Lipodystrophien mit metabolischen Störungen

Patienten profitieren von Leptingabe

Chong AY, Lupsa BC, Cochran EK, Gordon P. Efficacy of leptin therapy in the different forms of human lipodystrophy. *Diabetologia*. 2010; 53(1):27–35.

Fragestellung: Wie wirkt eine längere Leptingabe auf Stoffwechselstörungen bei Lipodystrophien?

Hintergrund: Lipodystrophien sind sehr seltene Erkrankungen, die durch den Verlust an Fettgewebe, Hypoleptinämie, schwere Insulinresistenz, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen charakterisiert sind. Es existieren angeborene und erworbene Formen, die den Körper ganz oder teilweise betreffen können. Mittlerweile sind viele genetische Formen bekannt, alle haben den Leptinmangel und die metabolischen Probleme gemeinsam. Leptinmangel ist wesentlich in der Pathogenese der Fettstoffwechselstörung und der Insulinresistenz. Aus Tiernmodellen ist bekannt, dass eine Leptintherapie diese Störungen lindert. Ein positiver Effekt konnte in anderen Studien auch beim Menschen gezeigt werden. Nun sollte die Behandlung für verschiedene Formen der Lipodystrophie über einen längeren Behandlungszeitraum untersucht werden.

Patienten und Methodik: Es werden Ergebnisse von 48 Patienten mit erworbenen (zwölf) und angeborenen (36) generalisierten wie partiellen Lipodystrophien präsentiert. Die Therapiedauer betrug vier Monate bis acht Jahre. Aufgenommen wurden Patienten aus aller Welt mit Hypoleptinämie und metabolischen Auffälligkeiten wie Hypertriglyceridämie, Diabetes oder Hyperinsulinämie. Ausgeschlossen waren Lipodystrophien durch HIV. Sie erhielten ein- oder zweimal am Tag im Mittel 0,08 bis 0,12 mg/kg Leptin s.c. injiziert. Zielparameter waren der HbA_{1c}, der Fettstatus, ein OGTT sowie ein DEXA-Scan zur Körperfettbestimmung.

Ergebnisse: Eindrucksvoll waren die Verbesserung der Triglyzeride (Abb. 1.), des HbA_{1c} (Abb. 2), der Insulinresistenz und der Serumglukose im OGTT. Die Ansprechrate hing von der Dystrophieursache ab. Die meisten Patienten profitierten, manche waren noncompliant, keiner war leptinrefraktär.

Abb. 1: Mittlere Triglyzeridwerte über die Behandlungsdauer (gestrichelte Linie = oberer Normwert)

Abb. 2: HbA_{1c}-Werte mit Ausreißern (schwarze Punkte)

Kommentar: Die Daten werden von der Forschergruppe mit der meisten Erfahrung in der Behandlung von Lipodystrophien mit Leptin am National Institute of Health (NIH) präsentiert. Der pathophysiologische Ansatz der Leptinersatztherapie bei durch fehlendes Fettgewebe verursachter Hypoleptinämie führt zu einer dramatischen Verbesserung der Fett- und Kohlenhydratstoffwechselstörung. Konsekutiv kann damit ein sonst nur schwer zu behandelnder Diabetes oft ohne Insulingabe beherrscht werden. Damit sind sonst früh-

zeitig auftretende Folgeerkrankungen wie Niereninsuffizienz und kardiovaskuläre Komplikationen hinauszuzögern, die sonst die Lebenserwartung dieser Patienten stark reduzieren. Wir selbst haben eine Patientin in dieser Studie. Die Therapie war zunächst erfolgreich, dann wegen Noncompliance holprig. Derzeit sind der HbA_{1c}- und Lipidstatus wieder besser. Leider ist Leptin nur im Rahmen von Studien erhältlich.

PD Dr. med. Thomas Kapellen, Leipzig