

## Uttömmande om diabetes

Derek LeRoith, Simeon I Taylor, Jerrold M Olefsky, eds. **Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text.** 876 sidor. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. Pris \$ 229. ISBN 0-397-51456-5.

*Recensent: docent Åke Sjöholm, internmedicinska kliniken, Löwenströmska sjukhuset, Upplands Väsby.*

Diabetes mellitus är en av de stora folksjukdomarna i västvärlden med en prevalens på 3–5 procent. Incidensen tenderar dessutom att öka, speciellt i de skandinaviska länderna. Sjukdomen utgör ett massivt socioekonomiskt problem, varför forskning kring dess orsaker, förebyggande och behandling varit föremål för intensiva forskningsinsatser sedan insulinets upptäckt för över 70 år sedan.

Med hjälp av sofistikerade molekylärbioologiska tekniker flyttas forskningens frontlinjer snabbt framåt. Denna utveckling medför också en snabb expanderande kunskapsmassa, som dessvärre blivit allt svårare att överblicka, delvis beroende på avsaknad av lämplig översiktslitteratur.

Den här refererade boken under amerikansk redaktion är uppdelad i tio huvudsektioner med inalles 99 kapitel. Den är rikligt illustrerad och kan rekommenderas som ett detaljerat uppslagsverk för kliniskt och prekliniskt verksamma diabetologer. Boken är av hög aktualitet, håller genomgående god vetenskaplig klass samt är pedagogiskt väl utformad med bl a 445 illustrationer och 153 tabeller. Sammanlagt 179 diabetologer har lämnat sina bidrag.

### Insulinproduktion och dess verkan

Inledningsvis finner man en uttömmande och auktoritativ beskrivning av hur insulinproduktionen kontrolleras i pankreas  $\beta$ -cell. I elva kapitel får man följa insulinmolekylens öden och äventyr, från regleringen av insulingenens uttryck till utsläppet av peptiden till blodbanan. Denna sektion, som är fundamental för förståelsen av potentiella molekylära defekter i diabetes, är någorlunda väl sammanhållen. Emellertid saknar man en mer djuplodande beskrivning av  $\beta$ -cellens substratmetabolism

och dess relation till reversibel proteinfosforylering i stimulus-sekretionskopplingen. Den specialintresserade läsaren kan dock trösta sig med att denna information finns att hämta i den rikliga och väl uppdaterade referenslistan.

Vad som dessvärre i det närmaste helt saknas är en beskrivning av den funktionella betydelsen av malonyl-CoA som regulator av  $\beta$ -cellens lipidmetabolism. Den fundamentala betydelsen av denna molekyl i  $\beta$ -cellens stimulus-sekretionskoppling har genom färsk forskning visat sig vara större än man tidigare trott.

Avsnittet om insulinotropa glukokortikoider hade också med fördel kunnat flyttas till sektionen för nya antidiabetika, då dessa peptider för närvarande tilldrar sig betydande intresse i behandlingen av överviktiga typ 2-diabetiker med tablettsvikt. Likaså förefaller avsnittet om amyloidos och glukotoxicitet vara något malplacerade i detta sammanhang, och man skulle snarast förvänta sig att hitta dessa i sektionen för patogenetiska mekanismer.

Nästföljande sektion avhandlar mekanismerna för insulinets verkan i de perifera målcellerna. Denna del framstår som något mer splittrad, och det förvånar att man inte avsatt mer utrymme för insulinreceptorernas signalsystem och effekterna av insulin på glukotransportproteiner av olika typer.

### Olika former av diabetes

Avsnittet om typ 1-diabetes är välskrivet, även om det kan invändas att det möjligen fått lite för stort utrymme i relation till den tio gånger mer prevalenta typ 2-diabetes. Beskrivningen om de patogenetiska mekanismerna är något kortfattad, och en djupare inblick i cellmedierad immunitet via cytokiner (t ex interleukin-1) och kväveoxid, där kunskapsutvecklingen de senaste åren varit snabbt accelererande, hade varit på sin plats. Avsnittet om transgena möss och genterapi håller en hög aktualitet och antyder potentialen i dessa forskningsfält, inte minst vad gäller möjligheten till terapeutisk intervention i den autoimmuna process som kulminerar i  $\beta$ -cellens undergång.

När det sedan gäller den

## NYA BÖCKER

vanligare typ 2-diabetes är dess epidemiologi och patogenes relativt heltäckande belyst. Såväl primära lesioner hos  $\beta$ -cellen som perifer insulinresistens, inklusive defekter hos insulinreceptorn, är allsidigt avhandlade. Tyvärr verkar man inte ha hunnit inkorporera lepinkonceptet, dvs den nyligen identifierade proteinprodukten av ob-genen som är förknippad med obesitasassocierad diabetes, och vars effekter för närvarande är föremål för omfattande studier. På det hela taget verkar betydelsen av lipotoxicitet, till skillnad från glukotoxicitet som tillägnas två kapitel, vara väl styvmoderligt behandlad. Trots hyperinsulinemin, förefaller det existera en primär resistens hos adipocytorna för insulinmedierad antilipolys hos överviktiga typ 2-diabetiker. Kronisk hyperlipidemi har nyligen visats utöva deletära effekter på  $\beta$ -cellens funktion, och ett flertal enzymer och jonkanaler har identifierats som potentiella mål för dess skadliga inverkan. Dessvärre har inget av detta infogats i boken. Däremot belyses på ett föredömligt sätt betydelsen av den facilitativa glukotransportören GLUT-2, som nedregleras i diabetiska  $\beta$ -celler.

### Terapeutiska aspekter

Bland de nya antidiabetika som är under utprovning ägnas glädjande nog ett kapitel åt inhibitorer av fettsyreoxidationen, av vilka flera utövar en hypoglykemisk effekt hos diabetiker. Sannolikt utövas den viktigaste effekten i levern, men dessa läkemedel kan även stimulera insulinfrisättningen.

Mot bakgrund av att det nyligen visats att >90 procent av sulfonylurea binds intracellulärt i  $\beta$ -cellen och att dessa preparat möjligen verkar genom samma enzym i  $\beta$ -cellen som fettsyreoxidationshämmarna framstår denna behandlingsstrategi som ett lovande och viabelt koncept.

### Organkomplikationer

Beträffande de två avsnitten om organkomplikationer kan allmänt sägas att dessa är ambitiöst, systematiskt och logiskt upplagda. Dess första del utgör en beskrivande, klinisk orientering av organ för organ, medan dess andra del försöker sig på ett mer mekaniskt synsätt.

Möjligen kan anmärkas att ambitionen att täcka in samtliga aspekter får till följd att de respektive avsnitten blir något fortfattat behandlade, exemplifierat med beskrivningen av diabetesamyotrofi vars beskrivning framstår som något knapphändig.

### För specialister

Denna omfattande och uttömmande bok vänder sig till specialister vid endokrinologiska och internmedicinska kliniker. Kvalitetsmässigt höjer den sig en bra bit över genomsnittet, trots ovanstående brister. En betydande tillgång hos denna bok är att den mycket väl belyser patogenetiska och terapeutiska aspekter på molekylär nivå.

Bokens främsta nytta synes vara att fungera som ett uppdaterat referensverk och bredvidläsningslitteratur för kolleger inom internmedicin och diabetologi samt för blivande specialister inom dessa discipliner. Den har säkerligen också ett visst värde som översiktslitteratur inom området experimentell diabetologi, även om dess aktualitetsvärde här snabbt kan komma att försvinna beroende på den snabba expansion som forskningsfältet för närvarande genomgår. •

## Japansk kvalitets-säkring av hög klass

Japan Pancreas Society. **Classification of pancreatic carcinoma.** 65 sidor. Tokyo: Kanehara & Co, Ltd, 1996. Pris 3 700 Yen. ISBN 4-307-20119-1.

*Recensent: docent Åke Andrén-Sandberg, kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, Lund.*

Under de senaste åren har »kvalitetssäkring» blivit ett modeord som redan hunnit bli slitet och vars värde blivit diskutabelt. Trots det finns det goda exempel på hur kvalitetssäkring kan och bör gå till. Den här aktuella boken är ett praktiskt exempel på det och är därför här trots att den vänder sig till en smal publik.

De japanska kirurgerna har inte sällan blivit ifrågasatta när de presenterat sina utmärkta resultat vid operation av gastro-