

Wissenschaft

Das Kind ist doch nicht zuckerkrank?

Diabetes vom Typ 1 tritt schon in jungen Jahren auf. Je früher er erkannt wird, desto aussichtsreicher sind ganz neue Ansätze zu einer Therapie.

VON JULIA GROSS

Oskar ist etwas überrumpelt. Nach dem lästigen Untersuchungs-Marathon mit Wiegen, Messen und Abhören hat ihm die Helferin des Kinderarztes jetzt auch noch in den Finger gepiekt. Skeptisch beobachtet der Vierjährige, wie ihm ein paar Tropfen Blut abgenommen werden. Dann gibt es immerhin ein buntes Pflaster, und der Vorsorgetermin ist zu Ende.

Die Blutprobe wird im Labor auf frühe Anzeichen von Typ-1-Diabetes getestet. Damit werden sich die Eltern mit großer Wahrscheinlichkeit nie wieder beschäftigen müssen, denn die Krankheit ist vergleichsweise selten: Nur 0,4 Prozent der Bevölkerung leiden an dieser Stoffwechselstörung, bei der das Immunsystem oft schon im Kindesalter die insulinproduzierenden Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse zerstört. Allerdings steigen die Fallzahlen seit einigen Jahren deutlich an. Bei Kindern bis zu fünf Jahren beträgt die Zunahme der Typ-1-Diabetiker in Deutschland aktuell über sechs Prozent pro Jahr.

Damit sie die Diagnose nicht erst nach einem lebensbedrohlichen Stoffwechsellkollaps erfahren, können Eltern in Bayern jetzt erstmals ihre zwei- bis fünfjährigen Kinder auf bestimmte Antikörper untersuchen lassen. Sie sind teilweise schon Jahre vor den ersten Symptomen nachweisbar. So können Betroffene sich auf den Umgang mit der chronischen Krankheit vorbereiten und von vornherein optimal behandelt werden.

Doch den Initiatoren der einjährigen Studie, verschiedenen Forschungsinstituten und dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit geht es noch um weit mehr. Die beteiligten Wissenschaftler hoffen, dass die gesammelten Daten endlich Aufschluss über die Entstehung von Typ-1-Diabetes geben können. Außerdem wollen sie den Kindern, die positiv auf Antikörper getestet werden, die Teilnahme an Präventionsstudien anbieten, die den Ausbruch der Krankheit verzögern oder sogar verhindern könnten.

Mit der Entdeckung ebenjener Antikörper, auf die nun getestet wird, hat sich in den vergangenen zwanzig Jahren die Erkenntnis durchgesetzt: Wer Typ-1-Diabetes stoppen will, muss weit früher eingreifen, als es bisher versucht wurde. Wenn erst einmal die typischen Diabetes-Symptome wie starker Durst, starker Harndrang oder unerklärlicher Gewichtsverlust auftreten, sind die meisten Beta-Zellen bereits zerstört. „Die Krankheit hat eben schon begonnen, wenn jemand Antikörper im Blut hat. Wir sprechen dann von Prädiabetes“, sagt Anette-Gabriele Ziegler, Studienleiterin und Direktorin des Instituts für Diabetesforschung am Helmholtz-Zentrum München. Deshalb hat ein Umdenken nicht nur in der Diagnosestellung stattgefunden, sondern die gesamte Krankheit wird anders betrachtet. Auch aufgrund von Misserfolgen in der klinischen Forschung.

Antikörper sind Bestandteile des Immunsystems, sie spüren im Normalfall körperfremde Moleküle wie Krankheitserreger auf, binden daran und sorgen dafür, dass sie vernichtet werden. Bei Typ-1-Diabetes richten sich die Antikörper aber beispielsweise gegen das körpereigene Insulin oder das Enzym Glutamatdecarboxylase (GAD). Eine Strategie zur Behandlung der



Erbgut und Umwelt spielen zweifellos eine Rolle. Doch wie Typ-1-Diabetes genau entsteht, weiß man immer noch nicht.

Foto Blickwinkel

Krankheit zielt deshalb darauf, das Immunsystem an diese Moleküle zu gewöhnen, indem sie von außen zugeführt werden. Das Prinzip funktioniert zum Beispiel bei Heuschnupfen recht gut: Bei der sogenannten Hyposensibilisierung bekommen Allergiker über einen längeren Zeitraum Tabletten, Tropfen oder Spritzen mit geringen Mengen der Verbindungen, auf die sie reagieren. Das hilft bei vielen Patienten, die Beschwerden deutlich zu lindern.

Eine Hyposensibilisierungs-Studie, bei der vor einigen Jahren GAD verabreicht wurde, konnte den Fortschritt des Diabetes allerdings nicht beeinflussen. Die Probanden waren Patienten, die zwar gerade erst die Diagnose bekom-

men hatten, aber bereits Symptome zeigten und mit Insulin behandelt werden mussten. Die Krankheit war bei ihnen also schon fortgeschritten. Ebenfalls eher enttäuschende Ergebnisse lieferten ähnlich angelegte Testreihen mit Insulin statt mit GAD. Die Gabe von Insulin in einer früheren Erkrankungsphase konnte dagegen das Auftreten schwerer Symptome um zehn Jahre verzögern. Auch das immunmodulierende Rheumamedikament Abatacept hat den Verlauf der Krankheit zumindest vorübergehend verlangsamt. „Wir denken, dass eine frühe Behandlung die Wirksamkeit in jedem Fall verbessert“, sagt Anette Ziegler.

Einen Versuch ist das allemal wert. In Experimenten mit Labor-

mäusen, die ein dem menschlichen Typ-1-Diabetes sehr ähnliches Krankheitsbild entwickeln, ist es schon häufiger gelungen, die Tiere mit Hyposensibilisierungen komplett zu heilen. Bei Menschen freilich konnten die positiven Ergebnisse bisher nie wiederholt werden.

Das Problem ist nicht neu, Mäuse sind nun mal keine Menschen. Die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen im Tierversuch und denen in klinischen Studien erscheint bei Typ-1-Diabetes jedoch außergewöhnlich groß. Wo bei diesem Krankheitsbild der entscheidende Unterschied zwischen Mensch und Maus liegt, wissen die Forscher nicht. Auch ob und wie sich eine bei Mäusen wirksame Medikation- oder Impfstoff-Dosis auf den

Menschen umrechnen lässt, ist unstritten. Manchmal helfen den Tieren Mengen, die für Menschen gesundheitsgefährdend wären.

Viele Behandlungsversuche an Diabetes-Mäusen fanden zu einem Zeitpunkt statt, wo diese noch keine verminderte Insulinproduktion und erhöhte Blutzuckerspiegel zeigten. Teilweise hatten sie noch nicht einmal die typischen Antikörper im Blut. Die meisten klinischen Studien dagegen wurden später im Krankheitsverlauf vorgenommen, auch aus ethischen Bedenken: Um Menschen, die symptomfrei, also letztlich nicht krank sind, mit einer neuen Therapie zu behandeln, braucht es gute Gründe. Erst recht, wenn es um Kinder geht. Deshalb tasten sich die Zulas-

sungsbehörden, die solche Studien genehmigen müssen, gerade erst an ein früheres Eingreifen heran.

Was genau den Körper dazu veranlasst, seine insulinproduzierenden Beta-Zellen zu zerstören, ist bis heute nicht bekannt. Zwar wurden schon mehr als fünfzig Gene entdeckt, die bei Typ-1-Diabetikern mutiert sein können. Doch der alleinige Auslöser sind sie nicht. Kinder von Typ-1-Diabetikern besitzen zwar ein erhöhtes Risiko, selbst zu erkranken, die meisten Patienten haben jedoch gesunde Eltern.

Es steht deshalb außer Frage, dass Umweltfaktoren ebenfalls eine wichtige Rolle spielen. Unter Verdacht, den Angriff des Immunsystems auf den eigenen Körper zu begünstigen, stehen unter anderem Virusinfektionen, Vitamin-D-Mangel, glutenhaltige Getreideprodukte oder eine Geburt per Kaiserschnitt, weil sie zu einer anderen Bakterienzusammensetzung im Darm eines Babys führt als eine vaginale Entbindung.

Auch hier erhoffen sich die bayerischen Studieninitiatoren neue Erkenntnisse. Denn das Früherkennungsscreening ist die erste Untersuchung weltweit, bei der ein Querschnitt durch die gesamte Bevölkerung gezogen wird, anstatt von vornherein beispielsweise nur Kinder von Diabetikern einzubeziehen. „Ich bin gespannt, ob wir regionale Cluster sehen werden, die sich mit bestimmten Umweltfaktoren in Einklang bringen lassen“, sagt Anette Ziegler. Für Typ-2-Diabetes, der erst später im Leben in Erscheinung tritt, haben Wissenschaftler bereits einen Zusammenhang mit der Verkehrsdichte und Feinstaubbelastung gezeigt. Ähnliche Korrelationen sind auch beim Typ 1 vorstellbar. Zusätzlich werden in der Studie jetzt Geburtsmodus und der Beginn des Getreidekonsums der Teilnehmer abgefragt.

Neben Umweltfaktoren und überschießender Immunreaktion gibt es wohl noch einen dritten Faktor bei der Entstehung von Typ-1-Diabetes: die insulinproduzierenden Beta-Zellen selbst. Zwei Wissenschaftler von der Harvard University in Boston schlugen im vergangenen Jahr einen Mechanismus vor, wonach Fehlfunktionen im Endoplasmatischen Retikulum der Beta-Zellen die Autoimmunreaktion auslösen und auch selbst zum Niedergang der Beta-Zellen beitragen. Das Endoplasmatische Retikulum (ER) ist Bestandteil jeder Zelle, es handelt sich um eine Art Röhrensystem, das unter anderem für die korrekte Faltung und Qualitätskontrolle der in der Zelle produzierten Eiweißmoleküle zuständig ist. „Kommt das ER unter Stress, zum Beispiel durch den Einfluss von Umweltgiften, entlässt es typischerweise falsch gefaltete Proteine in die Zelle. Die reizen das Immunsystem“, erklärt Gökhan Hotamisligil, Professor für Genetik und Stoffwechsel in Harvard. „Chronischer ER-Stress löst außerdem das Selbstmord-Programm der Zelle aus.“

Hotamisligil und seine Kollegin Feyza Engin konnten diese fatale Reaktion mit Hilfe einer Chemikalie stoppen, welche die Proteinfaltung stabilisiert. So behandelte Mäuse entwickelten deutlich seltener Diabetes als unbehandelte Tiere. Eine erste Studie an zwanzig Diabetes-Patienten soll in diesen Wochen starten.

Für jene Kinder, bei denen im Verlauf der Bayern-Studie Antikörper festgestellt werden, sind diese neuen Therapieansätze eine große Chance. Wenn die Studie erfolgreich ist, wollen die Initiatoren eine Aufnahme des Screenings in den bundesweit geltenden Katalog der Vorsorgeuntersuchungen erreichen. Das würde zwar einen überflüssigen Piekser für die große Mehrheit der gesunden Kinder bedeuten. Der könnte aber in Zukunft helfen, Typ-1-Diabetikern viele Insulinspritzen zu ersparen.

NACHRICHTEN

Der feuchte Ton

Dass trockene Luft nicht gut für die Stimme ist, weiß jeder Sänger. Offenbar spielte die Luftfeuchtigkeit aber auch eine Rolle bei der Entstehung der Sprache, schreiben Forscher um Séan Roberts vom Max-Planck-Institut für Psycholinguistik in Nijmegen in der aktuellen Ausgabe von *PNAS*. Tonsprachen wie das Chinesische, in denen feinste Modulationen der Tonhöhe die Bedeutung eines Worts komplett ändern können, entwickelten sich ihrer Analyse von 3750 Sprachen zufolge vor allem in feuchtwarmen Erdteilen. In kühlen und trockenen Regionen blieben sie eher die Ausnahme, vermutlich weil variantenreiche Tonhöhen unter diesen Bedingungen schwerer zu produzieren sind. Hier dominieren Sprachen wie das Deutsche, die auch noch mit einem Katarrh auszusprechen sind.

Der gute Glaube

Ein Amulett, das vierblättrige Kleeblatt oder ein bestimmtes Paar Socken, das schon einmal bei einem Wettkampf geholfen hat – solche Glücksbringer kennen viele. Aber nicht immer vertrauen sie darauf. Psychologen der University of Boston haben Studenten Aufgaben gestellt, bei denen es sich entweder um einen Leistungswettbewerb oder um ein nicht benotetes Lernziel handelte. Wer siegen wollte, glaubte fester an seinen Talisman als der, der bloß schlauer werden wollte. Berge versetzen musste bei diesem Experiment niemand. (*Personality and Social Psychology*)

Die klare Werbung

Vorsicht, wenn bunt für ein Produkt geworben wird: Man neigt dann dazu, mehr Geld fürs Image auszugeben. Schwarzweiße Bilder dagegen wirken als klare Botschaften und lassen die Betrachter eher auf Informationen achten. Zu diesem Ergebnis kommen Psychologen der Ohio State University im *Journal of Consumer Health*. Sie hatten Studienteilnehmern verschiedene Bilder von Turnschuhen gezeigt.

Das blinde Gehirn

Einer weithin akzeptierten Ansicht nach werden bei Seh- oder Höreindrücken unterschiedliche Bereiche im Gehirn aktiviert. Diese sind noch weiter in Untereinheiten unterteilt, die darauf spezialisiert sind, zum Beispiel Buchstaben oder Zahlen zu erkennen. Neue Ergebnisse von der Hebrew University of Jerusalem, die jetzt in *Nature Communications* veröffentlicht wurden, zeigen dagegen, dass dieselben Bereiche, die bei Sehenden aktiviert werden, wenn sie Buchstaben erkennen, auch bei Blinden aktiv sind, wenn sie zum Beispiel Brailleschrift ertasten. An neun von Geburt an blinden Probanden konnten die Wissenschaftler demonstrieren, dass der Sehsinn nicht der Schlüssel zur Entwicklung dieser Hirnregionen sein kann, sondern dass andere Verknüpfungsmuster eine Rolle spielen müssen.

Der bewunderte Star

Schauspieler gelten gemeinhin als Menschen, die einen starken Drang verspüren, im Mittelpunkt zu stehen und bewundert zu werden. Aber sind sie deshalb typische Narzissten? Forscher der Universität Leipzig haben Studenten und aktive Schauspieler diesbezüglich befragt und von anderen beurteilen lassen. Dabei stellte sich heraus, dass die Mimen tatsächlich nach Bewunderung streben, ihnen fehlten gleichzeitig aber jene Merkmale, die Narzissten so unangenehm machen, wie zum Beispiel Neid, Missgunst und Aggressivität gegenüber Mitmenschen, die den Narzissten nicht in seiner Selbsteinschätzung bestätigen. (*Social Psychological and Personality Science*)



GLAUBE

Japanische Kulturbilder als Zeugnisse einer toleranten Religionspraxis, *Seiten 48-49*

HOFFNUNG

Die ersten Ebola-Impfstoffe sind unterwegs. Lässt sich die Epidemie jetzt stoppen? *Seite 50*

