

## Sulfonylurea kan erstatte insulin ved barnediabetes

Pasienter med diabetes pga. mutasjoner i Kir6.2 kan behandles med oral sulfonylurea i stedet for insulin. Det viser en internasjonal studie der norske forskere er sentrale aktører.

Heterozygote, aktiverende mutasjoner i genet KCNJ11 forårsaker 30–60 % av tilfellene av diabetes før seks måneders alder. Sykdommen debuterer da med ketoacidose eller alvorlig hyperglykemi. Man har derfor ment at det dreier seg om type 1-diabetes, og pasientene er blitt behandlet med insulin. Det aktuelle genet koder for subenheten Kir6.2 i den ATP-sensitive kaliumkanalen. Pasientene har nedsatt insulinutskilling fordi kaliumkanalen i betacellene ikke lukkes normalt som respons på økt intracellulært ATP. Sulfonylurea lukker kanalen via en ATP-uavhengig mekanisme.

I en artikkel i *New England Journal of Medicine* har tre internasjonale forskergrupper slått seg sammen for å kunne ha nok pasienter til mer sikkert å kunne si noe om effekten av sulfonylurea ved diabetes pga. Kir6.2-mutasjoner (1).

– 44 av 49 pasienter kunne slutte med insulin etter å ha fått sulfonylurea. In vitro-studier på muterte kanaler i en dyremodell reflekterte effekten som ble sett hos pasientene. HbA<sub>1c</sub> ble bedret hos alle pasientene, fra 8,1 % før behandlingsstart til 6,4 % 12 måneder etter. Den bedre metabolske kontrollen var opprettholdt etter ett år. Sulfonylureabehandling økte insulinsekresjonen, som ble bedre stimulert med oral glukose eller et definert måltid enn intravenøs glukose. Eksogent glukagon økte insulinsekresjonen kun når sulfonylurea var til stede, sier professor Pål Rasmus Njølstad ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen.



Pål Rasmus Njølstad er en av førsteforfatterne på artikkelen. Foto Haukeland Universitets-sjukehus

– Studien slår nå fast at sulfonylurea er sikkert, iallfall i et kort perspektiv, hos pasienter med diabetes pga. mutasjoner i Kir6.2 og er trolig mer effektivt enn insulin. Denne farmakogenetiske responsen på sulfonylurea kan være et resultat av at muterte kaliumkanaler lukkes og insulinsekresjon økes som respons på inkretiner og glukose, sier Njølstad.

### Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Pearson ER, Flechtner I, Njølstad PR et al. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. *N Engl J Med* 2006; 355: 467–77.

## Diabetesforskning i Bergen

Det er ikke første gang forskergruppen i Bergen publiserer i *New England Journal of Medicine*.

I 2001 fant forskerne ved Universitetet i Bergen og Haukeland Universitetssjukehus en ny form for diabetes som skyldes komplett glukokinase-mangel (1). I 2004 var de med på å finne enda en ny type diabetes, som skyldes mutasjoner i Kir6.2 (2), og var de første til å bruke et nytt behandlingsalternativ. Behandlingen medfører stor lettelse for barna og familiene deres fordi de slipper plagsomme insulininjeksjoner.

I den nye studien deltok den norske gruppen sammen med medarbeidere fra Sykehuset Innlandet, Rikshospitalet og Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

samt leger fra Finland, California, Israel, Brasil og Tsjekkia. Gruppen ledes av professorene Pål Rasmus Njølstad, Oddmund Søvik og Anders Molven i Bergen og består av ca. 15 medarbeidere.

### Litteratur

1. Njølstad PR, Søvik O, Cuesta-Munoz A et al. Neonatal diabetes mellitus due to complete glucokinase deficiency. *N Engl J Med* 2001; 344: 1588–92.
2. Gloyn AL, Pearson ER, Antcliff J et al. Activating mutations in the gene encoding the ATP-sensitive potassium-channel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1838–49. Rettelse: *N Engl J Med* 2004; 351: 1470.



www.tidsskriftet.no/  
norskforskning

### Ordforklaringer

**Sulfonylurea:** En gruppe perorale anti-diabetika som øker insulinfrigjøringen.

**KCNJ11:** Dette genet koder for den ATP-avhengige kaliumkanalen i betacellene og består av to subenheter, SUR1 og Kir6.2.

**Kir6.2:** Inaktiverende mutasjoner i denne subenheten er tidligere funnet å være assosiert med medfødt hyperinsulinisme med hypoglykemi. Polymorfismer har vist seg å være assosiert med økt risiko for type 2-diabetes. Det nye er at aktiverende mutasjoner i Kir6.2 forårsaker diabetes og at sykdommen opptrer før seks måneders alder.

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert forskningsresultater i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til [erlend.hem@medisin.uio.no](mailto:erlend.hem@medisin.uio.no)



Artikkelen ble publisert 3.8. 2006 i *New England Journal of Medicine* ([www.nejm.org](http://www.nejm.org)), som er verdens høyest rangerte medisinske tidsskrift. © The New England Journal of Medicine, 2006