste monofilament- og vibrasjonsfølsomhet på føttene og spørre etter symptomer, sier Julsrud Berg.

### Michael Bretthauer

michael.bretthauer@rikshospitalet.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005; 352: 341–50.

## Knytter transkripsjonsfaktor til insulinresistens

Insulinresistens predisponerer for diabetes. Deler av de molekylære mekanismene som ligger bak tilstanden er nå identifisert.

Regulering av fett- og glukosemetabolismen i leveren kontrolleres primært av insulin og glukagon. Forandringer i sirkulerende konsentrasjoner av disse hormonene signaliserer om kroppen faster eller ikke. I normale mus hemmer insulin transkripsjonsfaktoren Foxa2. Ved lavt nivå av insulin aktiverer Foxa2 transkripsjonsprogrammer for fettmetabolisme og ketogenese.

Amerikanske forskere har nå vist at hos insulinresistente mus er Foxa2 kronisk inaktivert. Adenoviral ekspresjon av en konstitutivt aktiv variant av transkripsjonsfaktoren Foxa2, som ikke hemmes av insulin, ble så studert. I denne musemodellen ble fettnivået i leveren redusert, produksjonen av glukose gikk ned og konsentrasjonen av glukose og insulin i plasma ble henholdsvis normalisert og redusert.

– Forstyrrelser i fettstoffsiftet antas å være én årsak til utviklingen av insulin-

resistens, metabolsk syndrom og type 2-diabetes. Alle disse tilstandene er assosiert med opphopning av triglyserider utenfor fettvevet. Denne feilplasseringen av triglyserider er en mulig årsak til det reduserte insulinstimulerte glukoseopptaket i muskulatur og overproduksjonen av glukose og triglyserider fra leveren, som er typisk for insulinresistens, sier professor Kåre I. Birkeland ved Aker universitetssykehus.

– Musemodellen viser at lipidmetabolismeregulatoren Foxa2 ser ut til å fungere som en sensor for insulin i leveren og at blokkering av Foxa2-fosforylering øker insulinsensitiviteten. Man kan tenke seg en fremtidig behandling av type 2-diabetes ved manipulering av Foxa2-aktiviteten med legemidler eller genterapi. Men det er langt frem, sier Birkeland.

### Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Wolfrum C, Asilmaz E, Luca E et al. Foxa2 regulates lipid metabolism and ketogenesis in the liver during fasting and in diabetes. *Nature* 2004; 432: 1027–32.

## Kreftrisiko etter stråleterapi

Pasienter som har fått strålebehandling etter brystkreft, har økt risiko for å få kreft i spiserøret (Am J Epidemiol 2005; 161: 330–7).

En gruppe epidemiologer har sett på alle tilfeller av brystkreft i 13 regioner i USA i perioden 1973–2000. Nesten 250 000 pasienter med ikke-invasiv kreft som levde i minst seks måneder etter diagnosen inngikk i studien.

De som hadde fått strålebehandling, hadde 2–3 ganger så høy risiko for å få plateepitelkarsinom i oesophagus i mer enn ti år etter behandlingen. Derimot fant forfatterne ingen økt forekomst av adenokarsinomer. Denne kreftformen oppstår vanligvis i nedre del av spiserøret, som ikke utsettes for stråling.

## Antidepressiver til gravide

Gravide som bruker selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) kan få barn med abstinenssymptomer. Det viser en studie fra Verdens helseorganisasjons database for legemiddelbivirkninger (Lancet 2005; 365: 482–7).

Inntil november 2003 var det rapportert 93 mistenkte tilfeller av abstinenssymptomer hos nyfødte. De fleste av disse var barn av mødre som brukte paroksetin. Barna hadde blant annet krampes, skjelvinger og var agiterte. Seponeringsplager etter bruk av SSRI-preparater er velkjent hos voksne. Det er derfor ikke overraskende at man finner det samme hos nyfødte som har vært eksponert i fosterlivet.

Forfatterne av en kommentarartikkel (Lancet 2005; 365: 451–3) understreker at det kan være nødvendig å behandle gravide med antidepressiver, og at vi har ufullstendige kunnskaper om hvilke effekter SSRI-preparater har på sentralnervesystemet hos spedbarn, barn og unge.

## Gammelt nytt i ny design

En rekke undersøkelser har vist at røyking sannsynligvis beskytter mot utvikling av Parkinsons sykdom. De fleste av disse har vært pasient-kontroll-studier der kontrollpersonene ikke er i slekt med pasientene. Slike studier kan ha feilkilder, særlig i heterogene befolkningsgrupper der forekomsten av genetiske og miljømessige risikofaktorer varierer sterkt mellom ulike grupper.

Pasient-kontroll-studier der forskerne velger kontrollpersoner blant pasientenes slektninger reduserer disse feilkildene. En slik studie med 143 pasienter med Parkinsons sykdom og deres søsken bekrefter at røyking sannsynligvis beskytter mot sykdomsutvikling (Neurology 2005; 64: 442–7). Forfatterne fant en invers signifikant assosiasjon mellom tidligere røyking og risikoen for Parkinsons sykdom.