

Muskelgewebe eine wahre Wunderküche an Botenstoffen. Einig stoffwechselfördernde von ihnen werden durch körperliche Aktivität vermehrt freigesetzt, ein Gebiet, auf dem Prof. Mark A. Febbraio aus Melbourne, Australien, forscht. Zu diesen Myokinen gehört auch das Interleukin (IL) 6. Seine Produktion und Freisetzung wird durch Muskelaktivität forciert. Febbraio und seine Kollegen gehen davon aus, dass es viele Myokine gibt, die den Stoffwechsel anderer Organe wie Leber und Fettgewebe beeinflussen. Diese Regelwege könnten ebenfalls Ansatzpunkte für neue medikamentöse Therapien bei adipositasbedingten Krankheiten sein. Im Falle des IL6 ist der gp130-Rezeptor, über den es wirkt, ein solcher Kandidat. Mit ihm beschäftigt sich Februaros Team unter anderem. Liganden für diesen Rezeptor sind in der präklinischen Entwicklung. Allerdings wird ein derartiges Medikament sicher nicht alle positiven Effekte körperlicher Aktivität ersetzen können.

Auch andere Interleukine sind entsprechend ihrer komplexen Aufgaben im Körper an der Diabetesentstehung beteiligt. Als Schlüsselmediator bei Entzündungen ist etwa die Blockade von IL 1 ein (möglicher) Therapieansatz bei vielen entzündlichen und Autoimmunerkrankungen und nach neueren Erkenntnissen nicht nur bei Typ-1- sondern auch bei Typ-2-Diabetes. Prof. Thomas Mansrup-Poulsen aus Kopenhagen, Dänemark, zufolge hat sich dieser Ansatz bei Kindern mit schwerer rheumatoider Arthritis schon als sicher erwiesen und könnte eine Option sein, Typ-1-Diabetes zu verhindern.

### Schutzräume für Spender-Betazellen

Und wenn der Typ-1-Diabetes bereits manifest ist? Schon länger gibt es die Möglichkeit, Typ-1-Diabetikern allogene Spenderbetazellen in den Leberkreislauf zu injizieren, die sich dann im Organ implantieren und im Idealfall eine ausreichende Insulinsekretion ermöglichen. Allerdings ist diese Methode vom Routineeinsatz noch weit entfernt, und die Erfolgsraten lassen ebenfalls noch zu wünschen übrig. Dr. Cherie Stabler aus Miami, USA, sieht große Pro-

bleme vor allem darin, dass die Zellimplantate bei der Gewinnung und Implantation einem großen mechanischen, chemischen und entzündlichen Stress ausgesetzt sind. Daher forscht sie mit ihrem Team an drei Strategien zum Schutz der Implantate:

1. Spezielle Trägergerüste, in denen die Zellen auch an alternativen Implantationsstellen als der Leber funktionsfähig überleben können.
2. Nano-Kapseln, die die Implantate vor der Immunabwehr des Empfängers schützen, speziell vor der Erkennung ihrer Oberflächen-Antigene. So könnte die immunsuppressive Therapie reduziert werden.
3. Die Entwicklung von Biomaterialien, die eine lokale Abgabe von Sauerstoff zur Implantatversorgung und von nur lokal wirkenden Immunmodulatoren ermöglichen.

Stabler erhofft sich von diesen Innovationen eine höhere Erfolgsrate bei der Transplantation und eine verbesserte Funktion auf längere Sicht. Die Zellträger-Methode ist bereits in groß angelegten Tiermodellen geprüft worden, die beiden anderen Methoden wurden erst in kleinerem Rahmen getestet. **spa**

1. Krämer U, Herder C, Sugiri D et al. Environ Health Perspect. 2010 Sep;118(9):1273–9.
2. Lecube A, Sampol G, Muñoz X et al. Diabetologia 2010;53(6):1210–6.

Quelle: EASD-Jahrestagung vom 12.–16.9.2011 in Lissabon

### Kurz notiert

#### Erste Metaanalyse: DPP-4-Hemmer sind kardiovaskulär sicher

Einer ersten großen Metaanalyse zufolge sind DPP-4-Hemmer ohne schädliche Wirkung auf das Herzkreislaufsystem. Die Ergebnisse deuten an, dass diese oralen Antidiabetika sogar vor kardiovaskulären Komplikationen schützen könnten. Beim EASD-Kongress wurde erstmals eine Metaanalyse zur kardiovaskulären Sicherheit der DPP-4-Hemmern vorgestellt. Berücksichtigt wurden alle verfügbaren Studien mit mindestens 24-wöchiger Dauer. Es gab 53 derartige Studien mit Sita-, Vilda-, Saxa-, Lina-, Alo- oder Dutogliptin. 20312 Patienten waren mit einem Gliptin, 13569 mit Placebo oder einer aktiven Vergleichssubstanz behandelt worden. Insgesamt wurden 257 schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen beobachtet, davon 137 mit DPP-4-Hemmern und 120 in den Kontrollgruppen. Verglichen mit Placebo oder anderen Antidiabetika lag das relative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse mit DPP-4-Hemmern um 31% niedriger ( $p = 0,006$ ). Auch bei reinem Vergleich mit Placebo gab es mit Gliptinen ein um ca. 30% niedrigeres Risiko. In einer separaten Analyse wurden die Krebsraten mit DPP-4-Hemmern unter die Lupe genommen. Hierbei zeigte sich im Vergleich zu den Kontrollgruppen kein Unterschied. **de**

Viele Schritte sind nötig, bis Grundlagenforschung als Fortschritt im Therapiealltag ankommt.

