

Anne Wojtuszciszyn ist ausserordentliche Professorin an der Universität Lausanne, Leitende Ärztin in der Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel am Universitätsspital Lausanne.



© Valentin Flauraud

# «Ich hätte nicht gedacht, dass ich das erlebe»

**Diabetestag** Künstliche Bauchspeicheldrüse, Transplantation von insulinproduzierenden Zellen: Die Behandlung von Diabetes hat sich stark verändert. Ein Blick auf die Forschung mit Anne Wojtuszciszyn, Leitende Ärztin in der Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel des Universitätsspitals Lausanne, im Vorfeld des Weltdiabetestag am 14. November.

Interview: Julie Zaugg

### **Anne Wojtuszczyńska, ist Diabetes eine weit verbreitete Krankheit?**

Zunächst muss man bei Diabetes zwischen Typ 1 und Typ 2 unterscheiden, da es sich um zwei unterschiedliche Erkrankungen handelt. Typ 1 ist eine Autoimmunerkrankung, die zu einem Insulinmangel führt. Diese kann bereits in der Kindheit auftreten. Sie betrifft weniger als 1% der Bevölkerung. Typ 2 entwickelt sich im Laufe des Lebens. Er hängt mit Übergewicht zusammen und betrifft mit weltweit steigender Tendenz 5 bis 6% der Bevölkerung, in bestimmten ethnischen Gruppen sogar bis zu 10%.

### **Wo liegen die Ursachen dafür?**

Bei Typ-2-Diabetes ist die Zunahme der Fälle auf die Adipositas-Epidemie, ungesunde Ernährung und den allgemein zunehmenden Bewegungsmangel zurückzuführen. Die Gene, die der Menschheit die Nährstoffspeicherung in den Zellen und damit das Überleben bei knappem Nahrungsangebot ermöglicht haben, bereiten heute Probleme,

## **Typ-2-Diabetes betrifft 5-6% der Bevölkerung, in gewissen ethnischen Gruppen sogar bis zu 10%, und die Tendenz steigt weltweit.**

weil wir ständig Zugang zu Nahrung haben. Bei Typ 1 sind die Ursachen weniger klar. Die weissen Blutkörperchen können nicht mehr erkennen, was ein Fremdkörper ist und was nicht. Stattdessen greifen sie die Betazellen an, die für die Insulinproduktion zuständig sind. Ein Zusammenhang mit den Enteroviren wird gelegentlich diskutiert. Demnach würde das Immunsystem in dem Versuch, Viren abzuwehren, unsere Betazellen zerstören.

### **Ist man in jüngerer Zeit therapeutisch weitergekommen?**

In den letzten fünfzehn Jahren haben wir bei den Medikamenten zur Behandlung von Typ-2-Diabetes einen echten Durchbruch erlebt. Es begann mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten, einer Klasse von Medikamenten, welche die Insulinsekretion fördern, wenn die Patientin oder der Patient es braucht, das Sättigungsgefühl verstärken, die Nahrung länger im Magen behalten und auf den Teil des Gehirns wirken, der das Hungergefühl reguliert. Dies ermöglicht eine bessere Kontrolle von Blutzuckerspitzen, aber auch eine erhebliche Gewichtsabnahme. Dann kamen die SGLT-2-Inhibitoren, welche die Ausscheidung überschüssiger Glucose über den Urin ermöglichen und gleichzeitig das Herz schützen und damit das Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen minimieren.

### **Was sind die neuesten therapeutischen Innovationen?**

Erst vor Kurzem wurde die Behandlung dank der GIP/GLP-1-Co-Agonisten noch effektiver. Denn die Kombination dieser beiden Hormone fördert die Insulinsekretion und verzehnfacht ihr Wirkpotenzial. Noch ausgeprägter ist dieser Effekt bei den GLP-1/GIP/Glucagon-Dreifach-Agonisten, der neuesten Generation von Medikamenten gegen Typ-2-Diabetes, die noch in der Testphase sind. Zum ersten

Mal wird mit diesen neuen Therapien eine Remission des behandelten Diabetes angestrebt, bei der sich die Blutzuckerwerte nahezu normalisieren.

### **Wurden auch Fortschritte erzielt bei den Verabreichungsmethoden?**

Die meisten Therapien gegen Typ-2-Diabetes erfordern die orale Einnahme von Tabletten, ein- oder zweimal täglich. Die GLP-1-Agonisten und auch die künftigen GLP-1-GIP-Koagonisten können jedoch in Form einer wöchentlichen Injektion verabreicht werden, was für die Patientinnen und Patienten wesentlich weniger belastend ist. Dies kann ihre Therapieadhärenz und damit die Behandlungsergebnisse erheblich verbessern.

### **Wie sieht es mit der Behandlung von Typ-1-Diabetes aus?**

Hierbei handelt es sich um eine äusserst komplexe Erkrankung, da man das fehlende Insulin jedes Mal ersetzen muss, wenn die betroffene Person Kohlenhydrate zu sich nimmt. Besonders schwierig ist die Behandlung bei Kindern. Die Eltern müssen rund um die Uhr wachsam sein. Manche schlafen nachts nicht mehr, weil sie befürchten, bei ihrem Kind könne während des Schlafes eine Hypoglykämie eintreten. Typ-1-Diabetes verhindert jegliche Spontaneität im Alltag und beeinträchtigt die Lebensqualität der Betroffenen massiv.

### **Viele Patientinnen und Patienten mit Diabetes tragen mittlerweile Sensoren zur kontinuierlichen Blutzuckermessung. Können Sie darauf etwas näher eingehen?**

Mit diesen Geräten, die vor etwa fünf Jahren auf den Markt kamen, hat sich der Alltag von Diabetes-Betroffenen radikal verändert. Zuvor mussten sie sich sechs- bis siebenmal täglich – vor und nach jeder Mahlzeit sowie abends – in den Finger stechen, um ihren Blutzucker zu messen. Das kann mit der Zeit schmerzhaft werden. Die Sensoren zur kontinuierlichen Blutzuckermessung werden in einem kurzen, schmerzfreien Verfahren an Arm, Bein oder Bauch angebracht und zwei Wochen lang getragen. Die neuesten Modelle sind nicht grösser als ein Zehnrappenstück. Seit Kurzem gibt es sogar Sensoren, die unter die Haut implantiert werden und eine Lebensdauer von einem Jahr haben. Zwar sind diese noch nicht sehr verbreitet, doch mit zunehmender Verkleinerung der Implantate wird auch ihre Akzeptanz steigen.

### **Verbessert sich damit auch die Behandlung?**

Ja. Der Hauptvorteil dieser Sensoren ist, dass sie kontinuierlich Daten liefern, meistens über eine App. Der Blutzuckerspiegel der betroffenen Person ist jederzeit bekannt, auch nachts. So kann eine genaue Blutzuckerkurve erstellt und die benötigte Insulinmenge in Echtzeit angepasst werden. Bei zu schnellem Anstieg oder Abfall des Blutzuckerspiegels kann ein Alarm auf dem Telefon ausgelöst werden. Schätzungsweise 80–90% der Patientinnen und Patienten mit Typ-1-Diabetes tragen bereits ein solches Gerät.

### **Man hört auch viel von der «künstlichen Bauchspeicheldrüse». Worum handelt es sich dabei?**

Seit rund drei Jahren kann man den Blutzuckersensor mit



© Valentin Flauroud

«Mit den Sensoren zur kontinuierlichen Blutzuckermessung hat sich der Alltag von Diabetes-Betroffenen radikal verändert», sagt Prof. Wojtuszczyńska.

einer Insulinpumpe verbinden. Ein Algorithmus berechnet die abzugebende Insulindosis auf der Grundlage des in Echtzeit erfassten Blutzuckerspiegels. Die Patientin oder der Patient muss allerdings noch angeben, was er oder sie isst. Es handelt sich also um ein halbautomatisches System. In absehbarer Zeit soll es möglich werden, ganz auf manuelle Eingaben zu verzichten. Damit wäre der Kreislauf vollständig geschlossen, ohne Angabe der Mahlzeiten. Die Wirksamkeit dieser Systeme ist beeindruckend. Es war ergreifend, bei Personen, die seit mehr als 30 Jahren an Typ-1-Diabetes leiden, normale Blutzuckerkurven zu sehen. Ich hätte nicht gedacht, dass ich das noch erleben würde.

## Die Stammzelleninjektion zeigt spektakuläre Ergebnisse: Ein Patient konnte seine Insulininjektionen einstellen.

### Welche Therapien sind für die Zukunft am vielversprechendsten?

Der US-amerikanische Pharmakonzern Vertex gab Anfang des Jahres bekannt, dass er zwei Patienten mit Typ-1-Diabetes zu Betazellen ausdifferenzierte Stammzellen injiziert habe. Die Ergebnisse sind spektakulär: Der erste Patient konnte seine Insulininjektionen einstellen und der zweite konnte seine Insulindosen erheblich reduzieren. Der einzige Nachteil ist, dass beide Patienten nun eine immunsuppressive Therapie benötigen, um die Abstoßung der transplantierten Zellen zu vermeiden.

### Wurde nicht bereits versucht, einem Patienten Betazellen zu injizieren?

Betroffene mit komplexem oder instabilem Diabetes können sich die Langerhans-Inseln oder sogar die Bauchspeicheldrüse eines verstorbenen Spenders transplantieren lassen. Das ist jedoch mit zahlreichen Herausforderungen verbunden. Die Wartelisten sind lang, da diese Spender selten sind, es gibt Kompatibilitätsprobleme und das Verfahren muss unter Zeitdruck durchgeführt werden. Neu ist, dass es nun gelungen ist, diese Zellen im Labor aus Stammzellen zu züchten. Das bedeutet, dass wir sie nach Belieben produzieren und somit weitaus mehr Betroffenen helfen können. Das ist ein echter Paradigmenwechsel.

### Ist es vorstellbar, irgendwann patienteneigene Zellen dazu zu verwenden?

Ja. Man kann nachweislich aus somatischen Zellen – beispielsweise Hautzellen von Erwachsenen – Stammzellen erzeugen und dann zu Betazellen ausdifferenzieren lassen. Wenn sich dieses Verfahren etabliert, müssen betroffene Personen nicht mehr lebenslang Immunsuppressiva nehmen, da kein Risiko einer Abstoßung besteht.

### Was kann die Ärzteschaft bis dahin zur Prävention von Diabetes unternehmen?

Der Kampf gegen Diabetes ist auch ein Kampf gegen Adipositas. Hausärztinnen und Kinderärzte können bereits in den ersten Lebensjahren eines Kindes die Eltern sensibilisieren und sie auf die Wichtigkeit einer ausgewogenen Ernährung hinweisen. Sie müssen ihnen nahebringen, dass schnelle Zucker vermieden und langsame Zucker und Ballaststoffe bevorzugt werden sollten. Das lässt sich mit ganz einfachen Massnahmen bewerkstelligen, beispielsweise, indem man eine Mahlzeit mit Rohkost beginnt, die ballaststoffreich ist und das Sättigungsgefühl verstärkt. Ausserdem ist Bewegung wichtig, im Umfang von mindestens dreimal wöchentlich 45 Minuten. Die Schulen bemühen sich, Bewegung und insbesondere in der Mensa eine ausgewogene Ernährung zu fördern; es gibt aber noch viel zu tun. Kinder haben immer noch zu leicht Zugang zu nährstoffarmen zuckerhaltigen Getränken und Süssigkeiten aus dem Automaten.

## Diabetes-Betroffene weltweit

Laut der International Diabetes Foundation leiden weltweit 537 Millionen Erwachsene an Diabetes und 6,7 Millionen Menschen starben im Jahr 2021 an den Folgen der Krankheit. In Europa sind 61 Millionen Menschen betroffen. Die höchste Last tragen die Türkei, Spanien, Andorra, Portugal und Serbien, mit einer Prävalenz zwischen 9,1% und 14,5%. Die Schweiz mit 389 000 erwachsenen Diabetes-Betroffenen liegt mit einer Prävalenz von 6% im Mittelfeld. Darüber hinaus leben hierzulande 2092 Diabetikerinnen und Diabetiker unter 20 Jahren. Im Jahr 2021 waren 7644 Todesfälle auf die Krankheit zurückzuführen.