

«DIABETES ZU HEILEN IST KEINE ILLUSION MEHR»

Diabetes ist zur Volkskrankheit Nummer 1 geworden. Der Zürcher Diabetesforscher Marc Donath arbeitet an einer bahnbrechenden neuen Therapie der Zuckerkrankheit. Interview Thomas Gull und Roger Nickl

Herr Donath: Dank Ihrer Forschung könnte die Behandlung von Diabetes Typ 2 revolutioniert werden. Was unterscheidet Ihre Forschung von der bisherigen?

MARC DONATH: Wir haben zum ersten Mal eine Therapie entwickelt, die die Ursache der Krankheit angeht und die Möglichkeit eröffnet, den Verlauf der Krankheit zu verändern. Bisher war Diabetes eine Krankheit, die stetig fortschreitet. Uns ist es nun gelungen, diesen Prozess zu stoppen und rückgängig zu machen.

Worin unterscheidet sich Ihre Analyse der Krankheit von den bisherigen Ansätzen?

DONATH: Bei Typ-2-Diabetikern wirkt das Hormon Insulin nicht mehr richtig, das dafür sorgt, dass die Glukose ins Blut aufgenommen wird. Um das zu korrigieren, produziert der Körper mehr Insulin. Das funktioniert eine Zeitlang, doch irgendwann versagen die insulinproduzierenden Zellen. In diesem Moment manifestiert sich die Krankheit, indem der Blutzucker ansteigt. Die Zellen sterben dann sukzessive ab, bis schliesslich das Insulin von aussen zugeführt werden muss. 2002 haben wir nachgewiesen, dass das Molekül Interleukin-1beta für das Versagen der Insulinproduktion verantwortlich ist. Damit hatten wir einen konkreten Ansatzpunkt für eine Therapie. Der nächste Schritt war dann zu schauen, was passiert, wenn man die Wirkung von Interleukin-1beta ausschaltet.

Wie haben Sie das gemacht?

DONATH: Wir haben in einer Studie mit 70 Patientinnen und Patienten einen Blocker gegen Interleukin-1beta eingesetzt. Die Studie wurde gemeinsam mit dem Steno Diabetes Center in Dänemark durchgeführt. Die Hälfte der

Patienten erhielten den Blocker, die andere ein Placebo. Als Blocker haben wir das Medikament Anakinra eingesetzt, das zur Behandlung anderer Krankheiten zugelassen ist. Die Ergebnisse dieser Studie waren erstaunlich: Die therapierten Patientinnen und Patienten zeigten bereits nach einer Woche eine deutliche Verbesserung des Blutzuckerstoffwechsels. Es wurde jedoch nicht nur die Insulinproduktion verbessert, sondern auch Entzündungsfaktoren gehemmt, die bei Komplikationen eine Rolle spielen, die bei Diabetes auftreten können, wie etwa Herz- oder Kreislaufprobleme. Unsere Resultate wurden 2007 im renommierten «New England Journal of Medicine» veröffentlicht.

Sie haben also den Schlüssel für eine ganz neue Diabetes-Therapie gefunden.

Wie waren die Reaktionen darauf?

DONATH: Diese Publikation war das Ende einer mehrjährigen Kontroverse. Zuvor wurden wir zum Teil heftig kritisiert. Ein Hauptargument war, die von uns diagnostizierte Entzündung gebe es nur beim Typ-1-Diabetes, den vor allem Kinder haben. Dabei handelt es sich um eine Autoimmunkrankheit. Unsere Kritiker wollten nicht akzeptieren, dass diese Art von Entzündung auch beim Typ-2-Diabetes vorkommt. Diese Art von schematischem Denken blockiert oft die Forschung. Manchmal muss man wie in unserem Fall nur etwas über die Grenze gehen und plötzlich hat man die Lösung. Mein Ansatz lag seit 20 Jahren in der Luft. Es hat vielleicht gewisse Leute gekränkt, dass sie nicht selber darauf gekommen sind.

Sie haben sich von der Kritik nicht beirren lassen. Waren Sie von Anfang an überzeugt, auf dem richtigen Weg zu sein?

und in Museen gelagert wurden. «Im 19. Jahrhundert», erläutert die Forscherin, «ging es darum, die Menschheit zu ordnen, sich zu fragen, ob es «Rassen» gibt und wie sich diese bestimmen lassen.» Viele Museen besäßen Schädel und Skelette sowie kulturelle Artefakte. Jetzt gehe es darum, einen Umgang mit Rückgabeforderungen zu finden. Gesine Krüger eilt zum Bücherschrank und sucht einen ihrer Zeitschriftenartikel heraus. Er heisst «Die zwei Körper der Sarah Baartman» und zeigt, dass dieser Diskurs tatsächlich weltpolitische Implikationen hat. 1994, als François Mitterrand zu einem Staatsbesuch nach Südafrika reiste, sah er sich mit einem unerwarteten Problem konfrontiert: Präsident Mandela forderte von Frankreich die Übergabe der Überreste von Sarah Baartman. Diese junge schwarze Südafrikanerin verstarb 1815 in Paris und war dort bis in die 1970er-Jahre als «Hottentottenvenus» zur Schau gestellt worden.

Seit bald 20 Jahren befasst sich Gesine Krüger nun mit Afrika. Inzwischen ist sie es ein wenig leid, ständig nach Rezepten gefragt zu werden für diesen Kontinent, der hierzulande fast ausschliesslich mit Krieg und Katastrophen gleichgesetzt wird. In der Geschichtswissenschaft, pflegt sie jeweils zu antworten, gehe es nicht um allgemeine Rezepte, sondern darum, durch den Vergleich mit dem Fremden das Eigene besser zu verstehen. Und umgekehrt. «Oft erscheint das Fremde ja fremder, als es ist, weil die nötigen Kenntnisse fehlen.» Extrem wichtig ist es Gesine Krüger auch, «den politischen Blick zu bewahren». Sie findet es heuchlerisch, den Kontinent auszuplündern und mit Waffen zu überschwemmen, gleichzeitig aber zu jammern, in Afrika entwickle sich keine Demokratie. Allerdings, räumt sie ein, sei sie nach all den Jahren auch ein wenig desillusioniert. Trotzdem müsse man für mehr Gerechtigkeit kämpfen. «Und», fügt sie hinzu, «die Leidenschaft bewahren.»

* *Ich Tarzan. Affenmenschen und Menschenaffen zwischen Science und Fiction.* Hrsg. von Gesine Krüger, Ruth Mayer und Marianne Sommer. Transcript Verlag, Bielefeld 2008

KONTAKT g.krueger@access.uzh.ch

DONATH: Es war nicht einfach. Wir mussten viele aufwendige Experimente machen, deren Resultate oft nicht eindeutig waren. Es brauchte deshalb Zeit, bis wir ganz sicher sein konnten, dass es wirklich funktioniert. Aber ich war immer davon überzeugt, dass ich weitermachen muss. Ob es wirklich klappt, weiss man nie. Ich war erst sicher, dass wir richtig lagen, als unsere Ergebnisse von anderen Labors bestätigt wurden. Es gab zwei Gründe, weshalb diese Zeit schwierig war: Erstens ist es hart, wenn so viele prominente Leute die eigene Forschung anzweifeln. Der zweite Grund hängt mit dem ersten zusammen: Wenn die Forschung in Frage gestellt wird, ist es viel schwieriger zu publizieren, weil die Arbeiten kritischer hinterfragt werden, und es ist schwieriger, Geld für die Forschung einzuwerben. In dieser Zeit sagte jemand zu mir, das Schöne an der Wissenschaft sei, dass sich die Wahrheit schlussendlich durchsetze. Das war immer meine Motivation.

Sie haben gesagt, Ihr Ansatz habe seit 20 Jahren in der Luft gelegen. Was war es denn, das in der Luft lag?

DONATH: Der Mechanismus, der zum Absterben der Zellen führt, war aus der Diabetes-Typ-1-Forschung bekannt. Die Immunologen, die sich mit Typ-1-Diabetes beschäftigten, hätten sich nur einmal überlegen müssen, dass dieses Phänomen auch für den Typ 2 eine Rolle spielen könnte. Doch das tat niemand, weil die beiden Diabetes-Typen getrennt erforscht wurden. Es gab noch weitere Gründe, die beiden Typen und ihre Ursachen klar zu trennen: Typ-1-Diabetes ist die Erkrankung der «unschuldigen» Kinder, während Typ-2-Diabetes jene der Übergewichtigen ist, die an ihrer Erkrankung «selber schuld» sind. Nun zu postulieren, der Mechanismus bei der einen Erkrankung spiele auch bei der anderen eine Rolle, hatte deshalb auch moralische Implikationen. Deshalb habe ich für meine Forschung beispielsweise auch lange Zeit kein Geld von Spendern erhalten, die die Typ-1-Diabetesforschung unterstützen. Das hat sich mittlerweile geändert, weil man realisiert hat, dass man von der Typ-2-Diabetesforschung auch für die Behandlung von Typ-1-Diabetes profitieren kann.



«Optimistisch geschätzt, könnte das erste Diabetes-Medikament in drei Jahren auf dem Markt sein.» Marc Donath

Mit Ihrer Arbeit sind Sie nun innert kürzester Zeit vom kritisierten Underdog zu einem der gefragtesten Diabetesforscher weltweit geworden. Eine Entwicklung, die auch der Novartis-Preis für Diabetes unterstreicht, mit dem Sie im vergangenen Herbst ausgezeichnet wurden. Wo steht Ihre Forschung heute?

DONATH: Es ist uns gelungen, ein neues Medikament zu entwickeln, das sehr vielversprechend ist. Wir haben das Medikament bereits in zwei Studien in der Schweiz und den USA getestet. Wie sich herausstellte, reicht bereits

eine Spritze pro Monat aus, um den Blutzucker zu verbessern. Das ist im Vergleich zu den heute üblichen Behandlungsmethoden, bei denen zum Teil täglich oder sogar mehrere Male pro Tag Insulin gespritzt werden muss, ein gewaltiger Fortschritt. Noch wichtiger ist jedoch, dass wir die Ergebnisse unserer Studie aus dem Jahr 2007 bestätigen und verbessern konnten, was die körpereigene Insulinproduktion betrifft: Nach drei Monaten hat sich die Insulinproduktion der behandelten Patientinnen und Patienten um mehr als 50 Prozent verbessert. Das ist massiv und es gibt aktuell keine andere The-

rapie, die eine ähnliche Wirkung zeigt. Dieses Ergebnis hat das Interesse von Firmen rund um den Globus geweckt. Das ist gut und wichtig, denn ich bin natürlich daran interessiert, dass dieses Medikament so bald wie möglich auf den Markt kommt und möglichst vielen Menschen geholfen werden kann.

Wurde diese Steigerung der Insulinproduktion bei allen Patienten festgestellt?

DONATH: Die beschriebene Wirkung zeigte sich bei neun von zehn Patienten.

Der Blocker, mit dem Sie im Moment erfolgreich arbeiten, wirkt einen Monat. Wird es in Zukunft möglich sein, die Wirkung noch zu verlängern?

DONATH: Ideal wäre natürlich, wenn wir die Krankheit heilen könnten. Das ist momentan noch Wunschdenken, aber keine Illusion. Die Frage wird sein, in welchem Stadium wir die Krankheit noch heilen können. So dürften die Heilungschancen beispielsweise 15 Jahre nach dem Ausbrechen von Diabetes nicht mehr sehr gross sein, weil nach so langer Zeit bereits zu viele Zellen abgestorben sind.

Früherkennung ist deshalb zentral für die Heilungschancen?

DONATH: Das ist durchaus möglich, der Beweis dafür ist allerdings noch nicht erbracht. Eines der Ziele unserer Folgestudien ist, herauszufinden, in welchem Stadium das Medikament am besten wirkt. Und es stellt sich die Frage, ob die Insulinproduktion wieder ganz normalisiert werden kann. Es sind verschiedene Szenarien vorstellbar. Eines wäre eine kombinierte Therapie: Wir könnten das Medikament verabreichen, gleichzeitig müsste der Patient abnehmen und sich wieder körperlich betätigen. Gelingt das, könnte Diabetes vielleicht geheilt werden. Das ist heute noch nicht so: Wenn jemand abnimmt und sich wieder mehr bewegt, kann der Diabetes tatsächlich zurückgehen – im Laufe der Zeit bricht die Krankheit aber meist wieder aus. Wir möchten diesen Mechanismus durchbrechen. Es ist aber auch vorstellbar, dass jemand wieder an Gewicht zulegt und der Diabetes deshalb wieder stärker auftritt. In einem solchen Fall könnten

wir mittels einer Kur die Insulinproduktion wieder anregen.

Sie haben zuerst mit dem bereits im Handel erhältlichen Medikament «Anakinra» gearbeitet, mit Erfolg. Weshalb entwickeln Sie nun ein ganz neues Diabetes-Medikament?

DONATH: Wir verfolgen «Anakinra» nicht weiter, weil dieses Medikament sehr teuer ist. Und es ist nur ein schwacher Antagonist von Interleukin-1beta. Zudem kann es Entzündungen an der Einstichstelle geben.

Der Preis ist bei einem Medikament gegen die Volkskrankheit Diabetes natürlich ein entscheidender Punkt.

DONATH: Das ist so. Es gab immer wieder Erfolg versprechende Ansätze für neue Diabetes-Therapien. Die gute Idee allein genügt aber nicht, sie muss auch kommerziell interessant sein. Ein Unternehmen investiert nicht viel Geld in die Entwicklung, wenn es keine realistische Chance sieht, dass das Medikament

Wie profitiert Ihre Forschung denn vom Engagement der Wirtschaft?

DONATH: Enorm. Die aktuellsten Studien mit ihren bahnbrechenden Resultaten wurden vollumfänglich von der Industrie gesponsert. Darüber hinaus bekomme ich aus der Wirtschaft auch Gelder für Projekte der Grundlagenforschung. Für wirklich innovative Projekte bin ich allerdings weiterhin auf kompetitiv vergebene Forschungsgelder angewiesen.

Diabetes Typ 2 gilt wie gesagt als Volkskrankheit. Es ist von weltweit 250 Millionen Patienten die Rede – rund eine halbe Million davon leben in der Schweiz. Was bedeutet die potenziell hohe Wertschöpfung für Ihre Forschung?

DONATH: Es bedeutet zum einen, dass ich heute als Forscher mehr machen kann, was ich wirklich möchte, nämlich neue Therapien zur Bekämpfung von Diabetes Typ 1 zu entwickeln. Kinder, die davon betroffen sind, sind noch viel bedürftiger als erwachsene Typ-

«Ich habe unkonventionelle Ideen zur Bekämpfung von Typ-1-Diabetes.» Marc Donath

den Aufwand schlussendlich wieder einspielt. In dieser Hinsicht hat unser Therapieansatz mit nur einer Spritze pro Monat gute Erfolgsaussichten.

Wie lange dauert es, bis das neue Medikament auf den Markt kommt?

DONATH: Optimistisch geschätzt, ist das erste Medikament in drei Jahren auf dem Markt.

Sie arbeiten mit verschiedenen Firmen zusammen. Haben Sie Patente, die Ihre Entwicklungen schützen?

DONATH: Natürlich, das Patent gehört der Universität Zürich. Wir haben mit verschiedenen Firmen Verträge, die mit unserem Ansatz an der Entwicklung von Diabetes-Medikamenten arbeiten. Wie wir reagieren werden, wenn Letztere mit Medikamenten auf den Markt kommen, ohne das Patent der Universität Zürich zu berücksichtigen, ist noch offen.

2-Patienten. Auch auf diesem Gebiet habe ich einige unkonventionelle Ideen. Wenn es nun darum geht, diese Ideen zu erproben, stosse ich heute nicht mehr auf taube Ohren. Die Skepsis ist sowohl beim Nationalfonds wie auch bei der Industrie gewichen – man glaubt mir jetzt.

Die Verbreitung von Diabetes Typ 2 nimmt epidemische Ausmasse an. Mit grossem Aufwand wird nun gegen die Folgen etwa von Fehlernährung angekämpft. Müsste nicht viel mehr in die Prävention investiert werden?

DONATH: Ich bin sehr von Albert Camus geprägt. Das Leben ist in einem gewissen Sinn absurd; das gilt auch für meine Arbeit als Forscher. Etwas krass formuliert: Es gibt heute weltweit mehr übergewichtige als unterernährte Menschen, aber täglich sterben immer noch Tausende von Kindern an Unterernährung.

Und was mache ich – ich entwickle eine Tablette, damit die Leute weiter zu viel essen können. Das ist tatsächlich etwas absurd. Jede Epidemie kann letztlich nur durch Prävention korrigiert werden. Doch meine Aufgabe als Mediziner ist es nicht, den Moralapostel zu spielen. Wenn jemand raucht und deshalb Lungenkrebs bekommt, lasse ich ihn auch nicht einfach sterben. Was Sie ansprechen, ist ein moralisches Problem: Als Mensch bin ich bereit, mich an dessen Lösung zu beteiligen, als Mediziner ist es aber meine Aufgabe, Kranke zu heilen.

Wird denn bei der Prävention zu wenig unternommen?

DONATH: Ja, es wird zu wenig dafür getan. Das Problem ist aber auch komplexer, als man denkt. Schuld daran ist nicht einfach McDonald's oder der Mangel an Bewegung. Diabetes ist eine Zivilisationskrankheit. Wir haben eine Zivilisation entwickelt, die zur Inaktivität neigt. Letztendlich ist auch nicht klar, wie die epidemische Zunahme von Diabetes-Fällen zu deuten ist – den Überfluss an Nahrungsmitteln gab es in den hoch entwickelten Ländern auch schon vor 20 Jahren. Deshalb ist der explosionsartige Anstieg von Fällen in jüngster Zeit immer noch ein Rätsel.

ZUR PERSON

Nach dem Medizinstudium in Zürich besuchte Marc Donath den Postgraduate-Kurs in Experimenteller Medizin an der Universität Zürich. Es folgten die Spezialisierung in Innerer Medizin und danach in Endokrinologie und Diabetologie am Stadtspital Triemli und am Universitätsspital Zürich. Donath verbrachte zwei Jahre in Jerusalem am Hadassah University Hospital, wo er seine Diabetesforschung aufnahm. Aktuell ist Donath Leitender Arzt an der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie des Universitätsspitals Zürich.

KONTAKT Prof. Marc Donath, Universitätsspital Zürich, marc.donath@usz.ch

swissgrid

Der Schweizer Strommarkt befindet sich in einem dynamischen Wandel. swissgrid spielt dabei eine tragende Rolle.

Zahlreiche, spannende und innovative Projekte machen swissgrid für Studierende, Studien- und Hochschulabsolventen aus den verschiedensten Bereichen interessant.

Dynamische Persönlichkeiten mit Pioniergeist sind bei uns am richtigen Platz.

Gestalten Sie die Schweizer Energiezukunft mit!

www.swissgrid.ch

