

Sukkersyges medicin

Diabetes type 2 behandles medicinsk med bl.a. thiazolidindioner, der kan have meget ubehagelige bivirkninger. Der er brug for nye midler, og naturmedicin jages nu i stigende grad og giver lovende resultater

Af Carsten Christophersen, carsten@kiku.dk

I de seneste år er forekomsten af diabetes type 2 steget eksplosivt. Det, der før hed gammelmands sukkersyge, rammer nu børn helt ned til 10 års alderen. Diabetesepidemien følger tæt i hælene på en fedmeepidemi, der også følges af en kraftig stigning i andre livsstilssygdomme. Medicinalindustrien har reageret på denne udfordring ved at udvikle en række syntetiske lægemidler.

Rosiglitazone under mistanke

Blandt de stoffer der ordineres mod type 2 diabetes er thiazolidindionen rosiglitazone, der bl.a. sælges under navnet Avandia. Thiazolidindioner (TZD) virker ved at stimulere en såkaldt peroxisom proliferator aktiveret receptor (PPAR γ). Derved forbedres både følsomheden for insulin og β -cellernes funktion.

Rosiglitazone må ikke ordineres til diabetikere med hjerteproblemer. En ny analyse konkluderer, at der er 43% forhøjet risiko for blodprop i hjertet ved brug af midlet, selv for diabetikere der ikke tidligere har haft hjerte-kar-problemer. Det anslås, at ca. 2% af brugerne vil få hjerteanfald i løbet af 26 måneders medicinering. Det konkluderes også, at det sker uafhængigt af dosens størrelse. Undersøgelsen sammenfatter data fra over 28.000 diabetikere.

Avandia tilbyder ikke en bedre regulering af diabetes end an-

den medicin, der ikke har disse bivirkninger. For at føje spot til skade konkluderer nye undersøgelser, at Avandia kan give 50% mere forøgelse af vægten og fordoble risikoen for ophobning af væske. En anden undersøgelse konkluderer, at Avandia kan bevirke knogleskørhed hos kvinder efter overgangsalderen.

Selv efter disse skræmmende oplysninger har det europæiske lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen godkendt fortsat salg af midlet.

Naturligt tilbud

Utallige mennesker med sukkersyge behandles traditionelt med urtemedicin. Den kan ikke patenteres og er derfor uinteressant for lægemiddelindustrien under den nuværende lovgivning. Men den kan repræsentere en model for nye lægemidler – og de kan patenteres. Etnofarmakologi, farmakognosi og naturstofkemi har sammen løftet låget på denne skatkiste og afsløret en lille del af indholdet. Resultatet er nye gode modeller for antidiabetika. I følge sagens natur er der store mangler og usikkerheder ved de simple undersøgelser for effekt, der hidtil har været brugt. De fleste behandlinger med urtemedicin er ikke begrundet i kontrollerede forsøg, eller de er kun nødtørftigt undersøgt på dyr.

Et udtræk af græskar *Curcubita ficifolia* sænker blodsukkeret og øger mængden af insulin hos rotter, hvor hovedparten af β -cellerne er ødelagt kemisk. Dyrene kan derfor ikke danne den nødvendige mængde insulin. Antallet af β -celler vokser, enten ved at der dannes nye, eller fordi de eksisterende undgår at blive ødelagt.

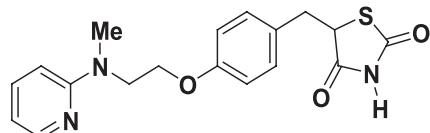
Et andet forsøg med rotter viser, at fodring med et peptid fra sort soja, *Rhynchosia volubilis*, nedsætter kolesterol og fedtstof i blodet. Samtidig taber dyrene fedtvæv. Det kan være et stærkt våben mod udviklingen af den type 2 diabetes, der følger fedme.

Piller mod diabetes?

En mikrosvamp, *Pseudomassaria* sp., isoleret fra blade indsamlet nær Kinshasa i Den Demokratiske Republik Congo, indeholder et stof med virkning som insulin. Demethylasterriquinon B1 aktiverer insulinreceptoren ligesom insulin. Virkningen på rotter er forbløffende – sukkermængden i blodet normaliseres. Det er det første stof med virkning som insulin, der kan tages i pilleform.

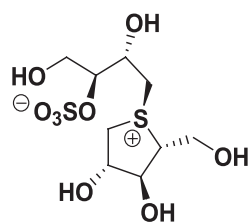
Salacia oblonga sænker blodsukker

Udtræk af roden af *Salacia oblonga* virker regulerende på blodsukker og insulin efter et sukkerholdigt måltid. De virksomme stoffer, hvoraf et er salacinol, hæmmer α -glukosidase-enzymet. Derved hindres nedbrydningen og optagelse af fødens højmolekylære sukkerstoffer. Planten hører til Benvedfamilien (Celastraceae), og bruges i det ayurvediske behandlingssystem mod diabetes. Også i Japan bruges det til behandling af diabetes og fedme. Virkningen er fastslået ved et randomiseret dobbeltblind overkrydsningsstudie.



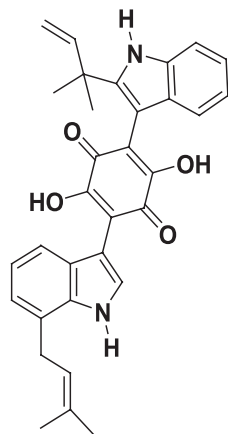
rosiglitazone

Thiazolidindionen passer ind i en receptor (PPAR γ), der ved påvirkning sætter en række reaktioner i gang, der bl.a. kan føre til ophobning af vand i kroppen.



salacinol

Salacinol fra *Salacia oblonga* hæmmer det polysakkarid-spaltende enzym α -glukosidase og formindsker derved dannelsen af glukose.



demethylasterriquinon B1

Forbindelsen har en virkning, der ligner insulins. Den reagerer direkte med receptoren for insulin.



Diabetes – en folkesygdom

Globalt vurderes mere end 230 millioner mennesker at lide af type 1 eller type 2 diabetes. Alene i Danmark anslås antallet til omkring 300.000 – hvor langt de fleste har type 2, og mange ikke har erkendt det.

Udgiften til behandling af diabetes og følgelidelser er på ca. 2,5 milliarder kroner om året i Danmark. Alene i USA behandles mere end tre millioner med TZD'er. I England blev 1,5 millioner recepter udskrevet i 2006 og i Danmark blev 4000 behandlet med TZD.

Diabetes type 1 kontra 2

Bugspytkirtlens β -celler danner insulin. Ved type 1 ødelægges β -cellerne og efterhånden stopper dannelsen af insulin helt. Det er den insulinkrævende ungdomsdiabetes. Ved type 2 derimod produceres insulin, men cellerne har udviklet resistens således, at øgede mængder er nødvendige for en normal regulering af blodsukkeret. Type 2 har en stærk arvelig disposition, men er også afhængig af race og især af fedme og aktivitetsniveau.

Kilder

- S. Singh, Y. Loke og C. D. Furberg Thiazolidinediones and Heart Failure: A Teleo-analysis *Diabetes Care* 2007, Bind 30, side 2148-2153.
 M. E. Ramos-Nino, C. D. McLean og B. Littenberg Association between cancer prevalence and use of thiazolidinediones: results from the Vermont Diabetes Information System *BMC Medicine* side 1-7 <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/5/17>
 H. Chéret Omstridt lægemiddel mod diabetes 2 kan fortsat sælges *Dagens Medicin* 2007, 23. maj.
 J. A. Williams, Y. S. Choe, M. J. Noss, C. J. Baumgartner og V. A. Mustad Extract of *Salacia oblonga* lowers acute glycemia in patients with type 2 diabetes *The American Journal of Clinical Nutrition* 2007, Bind 86, side 124-30.
 T. Xiao og Q. Wang Hypoglycemic role of *Cucurbita ficifolia* (Cucurbitaceae) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats *Journal of the Sciences of Food and Agriculture* 2007, Bind 87, side 1753-1757.
 S. J. Rho, S. Park, C.-W. Ahn, J.-K. Shin og H. G. Lee Dietetic and hypocholesterolaemic action of black soy peptide in dietary obese rats *Journal of the Sciences of Food and Agriculture* 2007, Bind 87, side 908-913.
 G. M. Salituro, F. Pelaez og B. B. Zhang Discovery of a small Molecule Insulin Receptor Activator *Recent Progress in Hormone Research* 2001, Bind 56, side 107-126.

Nogle indianerstammer i

Peru bruger et udtræk af planten Kattéklo, der på spansk hedder Uña de Gato, til behandling af diabetes (http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/unca_tom.htm). Den sælges i tebreve lige til at bruge. Den er populær som middel mod en lang række sygdomme, men drikkes også meget blot som urtete. Plantens latinske navn er *Uncaria tomentosa*.

Foto: Carsten Christophersen, 2004.



Vi behøver ikke tale samme sprog for at have god kemi

Arbejder du med kemi, og synes du, at lovgivningen og dokumentationen omkring kemi er svær at forstå - så hjælper vi dig.

CHEMTOX

BIRKEMOSEVEJ 7 | DK-6000 KOLDING | T: +45 7550 8811 | F: +45 7550 8810
 CHEMTOX@CHEMTOX.COM | WWW.CHEMTOX.COM