Diabetologe 2011 · 7:509–509
 DOI 10.1007/s11428-011-0806-9
 Online publiziert: 4. November 2011
 © Springer-Verlag 2011

B. Nowotny

Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum,
 Heinrich-Heine-Universität, Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung, Düsseldorf

Reversion des Typ-2-Diabetes durch hypokalorische Ernährung

Originalpublikation

Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS et al (2011) Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia* 54:2506–2514

Häufig wird der Typ-2-Diabetes als chronisch progressive Erkrankung gesehen, die mit einer stetigen und unwiderruflichen Verschlechterung der Insulinsensitivität ebenso wie der β -Zell-Funktion einhergeht. Die Ergebnisse der bariatrischen Chirurgie haben gezeigt, dass durch die radikale Operation und die damit verbundene veränderte Sekretion gastrointestinaler Peptide sowie die stark erniedrigte Energiezufuhr eine komplette Reversion des Diabetes möglich ist. Die vorgestellte Studie untersuchte, ob eine plötzliche negative Energiebilanz über 8 Wochen ähnliche Effekte auf den Diabetes haben kann.

Studiendesign und Ergebnisse

In der Studie erhielten 11 Patienten mit Typ-2-Diabetes (Diabetesdauer < 4 Jahre; Alter $49,5 \pm 2,5$ Jahre, Body-Mass-Index $33,6 \pm 1,2$ kg/m²) eine Flüssigdiät (Optifast®, Nestlé) mit einer Tageskalorienzufuhr von 600 kcal. Intensive Untersuchungen zu peripherer und hepatischer Insulinsensitivität (isoglykämischer hyperinsulinämischer „clamp“ mit „Tracer“-Dilutionsmethode), Insulinsekretion (hyperglykämischer Clamp und Arginintest) sowie hepatischem und pankreatischem Triglyzeridgehalt („three-point Dixon magnetic resonance imaging“) wurden zu Beginn der Diät sowie im Rahmen der Diät nach 1,

4 und 8 Wochen durchgeführt. Zusätzlich wurden 8 nichtdiabetische Personen als Kontrollgruppe einmalig untersucht.

Es zeigte sich bereits nach einwöchiger Intervention eine Normalisierung der Nüchternplasmaglukosewerte auf das Niveau der Kontrollgruppe; diese blieb bis zum Ende der Diät stabil. Damit gingen fast parallele Normalisierungen der basalen hepatischen Glukoseproduktion und des Triglyzeridgehalts der Leber einher. Es kam zu einem deutlichen Abfall des HbA_{1c} von $7,4 \pm 0,3\%$ auf $6,0 \pm 0,2\%$ nach 8 Wochen, in Verbindung mit einem Abfall des Nüchterninsulinspiegels und einem insbesondere initialen Anstieg der freien Fettsäuren als Ausdruck der negativen Energiebilanz. Auch die Insulinsekretion sowohl im hyperglykämischen Clamp als auch im Arginintest verbesserte sich kontinuierlich über die 8-wöchige Diätphase fast auf das Niveau der Kontrollgruppe; parallel dazu sank der Triglyzeridgehalt des Pankreas. Insgesamt nahmen die Patienten $15 \pm 1\%$ ihres Körpergewichts (15 ± 1 kg) ab. Eine Nachuntersuchung 12 Wochen nach Beendigung der Diät bei 10 der 11 Patienten zeigte zwar eine Gewichtszunahme von im Mittel 3 ± 1 kg, der hepatische und der pankreatische Triglyzeridgehalt blieben aber niedrig und der HbA_{1c}-Wert konstant; die Nüchternplasmaglukosekonzentration stieg wieder leicht an. Im oralen Glukosetoleranztest (oGTT) wurde bei 3 Patienten wieder ein Diabetes diagnostiziert; die Bestimmungen aller anderen Teilnehmer lagen im Bereich prädiabetischer Blutzuckerwerte.

Kommentar

Diese Studie zeigt, dass diabetische Veränderungen durch eine intensive Intervention zumindest in der Anfangsphase des Diabetes wieder normalisiert werden können. Durch die verwendeten aufwendigen Untersuchungstechniken, die fast alle den Goldstandard darstellen, ist zumindest eine Einschätzung der zeitlichen Abfolge der Veränderungen möglich. Auch wenn die annähernd parallelen Verläufe der Besserung der hepatischen Glukoseproduktion und Insulinsekretion mit Abfall des Triglyzeridgehalts im jeweiligen Organ einen direkten Zusammenhang suggerieren, ist gerade bei der Leber eher von einem direkten Effekt auf die Glukoseproduktion auszugehen, da diese sich faktisch nach 1 Woche normalisiert hat und stabil bleibt, obwohl der Fettgehalt weiter abfällt. Die Effekte auf die Insulinsensitivität der Leber scheinen primär die Entscheidenden zu sein, insbesondere da kein Effekt auf die periphere Insulinsensitivität zu beobachten ist. Hier bleiben also noch viele Fragen zum Pathomechanismus offen.

Korrespondenzadresse

Dr. B. Nowotny

Institut für Klinische Diabetologie,
 Deutsches Diabetes-Zentrum,
 Heinrich-Heine-Universität,
 Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung
 Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf
 bettina.nowotny@ddz.uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin weist auf folgende Beziehung hin: Reisekostenübernahme von Sanofi-aventis.