

nicht fest. Erwiesen ist jedoch, dass Kinder von früher Behandlung mit Glukokortikoiden profitieren, –Red.

Peptidhormon Leptin – ein körpereigener Appetithemmer? Kaum ein Stoff hat in jüngster Zeit soviel Forschungsinteresse auf sich gezogen wie das erst vor vier Jahren entdeckte Leptin. Das in Fettzellen produzierte Peptidhormon scheint eine zentrale Bedeutung bei der Regulierung des Energiehaushalts und des Körpergewichts zu haben. Seine Entdecker hielten es für eine Art Warnsignal, die das Gehirn über die Menge des Körperfetts informiert und so den Appetit dämpft. Im Tierversuch nimmt nach Zufuhr von Leptin das Körpergewicht ab. Übergewicht des Menschen geht jedoch nicht mit Leptinmangel einher. Im Gegenteil: Die hohen Spiegel, die man hier findet, werden heute als Ausdruck einer Resistenz gegen das Hormon interpretiert. Resistenz könnte sowohl an der Entstehung der Adipositas als auch des Typ-2-Diabetes beteiligt sein. Entsprechend gedämpft sind die Erwartungen an den therapeutischen Nutzen von exogenem Leptin. In einer kleinen vor der Amerikanischen Diabetesgesellschaft präsentierten Studie nehmen Übergewichtige innerhalb von sechs Monaten unter hypokalorischer Diät und täglichen Leptininjektionen dosisabhängig 1 kg bis 7 kg ab. Nicht alle Anwender sprechen auf das Hormon an. Häufigste unerwünschte Wirkungen sind Hautreaktionen an der Einstichstelle. Unter hohen Dosierungen entwickeln sich bei Manchen Antikörper, deren klinische Bedeutung nicht geklärt ist (PHILLIPS, D. F.: J. Am. Med. Ass. **280** [1998], 869 / ati d).

Künstlicher Bedarf für Kunstinsulin lispro (HUMALOG) dank Insulin U100? Insulin lispro (HUMALOG) verkürzt den Spritz-Ess-Abstand. Stimmt – aber nur im Vergleich mit U100-Insulin. Ein Vergleich mit U40-Insulin fehlt. Die Neigung besonders der natürlichen Insuline, sich in Sechser-Verbänden (Hexameren) aneinander zu lagern, nimmt mit höheren Konzentrationen zu. Gleichzeitig sinkt die Absorptiongeschwindigkeit. In einer Studie mit 24 Männern wird die Aufnahme von U40- und U100-Insulin aus dem Subkutangewebe mit der von Insulin lispro verglichen. Die Blutspiegel von lispro liegen 15 bis 45 Minuten nach der Injektion deutlich höher als diejenigen nach U100-Insulin. Von U40-Insulin unterscheidet sich Insulin lispro dagegen nur marginal nach 15 und 30 Minuten, nicht aber nach 45 Minuten (POLASCHEGG, E.: Diab. Res. Clin. Pract. **40** [1998], 39). Es scheint, als ob durch Umstellung auf das langsam und ineffektiv absorbierte U100-Insulin (a-t 7 [1994], 65; 10 [1994], 98) der Bedarf für Insulin lispro erst künstlich geschaffen wurde. „Insulin U100 hat einfach die schlechteren Absorptionseigenschaften, nicht HUMALOG die besseren – das ist es“ (CHANTELEAU, E.: intern. prax. **38** [1998], 908).

Herzinsuffizienz – Spironolaktone (ALDACTONE) senkt Mortalität: Der vor fast 40 Jahren eingeführte Aldosteronantagonist Spironolaktone (ALDACTONE u.a.) gerät wieder in den Blickpunkt. Eine kontrollierte Studie (RALES*) mit 1.600 an Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III bis IV) erkrankten Patienten wird jetzt vorzeitig abgebrochen. Unter Einnahme von täglich 25 mg Spironolaktone zusätzlich zur Basisbehandlung mit ACE-Hemmer, Schleifen-diuretikum und gegebenenfalls Digitalis sinkt innerhalb von 3½ Jahren die Sterblichkeit gegenüber Placebo. Der Nutzen wird der Aldosteron-hemmenden Wirkung zugeschrieben. Aldosteron fördert Herzrhythmusstörungen unter anderem durch Magnesiumverlust und stimuliert die Fibrosierung des Myokards. Erhöhte Aldosteron-Konzentrationen gehen bei Herzinsuffizienz mit ungünstiger Prognose einher. ACE-Hemmer allein senken die Spiegel nur kurzfristig („Aldosteron-Escape“). Selektive Aldosteronantagonisten, von denen man sich weniger hormonartige Störwirkungen erhofft, sind in der Entwicklung (Scrip 2368 [1998], 29; STRUTHERS, A. D.: Eur. Heart J. **16**, Suppl. N [1995], 103). Aufgrund

schwerer Störwirkungen wie Gynäkomastie bei jedem zweiten Langzeitanwender, einer den Glukokortikoiden entsprechenden Hemmung der Infektabwehr sowie dem aus Tierversuchen abgeleiteten Verdacht auf Kanzerogenität wurden 1986 die Indikationen für Spironolaktone auf die Behandlung des primären und sekundären Hyperaldosteronismus eingeschränkt (a-t 9 [1986], 87). Nach der für November vorgesehenen Veröffentlichung der Ergebnisse wird zu prüfen sein, ob dem Altarzneimittel in der Behandlung der Herzinsuffizienz Bedeutung zukommt, – Red.

Peak X in Oxitriptan und Eosinophilie-Myalgie-Syndrom: Die Serie von über 2.000 Eosinophilie-Myalgie-Syndromen (EMS) in Verbindung mit L-Tryptophan (KALMA u.a.) Ende der 80er Jahre sollte auf einer speziellen Verunreinigung („Peak E“) beruhen. Diese These überzeugte nicht (a-t 10 [1996], 93), da für Oxitriptan (LEVOTHYM) kein solcher Peak dokumentiert ist, obwohl EMS bereits ab 1980 auch für dieses direkte Abbauprodukt des Tryptophans beschrieben ist. Bei der Überprüfung von sechs US-amerikanischen Oxitriptan-Produkten, die dort als „Nahrungsergänzungsmittel“ ohne Indikation vertrieben werden dürfen, findet sich jetzt in allen Proben ein sogenannter Peak X. Dieser ist bereits vor Jahren mit EMS-ähnlichen Symptomen in Verbindung gebracht worden. Die Verunreinigung ist zwar geringer als bei der damals betroffenen Charge, könnte aber erklären, warum die bedrohliche Schädigung auch noch in den 90-er Jahren in Verbindung mit Oxitriptan berichtet worden ist. Wird Oxitriptan in der hiesigen für die Substitution bei Bioprotein-Synthese- oder Dihydropterin-Reduktase-Defekt empfohlenen hohen Tagesdosis bis 1 g eingenommen, liegt die Aufnahme der Verunreinigung auf dem Niveau der damals EMS-auslösenden Peak-X-Menge (WILLIAMSON, B. L. et al.: Nat. Med. **4** [1998], 983 / ati d).

Schädigen Asthma-Pulverinhalate die Zähne? Bei Kindern mit säurebedingten Schäden des Zahnschmelzes fällt auf, dass besonders viele Asthmatiker betroffen sind. Häufiges Vorkommen eines gastro-ösophagealen Refluxes bei Asthmapatienten könnte hierfür eine Erklärung liefern. Jetzt rücken Asthmedikamente in den Blickpunkt. Die zunehmend verwendeten Pulverinhalate sind deutlich saurer als ihre entsprechenden Aerosolzubereitungen, z.B. pH 5,5 bei Salmeterol (SEREVENT)-Pulverinhalat (Aerosol: pH 7,2). Bei pH 5,5 und darunter beginnt sich Zahnschmelz aufzulösen. Anwender der Pulverinhalate sollen besonders darauf achten, nach der Inhalation den Mund auszuspülen und sich mit einer Fluorid-haltigen Zahnpaste mehrmals täglich gründlich die Zähne zu putzen. Die Publikation der Gesamtdaten der Untersuchung steht aus (O'SULLIVAN, A. E., M. E. J. CURZON: Brit. Med. J. **317** [1998], 820).

Schützt Selen vor Krebs? Das Spurenelement Selen ist als Bestandteil antioxidativer Enzyme wie der Glutathionperoxidase an der Reduktion von OH-Radikalen beteiligt. Wie von anderen Antioxidanzien, beispielsweise Vitamin E, erhofft man sich von der Selenzufuhr Schutz vor Krebs (a-t 11 [1994], 104). In einer aktuellen Fall-Kontroll-Studie bei Männern mit hohem Selengehalt in den Fußnägeln – als Maß für die Langzeitaufnahme – liegt das Risiko, an fortgeschrittenem Prostatakarzinom zu erkranken, gegenüber denjenigen mit niedrigen Konzentrationen um die Hälfte niedriger (YOSHIZAWA, K. et al.: J. Natl. Cancer Inst. **90** [1998], 1219 / ati d). Das Ergebnis ist vereinbar mit einer älteren randomisierten Interventionsstudie. Täglich 200 µg Selen sollen danach das Prostatakrebsrisiko gegenüber Placebo auf ein Drittel herabsetzen. Karzinome der Vorstehdrüse gehören in dieser Untersuchung jedoch zu einer Reihe sekundärer Endpunkte, die unzulässigerweise nachträglich in das Studienprotokoll aufgenommen wurden. Auch die sekundär untersuchten kolorektalen und bronchialen Karzinome nehmen gegenüber Scheinmedikament um die Hälfte ab, Brust- und Blasenkarzinome, Leukämien und Lymphome dagegen nicht. Auf den primären Endpunkt, Rezidiv von Hautkrebs,

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Insulin lispro: HUMALOG (A, CH)

L-Tryptophan: KALMA (A)

Oxitriptan: TRIPT-OH (CH)

Spironolaktone: ALDACTONE (A, CH)

* RALES = Randomized ALDACTONE Evaluation Study