

## Økning i type 1-diabetes i Finland

Forekomsten av type 1-diabetes hos barn under 15 år er fordoblet de siste 25 årene i Finland. Det viser en kohortstudie publisert i *The Lancet* (2008; 371: 1777–82).

Finland har den høyeste forekomsten av type 1-diabetes i verden. Forfatterne analyserte data i perioden 1980–2005 og forsøkte å forutsi forekomsten for de neste 15 årene. Forekomsten øker mer enn før, og antall nye diagnoser hos barn under 15 år vil igjen fordobles over de neste 15 årene.

## Tidlig insulinterapi ved type 2-diabetes

Tidlig og intensiv insulinterapi gir bedring og opprettholdelse av kroppens insulinproduserende  $\beta$ -celler, viser en randomisert studie fra Kina (*Lancet* 2008; 371: 1753–60).

382 pasienter med type 2-diabetes ble randomisert til to typer intensiv insulinterapi eller standard behandling. Behandlingen ble avsluttet etter at vanlig blodsukkernivå var oppnådd i to uker. Deretter fikk pasientene kun tilpasning av diett og råd om fysisk aktivitet til de ble fulgt opp et år senere.

Flere pasienter oppnådde et vanlig blodsukkernivå i insulingroupene enn i kontrollgruppen. Etter et år hadde flere pasienter i insulingroupene opprettholdt dette nivået (51 % og 45 %) i forhold til kontrollgruppen (27 %).

## Betablokkade via genene

Patofysiologien ved hjertesvikt er kompleks, og behandlingen er derfor ofte en kombinasjon av flere medikamenter, blant annet  $\beta$ -blokkere. Pasienter responderer forskjellig på behandling med  $\beta$ -blokkere, og noe av forklaringen på dette ligger i genene.

Nye forskningsresultater har identifisert en polymorfisme i genet *GRK5* (*Nat Med* 2008; 14: 510–7). Denne normalvarianten av genet koder for proteinet GRK5-Leu41, som har litt høyere kinaseaktivitet enn den vanligste varianten.

Musestudier viste at tilstedeværelsen av GRK5-Leu41 hadde samme fenotypiske effekt som behandling med  $\beta$ -blokkere hos normale mus. Det samme ble funnet hos mennesker. Forskningsgruppen viste også at pasienter med GRK5-Leu41 ikke hadde effekt av behandling med  $\beta$ -blokkere

## Gir bisfosfonater økt risiko for atrieflimmer?

Det er neppe økt risiko for atrieflimmer og flutter ved oralt inntak av bisfosfonater.

Studier har antydnet at bisfosfonater kan gi økt risiko for atrieflimmer, men resultatene er sparsomme og inkonsistente. Nå har man undersøkt om det er en sammenheng mellom atrieflimmer og flutter og bruk av bisfosfonater mot osteoporose hos kvinner (1).

Pasient-kontroll-studien omfattet over 13 000 pasienter med atrieflimmer og flutter og 68 000 kontrollpersoner. 3,2 % av pasientene og 2,9 % av kontrollpersonene brukte bisfosfonater. Justert relativ risiko for atrieflimmer blant brukere var 0,95 (95 % KI 0,84–1,07). Det ble ikke observert forskjeller mellom nye brukere versus dem som hadde brukt medikamentet en stund.

– Resultatene tyder ikke på en assosiasjon mellom bisfosfonatbehandling og atrieflimmer, sier lege Johan Halse ved Osteoporoseklinikken i Oslo. Man kjenner heller ingen patofysiologisk mekanisme som eventuelt kan forklare en slik assosiasjon. Studien fjerner imidlertid ikke all tvil. Det var en høyere andel bisfosfonatbrukere blant pasienter med atrieflimmer enn blant kontrollpersonene før korreksjon for kardiovaskulære risikofaktorer. Studien



Det er trolig ingen sammenheng mellom atrieflimmer og bisfosfonatbehandling. Illustrasjonsfoto © Mendil/BSIP/GV-Press

omfatter dessuten ikke behandling med zoledronat.

Bisfosfonatbehandling reduserer betraktelig risikoen for de fleste typer frakturer, og gevinsten ved behandling er mye større enn betydningen av potensielle skadevirkninger. Få pasienter som ut fra alderskriterier representerer målgruppen for osteoporosebehandling, fikk i denne studien slik behandling, sier Halse.

**Trine B. Haugen**  
trine.b.haugen@hf.hio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Sørensen HT, Christensen S, Mehnert F et al. Use of bisphosphonates among women and risk of atrial fibrillation and flutter: population based case-control study. *BMJ* 2008; 336: 813–6.

## Mekanismen bak store hjerter

Hjertesvikt fører ofte til hypertrofi av hjertemuskulatur. Nye funn om den bakenforliggende molekylære mekanismen er nå publisert.

Ved økt stress kan hjertecellene reagere med å bli større. Nå har man ved celledier og deretter musemodeller funnet at molekylene  $p27^{Kip1}$  og  $CK2\alpha$  er viktige for denne responsen (1).

$p27^{Kip1}$  blokkerer celleproliferasjon og er uttrykt i normale hjerter. Angiotensin-II inducerer degradering av  $p27$  via  $CK2\alpha$  i hjerteceller, og motsatt kan  $p27$  inhibere  $CK2\alpha$ . Denne interaksjonen er viktig for reguleringen av kardiomyocyttenes respons på stress. Genmodifiserte mus uten  $p27$ -genet utviklet aldersavhengig hypertrofi av hjertemuskulaturen. Disse musene var også hypersensitive for trykkbelastning av hjertet og utviklet da hypertrofi av hjertet.

– Det er interessant at  $p27$  er involvert i reguleringen av angiotensin II-indusert hypertrofi i kardiomyocytter, sier forsker

Jan Kristian Damås ved Avdeling for infeksjonssykdommer, St. Olavs Hospital.

– Tradisjonelt er  $p27$  tenkt å være en celledelingshemmer, og det er forsket mye på dette molekylet i kreftsammenheng. Nå ser det altså ut til å ha potente effekter også på celler uten regenerasjonskapasitet. Det er kjent at nivået av  $p27$  er betydelig redusert ved både akutt og kronisk hjertesvikt, og denne studien viser at modulering av  $p27$  og  $CK2\alpha$  er et potensielt behandlingsmål ved disse tilstandene. Imidlertid er studien begrenset til studier av patologisk vekst av hjertet under trykkbelastning. Det er derfor for tidlig å si om modulering av  $p27$  og  $CK2\alpha$  er gunstig ved iskemisk hjertesvikt, sier Damås.

**Åslaug Helland**  
aslaug.helland@gmail.com  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Hauck L, Harms C, An J et al. Protein kinase CK2 links extracellular growth factor signaling with the control of  $p27^{KIP1}$  stability in the heart. *Nat Med* 2008; 14: 315–24.