

När insulinresistenta fettceller fick vara i miljö med låg sockerhalt försvann insulinresistensen

II Insulinresistens och åtföljande höga insulinivåer i blodet är förknippade med sjukdomstillstånd som typ 2-diabetes, högt blodtryck, bukfetma, blodfetterrubbingar och hjärt-kärlsjukdomar. Fynden i denna avhandling kan få betydelse för förståelsen av flera sjukdomar hos människor som innefattar insulinresistens, inte minst typ 2-diabetes.

Studien har utförts på fettceller in vitro, och sammanfattningsvis visar avhandlingen på några tänkbara mekanismer vid utvecklingen av insulinresistens och typ 2-diabetes.

Förhöjda nivåer av cirkulerande faktorer i blodet i form av t ex kortisol, insulin och socker kan medverka till att utveckla eller försämra insulinresistens. Dessa faktorer visade sig orsaka störningar i insulinsignaleringen och glukosomsättningen i fettceller hos råttor, och dessa störningar kan vara relevanta även för uppkomsten av insulinresistens hos människor.

När insulinresistenta fettceller från patienter med typ 2-diabetes tas ut och odlas 24 timmar i en miljö med låga fysiologiska glukosnivåer upphör cellerna



Foto: IBL Bildbyrå

Förhöjda nivåer av kortisol, insulin och socker i blod har visat sig orsaka störningar i insulinsignaleringen och glukosomsättningen i fettceller hos råttor. Fynden kan ha betydelse för förståelsen av flera sjukdomar hos människor, t ex diabetes typ 2.

att vara insulinresistenta. Detta tyder på att insulinresistens i fettceller hos människor är reversibel och orsakas av miljön

omkring cellerna, t ex höga sockernivåer, och inte till följd av någon inneboende defekt hos cellerna själva.

Det är sedan tidigare känt att förhöjda nivåer av triglycerider i blodet efter måltider kan uppträda tidigt vid utvecklingen av typ 2-diabetes. Detta är även en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom.

Förändrad mängd eller förändrad aktivitet hos enzymet lipoproteinlipas (LPL), som spjälkar fetter i blodet, skulle kunna vara en tänkbar mekanism bakom detta. LPL-aktiviteten i fettväv efter måltid ökade dock med ≈ 35 – 55 procent hos både diabetiker och kontrollpersoner, vilket talar för att de förhöjda triglyceridnivåerna i blod efter måltid hos typ 2-diabetiker inte orsakas av försämrad måltidsreglering av LPL i fettväven.

Jonas Burén

jonas.buren@medicin.umu.se

Avhandling: Jonas Burén. Glucose and lipid metabolism in insulin resistance – an experimental study in fat cells. Umeå: Umeå universitet; 2002.

Tumörvaccination används endast i studier – terapeutiska vacciner dominerar forskningen, enligt Alert

II Tumörvaccination är i dag en experimentell metod under utveckling som används endast i vetenskapliga studier. Det framgår av en rapport från Alert, som drivs av SBU i samverkan med Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet, för att ge tidiga bedömningar av nya medicinska metoder.

Vaccination mot tumörer bygger på att patientens eget immunsystem stimuleras till att angripa cancercellerna. Forskning om tumörvacciner har pågått länge. Först under de senaste 10–20 åren har tillämpningar utvecklats, dels i form av vaccin för tumörbehandling, dels i form av profylax mot tumörsjukdom.

Profylaktiska vacciner uppskattas, under överskådlig framtid, bara i undantagsfall kunna användas kliniskt, förutom hepatit B-vaccin mot levercancer och vaccin med humant papillomavirus mot livmoderhalscancer.

Nuvarande forskning inriktas i huvudsak på att utveckla terapeutiska vac-

ciner som kan leda till att minska tumörbördan eller ge personer som haft cancer skydd mot återfall. Vaccinforskningen har kommit längst för malignt melanom, non-Hodgkin-lymfom, multipelt myelom och koloncancer.

Enligt Alerts »evidensgradering« (god, viss, ringa eller ingen) finns i dag ringa dokumentation om patientnytta av cancervaccination. Hittills har enstaka resultat från tidiga kliniska försök, ofta med ett litet antal patienter, rapporterats. Minskad tumörbörda har noterats hos patienter med non-Hodgkin-lymfom, multipelt myelom och kronisk lymfatisk leukemi. Vid non-Hodgkin-lymfom har tumörer temporärt helt försvunnit hos några patienter efter vaccinering. En studie av 38 patienter med malignt melanom visade en signifikant ökning av tiden till återfall, från 0,6 år till 1,6 år. För den grupp som blivit vaccinerad ökade andelen överlevande efter 3 år från 33 procent till 53 procent. I en studie av 254

patienter med koloncancer visade en uppföljning efter 5 år att 20 procent av de vaccinerade patienterna fått återfall jämfört med 32 procent i kontrollgruppen.

Inget tumörvaccin är ännu godkänt för användning i Sverige.

Uppgifter om metodens kostnadseffektivitet saknas.

*Alerts bedömning bygger på en rapport som utarbetats vid SBU i samarbete med **Håkan Mellstedt**, professor i onkologisk bioterapi, Karolinska institutet, föreståndare vid Cancercentrum Karolinska samt överläkare vid Radiumhemmet. Rapporten har granskats av **Hans Olov Sjögren**, professor, sektionen för tumörimmunologi, Lunds universitet. Hela rapporten finns på www.sbu.se*