

Randomisierte Studie aus China:

Intensive Insulintherapie sofort nach Typ-2-Diabetes-Diagnose hilft nachhaltig

Eine Insulinbehandlung wird bei Typ-2-Diabetikern gewöhnlich erst in Betracht gezogen, wenn mit oralen Antidiabetika eine akzeptable Blutzuckerkontrolle nicht mehr zu erreichen ist. Einige begrenzte Studien haben jedoch Anzeichen gegeben, dass mit einer kurzen, intensiven Insulintherapie bei neu diagnostizierten Typ-2-Diabetikern eine anhaltende Euglykämie ohne Bedarf für orale Antidiabetika zu erzielen ist. Diese «Remission» soll bei etwa 40 Prozent der Patienten immerhin für ein Jahr anhalten. Nun ist eine randomisierte Studie dieser Frage nachgegangen und wurde soeben in «The Lancet» publiziert (Weng J. et al., Vol. 371, 24. Mai 2008, 1753–7160). In einer zwei bis fünf Wochen dauernden Behandlung erhielten 382 neu mit Typ-2-Diabetes diagnostizierte Patienten an neun verschiedenen Zentren in China randomisiert entweder eine intensive Insulintherapie mittels

kontinuierlicher subkutaner Infusionen beziehungsweise multipler täglicher Injektionen oder orale Antidiabetika. Eine gute Blutzuckerkontrolle wurde bei 92 Prozent der Patienten in durchschnittlich acht Tagen erreicht. Bei Bestimmung zwei Tage nach Ende der Initialbehandlung war die «first-phase»-Insulinsekretion unter allen drei Behandlungsregimes signifikant erhöht worden. Ein Jahr später war die Remission jedoch in den Insulingruppen signifikant höher (kontinuierliche Infusion: 51,1%, multiple Injektionen: 44,9%) als in der Gruppe, die initial mit oralen Antidiabetika behandelt worden war (26,7%). Ausserdem erreichte die Abnahme der akuten Insulinantwort in den Insulingruppen während eines Jahres keine statistische Signifikanz, während in der Gruppe mit oralen Antidiabetika eine signifikante Reduktion auffiel, was darauf schliessen lässt, dass die

Erhaltung der «first-phase»-Insulinsekretion wahrscheinlich zur besseren Remissionsrate nach Insulintherapie beitrug. Noch bleiben die Mechanismen, die für den günstigen Effekt der intensiven Initialbehandlung mit Insulin verantwortlich sind, im Detail unklar. Nahe liegend ist die Vorstellung, dass die exogene Insulinzufuhr den stark geforderten Betazellen eine gewisse Ruhephase verschaffte, während der Sulfonylharnstoff Gliclazid stimulatorisch wirkte. Obwohl sich gegen die Studie anführen lässt, dass nur eine einzige ethnische Gruppe untersucht wurde und dass die Beschreibung der Betazellfunktion und glykämischen Kontrolle während des Beobachtungsjahrs eher dürftig ist, sollte das Konzept der intensiven Insulintherapie beim frühen Typ-2-Diabetes weiter untersucht werden. ■

H.B.

«Nature»-Studie:

Morbus Alzheimer: Verhindert ein NSAR die Plaquebildung?

Kann ein nichtsteroidales Antirheumatikum die Alzheimer-Krankheit stoppen? Eine Antwort darauf lässt sich zurzeit zwar nicht geben, aber jüngste Forschungen nähren gewisse Hoffnungen. Ein internationales Forscherteam, unter ihnen auch Wissenschaftler vom Brain Mind Institute in Lausanne, hat gerade in «Nature» (2008; 453: 925–929) beschrieben, wie Tarenflurbil (Flurizan®), ein rechtsdrehendes Enantiomer von Flurbiprofen, im Gehirn die Bildung von Betaamyloid verhindern kann. Die Forscher stellten fest, dass unter Tarenflurbil die Konzentration von Betaamyloid 42 sinkt, während die des um 4 Aminosäuren kürzeren Betaamyloid 38 ansteigt. Möglicherweise ist dies der Schlüssel zur Erklärung des Wirkmechanismus: Betaamyloid 38 kann nämlich von den Nervenzellen weiter verstoffwechselt werden,

während sich Betaamyloid 42 ablagert und die Plaques bildet, die neben den neurofibrillären Fasern für den Morbus Alzheimer krankheitsspezifisch sind.

Beide Betaamyloide entstehen durch Spaltung des sogenannten Amyloid Precursor Protein (APP) unter Einwirkung mehrerer Enzyme, den sogenannten Sekretasen. Da man vermutete, dass Substanzen wie Flurbiprofen diese Enzyme beeinflussen, werden sie auch als Gamma-Sekretase-Modulatoren (GSM) bezeichnet. Aktuelle Experimente zeigen aber, dass Flurbiprofen offenbar am APP angreift und dessen dreidimensionale Struktur verändert.

Inzwischen ist bereits eine Phase-III-Studie mit 1684 Patienten abgeschlossen worden. Mit ersten Ergebnisse wird noch in diesem Monat gerechnet, Details will die Herstellerfirma Myriad auf einem Kongress der

Alzheimer's Association Ende Juli in Chicago präsentieren.

Bahnbrechende Erfolgsmeldungen sind trotz der vielversprechenden experimentellen Erkenntnisse allerdings zunächst nicht zu erwarten. Die kürzlich in «Lancet Neurology» (2008; 7: 483–493) vorgestellten Phase-II-Studienergebnisse fielen eher gemischt aus. Unter der höheren Dosierung von 800 mg Tarenflurbil zweimal täglich konnten die Prüfparameter «Verschlechterung in den Aktivitäten des täglichen Lebens» und «Globalfunktion» nur bei Patienten mit leichter Alzheimer-Krankheit günstig beeinflusst werden, die Ergebnisse in den kognitiven Tests waren jedoch nicht signifikant. An der Studie hatten insgesamt 210 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit teilgenommen. ■

U.B.