

# Typ-1-Diabetes ist er heilbar?

Typ-1-Diabetes heilbar – ist das ein Traum, der irgendwann Wirklichkeit werden kann? Mit verschiedenen Forschungsansätzen hoffen Wissenschaftler, die Zerstörung der Betazellen ganz verhindern oder stoppen zu können. Das große Ziel, das dahintersteht: die Krankheit heilen. Dr. Nanette Schloot vom Deutschen Diabetes-Zentrum stellt die wichtigsten Ansätze vor.

**T**yp-1-Diabetes entsteht, wenn die Insulin produzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse durch das körpereigene Immunsystem zerstört werden.

In den letzten Jahren und Jahrzehnten kommt Typ-1-Diabetes immer häufiger vor, vor allem bei

Eiweißstoffe (Antikörper), die gegen die Eiweißmoleküle der Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse gerichtet sind. In den Langerhansschen Inseln sitzen auch die Betazellen. Diese Inselautoantikörper sind meist schon Jahre bis Monate im Blut zu finden, bevor die Erkrankung ausbricht. Es wird aber davon ausgegangen, dass diese Antikörper die Inseln nicht direkt zerstören. Personen mit Inselautoantikörpern haben ein erhöhtes Risiko, Typ-1-Diabetes zu entwickeln.

Für die Zerstörung der Betazellen werden andere Immunzellen des Körpers verantwortlich gemacht (z. B. T-Lymphozyten, Makrophagen („Fresszellen“), dendritische Zellen). Wie diese Zellen zusammenwirken und welcher Zusammenhang zu der Betazellzerstörung besteht, ist bislang nicht komplett verstanden. Wir wissen aber, dass z. B. Botenstoffe von aktivierten Immunzellen (Zytokine) die Betazellen direkt schädigen können.

Selbst wenn der Typ-1-Diabetes schon diagnostiziert wurde,

schreitet die Zerstörung der Betazellen weiter voran.

Interessant ist, dass nach Beginn der Insulintherapie bei vielen Patienten eine Erholungs- oder Remissionsphase einsetzt. Vorübergehend erholen sich die Betazellen – es wird nur wenig Insulin von außen gebraucht und trotzdem ist der Blutzucker gut eingestellt. Ist diese Phase, die Wochen bis Monate und in Einzelfällen länger dauern kann, vorüber, muss das Insulin angepasst und die Dosis erhöht werden.

In klinischen Studien wird derzeit mit verschiedenen Ansätzen geprüft, ob und wie dieser Immunprozess aufgehalten werden kann. Ideal wäre es, die Entstehung der Krankheit zu verhindern, bevor sie ausbricht (primäre und sekundäre Prävention). Zudem wird versucht, bei Neu-Diagnose den Immunprozess zu stoppen und so länger eine körpereigene Teilproduktion an Insulin zu erhalten (tertiäre Prävention). An neuen Studien mit diesem Ziel haben Kinder und Erwachsene teilgenommen.

» Wie lässt sich der Prozess aufhalten, bei dem die Betazellen zerstört werden? Das wird derzeit erforscht.

Kleinkindern. Die Ursache ist unbekannt; noch nicht genau identifizierte Umweltfaktoren könnten eine wichtige Rolle spielen.

**Mehr zum Thema in diesem Heft** finden Sie auf den Seiten 6 und 7. Dort geht es speziell um die Stammzelltherapie.

## Die Rolle des Immunsystems

Was die Betazellzerstörung auslöst, ist nicht bekannt. Wir wissen aber, dass Erbanlagen (Gene), Umweltfaktoren und das Immunsystem daran entscheidend beteiligt sind. Verschiedene Zellen des Immunsystems spielen hier zusammen: B-Lymphozyten produzieren

## tes -



Foto: Fotolia

## Studien setzen zu verschiedenen Zeitpunkten an

In der Grafik rechts unten ist zu sehen, zu welchen Zeitpunkten die Studienarten ansetzen. Am besten wäre es, wenn die Studien zur Primär- und Sekundärprävention Erfolg hätten, die Erkrankung also gar nicht erst ausbräche. Allerdings haben große Untersuchungen in der Vergangenheit gezeigt, wie schwierig dies ist.

Daher wird in aktuellen Studien vor allem die Tertiärprävention angestrebt. In einigen neuen Studien konnte das Voranschreiten der Betazellerzerstörung verlangsamt, aber nicht gestoppt werden. Dafür wurden die Immunzellen daran gehindert, Entzündungen hervorzurufen und so die Zerstörung der Betazellen auszulösen. Auch mit der Stammzelltherapie (s. S. 4 – 5) wurden solche Ergebnisse in Studien erzielt.

### Primäre Prävention

An Studien, in denen es um die primäre Prävention geht, nehmen ge-

sunde Personen mit erhöhtem genetischem Risiko für Typ-1-Diabetes teil, die aber bisher (noch) keine Inselautoantikörper aufweisen.

In einigen Studien wird derzeit versucht, den Körper vor dem eigentlichen Beginn einer Inselentzündung zu schützen (s. Abbildung). Voraussetzung für diese Studien ist, dass sie keinesfalls die Gesundheit der teilnehmenden Säuglinge gefährden, denn diese haben ein Diabetesrisiko von deutlich unter 100 Prozent – die meisten würden also auch ohne eine Intervention keinen Typ-1-Diabetes entwickeln.

In Finnland und Europa prüft derzeit die **TRIGR-Studie** bei Säuglingen mit Genmerkmalen, die das Diabetesrisiko erhöhen, ob Typ-1-Diabetes weniger häufig auftritt, wenn die Säuglinge möglichst lange gestillt werden und Beikost bekommen, die bei Neigung zu Allergien gegeben wird (hypoallergene und hydrolysierte Beikost).

Sehr ähnlich untersucht die **BABY-DIÄT-Studie**, ob die Entwicklung einer Immunität gegen Betazellen und des Diabetes im Frühstadium gestoppt werden können, indem bei Kindern mit Risikogenen erst spät Getreide zugefüttert wird.

Darüber hinaus wird in der **Pre-POINT-Studie** untersucht, ob Kin-

der mit Risikogenen bis zum 7. Lebensjahr von einer prophylaktischen, oral (über den Mund) oder nasal (über die Nase) gegebenen Insulintherapie profitieren.

**Fazit:** Bisher gibt es noch keine wirksame Verhaltens- oder The-

» Mit der primären Prävention soll erreicht werden, dass der Typ-1-Diabetes gar nicht erst ausbricht.

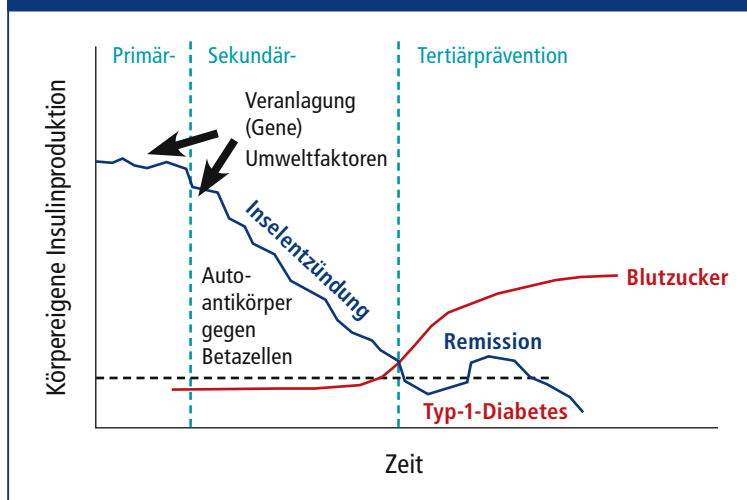
rapieempfehlung, die verhindert, dass Immunreaktionen gegen die Betazellen entstehen.

### Sekundäre Prävention

Hier geht es um Studien an Personen, die zwar noch keinen Diabetes haben, bei denen aber schon Autoantikörper gegen die Betazellen nachgewiesen wurden. Dann ist das Risiko für eine spätere Diabetesmanifestation deutlich erhöht und steigt mit der Zahl der nachweisbaren Antikörper.

Auch bei Studien zur sekundären Prävention muss das Risiko für eventuelle Nebenwirkungen sehr niedrig sein; Nebenwirkungen würden nicht im angemessenen Verhältnis zum Nutzen stehen. Denn: Die Personen sind noch klinisch gesund, und das Diabetesrisiko liegt meist unter 100 Prozent,

## Zu welchen Zeitpunkten setzen Studien an?



Schematische Darstellung des Krankheitsverlaufs des Typ-1-Diabetes und zeitliche Zuordnung von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention.

d. h. einige der Studienteilnehmer würden spontan nie einen Diabetes bekommen.

In den 90er Jahren wurden hierzu zwei wegweisende Studien durchgeführt: In Europa wurde in der **ENDIT-Studie** geprüft, ob die Gabe von hoch dosiertem Nikotinamid (Vitamin-ähnliche Substanz) das Voranschreiten zum manifesten Typ-1-Diabetes verhindern kann – leider ohne Erfolg. In den USA zeigte das **„Diabetes Prevention Trial“ (DPT-1)**, dass die Gabe von Insulin vor der Diagnose das Auftreten eines Diabetes Typ 1 leider auch nicht verhindert; es gab nur einen Teilerfolg bei einer Patientengruppe mit besonderen Charakteristika, die das Insulin oral bekam.



Hilft spezielle Beikost, die allergiegefährdete Babys bekommen, auch Kindern mit erhöhtem Diabetesrisiko?

bei bereits vorhandenen Autoantikörpern nicht mehr aufzuhalten ist oder dass die Therapiemodalitäten zu milde waren. Nach wie vor wäre es aber für diese Gruppe am interessantesten, eine Therapie zu finden, die die Krankheitsentwicklung aufhalten kann.

dien zur Tertiärprävention durchgeführt. Einige Ansätze zeigten erfreulicherweise eine – zumindest vorübergehende – Stabilisierung der körpereigenen Insulinsekretion. Zum Teil gab es allerdings auch Nebenwirkungen, so dass Nutzen und Risiken gegeneinander abgewogen werden müssen. Aktuell gibt es weltweit und auch in Deutschland eine größere Anzahl von Studien zur Tertiärprävention bei Kindern und Erwachsenen.

### An Studien teilnehmen?

Wünschenswert wäre, dass Ärzte und diabetologisches Fachpersonal von den Studien wissen und Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes davon erfahren. Würden zudem mehr Studien für Kinder mit Typ-1-Diabetes angeboten, würde das die Werbung von Teilnehmern erleichtern und hoffentlich schneller dazu führen, dass therapeutische Maßnahmen zur Prävention bzw. kurativen Therapie des Typ-1-Diabetes erfolgreich angeboten werden können.

Für alle Kinder, die länger als sechs Monate Diabetes haben, werden gegenwärtig keine Studien angeboten. Für diese Kinder gilt wie für alle Menschen mit Typ-1-Diabetes: eine bestmögliche Behandlung mit Insulin ist von entscheidender Bedeutung für die langfristige Gesundheit.

Wenn Sie mehr über die Teilnahme an Studien wissen möchten, bei denen es um die Prävention des Typ-1-Diabetes geht, wenden Sie sich am besten an den behandelnden Arzt. Natürlich steht es heute auch jedem offen, sich im Internet zu informieren. ■

Zunehmend verstehen wir die Ursachen des Typ-1-Diabetes. Deshalb ist es heute möglich, neue Therapieansätze zu entwickeln und zu erproben, die in der Zukunft die Krankheit heilen oder bei Risikopersonen einem Ausbruch vorbeugen können.

## Fazit

Die Ergebnisse aktueller Studien zeigen, dass die Restfunktion der Betazellen nach der Manifestation des Diabetes zumindest über mehrere Jahre erhalten werden kann. Mit keiner verfügbaren Therapie ist aber momentan eine Heilung möglich.

Die Gabe des Insulin-Analogons (Insulin lispro) über die Nasenschleimhaut zur Sekundärprävention wurde in einer 2009 veröffentlichten, sehr groß angelegten finnischen Studie getestet. Es nahmen 264 Kinder teil, die sowohl das Risiko trugen als auch Inselautoantikörper entwickelten. Täglich wurde Insulin als eine Art Nasenspray gegeben. Leider bekamen nach durchschnittlich 1,8 Jahren sowohl die Kinder in der Gruppe, die nur ein Scheinpräparat erhielt, als auch in der Insulin-Gruppe gleich häufig einen Typ-1-Diabetes.

**Fazit:** Leider waren bisher alle Studien ohne Erfolg, die bei Antikörper-positiven Personen versuchten, die Entwicklung eines Diabetes aufzuhalten. Ein Grund dafür könnte sein, dass die Krankheit

### Tertiäre Prävention

Studien zur Tertiärprävention werden Wochen bis Monate nach Erstdiagnose des Typ-1-Diabetes begonnen. Ziel ist es, die noch vorhandene, wenn auch verminderte körpereigene Insulinausschüttung zu stabilisieren oder sogar zu verbessern und so den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen.

Ein großer Vorteil der Tertiärprävention ist, dass ausschließlich Erkrankte therapiert werden und der Therapieerfolg relativ leicht messbar ist. Der größte Nachteil ist die zum Zeitpunkt der Diagnose bereits ausgeprägte Zerstörung der Insulinproduktion. In der Vergangenheit wurden schon viele Stu-

**Informationen zu Studien** bekommen Sie auch über die Redaktion des *Diabetes-Eltern-Journals*, über *diabetesDE* oder die *Deutsche Diabetes-Gesellschaft*.



Kontakt

**PD Dr. Nanette C. Schloot**

Institut für Klinische Diabetologie  
Deutsches Diabetes-Zentrum  
E-Mail: nanette.schloot@ddz.uni-duesseldorf.de