

Neuer Therapieansatz bei Typ-2-Diabetes

Zürcher Forscher testen Interleukin-Antagonisten mit Erfolg

Interleukin-1 β -Antagonisten könnten sich als neuer Therapieansatz bei Typ-2-Diabetes erweisen. Anlass zu dieser Hoffnung gibt eine kürzlich im «New England Journal of Medicine» (NEJM 2007; 356: 1517-1526) publizierte Studie, an der Zürcher Forscher massgeblich beteiligt waren. Vor drei Jahren initiierte der Zürcher Professor Marc Donath eine randomisierte und plazebo-kontrollierte Untersuchung an 70 Patientinnen und Patienten in Zusammenarbeit mit einer Forschungsgruppe am Steno Diabetes Center in Dänemark: Die eine Hälfte der Diabetiker erhielt – zusätzlich zur üblichen Diabetestherapie – den Interleukin-Antagonisten Anakinra, die andere Hälfte das Scheinmedikament. Bei den therapierten Patienten zeigte sich bereits nach einer Woche eine deutliche Verbesserung des Blutzuckerstoffwechsels, die während der gesamten Studiendauer von drei Monaten anhielt, wie sich anhand der HbA_{1c}-Werte ablesen liess. Wahrscheinlich, so vermuten die Wissenschaftler, ist dies das

Ergebnis einer verbesserten sekretorischen Funktion der β -Zellen im Pankreas. Darüber hinaus wurden auch Entzündungsfaktoren, wie das C-reaktive Peptid, gehemmt. Die Behandlung scheint gut verträglich, lediglich eine leichte und vorübergehende Rötung an der Injektionsstelle trat des Öfteren auf, hatte aber auf das Therapieergebnis keinen Einfluss. Hypoglykämien wurden nicht beobachtet. Der Body-Mass-Index (BMI) veränderte sich unter der Therapie nicht.

Wie lassen sich die Wirkungen erklären? Bei Typ-2-Diabetikern verschlechtert sich die β -Zellfunktion im Laufe der Erkrankung, und zwar teilweise durch Apoptose der Insulin-produzierenden Zellen. Dabei spielt Interleukin-1 β eine wichtige Rolle, das von den β -Zellen gerade bei hohen Blutglukosewerten vermehrt gebildet wird. Der vom Körper selbst gebildete Gegenspieler, der Interleukin-1-Rezeptorantagonist, wird bei Typ-2-Diabetikern mit der Zeit immer weniger exprimiert.

Deshalb war die Idee der Forscher, die Balance durch Gabe von Anakinra wiederherzustellen. Wie sich jetzt zeigt, scheint dieser Ansatz therapeutische Früchte zu tragen. Allerdings ist der Effekt noch nicht sonderlich ausgeprägt. Die Forscher hoffen nun, die Wirksamkeit durch eine höhere Dosierung optimieren zu können. Länger wirksame Interleukin-Antagonisten befinden sich bereits auf dem Markt. Entscheidende Fragen sind momentan aber noch unbeantwortet: Wie wirken Interleukin-Antagonisten auf lange Sicht und welchen klinischen Nutzen haben sie letztlich? Es werden vermutlich noch Jahre ins Land gehen, bis verlässliche Aussagen zum Stellenwert dieser neuen Behandlung möglich sind. Immerhin besteht bereits seitens der Industrie Interesse an einer Kooperation mit den Zürcher Forschern. ■

U.B.

Medizinische Mythen und Dogmen

Medizinische Mythen und Dogmen sind hartnäckig. Um Kontrolle und Prävention von koronaren und anderen kardiovaskulären Erkrankungen zu verbessern mussten etwa folgende widerlegt und ersetzt werden:

- Frühe Fünfzigerjahre: Die schwere Atherosklerose ist Teil des normalen Alterns, daher unvermeidlich, und man kann nichts dagegen tun.
- Dann: Serum-Cholesterin und Blutdruck (BD) steigen mit dem Alter an.
- Der normale BD berechnet sich aus 100 mmHg plus das Alter; der Normalwert für Cholesterin beträgt bis zu 300 mg/dl (7,8 mmol/l).
- Die meisten hohen BD-Werte entsprechen einer essenziellen Hypertonie unbekannter Ursache.
- Die blutdrucksenkende Therapie zielt nur auf ein Symptom, nicht auf die zugrunde liegende Krankheit, und kann durch Reduktion des kardialen und zerebralen Blutflusses Schaden anrichten; somit ist therapeutischer Nihilismus vertretbar.
- Später: Systolischer BD von 140 bis 159 und diastolischer BD von 90 bis 104 mmHg entspricht einer milden Hypertonie mit geringen, vernachlässigbaren Folgen.
- Der Serum-Cholesterinspiegel ist nur mit erhöhten koronaren und kardiovaskulären Risiken assoziiert ab Werten von 240 bis 260 mg/dl (6,2–6,7 mmol/l).
- Die etablierten Risikofaktoren erklären höchstens die Hälfte der kardialen und kardiovaskulären Ereignisse, und viele

Menschen mit solchen Erkrankungen haben überhaupt keine Risikofaktoren.

Illustration zum letzten Punkt: Eben hat eine epidemiologische Studie (Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC]) gezeigt, dass Afroamerikaner nur deshalb häufiger kardiovaskulär erkranken, weil ihre Risikofaktoren im Vergleich zu Weissen schlechter unter Kontrolle sind.

Noch mehr zum momentanen Stand des Irrtums findet sich in den Archives of Internal Medicine (2007; 167: 537–539 und 573–579). ■

H.B.