

**Konrad Federlin**

## **Zuckerkrankheit – Diabetes mellitus**

### **Eine Herausforderung für Medizin und Gesellschaft**

Obgleich schon in den medizinischen Schriften des alten Ägyptens, insbesondere im Papyrus Ebers – entstanden etwa um 1500 v. Chr. – ein Krankheitsbild beschrieben worden ist, das durch einen „Überfluß an Harn“ gekennzeichnet war, wird doch die erste genauere Beschreibung von dem griechischen Arzt Aretaios von Kapadozien (um 81–131 n. Chr.) überliefert. Er gebrauchte zum ersten Mal den Ausdruck „Diabetes“ und schrieb: „... und daher hat auch, wie ich glaube, die Krankheit den Namen Diabetes erhalten, als wenn sie ein Weinheber (Syphon) wäre, weil nämlich die Flüssigkeit nicht im Körper bleibt, sondern den Menschen wie eine Röhre benutzt, durch welche sie abfließen kann“. Auch sein weiterer Kommentar, „der Diabetes ist eine rätselhafte Krankheit“, besteht in mancher Hinsicht immer noch zu Recht. Völlig verändert hingegen hat sich die Tatsache, daß der Diabetes im Altertum als eine sehr seltene Erkrankung galt; sie hat sich insbesondere in den zivilisierten Ländern mit gehobenem Lebensstandard zu einer der häufigsten Gesundheitsstörungen überhaupt entwickelt (milde Formen mit eingerechnet, sind ca. 10% der Bevölkerung befallen) und stellt als Kostenfaktor im Gesundheitswesen einen der bedeutendsten dar.

Trotz eines großen Zuwachses an Erkenntnissen über die biochemischen und morphologischen Zusammenhänge kann die Frage „Was ist Diabetes mellitus?“ noch immer nicht klar beantwortet werden. Im Mittelpunkt steht ein absoluter oder relativer Mangel an Insulin, dem

wohl wichtigsten Hormon unseres Energiestoffwechsels. Seine Konzentration im Blut kontrolliert sowohl die Bildung von Energiereserven als auch deren Mobilisierung. Hohe Insulinspiegel im Blut fördern die Speicherung von Reserven im Gewebe, bei niedrigen Insulinspiegeln strömen energieliefernde Substanzen zurück ins Blut. Steigt nach einer Mahlzeit der Blutzucker an, so ruft er die Abgabe von Insulin aus den Betazellen der Langerhans'schen Inseln hervor. Dies ist das Signal für Leber, Muskeln und Fettgewebe, die aus der Nahrung aufgenommenen Energielieferanten, insbesondere den Traubenzucker, aufzunehmen. Er wird in der Leber als Stärke oder Fett gespeichert und liefert für die Muskulatur entweder die Energie für sofortigen Verbrauch oder wird ebenfalls gespeichert. Auch das Herz benutzt Traubenzucker (Glukose) als alleinige Energiequelle im Anschluß an eine kohlenhydratreiche Mahlzeit, wenn genügend Insulin zur Verfügung steht. Für das Fettgewebe bedeutet das Signal Insulin, Glukose aufzunehmen, Fett zu synthetisieren und insbesondere aus dem Blut das nach der Mahlzeit aus dem Darm einströmende Fett (kleine Tröpfchen sog. Chylomicronen) herauszunehmen. Insulin entfernt auch solches Fett aus dem Blut, das in der Leber gebildet und gebunden an fetttransportierende Eiweiße ins Blut abgegeben wurde. Schließlich spielt Insulin eine wesentliche Rolle, aufgenommene Aminosäuren zu Muskeleiweiß umzuwandeln.

Aus dem Gesagten wird verständlich, daß eine unzureichende Abgabe von Insulin

aus der Bauchspeicheldrüse den Körper nicht dazu veranlaßt, aus dem Darm aufgenommene oder im Körper selbst produzierte Energielieferanten wie Glukose aus dem Blut in die Gewebe einzuschleusen. Der Blutzucker steigt daher an und bleibt auch länger als normalerweise nach einer Mahlzeit erhöht. Übersteigt er die Schwelle von 180 mg%, so tritt Glukose in den Harn über („Diabetes“ von Diabaino, griechisch = Hindurchtreten). Während bei einem absoluten Insulinmangel auch der Blutzucker im Nüchternzustand deutlich erhöht ist, weisen Personen mit einem milden Diabetes oder dessen Vorstadium einer gestörten Glukosetoleranz morgens noch normale Blutzuckerwerte auf. Erst nach einer Testmahlzeit zeigt sich dann, daß nach einer standardisierten „Zuckerbelastung“ der Blutzucker nicht nur höher ansteigt, sondern auch länger erhöht bleibt als bei einem stoffwechselgesunden Menschen.

Werden dem Organismus keine Energielieferanten über die Nahrung zugeführt (wie z. B. in der Nacht oder auch beim Fasten), so wird er mit Energie aus den Reserven in Leber, Muskeln und Fettgewebe versorgt, wobei das entsprechende Signal ein niedriger Insulinspiegel im Blut ist. Der Herzmuskel nutzt bei sehr niedrigen Insulinspiegeln nicht mehr Glukose zur Energiegewinnung, sondern Fettsäuren, die aus den Fettspeichern abgegeben werden. So spielen hohe und niedrige Insulinspiegel die kontrollierende Rolle für die Energieversorgung des Körpers und oszillieren zwischen hohen und niedrigen Werten während eines Tages vielfach hin und her. Voraussetzung dafür sind gesunde Beta-Zellen in den sog. Langerhans'schen Inseln der Bauchspeicheldrüse, in denen Insulin synthetisiert und auf den Reiz eines Blutzuckeranstieges abgegeben wird. Ein Diabetes mellitus tritt aber nicht nur auf, wenn zu wenig oder kein Insulin mehr

gebildet wird, wie beispielsweise bei einer Zerstörung der Langerhans'schen Inseln durch eine Entzündung, sondern auch wenn die Abgabe des Insulins aus der Bauchspeicheldrüse nicht rechtzeitig, sondern verzögert und auch zu langsam erfolgt. Hinzu kommt, daß unter bestimmten Bedingungen Leber-, Muskel- und Fettzellen trotz ausreichenden oder erhöhten Insulins im Blut nicht mehr auf die Insulinmoleküle reagieren. Ursache hierfür kann ein Defekt an den Insulinrezeptoren auf der Oberfläche der Gewebszellen sein oder aber ein Strukturfehler des Insulins verhindert seine Bindung an den Zellrezeptor. In diesem Falle spricht man von „Insulinresistenz“ des Organismus bzw. seiner Gewebe.

### Unterschiedliche Diabetesformen

Seit langem war bekannt, daß der im jugendlichen Alter auftretende Diabetes eine schwerere Form war und vor der Entdeckung des Insulins meistens in kurzer Zeit zum Tode führte, während die Erkrankung im mittleren oder höheren Lebensalter milder verlief. Die darauf beruhende Einteilung eines jugendlichen und eines Altersdiabetes wurde inzwischen verlassen zugunsten der Bezeichnung „Typ I“ oder „insulinabhängiger“ und „Typ II“ oder „nicht-insulinabhängiger“ Diabetes, da es einerseits auch im jugendlichen Alter zur Zuckerkrankheit kommen kann, die keines Insulins bedarf, und andererseits auch im höheren Lebensalter ein insulinabhängiger Diabetes keine Seltenheit mehr ist.

*Typ I-Diabetes:* Wie man inzwischen weiß, liegt dem Typ I-Diabetes in der klassischen Form, d. h. im jugendlichen Alter auftretend und mit der Gefahr des tödlichen Koma diabeticum bei nicht rechtzeitiger Therapie einhergehend eine Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zel-

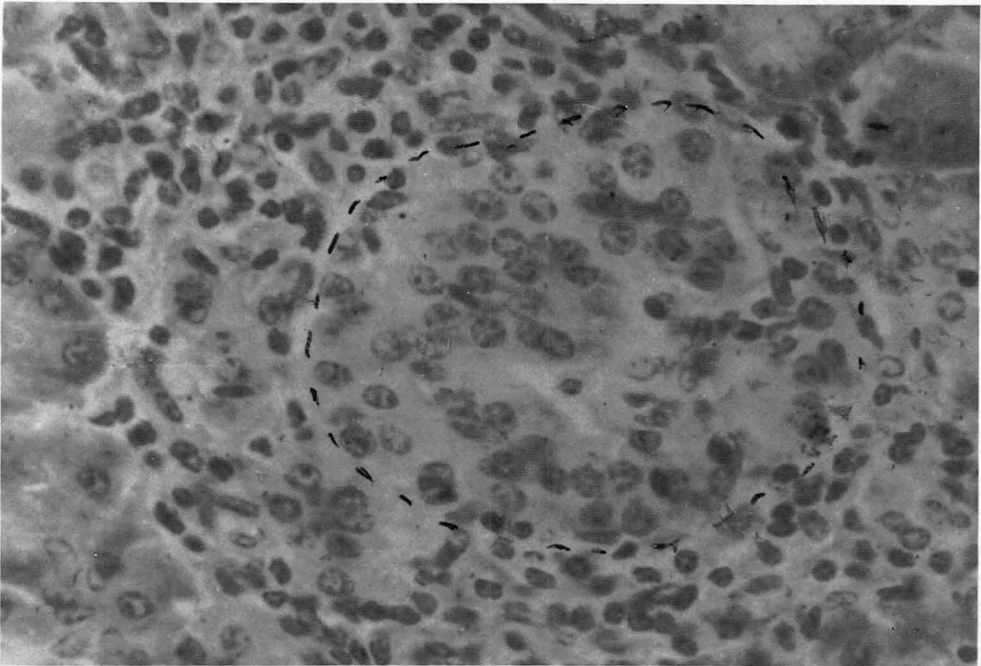


Abb. 1: Sogenannte Insulinitis, d.h. Entzündung der insulinproduzierenden Langerhans'schen Inseln in der Bauchspeicheldrüse eines akut an Diabetes erkrankten Kindes. Die dunklen Kerne stellen Lymphozyten dar, welche die Insel (gestrichelt) ringförmig umschließen und auch vereinzelt in sie eindringen.

len des Pankreas zugrunde. Hierbei scheinen immunologische Faktoren im Sinne einer Autoaggression eine wesentliche Rolle zu spielen, d. h. an der Zerstörung der hormonbildenden Zellen ist das körpereigene Immunsystem beteiligt (Abb. 1). Unbekannt ist bisher, wie ein derartig selbstzerstörerischer Prozeß in Gang kommt. Diskutiert wird u. a. eine Virusgenese, bei der man sich vorstellt, daß die Abwehrmechanismen des Körpers sich im Prinzip gegen die auf der Oberfläche der insulinproduzierenden Zellen befindlichen Viren richten, aber die Zellen dabei ebenfalls zerstört werden. Oder es wäre denkbar, daß durch den Viruseinfluß eine Oberflächenänderung der Beta-Zellen eintritt, welche sie für das Immunsystem „fremd“ werden lassen und auf diese Weise das Abwehrsystem mobi-

lisieren. Es wird auch diskutiert, daß das Immunsystem bzw. bestimmte Lymphocytenklone „umprogrammiert“ werden und irrtümlicherweise die gesunden Beta-zellen angreifen. Darüber hinaus spielen vererbte Faktoren eine wesentliche Rolle, da über 90% der Individuen mit einem Typ I-Diabetes bestimmte genetische Marker besitzen. Die medizinische Wissenschaft ist jedoch noch nicht in der Lage, durch Bestimmung derartiger Marker eine Vorhersage über das Risiko eines Individuums zu machen, später einen Diabetes zu entwickeln. Die Tatsache, daß immunologische Faktoren eine wichtige Rolle spielen, hat dazu geführt, medikamentöse Versuche zur Unterbrechung der in den Langerhans'schen Inseln ablaufenden Immunreaktionen vorzunehmen (sog. „Immunintervention“). Tatsächlich läßt

sich damit in bestimmten Fällen der noch vorhandene Rest an insulinproduzierenden Beta-Zellen vorübergehend erhalten und die Entzündung insoweit unterbrechen, als der Diabetes während dieser Therapie entweder stark abgeschwächt wird oder sogar völlig verschwindet. Beendet man die Behandlung, so tritt leider die Zuckerkrankheit sofort wieder auf. Da die bisher entwickelten Medikamente mit Nebenwirkungen verbunden sind, ist eine Langzeit-Therapie gegenwärtig noch nicht vertretbar.

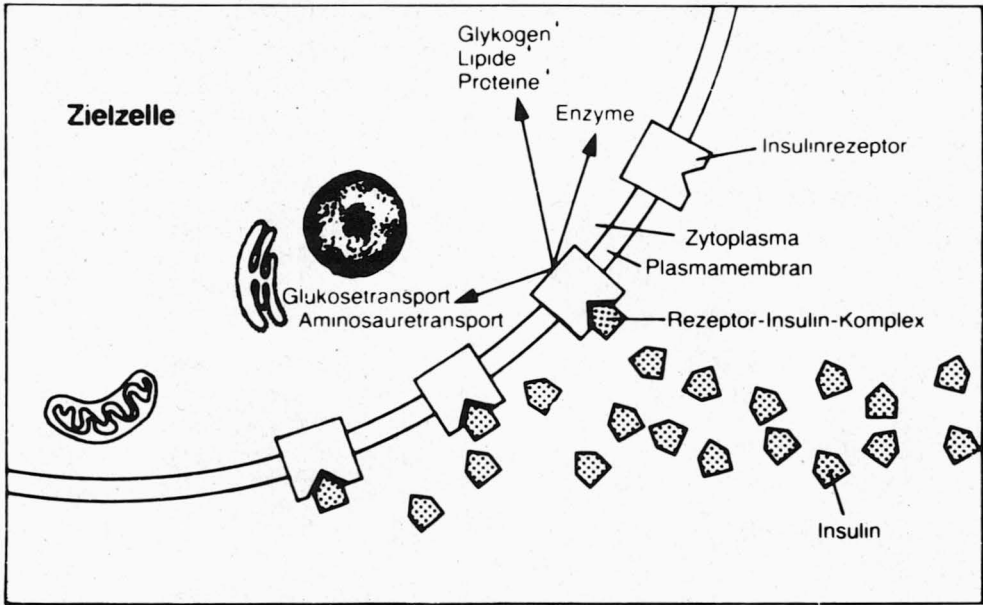
*Typ II-Diabetes:* Die überwiegende Mehrzahl der Diabetiker in den westlichen Ländern leidet jedoch nicht an der erstgenannten Form, sondern an einer zumindest über viele Jahre, bis sogar Jahrzehnte insulinunabhängigen Störung des Zuckerstoffwechsels. Es sind dies eher übergewichtige Personen jenseits des 40. Lebensjahres. Genauere Untersuchungen des Zuckerstoffwechsels haben erkennen lassen, daß die Insulinspiegel im Blut zumindest zeitweise eher erhöht sind und dennoch offensichtlich nicht zu einer Blutzuckersenkung führen können (Insulinresistenz bei Rezeptormangel?). Dabei scheint das Übergewicht eine wesentliche Rolle zu spielen. Die ihm zugrunde liegende Überernährung, d. h. die zu reichlich zugeführten Nahrungsmittel, darunter insbesondere die Kohlenhydrate, führen zwangsläufig zu erhöhten Insulinspiegeln. Bei vielen (nicht allen) Fettsüchtigen ist hiermit aber auch eine fehlerhafte Insulinabgabe im Sinne der Verzögerung verbunden. Infolge einer negativen Kooperation zwischen Insulin und Insulinrezeptoren auf den Zelloberflächen ist das Hormon um so weniger wirksam, je höher seine Konzentration im Blut ansteigt, d. h. immer weniger Insulinrezeptoren stehen immer mehr Insulinmolekülen gegenüber (Abb. 2). Dieser Circulus vitiosus basiert jedoch im Prinzip auf einer teleologisch

sinnvollen Einrichtung des Körpers, nämlich bei einem Insulinmangel durch die Bereitstellung von möglichst vielen Insulinrezeptoren auf der Oberfläche von Leber-, Muskel- und Fettzellen, die geringen Hormonkonzentrationen optimal zu nützen. Durch Gewichtsabnahme (deutliche Kalorienreduktion oder sogar Fasten) kann in vielen Fällen erreicht werden, daß die Insulinresistenz durchbrochen wird, d. h. daß das Gewebe die Glukose aufnimmt und damit die Blutzuckerspiegel sinken. In besonders günstigen Fällen kann der Diabetes eines stark übergewichtigen Menschen durch Gewichtsreduktion auf das normale, der Körpergröße entsprechende Maß sogar wieder zum Verschwinden gebracht werden. Dennoch birgt gerade diese Diabetesform noch zahlreiche Rätsel. So konnten auch bisher keine genetischen Marker (im Gegensatz zum Typ I-Diabetes) entdeckt werden, obwohl die Vererbbarkeit dieser Diabetesform besonders ausgeprägt ist. Auf die engen Beziehungen zur Ernährung bzw. zum Körpergewicht weist insbesondere die Tatsache hin, daß in den Hungerjahren während des Ersten Weltkrieges sowie im Anschluß daran, aber auch vor allem nach dem Zweiten Weltkrieg diese Diabetesform nahezu unbekannt war. Die Mangelernährung dieser Perioden, verbunden mit viel häufigerer körperlicher Tätigkeit, verglichen mit der Zeit des Wohlstandes, führte dazu, daß die insulinproduzierenden Zellen nur wenig Hormon zu produzieren brauchten und andererseits die Glukoseverbrennung des arbeitenden Muskels zusätzlich zur niedrigen Kohlenhydratzufuhr die Glukosekonzentration im Blut niedrig hielt.

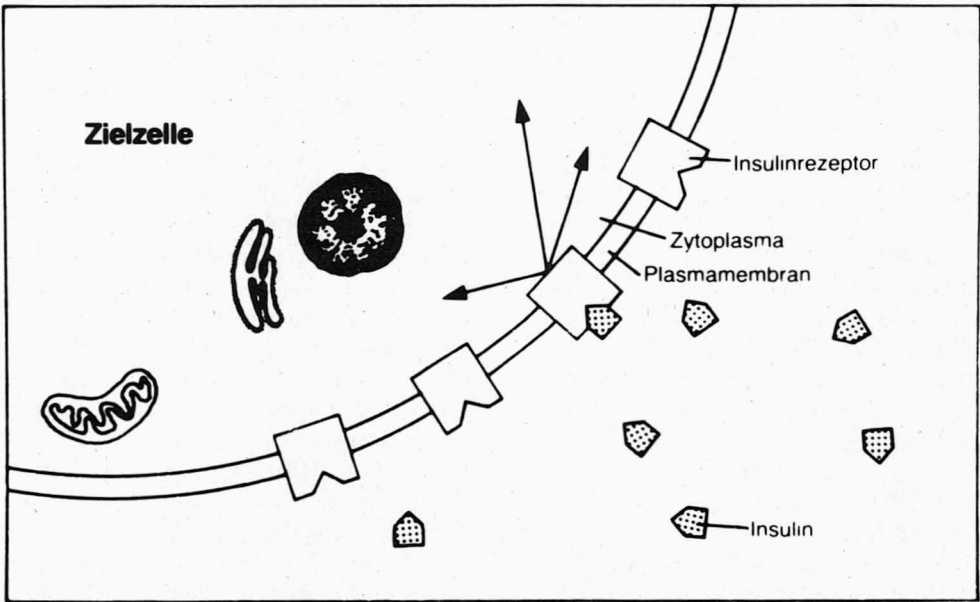
### **Komplikationen der Zuckerkrankheit**

Im Gegensatz zur Vorinsulin-Ära (Entdeckung des Insulins 1921) ist der tödliche

## Physiologisches Insulin-Rezeptoren-Gleichgewicht an den Zelloberflächen von Stoffwechselgesunden



## Insulin-Rezeptoren-Verhältnis an den Zelloberflächen bei Typ-I-Diabetikern



## Insulin-Rezeptoren-Verhältnis an den Zelloberflächen bei Diabetikern mit peripherer Insulinresistenz

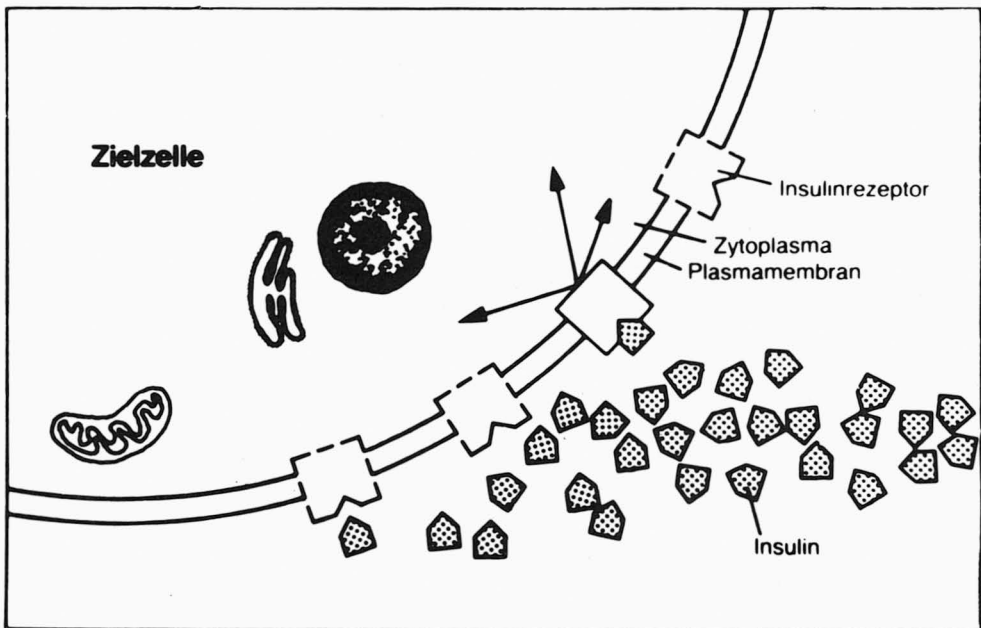


Abb. 2: Schematische Darstellung der quantitativen Beziehungen zwischen Insulinmolekülen und Insulinrezeptoren bei Gesunden, Patienten mit Typ I-Diabetes und Patienten mit Typ II-Diabetes (=periphere Insulinresistenz). (Freundlich zur Verfügung gestellt von Herrn Professor Gries/Düsseldorf).

Ausgang einer akut auftretenden Zuckerkrankheit im Koma diabeticum heute vermeidbar. Der abgewendeten akuten Gefahr stehen jedoch sog. Spätkomplikationen gegenüber, die den früheren Ärztegenerationen unbekannt waren. Nach 20-, 30- oder 40jähriger Verlaufszeit eines Diabetes kommt es bei vielen Patienten zu schweren Schädigungen an Augen, Nieren und Nerven. Der Zuwachs an Erblindungen sowie an Patienten, die der künstlichen Niere bedürfen, ist bedingt durch Diabetiker mit langer Krankheitsdauer. Verursacht werden diese Organschäden durch Veränderungen an den kleinen zu-

führenden Blutgefäßen (diabetische Mikroangiopathie). Ihre Wand verdickt sich, so daß die Gefäßlichtung für die Zufuhr der sauerstofftragenden roten Blutkörperchen zu eng wird (Niere, Nerv), oder die Wandschädigung verursacht die Bildung von Aussackungen, die schließlich platzen können und zu Blutungen führen wie in der Netzhaut des Auges. Mit einer Mikroangiopathie werden auch die Schädigungen des peripheren und autonomen Nervensystems beim Diabetiker in Verbindung gebracht (eingeschränkte Blutzufuhr für die Nerven durch verengte kleine Gefäße). Es werden aber auch direkte

Nervenschädigungen durch zu hohe Blutzuckerwerte diskutiert.

Auch an den großen Gefäßen führt der Diabetes zu Schäden (diabetische Makroangiopathie). Diabetiker erkranken durchschnittlich 10 Jahre früher an der im übrigen altersbedingten Arteriosklerose, so daß deren hauptsächlich schwerwiegende Folgen an den Arterien des Gehirnes wie Schlaganfall oder an den Herzkranzarterien wie Herzinfarkt sehr viel häufiger auftreten als bei stoffwechselgesunden Menschen im höheren Lebensalter.

Über die genauen Ursachen dieser Gefäßschäden ist man sich noch nicht im klaren. Während es für die großen Gefäße die beim Diabetiker häufig erhöhten Blutfette sein könnten, scheinen die schädigenden Faktoren für die kleinen Gefäße vor allem darin zu liegen, daß die Strukturproteine der Gefäßwand bei jahrelanger zu hoher Blutzuckerkonzentration regelrecht „verzuckert“ werden. Eine nicht-enzymatische Zuckerbindung kann zu Funktionsänderungen bzw. Funktionsstörungen führen, wie beispielsweise an den Nierenkapillaren, deren Ausscheidungsfunktion gestört wird, wodurch sich die Stoffwechselschlacken nicht mehr entfernen lassen und es zu Harnvergiftungen kommen kann.

So ist das Hauptziel der ärztlichen Bemühungen darin zu sehen, insbesondere bei den schon in jungen Lebensjahren erkrankten Patienten möglichst langfristig für eine gute Stoffwechselführung zu sorgen, d. h. stärkere Blutzuckererhöhungen zu vermeiden. Hierzu dient neben strikter Diät, regelmäßiger körperlicher Betätigung (Muskulararbeit reduziert den Glukosespiegel im Blut), adäquater Insulindosis vor allem die Selbstkontrolle des Betroffenen. Weltweit hat sich gezeigt, daß durch diese Mithilfe des Patienten wesentlich bessere Langzeitresultate erzielt werden können. Eine Selbstkontrolle kann darin

bestehen, daß die Zuckerausscheidung im Harn selbst oder aber auch eine Messung des Blutzuckers vom Patienten vorgenommen wird. So läßt sich eine engmaschige Überprüfung der Blutzuckerprofile während des Tages und der Nacht in einer Weise durchführen, wie sie sonst nur in einer Klinik, jedoch keineswegs bei gelegentlichen Besuchen in einer ärztlichen Praxis durchgeführt werden können. Darüber hinaus muß durch Schulung erreicht werden, daß der Diabetiker die wichtigsten Merkmale und Zusammenhänge seiner Stoffwechselstörung kennenlernt und mit diesem besseren Verständnis auch eher in der Lage ist, den Arzt bei der Behandlung seiner eigenen Krankheit zu unterstützen. Entsprechende Schulungskurse werden inzwischen in nahezu allen Kliniken mit Stoffwechselabteilungen, aber auch in der Praxis von niedergelassenen Diabetologen durchgeführt. Außerdem steht inzwischen eine weitgefächerte, von Experten geschriebene Literatur für die diabetischen Laien zum Selbstunterricht zur Verfügung.

### **Gibt es eine kurative Behandlung?**

Abgesehen davon, daß zumindest für den Typ I-Diabetes die optimale therapeutische Lösung in einer Prophylaxe liegt, die analog zur Impfung gegen Kinderlähmung das Auftreten der Erkrankung verhindert und ein Ziel darstellt, das noch nicht in Sicht ist, läßt sich anstelle der symptomatischen Therapie durch Insulinbehandlung eine Heilung nur durch den biologischen Ersatz des erkrankten Organes vorstellen. Diese ist im Prinzip durch die Transplantation einer Bauchspeicheldrüse eines gesunden Spenders möglich, wozu die Organe von Unfalltoten analog zur Nierenspende genutzt werden könnten. Der Eingriff ist jedoch groß und nicht komplikationsfrei. Das Spenderorgan

wird im allgemeinen im Bereich des kleinen Beckens plaziert, um die zu- und abführenden Blutgefäße mit der dort verlaufenden großen Arterie und Vene zu verbinden. Der Ausführungsgang der Drüse, durch welchen normalerweise Bauchspeichel abfließt, wird von vielen Transplantationschirurgen mit einem Kunststoff verschlossen. Das Insulin des gesunden Spenderorganes strömt allerdings nun nicht wie normalerweise über die Pfortader direkt in die Leber und von dort in den großen Kreislauf, sondern umgekehrt zunächst in den großen Kreislauf und erst über die Leberarterie in dieses Organ. Dies entspricht im Prinzip der unphysiologischen Injektion von Insulin in das Unterhautgewebe, von wo aus es resorbiert über die abfließenden Venen, ebenfalls erst nach der Lungenpassage über die große Körperschlagader und Leberarterie in das Organ der primären Wirkung dieses Hormons gelangt. Normalerweise wird nämlich die Hälfte des in der Bauchspeicheldrüse gebildeten Insulins nach dem Eintritt in die Pfortader in der Leber gebunden und zum Aufbau von Glykogen als Reservespeicher des Organismus für die Glukosefreigabe benutzt. Dennoch liegt der wesentliche Nachteil der Organ- oder Segmentverpflanzung nicht in dieser Abnormität der Insulinversorgung des Körpers, sondern in den häufigen Spätkomplikationen wie Abszeßbildungen, Fisteln und Abstoßungskrisen. Im Gegensatz zu Nierentransplantaten wird die Bauchspeicheldrüse vom Empfänger weit weniger gut toleriert und liegt die mittlere Überlebenszeit des Organes, d.h. seine Funktionsfähigkeit, nach Einpflanzung gegenwärtig nur bei eineinhalb bis zwei Jahren. So verwundert nicht, daß trotz der ersten schon 1966 durch den amerikanischen Chirurgen Lillehei vorgenommenen Pankreastransplantation bis jetzt in den folgenden 20 Jahren nur etwa 750 Ver-

pflanzungen vorgenommen worden sind, zumindest, soweit dies aus der *Transplant Registry* zu entnehmen ist. Solange das Organ im Empfänger funktioniert – die überwiegende Mehrzahl der Patienten trägt bereits eine transplantierte Niere – ist mit diesen beiden Eingriffen, wenn sie gelungen sind, eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität verbunden. Einerseits entfällt die Notwendigkeit der Nierendialyse und andererseits die der täglichen Insulininjektionen.

Da jedoch zur Behebung der Zuckerkrankheit nicht die gesamte Bauchspeicheldrüse erforderlich ist (der den Bauchspeichel bildende Bereich des Organes ist auch beim Diabetiker gesund), sondern nur der 100. Teil, nämlich die in der Bauchspeicheldrüse verteilten kleinen Zellhaufen der Lagerhans'schen Inseln, zielt die Langzeitperspektive therapeutisch darauf ab, lediglich diese kleinen Gewebsteilchen zu transplantieren. Hier sind experimentell u. a. auch durch unsere Gießener Arbeitsgruppe seit ca. 15 Jahren entscheidende Grundlagen gelegt worden. Im Tierversuch gelingt es, durch die Verpflanzung von 20% der in einer normalen Bauchspeicheldrüse enthaltenen Inseln die Stoffwechselstörung zu kompensieren, d. h. den Diabetes zu heilen. Der Anwendung der Methode beim Menschen stehen gegenwärtig noch die Schwierigkeiten einer unzureichenden Ausbeute von reinen Inseln sowie das Problem der auch für diese Gewebe geltenden Abstoßungsreaktionen hinderlich gegenüber. Sollte es jedoch gelingen, die Langerhans'schen Inseln aus einem Spenderorgan weitestgehend zu isolieren, so besteht vor allem die Hoffnung, nicht nur wie beim gesamten Organ einen Empfänger, sondern möglicherweise drei oder vier Diabetiker mit den Inseln eines einzigen Spenders zu behandeln. Auf diesem Gebiet ist in den nächsten Jahren ein wesentlicher Fortschritt zu erwarten.



Neben der sog. biologischen Lösung wird versucht, den Ausfall des insulinproduzierenden Systems durch ein künstliches Pankreas bzw. eine künstliche Beta-Zelle auszugleichen. Hierzu wurden bereits kleine batteriegetriebene Geräte analog einem Herzschrittmacher entwickelt, welche unter die Haut verpflanzt durch einen kleinen Katheter Insulin in das subkutane Gewebe abgeben können und durch Signale von außen die Dosis variiert werden kann. Bei geleertem Insulinspeicher kann durch eine Injektion eine Nachfüllung vorgenommen werden. Die Insulinzufuhr erfolgt jedoch noch „unkontrolliert“ durch den jeweiligen Blutzucker, d. h. dieser muß zunächst wie bisher durch eine kleine Blutentnahme bestimmt werden, um dann die Insulinabgabe durch das Gerät in entsprechend erforderlicher Dosis zu steuern. Die Situation im gesunden Organismus wäre erst erreicht, wenn durch einen im strömenden Blut befindlichen Glukosesensor die aktuelle Höhe des Blutzuckers gemessen und dieser Wert dem Insulinreservoir mit seiner Pumpe kenntlich gemacht werden könnte. Entsprechende Mikrocomputer wurden bereits entwickelt, jedoch konnte das Problem des Glukosesensors im Blut noch nicht gelöst werden. Bisher konnte lediglich außerhalb des Gefäßsystems, d. h. im Unterhautgewebe mit Hilfe einer Sensor-Elektrode, über einige Stunden und maximal Tage der Blutzucker in diesem Bereich gemessen werden. Er entspricht jedoch nicht den Werten im Blut und ist im allgemeinen wesentlich niedriger. Es muß bisher noch aus dem „Gewebszucker“ durch einen für die einzelnen Lokalisationen des Körpers sehr unterschiedlichen Faktor auf den Blutzucker rückgeschlossen werden. Immerhin ist auch auf diesem Wege ein wesentlicher Fortschritt zu verzeichnen. Es wird damit gerechnet, daß in den nächsten Jahren zumindest über eini-

ge Wochen, wenn nicht Monate funktionierende Gewebssensoren entwickelt sind, mit deren Hilfe die Blutzuckereinstellung sicherlich wesentlich erleichtert werden dürfte.

### **Der Faktor Diabetes im Gesundheitswesen**

Die ständige Zunahme, insbesondere des Typ II-Diabetes im Sinne der Wohlstandskrankheit, aber auch, wenngleich in geringerem Maße des Typ I-Diabetes (Viruserkrankung?) macht die Zuckerkrankheit zu einem weltweiten Gesundheitsproblem. Führen einerseits die Behandlung der Stoffwechselstörung Diabetes durch die erforderliche regelmäßige ärztliche Betreuung, aber auch häufige Krankenhausaufenthalte zu hohen Kosten, so in noch viel höherem Maße die Komplikationen. Die Erkrankungen des Herzkreislaufsystems, an ihrer Spitze der Herzinfarkt, aber auch wie oben erwähnt Schlaganfall, Nierenversagen oder absterbende Gliedmaßen (arterielle Verschlüßerkrankung), werden in immer höherem Maße durch die Grunderkrankung Diabetes bedingt. Geht man davon aus, daß jetzt neben 4% erkannten Diabetikern in unserer Bevölkerung weitere 4% unentdeckt sind, so muß in Kürze damit gerechnet werden, daß nahezu jeder 10. Bundesbürger an einem Diabetes bereits erkrankt ist oder in Kürze erkranken wird. Es ist daher eine dringliche Aufgabe unserer Gesellschaft, den Versuch zu unternehmen, der weiter ansteigenden Entwicklung Einhalt zu gebieten bzw. sie zurückzudrängen. Andere Länder können hier Vorbild sein. So hat der amerikanische Kongreß vor mehr als 10 Jahren einen *Long Range Plan to Combat-Diabetes* entworfen und dafür große finanzielle Mittel bereitgestellt. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft unter-

stützt in zahlreichen Einzelprojekten und neuerdings in einem Schwerpunktprogramm, an welchem Gießen maßgeblich beteiligt ist, die Forschung auf dem Gebiet der Pathogenese, der Spätkomplikationen und neuer Therapieverfahren. Die zur Verfügung stehenden Summen stellen jedoch nur einen Bruchteil dessen dar, was in anderen Ländern aufgewendet wird, nicht zuletzt unter Beteiligung von Laienorganisationen (Juvenile Diabetes Foundation in den USA). Großzügige Industriespenden wie z. B. durch den Chrysler-Präsidenten Iacocca, dessen Frau an Diabetes starb, sollten Beispiele für eine bessere Finanzierung der Diabetesforschung in der Bundesrepublik sein. Gesellschaftliche Aufgabe muß es jedoch sein, durch eine veränderte Lebensweise die Zahl der Erkrankungen an einem Typ II-Diabetes deutlich zu reduzieren. Da nicht angenommen werden kann, daß sich die zweifellos vorhandene genetische Voraussetzung zur Entwicklung eines Typ II-Diabetes innerhalb weniger Jahrzehnte geändert haben kann, bestand die Gefahr zur Entwicklung dieser Stoffwechselstörung bei einem Großteil unserer Bevölkerung schon seit langem, sie verwirklichte sich jedoch nicht, da Hunger oder zumindest Mangelernährung und intensive körperliche Tätigkeit eine Überbeanspruchung der insulinproduzierenden Zellen bisher nicht zuließen. Offensichtlich ist der Weg vom jagenden Fallsteller in der Frühzeit des Menschen bis zum vorwiegend sitzend tätigen Büroangestellten nicht mit einer parallelen Entwicklung der genetisch gesteuerten Insulinproduktion einhergegangen. Heutigen Erfordernissen müßte zweifellos eine Art von insulinproduzierenden Beta-Zellen entsprechen, die weit weniger leicht erschöpfbar ist als es offensichtlich bei einer großen Zahl von Personen der weißen Rasse der Fall ist. So erscheint es dringend erforderlich, Wege zu finden,

dem Typ II-Diabetes, d. h. der Erkrankung, bei der die Langerhans'schen Inseln nicht entzündlich zerstört werden, sondern durch Überstimulation ihre normale Funktion aufgeben, in irgendeiner Weise zu begegnen.

Hierzu gehört in erster Linie die Vermeidung von Übergewicht durch veränderte Ernährungsgewohnheiten (oder Nahrungsmittel). Während zur Zurückdrängung des Typ II-Diabetes wohl tatsächlich Verhaltensänderungen herangezogen werden könnten, liegt der Schlüssel für die Verhinderung eines Typ I-Diabetes nur in intensiver Grundlagenforschung über die Ursachen der Entzündung Langerhans'scher Inseln. Dabei darf insbesondere auf die Möglichkeiten der Untersuchungen beim tierischen Diabetes nicht verzichtet werden, aus denen bereits wichtige Erkenntnisse erwachsen. Unter Umständen kommt der Diabetesforschung auch das veränderte Umweltbewußtsein zugute. Neben der immer wieder postulierten, wenngleich noch nicht bewiesenen Virus-Theorie für die Auslösung der Schädigung der Langerhans'schen Inseln kommen möglicherweise auch chemische Noxen in Frage. So wurde in Island eine stark erhöhte Diabetesfrequenz in einem Landesteil gefunden, in dem zur Weihnachts- und Neujahrszeit eine bestimmte Sorte geräucherten Fleisches vermehrt genossen wurde. Aus epidemiologischer Sicht kommt es in der späteren Entwicklung solcher Kinder gehäuft zu Diabetes, die während dieser Jahreszeit gezeugt wurden. Es müßte sich also um eine umweltbedingte (ernährungsbedingte) Schädigung des genetischen Materials von Keimzellen handeln. Das Beispiel mag illustrieren, in welcher Breite sich die Diabetesforschung erstrecken muß, um die Ursache des Typ I-Diabetes zu finden (und damit entweder vermeiden oder behandeln zu können), welcher insbesondere in den westeuropä-

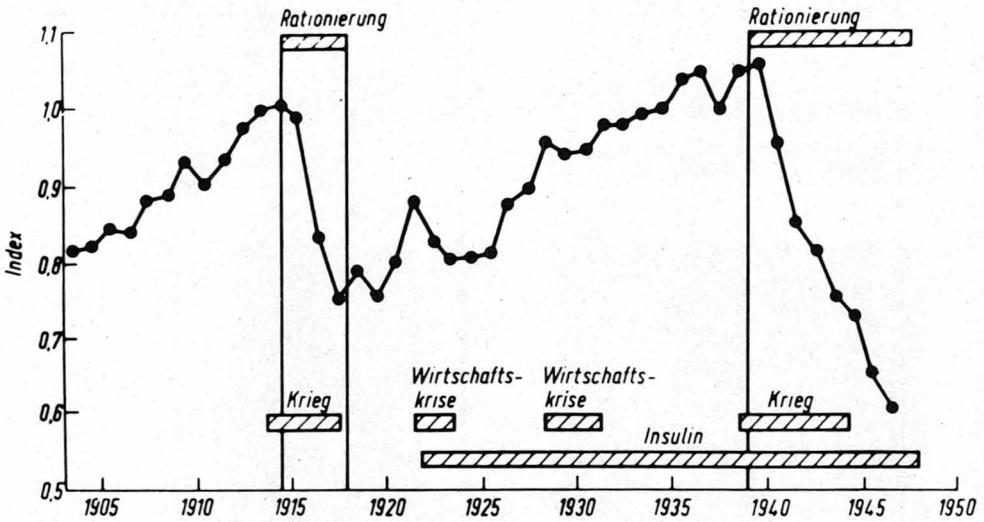


Abb. 3: Die Beziehungen von Diabeteshäufigkeit in England und Wales in Abhängigkeit von den Ernährungseinschränkungen in den Weltkriegs- und Nachweltkriegsjahren.

ischen Ländern und in den USA ebenfalls stetig zunimmt. Dies ist eine alleinige Aufgabe der medizinischen Wissenschaft. Wenngleich sie im Prinzip naturgemäß auch für den sehr viel häufigeren Typ II gilt, so ist hier zusätzlich und ganz besonders eine Aufgabe der Gesellschaft zu sehen, da das Auftreten dieser Diabetesform

unzweifelhaft mit den Lebensgewohnheiten unserer Gegenwart engstens zusammenhängt. Niemand wird sich die Hungerjahre 1946/1947 zurückwünschen, aber die damit verbundene drastische Abnahme der Diabeteshäufigkeit (s. Abb. 3) sollte genügend Anlaß sein, daraus entsprechende Lehren zu ziehen.