

## Antidiabetika som påvirker inkretinsystemet

Eili Tranheim Kase & Kåre I. Birkeland gir i Tidsskriftet nr. 4/2008 en interessant oversikt over legemidler som påvirker inkretinsystemet (til behandling av type-2 diabetes) (1). I artikkelen omtales virkningsmekanismene for dipeptidylpeptidase 4-hemmere (DPP-4-hemmere) og glukagonliknende peptid-1 (GLP-1) analoger. Effekten av de to forskjellige klasser av legemidler omtales som likeverdig, bortsett fra at det nevnes at GLP-1-analoger gir vektapp, mens DPP-4-hemmere ikke gjør det (2).

Det nevnes imidlertid ikke at det er en vesentlig forskjell på de to legemidlenes glukoseregulerende effekt. Farmakodynamiske studier viser at exenatide, som er en GLP-1-analog, forsinket magetømmingshastigheten etter et måltid (3), det gjør ikke DPP-4-hemmere. Den kliniske konsekvensen er at exenatide gir større nedgang i postprandialt blodglukosenivå (4). Viktigheten av postprandial blodglukoseregulering for forebygging av kardiovaskulær sykdom er omtalt i den nye International Diabetes Foundations retningslinjer.

Årsaken til denne vesentlige forskjellen mellom DPP-4-hemmere og exenatide kan forklares i de terapeutiske nivåer av GLP-1 som oppnås ved de to terapiformer. Hos personer med type 2-diabetes er GLP-1-sekresjonen nedsatt fra det normale nivå på ca. 17 pmol/l til under ca. 10 pmol/l. Ved hjelp av behandling med DPP-4-hemmer kan plasmanivået av pasientens eget endogene GLP-1 normaliseres (5). For få effekt på glukagon og insulin er det tilstrekkelig med fysiologiske GLP-1-nivåer. Forsinket mage-tømmingshastighet kan imidlertid kun oppnås ved nivåer av eksternt GLP-1 som ligger over det fysiologiske, noe man oppnår ved exenatide (3). Til slutt vil vi gjøre oppmerksom på at det nå foreligger publiserte data fra tre års oppfølging av exenatide (6).

**Jørgen Folkersen  
Else Høibraaten**  
Lilly Scandinavia

### Litteratur

1. Birkeland K, Kase E. Antidiabetika som påvirker inkretinsystemet. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 440–2.
2. Drucker DJ. The role of gut hormones in glucose homeostasis. J Clin Invest 2007; 117: 24–32.
3. Kolterman OG, Kim DD, Shen L et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of exenatide in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Health Syst Pharm 2005; 15: 173–81.
4. Nauck MA, Duran S, Kim D et al. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: a non-inferiority study. Diabetologia 2007; 50: 259–67.
5. Ahren B, Schmitz O. GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. Horm Metab Res 2004; 36: 867–76.
6. Klonoff DC, Buse JB, Nielsen LL et al. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years. Curr Med Res Opin 2008; 24: 275–86.

## K.I. Birkeland & E.T. Kase svarer:

Vi takker for kommentaren til vår artikkel i spalten Legemidler i praksis. Denne spalten skal fungere som en løpende oppdatering av viktige legemiddelrelaterte spørsmål i klinisk praksis. Vi har altså ikke skrevet en oversiktsartikkel om medikamenter som påvirker inkretinsystemet. I en slik ville det vært naturlig å drøfte i større detalj slike momenter som Jørgen Folkersen & Else Høibraaten trekker frem. Det er nylig publisert flere gode oversiktsartikler om emnet. I tillegg til de tidligere nevnte vil vi opplyse om en fersk artikkel av Aaboe og medarbeidere – Jens Juul Holsts gruppe har arbeidet med temaet i en årrekke (1). For vårt formål er det grunn til å understreke at det ikke er dokumentert at den ene medikamentklassen har en klinisk signifikant bedre effekt enn den andre. Så langt vi kjenner til er det heller ikke gjort direkte sammenliknende studier mellom DPP-4-hemmere og GLP-1-analoger.

Viktigheten av å redusere postprandial hyperglykemi for forebygging av hjerte- og karsykdommer er også udokumentert. Selv om det er gode holdepunkter for å anta at fastende så vel som postprandial hyperglykemi er assosiert med økt risiko for kardiovaskulær sykdom i epidemiologiske studier, er det vanskelig å avgjøre den relative betydning av de to. Dessuten mangler det intervensjonsstudier som viser at behandling av postprandial hyperglykemi beskytter mot hjerte- og karsykdommer, kanskje bortsett fra STOP-NIDDM-studien av akarbose ved nedsatt glukosetoleranse (2). Resultatene av denne undersøkelsen er imidlertid omdiskutert, og få ser ut til å ha tatt konsekvenser av funnene i den praktiske kliniske hverdagen.

**Kåre I. Birkeland  
Eili Tranheim Kase**

### Litteratur

1. Aaboe K, Krarup T, Madsbad S et al. GLP-1: physiological effects and potential therapeutic applications. Diabetes Obes Metab 2008; doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00853.x.
2. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al. STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. JAMA 2003; 290: 486–94.

## De sakkyndige villedet retten i Torgersen-saken

Vi takker Randi Rosenqvist for svaret på vår kommentar om Torgersen-saken i Tidsskriftet nr. 8/2008 (1, 2). Det er riktig at Torgersen mener at det de sakkyndige gjorde i 1958, var å «villede retten». Rosenqvist finner uttrykket «noe sterkt». Vi vil derfor presisere: De sakkyndige uttalte om tannbittbeviset at det var «identitet» mellom Torger-

sens tenner og bittsporet i brystet, om avføringsbeviset at «samtlige [undersøkte] prøver stammet fra samme kilde, nemlig fra den drepte» og om barnålbeviset at det var «et naturvitenskapelig bevis av første klasse». Retten bygde på dette.

Vi vet nå at sporene ikke knytter Torgersen til drapet (3). I den forstand ble retten «villedet». Men Torgersen hevder ikke at de sakkyndige gjorde dette med vilje. Resultatet var uansett at han ble dømt til livsvarig fengsel på feil premisser, noe også Den rettsmedisinske kommisjon, som Randi Rosenqvist leder, er kommet til. Dessverre skjedde ikke kvalitetssikringen før i 2001 og 2004.

Dersom sakkyndigvurderingene var blitt forelagt Den rettsmedisinske kommisjon i 1958, slik loven krevde, ville det kanskje blitt oppdaget at det ikke var brukt granskingsmetoder som kunne underbygge de skråsikre konklusjonene. Tragisk nok ble kommisjonens faglige vurderinger fra 2001 og 2004 heller ikke tatt hensyn til da Torgersen i 2006 ble nektet gjenopptakelse av sin sak. Dette er det samme som at domfelte i en narkotikasak skulle nektes gjenopptakelse selv om Den rettsmedisinske kommisjon påviste at det ikke var faglig grunnlag for å si at stoffet hans var narkotika. Likevel unnlater Rosenqvist å kommentere at den kvalitetssikringen hun sto ansvarlig for, ble neglisjert av Gjenopptakelseskommisjonen.

Det er også forunderlig at hun synes å være uenig med førsteforfatter Saks om *Science*-artikkelens relevans for rettsmedisinen (4). Til høsten får vi igjen høre Saks i Oslo. Vi oppfordrer Rosenqvist til å lytte til hans redegjørelse om hvordan rettsikkerheten kan svikte, slik hun fikk anledning til under seminaret høsten 2006 (5). Det er behov for brobygging mellom jus og naturvitenskap for å minimere muligheten for justismord. Vi håper Rosenqvist vil bidra til en slik utvikling.

**Per Brandtzæg**  
Rikshospitalet

**Ståle Eskeland**  
Institutt for offentlig rett  
Universitetet i Oslo

### Litteratur

1. Brandtzæg P, Eskeland S. Sakkyndighetsuttalelser i Torgersen-saken ble ikke kvalitetssikret. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 947–8.
2. Rosenqvist R. Sakkyndighetsuttalelser i Torgersen-saken ble ikke kvalitetssikret. Tilsvar. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 948.
3. Brandtzæg P. Rettsmedisinsk sakkyndighet i Torgersen-saken. En drapsak som illustrerer hvordan rettsmedisinsk sakkyndighet har villedet domstolene i 50 år. I: Brandtzæg P, Eskeland S. Rettsmedisinsk sakkyndighet i fortid, nåtid og fremtid. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag, 2007: 66–88.
4. Saks MJ, Koehler JJ. The coming paradigm shift in forensic identification science. Science 2005; 309: 892–5.
5. Saks MJ. The need for a paradigm shift: what DNA can teach the traditional forensic sciences. I: Brandtzæg P, Eskeland S. Rettsmedisinsk sakkyndighet i fortid, nåtid og fremtid. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag, 2007: 54–65.