

Adipositas und Diabetes

Diät oder Magenbypass?

Angesichts der zahlreichen metabolischen Veränderungen, die bei adipösen Diabetikern nach einer Magenbypassoperation eintreten, glauben Befürworter der bariatrischen Chirurgie, dass mit der Operation Wirkungen erzielt werden können, die nicht nur auf der deutlichen Reduktion des Übergewichts beruhen. Entgegen dieser Annahme hat nun ein Team um den Ernährungsforscher Prof. Samuel Klein, Washington University School of Medicine in St. Louis, USA, in einer kleinen Studie keine unterschiedlichen metabolischen Effekte bei Typ-2-Diabetikern feststellen können, die entweder mit Magenbypass (Roux-en-Y) oder mit konventioneller Diät abgenommen hatten.



Foto: Sasin Tipchai, pixabay.com

Die Studie umfasste 33 Probanden von 2014 bis 2018. 15 von ihnen wurden operiert, 18 sollten mithilfe einer konventionellen Diät abnehmen. Die Zuteilung erfolgte nicht nach dem Zufallsprinzip, sondern in Abstimmung mit den Patienten. Beide Gruppen waren bezüglich sonstiger Eigenschaften vergleichbar. Sie hatten einen BMI um 43 und brachten im Durchschnitt 120 ± 20 kg auf die Waage. Ziel war eine Reduktion des Gewichts um zirka 18 Prozent. Dieses Ziel erreichten 11 Patienten in der Bypass- und 11 Patienten in der Diätgruppe. Nur die Daten dieser Patienten gingen in die Analyse ein.

In der Diätgruppe traten keine Nebenwirkungen auf, in der Chirurgiegruppe war eine postoperative Transfusion von 2 Einheiten Blut notwendig sowie eine Notfallaufnahme wegen impakterter Nahrung.

Nach Erreichen des Zielgewichts wurden beide Gruppen auf eine Kalorienmenge eingestellt, mit der das neue Körpergewicht gehalten werden sollte. Drei Wochen später erfolgten die metabolischen Untersuchungen. 4 Patienten in der Diätgruppe und 2 in der Chirurgiegruppe erreichten ein $HbA_{1c} < 6$ Prozent

ohne Diabetesmedikamente. Bei den anderen wurden die Diabetesmedikamente vor den Tests abgesetzt (GLP-1-RA 2 Wochen vorher, orale Antidiabetika 3 Tage vorher und Insulin 1 Tag zuvor).

Weder bezüglich des Rückgangs der Insulinresistenz (hepatische und muskuläre Insulinsensitivität) noch bei der Betazellfunktion oder den 24-Stunden-Profilen von Plasmaglukose und Insulin fand man Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Man könne zwar nicht ausschließen, dass es doch Unterschiede bezüglich anderer Parameter gebe, das sei jedoch eher unwahrscheinlich, so die Studienautoren. Ihr Fazit: Es komme für die Verbesserung der metabolischen Parameter bei Typ-2-Diabetikern durch Abnehmen nur auf das Ausmass der Reduktion des Übergewichts an und nicht darauf, mit welcher Methode man diese erreiche. Eine konventionelle Diät wirke in diesem Sinne genauso gut wie die bariatrische Chirurgie. **RBO ▲**

Yoshino M et al.: Effects of diet versus gastric bypass on metabolic function in diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 721-732.

Prävention

Vitamin-D-Langzeitsupplementation kann Depressionsrisiko nicht mindern

Da niedrige 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel mit einer Depression im späteren Leben assoziiert sind, wollten Dr. Olivia Okereke und Prof. JoAnn Manson von der Harvard Medical School, Boston, wissen, ob sich eine Vitamin-D₃-Supplementation in diesem Zusammenhang günstig auswirken würde. In einer randomisierten Studie mit über 18000 Erwachsenen über 50 Jahre untersuchten sie den Einsatz von Vitamin D₃ bei 16 657 Personen mit einem Risiko für die Entwicklung einer Depression ohne entsprechende Anamnese

sowie bei 1696 Personen mit einem Risiko für eine wiederauftretende Depression. Die Randomisierung erfolgte zwischen 2011 und 2014, die Nachbeobachtung dauerte bis zum Jahresende 2017. Damit lag die mittlere Behandlungsdauer bei 5,3 Jahren, gut 90 Prozent der Teilnehmer blieben der Therapie bis zum Studienende treu.

Das Risiko für das Auftreten oder das Wiederauftreten einer Depression oder klinisch relevanter depressiver Symptome unterschied sich unter Vitamin-D₃-Supplementation jedoch nicht

signifikant von demjenigen in der Placebogruppe (Hazard Ratio: 0,97). Auch das Mass einer Stimmungsveränderung war nicht geringer als in der Placebogruppe.

Diese Resultate sprechen gegen einen Einsatz von Vitamin D₃ zur Prävention einer Depression in der erwachsenen Normalbevölkerung. **Mü ▲**

Okereke OI et al.: Effect of long-term vitamin D₃ supplementation vs placebo on risk of depression or clinically relevant depressive symptoms and on change in mood scores: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324(5): 471-480.

SGLT2-Hemmer

Wie hoch ist das Risiko für eine Ketoazidose?

SGLT2-Hemmer können das Risiko für eine diabetische Ketoazidose erhöhen. Um die Grössenordnung des Risikos zu beziffern, haben Prof. Antonios Douros und seine Co-Autoren an der McGill-Universität in Montreal die elektronischen Patientendatenbank von 7 kanadischen Provinzen sowie die entsprechenden Daten des Vereinigten Königreichs ausgewertet. Sie wählten gut 200 000 Diabetiker aus, denen zwischen 2013 und 2018 ein SGLT2-Hemmer neu verordnet worden war und verglichen deren Ketoazidoserate in den Folgejahren mit derjenigen einer gleichen Anzahl vergleichbarer Diabetiker mit DPP-4-Hemmern.

Insgesamt kam es im Durchschnitt pro Jahr bei rund 14 von 10 000 Patienten zu einer

diabetischen Ketoazidose. Das Risiko für eine Ketoazidose war mit DPP-4-Hemmern deutlich niedriger. Mit DPP-4-Hemmern kam es pro Jahr bei 6 bis 9 von 10 000 Patienten zu einer Ketoazidose, mit SGLT2-Hemmern waren es 18 bis 22 von 10 000 Patienten pro Jahr. Die Hazard Ratio im Vergleich mit DPP-4-Hemmern betrug 2,85 (95%-Konfidenzintervall: 1,99–4,08); das Risiko für eine Ketoazidose war mit SGLT2-Hemmern im Vergleich mit DPP-4-Hemmern demnach knapp dreimal höher. **RBO ▲**

Douros A et al.: Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and the risk for diabetic ketoacidosis: A multicenter cohort study. *Ann Intern Med* 2020; online first July 28th, 2020.

Onkologie

Mehr Metastasen bei Sauerstoffmangel im Tumor

Die Forschungsgruppe um Prof. Nicola Aceto am Departement Biomedizin der Universität Basel hat in einem Tierversuch nachgewiesen, dass ein Mangel an Sauerstoff die Ablösung besonders stark metastasenbildender Zellaggregate aus einem Tumor fördern kann (1).

Bei den im Blut von Patienten mit soliden Tumoren zirkulierenden Tumorzellen (CTC) handelt es sich in der Regel um einzelne Tumorzellen, aber es kommen auch Aggregate zirkulierender Tumorzellen vor, sogenannte CTC-Cluster, die aus 2 bis 50 Zellen bestehen. Das Verhältnis von einzelnen CTC und CTC-Clustern variiert von Patient zu Patient und im Lauf der Tumorprogression. Das Potenzial der CTC-Cluster zur Bildung von Metastasen ist bis zu 50-mal höher als dasjenige einer einzelnen CTC (2).

Das Basler Forschungsteam hat nun herausgefunden, dass die Sauerstoffversorgung des Primärtumors das Loslösen von CTC-Clustern bei Brustkrebs triggert (1). Verschiedene Bereiche eines Tumors sind unterschiedlich gut mit Sauerstoff versorgt. Krebszellen mit Sauerstoffmangel finden sich überall dort, wo der Tumor vergleichsweise wenig Blutgefässe aufweist – im Inneren sowie in klar abgegrenzten äusseren Arealen. In CTC-Clustern, die sich vom Primärtumor abgelöst hatten, stellten die Forscher ebenfalls einen Sauerstoffmangel fest.

Daraus schliessen sie, dass CTC-Cluster den Tumor verlassen, wenn sie nicht genügend Sauerstoff erhalten: «Es ist etwa so, als würden sich zu viele Menschen in einem engen Raum drängen. Dann suchen einige nach frischer Luft und gehen nach draussen», so Aceto.

Weitere Versuche bestätigten, dass CTC-Cluster mit Sauerstoffmangel besonders gefährlich sind. Im Vergleich zu Zellverbänden mit normalem Sauerstoffgehalt bildeten sie schneller Metastasen, und sie verkürzten die Überlebenszeit der Labormäuse. Daraus schliessen die Basler Forscher, dass die Unterversorgung eines Tumors mit Sauerstoff zur Ablösung von CTC-Clustern führt, die ein besonders grosses Potenzial für die Entwicklung von Metastasen haben. Stimulierte man hingegen die Bildung von Blutgefässen und somit die Sauerstoffversorgung der Zellen des soliden Tumors, reduzierte dies die Anzahl abgelöster CTC-Cluster. Die Versuchstiere hatten weniger Metastasen und überlebten länger. Wie zu erwarten, vergrösserte sich aber gleichzeitig der Primärtumor deutlich. **RBO ▲**

1. Medienmitteilung der Universität Basel vom 8. September 2020 zu Donato C et al.: Hypoxia triggers the intravasation of clustered circulating tumor cells. *Cell Reports* 2020; 32(10): 108105.
2. <https://biomedizin.unibas.ch/en/research/research-groups/aceto-lab/>

Rückspiegel

Vor 10 Jahren

Rosiglitazon vom Markt

Im Oktober 2010 wird die Zulassung von Rosiglitazon in der Schweiz zurückgezogen. Drei Jahre zuvor hatten die Autoren einer Metaanalyse ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko der Substanz festgestellt. Als Folge der Erfahrungen mit Rosiglitazon verlangt die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA seitdem auch eine kardiovaskuläre Prüfung neuer Antidiabetika.

Vor 50 Jahren

Harte Drogen

Heroin, Kokain und andere sogenannte harte Drogen erobern den Markt. Schon bald sind aufgrund der wachsenden Verbreitung dieser Substanzen auch in der Schweiz die ersten Toden zu beklagen. Mitte der 1970er-Jahre versucht man erfolglos, der Situation mittels Verboten Herr zu werden. Eine Wende in der Drogenpolitik wird erst Ende der 1980er-Jahre im Zusammenhang mit der Aids-Prävention eingeleitet.

Vor 100 Jahren

Zigaretten gegen Erbrechen

Als Tipp gegen Erbrechen infolge von Neosalvarsaninjektionen wird in ARS MEDICI der Fall eines Patienten geschildert, der die Injektionen besser vertrug, wenn er zuvor und danach rauchte. Nebenbei bemerkt: Wie der Medizinhistoriker Florian G. Mildenberger gut 80 Jahre später konstatieren wird, hat das vor der Entdeckung der Antibiotika als Syphilistherapie verwendete Salvarsan nie so recht funktioniert: «Die Symptome schwanden rasch, wenn der Patient die Nebenwirkungen überstand, eine Heilung trat aber nicht ein.»

RBO ▲