Inselzelltransplantation versus Insulintherapie bei Typ-1-Diabetes

Nach Transplantation langsamere Progression mikrovaskulärer Schäden

Fragestellung: Welchen Effekt hat die Inselzelltransplantation im Vergleich zur intensiven Insulintherapie auf die Progression der diabetischen Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie bei 45 Typ-1-Diabetikern über durchschnittlich 4,7 Jahre?

Hintergrund: Die Inselzelltransplantation ist neben der Pankreastransplantation derzeit das einzige Therapieverfahren, das im Erfolgsfall die behandelten Patienten von der Notwendigkeit der regelmäßigen Insulinzufuhr befreit. Sie kommt damit einer „Heilung“ des Typ-1-Diabetes-mellitus am nächsten. Die meisten bisherigen Studien konzentrierten sich auf das Ziel der Insulinunabhängigkeit sowie Beseitigung der Blutzuckerinstabilität und von schweren Hypoglykämien, während die Effekte auf chronische diabetische Komplikationen nicht hinreichend untersucht sind.

Patienten und Methodik: Zu Beginn der prospektiven One-Way-Crossover-Studie aus Kanada waren die Patienten (21 Männer, 24 Frauen) $46,6 \pm 8,5$ Jahre alt, die Diabetesdauer lag bei $29,8 \pm 9,2$ Jahren und der BMI betrug $25,8 \pm 3,5$ kg/m². Der mediane Albumin/Kreatinin-Quotient (ACR) lag bei 8,0 mg/mmol (IQR 3,1–25,4).

Eine Proteinurie (ACR > 20 mg/mmol) wurde bei zwölf (27%) Patienten nachgewiesen. Die mittlere Insulinlindosis zum Zeitpunkt der ersten Inselzelltransplantation betrug $42,6 \pm 14,3$ IE/Tag und $46,5 \pm 16,8$ IE/Tag in der Insulintherapiegruppe am Ende der Studie.

Ergebnisse: Der mittlere HbA_{1c}-Wert nach Inselzelltransplantation lag bei $6,7 \pm 0,2\%$ und bei $7,8 \pm 0,3\%$ in der Gruppe mit Insulintherapie ($p < 0,001$). Die Abnahme

der glomerulären Filtrationsrate war mit der Inselzelltransplantation signifikant langsamer als mit Insulintherapie. Die Progression der Retinopathie war mit Insulintherapie signifikant rascher als nach Inselzelltransplantation. Für die Nervenleitgeschwindigkeit (NLG; Mittelwert aus sieben Nerven [N. ulnaris und medianus motorisch und sensibel, N. peroneus und tibialis motorisch und N. suralis sensibel]) zeigte sich ein nicht signifikanter Trend zur Verbesserung nach Inselzelltransplantation im Vergleich zur Insulintherapie ($p < 0,07$) (Abb. 1).

Schlussfolgerung: Die Inselzelltransplantation war mit einer Verminderung der Progression der Retinopathie und Nephropathie assoziiert, für die Besserung der NLG als objektivem Maß für die Neuropathie war ein grenzwertig signifikanter Trend zu beobachten.

Thompson DM, Melloche M, Ao Z et al. Reduced progression of diabetic microvascular complications with islet cell transplantation compared with intensive medical therapy. Transplantation 2011; 91:373–8.

Abb. 1: Änderung der Nervenleitgeschwindigkeit (Mittelwert aus sieben Nerven) nach Inselzelltransplantation (o) und unter intensiver Insulintherapie (x).

Kommentar: Diese Daten unterstreichen den Nutzen der Inselzelltransplantation bei der Progressionshemmung von Retinopathie und Nephropathie. Die Verbesserung der NLG war nur marginal, wobei der Unterschied im HbA_{1c} zwischen Insulintherapie im Mittel bei 1,1% lag. Das One-Way-Crossover-Design erlaubte es, insgesamt eine relativ kleine Fallzahl zu untersuchen, wobei die Patienten als ihre eigenen Kontrollen dienten. Dies führt zu einer Reduktion der Variabilität hinsichtlich der Progression der mikrovaskulären Komplikationen. Die Studie ist allerdings aufgrund der geringen Fallzahlen und ihres Crossover-Designs nur als hypothesengenerierend anzusehen. Darüber hinaus bestand eine gewisse Bias, da der untersuchende Neu-

rologe bezüglich der Therapieform nicht verblindet war. Eine definitive Aussage bezüglich des Stellenwertes der Inselzelltransplantation bei der Hemmung der Progression der mikrovaskulären Komplikationen sollten zukünftige randomisierte, kontrollierte Multicenterstudien liefern.

Prof. Dr. med. Dan Ziegler, FRCPE

Institut für Klinische Diabetologie
Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität
Auf'm Hennekamp 65
D-40225 Düsseldorf
und Klinik für Innere Medizin/Stoffwechselkrankheiten
Universitätsklinikum Düsseldorf
dan.ziegler@ddz.uni-duesseldorf.de