

24. Flatt PR, Shibier O, Szczowka J, Berggren PO. New perspectives on the actions of sulphonylureas and hyperglycaemic sulphonamides on the pancreatic β -cell. *Diabetes Metab* 1994; 20: 157-62.
25. Eliasson L, Renström E, Åmmälä C, Berggren PO, Bertorello AM, Bokvist K et al. PKC-dependent stimulation of exocytosis by sulphonylureas in pancreatic beta cells. *Science* 1996; 271: 813-5.

En fullständig referensförteckning kan erhållas från Docent Olof Larsson, Rolf Lufts centrum för diabetesforskning, Institutionen för molekylär medicin, Karolinska sjukhuset L1:02, 171 76 Stockholm.

Summary

Mechanism of action of oral anti-diabetics; Sulphonylureas block ATP-dependent potassium channels

Olof Larsson, Henrik Kindmark, Robert Bränström, Per-Olof Berggren

Läkartidningen 1997; 94: 4473-7.

Although hypoglycaemic sulphonylureas have been used to treat non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) for the past forty years, their mechanisms of action at the molecular level have only recently been elucidated. A combination of electrophysiological and molecular biological techniques showed the target of sulphonylureas to be a sulphonylurea receptor (SUR₁) and potassium channel (Kir6.2) complex. Together, these two proteins form the ATP-dependent potassium (K_{ATP}) channel occurring in insulin-secreting cells. An increase in the blood glucose level triggers a chain of events in insulin-secreting cells and K_{ATP} channel closure which is a prerequisite for insulin secretion. In NIDDM, however, an increase in blood glucose fails to close the K_{ATP} channel satisfactorily, but this can be remedied by the administration of sulphonylureas.

Correspondence: Associate Professor Olof Larsson, Dept of Molecular Medicine, The Rolf Luft Center for Diabetes Research, Karolinska sjukhuset L1:02, S-171 76 Stockholm.

KORTKLIPP



Humana papillomvirus orsak också till analcancer

En befolkningsbaserad fall-kontrollstudie i Danmark och Sverige tyder på att analcancer orsakas av en sexuell överförd infektion. I första hand misstänks humana papillomvirus (HPV), särskilt HPV-16 som orsakar cervixcancer, eftersom högrisktyper av HPV påträffades i majoriteten av fallen vid analys av vävnadsprov från ett urval patienter med analcancer, rapporterar *New England Journal of Medicine* (1997; 337: 1343-9, 1386-8).

Studien bekräftar tidigare fynd att homosexuella kontakter är en riskfaktor för analcancer. Detsamma gäller för anamnes på syfilis, hepatit eller anal-vårter hos män och könsvårter hos kvinnor.

Att ha haft många sexualpartner av motsatt kön innebar förhöjd cancerrisk för både män och kvinnor. Också tidig samlagsdebut och en partner som haft sexuellt överförd sjukdom var riskfaktorer hos kvinnor.

Natriuretiska peptider sällningstest vid hjärtsvikt

Radioimmunanalys av natriuretiska peptider i plasma kanske kan bli ett sällningstest vid misstanke om hjärtsvikt, dvs hjälpa allmänläkare att avgöra vilka som behöver remitteras för utredning, enligt en studie redovisad i *Lancet* (1997; 350: 1349-53). Det blodprov som behövs kräver ingen särskild behandling innan det med en enkel och billig metod analyseras vid närmaste sjukhuslaboratorium, hävdar forskarna, som understryker att det inte är ett diagnostiskt test.

Bedömningen bygger på ett litet material vid en hjärtsviktsklinik i London. I studien remitterades under 15 månader alla patienter där allmänläkaren misstänkte hjärtsvikt. Patienterna var från 24 till 87 år, 59 var män och 63 kvinnor. Diagnosen bekräftades för mindre än 30 procent (41 procent för män, 17 procent för kvinnor). Detta stämmer väl med tidigare studier av träffsäkerheten.

Att säkert ställa diagnosen hjärtsvikt är inte lätt ens för specialisterna. I denna studie undersöktes de remitterade först av en kardiolog, och tre andra kardiologer fick sedan med hjälp av alla data (inklusive EKG, toraxröntgen och ekokardiografi) enas om diagnosen.

Förhöjd koncentration av natriuretiska peptider typ B (BNP), som främst

utsöndras i hjärtats kamrar, stämde bättre med kardiologernas diagnos än koncentrationen av de natriuretiska förmakspeptiderna (ANP och NT-ANP). För BNP var det positiva prediktiva värdet 70 procent, när man använde ett gränsvärde på 22,2 pmol/l. BNP-värdet var kraftigt förhöjt hos patienter med hjärtsvikt, i genomsnitt 63,9 pmol/l. Dessa beräkningar bygger på data om endast 29 patienter med hjärtsvikt.

Navelsträngsblod alternativ till benmärg för transplantation

Hematopoetiska stamceller från navelsträngsblod kan vara ett alternativ till benmärg vid transplantation till främst barn med allvarliga blodsjukdomar, särskilt om givaren och mottagaren är släkt, konkluderar tolv forskare i *New England Journal of Medicine* (1997; 337: 373-81). De bygger på resultaten av åtta års transplantationer vid 45 centra.

Enligt sammanställningen av 143 transplantationer var prognosen bäst för de 78 mottagare som fick navelsträngsblod från släktingar (i 76 fall var det syskon), och allra bäst för dem som var under sex år och dem som vägde under 20 kg. I den gruppen var den beräknade ett-årsöverlevnaden 65 procent, mot 29 procent i den grupp som fick blod från icke besläktade givare. Av de 143 patienterna hade 62 akut leukemi, 33 andra former av blodcancer, 26 benmärgssvikt, 8 hemoglobinopati och 14 andra genetiska sjukdomar.

Det är nu åtta år sedan den första lyckade transplantationen av navelsträngsblod till en patient med Fanconis anemi redovisades. Sedan dess har en rad blodbanker vuxit upp. Enligt en nyhetsartikel i *Nature Medicine* (1997; 3: 1184) drar också privata bolag i USA fördel av föräldrars oro för att deras barn i framtiden skall drabbas av en blodsjukdom, där transplantation kan bota.

Eftersom det rör sig om en liten volym blod, oftast 40–110 ml, har mottagarna hittills oftast varit barn, men en amerikansk forskare har fått miljonanslag för att utveckla en teknik att mångfaldiga de åtråvärda cellerna.

Det finns också andra etiska problem. Ett extremfall – att föräldrar skulle skaffa barn för att få en bra givare till ett sjukt syskon – har nyligen diskuterats i *Lancet* (1997; 349: 1482 och 350: 297).

Yngve Karlsson, *Läkartidningen*