



## Und anderswo ...?

### Typ-2-Diabetes: eine neue Waffe?

#### Fragestellung

Aufgrund des absehbaren explosionsartigen Anstiegs der Diabetikerzahlen in den kommenden Jahrzehnten ist es notwendig, alle therapeutischen Möglichkeiten zu erforschen. Die Insulinsekretion der  $\beta$ -Zellen ist hauptsächlich vom Rezeptor 1 für freie Fettsäuren (FFAR-1) abhängig. Dieser wird durch freie Fettsäuren aktiviert, jedoch nur, wenn der Blutzuckerspiegel steigt. TAK-845 ist ein oral einzunehmender, selektiver FFAR-1-Agonist. Hat er eine mit einem Sulfonylharnstoff vergleichbare Wirkung?

#### Methode

Die Patienten im Alter von 18 bis 20 Jahren wurden unter zwei Bedingungen in die randomisierte Doppelblindstudie eingeschlossen: (1.) Diagnose eines Typ-2-Diabetes ohne Behandlung mit Antidiabetika, aber mit Diät und Bewegungsplan; (2.) Diagnose eines Typ-2-Diabetes mit 8-wöchiger Metforminbehandlung in der max. verträglichen Dosierung. Die Probanden wurden in 7 Gruppen zu je 60 Pat. mit folgender Therapie unterteilt: TAK-845 in steigender Dosierung von 6,25, 25, 50, 100 und 200 mg/Tag, Plazebo oder Glimperid (G). Die Studie dauerte 12 Wochen. Primärer Endpunkt war eine Verringerung des  $HbA_{1c}$ -Werts im Vergleich zum Ausgangswert. Sekundäre Endpunkte waren die Verringerung des Blutzuckerspiegels, des Gewichts und des Auftretens von Hypoglykämien.

#### Resultate

Nach 12 Wochen wurde in allen TAK-845-Gr. eine Verringerung des  $HbA_{1c}$ -Werts um 0,65–1,12% ( $p < 0,001$ ) vs. Plazebo beobachtet. In der G-Gr. nahm der  $HbA_{1c}$ -Wert um 1,05% ab. Die Hypoglykämieinzidenz ( $< 3,89$  mmol/l) betrug in den TAK-845-Gr. 2% und in der G-Gr. 19% ( $p = 0,009$ ). Erstaunlicherweise nahmen die Pat. in der Plazebogr. ab ( $-0,7$  kg), in den TAK-Gr. um 0,9–1,3 kg und in der G-Gr. deutlich zu ( $+1,6$  kg), wahrscheinlich aufgrund von Hypoglykämien. Die Insulinsensibilität veränderte sich in keiner der Gruppen.

#### Probleme

Ein 12-wöchiges Follow-up ist bei einer chronischen Erkrankung natürlich kurz. Die Gruppen waren ziemlich klein. Auch wenn TAK-845 gut vertragen wurde, sind Studien über einen längeren Zeitraum und an einer grösseren Patientenzahl unerlässlich.

#### Kommentar

Der grosse Vorteil von TAK-845 besteht darin, dass seine Wirkung auf die Insulinsekretion vom Blutzuckerspiegel abhängig ist, was das Hypoglykämierisiko deutlich verringert. Wie bei allen Medikamenten, welche die Insulinsekretion stimulieren, geht die Wirkung möglicherweise im Laufe der Zeit verloren. Der Kampf gegen das Übergewicht und die Ermutigung zu körperlicher Aktivität bleiben auch weiterhin die ultimativen Mittel gegen Typ-2-Diabetes, was sich in einer zu Übergewicht neigenden Bevölkerung jedoch schwierig gestaltet ...

Lancet. 2012;379:1403. / AdT

### Koronare Revaskularisation: PCI oder Bypass?

Diese Frage konnte bisher nicht abschliessend geklärt werden. Die American College of Cardiology Foundation und die Society of Thoracic Surgeons haben die Daten ihrer beiden Datenbanken von  $> 65$ -jährigen Patienten mit 2- oder 3-Gefässerkrankung ohne Myokardinfarkt zwischen 2004 und 2008 gemeinsam ausgewertet. Resultat:  $> 85$  000 Patienten erhielten einen Bypass und  $> 103$  000 eine perkutane Koronarintervention. Nach einem Jahr bestanden keine Unterschiede in der Mortalität, nach 4 Jahren war diese jedoch in der Bypass-Gruppe signifikant geringer (16,4 vs. 20,8%, KI 0,76–0,82). Leider ist die Bypass-OP ein deutlich schwerer zu verkraftender Eingriff ...

N Engl J Med. 2012;366:1467. / AdT

### Nierenkrebs im Anfangsstadium: radikale oder partielle Nephrektomie?

Eine Studie der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) hatte einen Vorteil der radikalen gegenüber der partiellen Nephrektomie (PN) ergeben. In einer neuen Studie an  $> 65$ -jährigen Patienten mit  $< 4$  cm grossen Tumoren wurde diesmal ein deutlicher Vorteil der PN nachgewiesen. Während eines durchschnittlichen Follow-up von 62 Monaten verstarben 25% der Patienten nach partieller und 41,5% nach radikaler Nephrektomie (rel. Risiko 0,54). Wahrscheinlich trägt die bessere verbliebene Restfunktion der Niere bei Patienten nach einer PN zu deren höherer Gesamtüberlebensrate bei. Jedes Nephron zählt!

JAMA. 2012;307:1629. / AdT

### Chronisches Fatigue-Syndrom (CFS): Hilfe übers Internet?

Das CFS kann das Leben der Betroffenen dramatisch verändern: extreme und anhaltende Müdigkeit, wiederholte schulische Misserfolge usw. Die Ursache dafür ist unbekannt. Eine niederländische Forschergruppe hat nun für Jugendliche und junge Erwachsene (12–18 Jahre) eine engmaschige Therapie via Internet, bestehend aus zwei Teilen, entwickelt: einem psychoedukativen und einem Teil mit kognitiver Verhaltenstherapie. Nach 6 Monaten waren von den Nutzern des Internetprogramms 75% der 67 Patienten wieder vollständig in den Schulbetrieb integriert, gegenüber 10% in der Kontrollgruppe, und 87 vs. 27% litten nicht mehr unter starker chronischer Müdigkeit ( $p < 0,001$ ). Fast zu schön, um wahr zu sein! Stellt sich noch die Frage nach der Ursache des CFS!

Lancet. 2012;379:1412. / AdT

### Krebs und Adipositas: ein teuflisches Paar?

Im April hat das Institute of Medicine in den USA einen Bericht über den Zusammenhang von Krebs und Adipositas veröffentlicht. Am Zusammenhang von Adipositas und Krebs bestehen keinerlei Zweifel. Adipöses Fettgewebe verhält sich wie ein endokrines Organ, das Wachstumsfaktoren, proinflammatorische Zytokine, abgibt, welche die Entstehung bösartiger Tumoren begünstigen können. Nach Diabetes und Gelenkproblemen nun auch noch Krebs: Es ist wirklich Zeit zu handeln!

Lancet. 2012;379:1366. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrénté (AdT)