

DIAGNOSE DIABETES

Die Zuckerkrankheit wird immer mehr zur Epidemie. Weltweit leiden heute 170 Millionen Menschen an Diabetes Typ 2. Mit neuen Therapien und Diagnoseverfahren wird gegen das Leiden angekämpft. Von Paula Lanfranchi

«Jetzt ist alles aus!», schoss es Rainer Menz durch den Kopf. Es war bei einer Routineuntersuchung, als ihm der Arzt eröffnete, er habe Diabetes. Sofort sah Menz seine zuckerkranken Mutter vor sich, wie sie, beinamputiert und blind, in einem Pflegeheim nach langem Leiden verstarb. Rainer Menz ist 54 und Buschauffeur. Er wusste: Wenn er sich Insulin spritzen müsste, würde er seinen Fahrausweis sofort abgeben müssen. Auch deshalb durfte es nicht so weit kommen. Er beschloss, sein Leben radikal umzustellen. Statt Steaks, Weissbrot und Pasta ass er nun mehr Fisch und Gemüse. Er fing an, lange Spaziergänge zu machen, ging schwimmen und kaufte sich ein Velo. Ein halbes Jahr später hatte er 12 Kilo abgenommen und sein Idealgewicht erreicht. Der Blutzucker ist nur noch leicht erhöht, sodass er mit Tabletten auskommt.

Diabetes ist eine komplexe Stoffwechselerkrankung. Die Betroffenen haben einen chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel. Bei Typ 1, früher Jugenddiabetes genannt, zerstört der Körper die insulinbildenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse. Bei Typ 2, früher «Altersdiabetes», ist die Insulinproduktion ebenfalls stark gestört. Dazu kommt noch, dass das Insulin weniger stark wirkt. Diabetes Typ 2 entwickelt sich immer mehr zu einer Epidemie. In der Schweiz gibt es rund 350 000 Diabetiker, weitere 200 000 wissen noch nichts von ihrer Krankheit. Weltweit leiden heute 170 Millionen Menschen an Diabetes, bis 2025 rechnet man mit einer Verdoppelung auf 340 Millionen.

Woher kommt diese enorme Zunahme? «Der Hauptrisikofaktor für Diabetes Typ 2 ist Übergewicht», sagt der Diabetologe Marc Y. Donath. Die Schuld nur dem Fastfood zuzuschreiben, findet er indes etwas billig: «Die Portionen werden überall grösser, und die Industrie spielt mit modifizierten Zuckerarten, die gleich

viele Kalorien haben wie normaler Zucker, aber weniger satt machen.» So isst man halt mehr, ohne sich entsprechend zu bewegen. Und der Teufelskreis beginnt immer früher: In den USA gibt es schon fast mehr Kinder mit Diabetes Typ 2 als solche mit «Jugenddiabetes».

ABSTERBENDE ZELLEN

Marc Y. Donath forscht seit zehn Jahren auf diesem Gebiet. Lange glaubte man, die Pathogenese von Diabetes Typ 2 liege nur darin, dass der Körper gegen Insulin resistent werde. Donath und seine Gruppe fanden als weltweit Erste heraus, dass die Insulin produzierenden Betazellen in der Bauchspeicheldrüse progressiv absterben. «Wir konnten zeigen, dass hohe Blutzuckerkonzentrationen und das Hormon Leptin, das bei Übergewicht vermehrt produziert wird, Hauptauslöser des Zellunterganges sind», sagt Donath. Sie bewirken nämlich die Produktion eines Zytokins – Interleukin-1 – das den Zelluntergang herbeiführt.

Aus diesen Erkenntnissen entwickelten Donath und sein Team ein neuartiges Behandlungskonzept: Sie versuchen, den Angriff auf die Betazellen mit einem Interleukin-Rezeptor-Antagonisten zu blockieren. Wenn die am Universitätsspital Zürich laufende Studie mit 72 Patientinnen und Patienten erfolgreich verläuft, würde es möglich, die Betazellen zu schützen und so die körpereigene Insulinproduktion zu erhalten oder gar zu steigern. Das wäre ein grosser Fortschritt, denn bisherige Therapien erreichen lediglich, dass das Insulin besser wirkt.

Von Heilung spricht Donath nicht. Denn Diabetes Typ 2 ist, so zynisch es klingt, auch ein Schutz davor, dass jemand unbeschränkt

zunimmt. Irgendwann schafft es das Insulin nämlich nicht mehr, die Fettzellen zur Zuckeraufnahme zu stimulieren. Die Betroffenen beginnen dann, auf krankhafte Art abzunehmen. «Diabetes Typ 2», sagt Donath, «ist heute eine Epidemie. Und Epidemien konnte man noch nie mit Medikamenten heilen, da hilft nur Prävention.» Also das altbekannte, aber schwer umzusetzende Rezept: Ausgewogen essen und sich bewegen, damit man gar nicht erst krank wird. Marc Y. Donath versteht sich als Forscher, aber auch als Kliniker. Er fände es unsinnig, die molekularen Grundlagen des Diabetes zu erforschen, die gewonnenen Erkenntnisse den Patienten aber nicht zugänglich machen zu können. Dieser Übergang von der Grundlagenforschung zur Klinik, stellt Donath fest, sei nicht einfach, weil man von beiden Seiten kritisiert werde. «In einem Universitätsspital», findet er, «sollte dieser Transfer aber möglich sein.»

EIN LEBEN LANG INSULIN SPRITZEN

Die alltäglichen Sorgen und Nöte ihrer jungen Patienten und deren Eltern kennt auch die Endokrinologin Anna Lauber-Biason. Sie erforscht am Kinderspital Zürich Diabetes Typ 1, den so genannten Jugenddiabetes. Rein zahlenmässig ist diese Diabetesform weniger relevant als der Altersdiabetes. Immerhin erkranken jedoch in der Schweiz jedes Jahr 10 Kinder pro 100 000 Einwohner daran. Das sind zurzeit rund 25 000 Personen. Ihre Prognose ist definitiv: Sie sind ihr ganzes Leben auf fremdes Insulin angewiesen, weil ihr Körper die insulinbildenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse zerstört. «Es gibt Hinweise», sagt Anna Lauber-Biason, «dass es so genannte «Trigger» gibt, die diese Autoimmunattacke auslösen können, zum Beispiel Infektionen mit Coxsackie-, Zytomegalie- oder Rubella-Viren, aber auch der frühe Kontakt mit Kuhmilch.» Damit die Krankheit ausbricht, braucht es zusätzlich eine genetische Prädisposition. Bisher kennt man rund 50 Regionen im menschlichen Genom, die mit der Anfälligkeit für Typ-1-Diabetes zusammenhängen.

«Wenn wir diesen Prozess verstehen», sagt Anna Lauber-Biason, «können wir vielleicht erreichen, dass mehr Zellen überleben und sich regenerieren können.» Im Lauf ihrer For-



Auf fremdes Insulin angewiesen: Von Diabetes Typ 2 sind immer mehr Menschen betroffen.

schung gelang es Lauber-Biason, einen neuen und erst noch einfach diagnostizierbaren Marker für die Prädisposition für Diabetes Typ 1 zu identifizieren: Eine «diabetische» Variante des PAX4-Gens. Lauber-Biason: «Unsere Hypothese ist, dass jemand, der diese Genvariante besitzt, nicht in der Lage ist, nach der Autoimmun-attacke den Verlust von Inselzellen zu kompensieren.»

Ist der Diabetes einmal ausgebrochen, kann man ihn mit den heutigen Immunsuppressiva nicht mehr aufhalten. Die drei wichtigsten Fernziele von Anna Lauber-Biason sind deshalb: Erstens zu bestimmen, wie wichtig Defekte in der Betazellregenerierung in Typ-1-Diabetes bei Patienten oder in Tiermodellen sind. Zweitens möchte sie die Gen-Varianten von PAX4 als Marker für die Anfälligkeit für Typ-1-Diabetes verwenden. Und als Drittes will sie die Aktivität des PAX4C-Gens erhöhen, damit sich die Betazellen regenerieren können.

Diabetes Typ-2-Patient Rainer Menz ist hoch motiviert, seinen gesunden Lebensstil beizubehalten. Seitdem er an der Studie von Professor Donath teilnimmt, fühle er sich «pudelwohl», sagt er. Und lacht, denn er weiss nicht, ob er tatsächlich mit dem Medikament behandelt wird oder ob er bloss ein Placebo erhält. Doch allein schon die gute Betreuung und die Entdeckung, dass gesundes Essen super schmecken kann, verschaffen Rainer Menz mehr Freude am Leben. Und 12 Kilo Körpergewicht weniger herumzuschleppen, ist schliesslich auch nicht ohne.

KONTAKT Prof. Marc Y. Donath, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsspital Zürich. marc.donath@usz.ch; PD Dr. Anna Lauber-Biason, Kinderspital Zürich. anna.lauber@kispi.unizh.ch

ZUSAMMENARBEIT (Donath) Prof. T. Mandrup Poulsen, Steno Diabetes Center, Kopenhagen; (Lauber-Biason) Dr. Benoit Gauthier, University Medical Center, Genf

FINANZIERUNG (Donath) Schweizerischer Nationalfonds, National Institutes of Health; (Lauber-Biason) Schweizerischer Nationalfonds, Forschungskredit der Universität Zürich