

Typ-1-Diabetes

Wird Insulin bald überflüssig?

Ohne Insulin können Typ-1-Diabetiker nicht überleben. Das ist eine in Stein gemeisselte Erkenntnis, an der zu rütteln niemandem in den Sinn käme. Oder etwa doch?

US-amerikanische Forscher haben gerade den Nachweis geführt, dass der Blutzucker statt mit Insulin ebenso zuverlässig mit Leptin gesenkt werden kann – zumindest bei Mäusen, an denen eine Arbeitsgruppe um Roger Unger vom Southwestern Medical Center in Dallas ihre Versuche durchgeführt hat. Die Ergebnisse sind in den *Proceedings of the National Academy of Sciences* (2010; doi: 10.1073/pnas.0909422107) nachzulesen.

Auf das antidiabetische Potenzial von Leptin war Unger offenbar eher per Zufall gestossen. Er setzte es zunächst bei Experimenten mit Inselzelltransplantaten ein, in

der Hoffnung, die Ergebnisse liessen sich damit vielleicht verbessern. Die Voraussetzungen dafür bringt Leptin grundsätzlich mit. Das in den Fettzellen produzierte Proteohormon signalisiert dem Gehirn nicht nur, dass die Energiespeicher gefüllt sind, wodurch ein Sättigungsgefühl ausgelöst wird; es wirkt auch direkt auf die Leber, indem es Glukagon antagonisiert. Dieses ist bekanntlich der Gegenspieler von Insulin, es fördert den Abbau der Glykogenspeicher und sorgt so für einen Blutzuckeranstieg. Unger machte nun die Entdeckung, dass der blutzuckersenkende Effekt von Leptin auch bei Versuchstieren auftrat, die keine Inselzelltransplantation erhalten hatten, also kein Insulin produzierten. Weitere Experimente ergaben dann, dass die Monotherapie mit Leptin der konventionellen

Insulintherapie ebenbürtig war, die HbA_{1c}-Werte fielen sogar tendenziell günstiger aus. Momentan ist allerdings völlig offen, ob sich derlei Behandlungserfolge mit Leptin auch beim Menschen reproduzieren lassen. Diese Frage soll nach dem Willen der Forscher nun in Studien beantwortet werden. Unklar ist auf den ersten Blick auch, welchen praktischen Vorteil Leptin anstelle von Insulin überhaupt haben könnte. Wie Insulin muss auch Leptin parenteral (subkutan) appliziert werden, auch Blutzuckerkontrollen wären weiterhin nötig. Allerdings bietet sich Leptin bei Diabetikern als Kombinationspartner zu Insulin an, da es die nachteiligen Wirkungen von Insulin auf den Fettstoffwechsel beheben könnte. Dass Leptin obendrein den Appetit zügelt, wäre bei Typ-2-Diabetikern ein willkommener Nebeneffekt. Bei Mäusen ging das Konzept bereits auf: Sie wurden tatsächlich leichter als unter der Insulinmonotherapie.

U.B.

HIV: CD4-Zellzahl ist für die Krankheitsprognose wertlos

Der Abfall der CD4-Helferzellen ist kein verlässlicher Parameter für die Krankheitsprognose von HIV-Infizierten. Das hat eine Studie ergeben, an der eine Arbeitsgruppe um Marcel Wolbers und Heiner Bucher vom Basler Institut für Epidemiologie und Biostatistik massgeblich beteiligt war (*PLoS Medicine*; doi:10.1371/journal.pmed.1000239). Normalerweise wird die antivirale Kombinationstherapie begonnen wenn die Zahl der CD4-Zellen auf unter 350 pro Mikroliter fällt. Viele Richtlinien machen die Behandlungsindikation aber auch davon abhängig wie rasch sich das Immunsystem verschlechtert. Das allerdings ist nun infrage gestellt.

Die Forscher hatten Daten von 2820 Patienten aus Europa, Amerika und Australien ausgewertet. Bei den Teilnehmern war der Zeitpunkt der HIV-Infektion bekannt, sodass sich nachvollziehen liess, wie rasch sich ihr Immunsystem bis zum Einsetzen der Behandlung verschlechtert hatte.

Den Untersuchungen zufolge variiert das Tempo der Immunverschlechterung zwischen den Patienten enorm und ist nicht vorhersagbar. Bei HIV-Infizierten, bei denen die Zahl der T-Helferzellen rasch absinkt, bricht Aids allerdings nicht häufiger aus als bei Menschen mit langsamer Abnahme. Auch das Sterberisiko ist offenbar nicht erhöht. Nach Meinung der Wissenschaftler zeigt die Studie, dass «Kenntnisse der aktuellen CD4-Zellzahl und eine Bewertung anderer bestehender Risikofaktoren für das Fortschreiten zur AIDS-Krankheit ausreichen, um eine kombinierte antiretrovirale Therapie bereits bei symptomfreien HIV-positiven Patienten zu beginnen.» Die CD4-Zellzahl sollte bei HIV-Positiven regelmässig, mindestens halbjährlich, gemessen werden, um den besten Zeitpunkt für den Therapiebeginn nicht zu verpassen.

U.B.

MS: Antikörper verhindert neue Läsionen

Der humanisierte rekombinante Antikörper Daclizumab hat sich in einer randomisierten Phase-II-Studie bei Patienten mit multipler Sklerose als wirksam erwiesen. Die Substanz, die ursprünglich zur Prophylaxe von Abstossungsreaktionen in der Transplantationsmedizin zugelassen war, hemmt selektiv aktivierte T-Zellen. Im Rahmen der CHOICE-Studie wurde Daclizumab nun bei 230 Patienten mit schubförmiger MS untersucht. Sie erhielten den Antikörper zusätzlich zur Standardtherapie mit Beta-Interferon. Die Ergebnisse, die in «*Lancet Neurology*» (2010; doi: 10.1016/S1474-4422(10)70033-8) publiziert wurden, scheinen vielversprechend. Die Zahl neuer Läsionen konnte um etwa 70 Prozent vermindert werden. Den Forschern war zugleich aufgefallen, dass sich unter der Therapie die Zahl bestimmter T-Killerzellen deutlich erhöht. Möglicherweise eröffnet sich hier ein neuer therapeutischer Ansatzpunkt. Allerdings gibt die Studie keinen Aufschluss darüber, ob MS mit dem Antikörper langfristig günstig beeinflusst werden kann. Mehr zum Thema MS lesen Sie auf Seite 222.

U.B.

Kaffee flimmerfrei

Dass Kaffee eine anregende Wirkung hat, ist bekannt. Man könnte meinen, dies belastete das Herz-Kreislauf-System oder führe womöglich gar zu Rhythmusstörungen. Eine Langzeitbeobachtungsstudie mit mehr als 130 000 Versicherten der amerikanischen Krankenkasse Kaiser Permanente kommt zum gegenteiligen Ergebnis: Menschen mit starkem Kaffeekonsum (4 Tassen und mehr pro Tag) werden um bis zu 28 Prozent seltener wegen Vorhofflimmern hospitalisiert als Menschen, die dem Koffein nicht zugehen sind. Ein kausaler Zusammenhang sei zwar nicht bewiesen, räumt Studienleiter

Arthur Klatsky ein, die Daten zeigten aber, dass auch Menschen mit Rhythmusstörungen nicht auf ihren Kaffee verzichten müssten. Der Kardiologe hatte die Ergebnisse Anfang März auf der 50. Annual Conference on Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention in San Francisco präsentiert. Kaffee schädigt offenbar auch die Gefäße nicht. In einer auf der Tagung präsentierten Studie zeigte sich, dass Kaffeekonsum die Entstehung von Atherosklerose oder deren Progression nicht begünstigt. Im Rahmen der prospektiven Kohortenstudie waren 3000 Männer und Frauen über einen



Zeitraum von 15 bis 20 Jahren beobachtet worden. Frühere Beobachtungsstudien hatten bereits ergeben, dass starke Kaffeetrinker seltener an Hypertonie und an Typ-2-Diabetes erkrankten. ■

U.B.

Cephalosporine trotz Penicillinallergie möglich

Aus Angst vor Anaphylaxie erhalten viele Patienten, die einmal anaphylaktische Reaktionen auf Penicillin entwickelten, keine Cephalosporine, da diese ebenfalls Beta-Lactame mit einer ähnlichen Ringstruktur sind. Es scheint, als sei diese Sorge in vielen Fällen jedoch unbegründet. An der Jahrestagung der US-amerikanischen Allergologen wurde eine Studie vorgestellt, bei denen die Resultate von Hauttest auf eine Penicillinallergie mit der tatsächlichen Überempfindlichkeit gegenüber Cephalosporinen verglichen wurde.

178 Patienten mit mindestens einer dokumentierten anaphylaktischen Reaktion auf Penicillin wurden mit einem Hauttest auf Penicillinallergie getestet: 12 waren eindeutig positiv, 156 negativ und 10 unklar. Von den 156 im Hauttest negativen Patienten erhielten 80 anlässlich eines chirurgischen Eingriffs später doch einmal ein Cephalosporin. Nur einer von ihnen entwickelte eine leichte allergische Reaktion auf das Cephalosporin. Demnach darf man sich recht sicher fühlen, wenn ein allergologischer Hauttest auf Penicillinallergie negativ

ausfällt und ein Cephalosporin verordnen, auch wenn ein Patient in der Vergangenheit schon einmal anaphylaktische Reaktionen gegen Penicillin entwickelt hatte. Damit ihnen das Cephalosporin nicht unnötigerweise vorenthalten wird, sollten sich diese Patienten vor einem chirurgischen Eingriff einem entsprechenden Hauttest unterziehen. ■

U.B.

Li JT: Patients with a history of anaphylaxis to Penicillin can receive Pre-operative Cephalosporins safely. Abstract 250 am AAAAI Annual Meeting, New Orleans 2010.

Typ-2-Diabetiker mit HbA_{1c} um 7,5 Prozent leben länger

Spätestens seit Abbruch der ACCORD-Studie, bei der unter einer rigorosen blutzuckersenkenden Therapie mehr Typ-2-Diabetiker starben als bei moderaten glykämischen Zielwerten, bezweifeln immer mehr Diabetologen, dass ein möglichst tiefer Blutzuckerwert für jeden Typ-2-Diabetiker der Weisheit letzter Schluss sei. Eine neue «Real-life»-Studie spricht jedenfalls dafür, dass ein HbA_{1c}-Zielwert um 7,5 Prozent vernünftiger ist als das Streben nach HbA_{1c}-Werten unter 7, 6,5 oder gar unter 6 Prozent.

In einer von Eli Lilly gesponserten Studie wertete ein Team um Craig Currie von der Universität Cardiff die Daten von rund 48 000 Typ-2-Diabetikern im Alter von 50 Jahren und darüber aus der britischen Practice Research Database von 1986 bis 2008 aus. Rund die Hälfte von ihnen stand unter einer intensivierten oralen Kombinationstherapie, die anderen erhielten (auch) Insulin. Die niedrigste Mortalität fand sich bei denjenigen mit einem medianen HbA_{1c}-Wert von 7,5 Prozent. Hingegen waren die besonders niedrigen als auch die besonders

hohen HbA_{1c}-Werte mit einer erhöhten Mortalität und mehr kardialen Ereignissen assoziiert. So erhöhte sich das relative Mortalitätsrisiko bei einem mittleren HbA_{1c}-Wert von 6,4 Prozent um das 1,5-Fache (HR 1,52; 95 %-KI: 1,32–1,76), fast so hoch wie bei einem hohen HbA_{1c}-Wert von 10,5 Prozent (HR 1,79; 95 %-KI: 1,56–2,06). ■

RBO

Currie CJ et al.: Survival as a function of HbA_{1c} in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet 2010; 375: 481–489.