

Eine
Autoimmunerkrankung
kommt selten allein –
was tun wenn Diabetes und Co
zusammentreffen



Pathophysiologie Autoimmunerkrankungen

Def.: ein Überbegriff für Krankheiten, deren Ursache eine überschießende Reaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe ist.

Dadurch kommt es zu schweren Entzündungen, die zu Schäden an den betroffenen Organen führen.

In Deutschland leiden etwa 4-5% Prozent der Menschen an einer Autoimmunerkrankung.

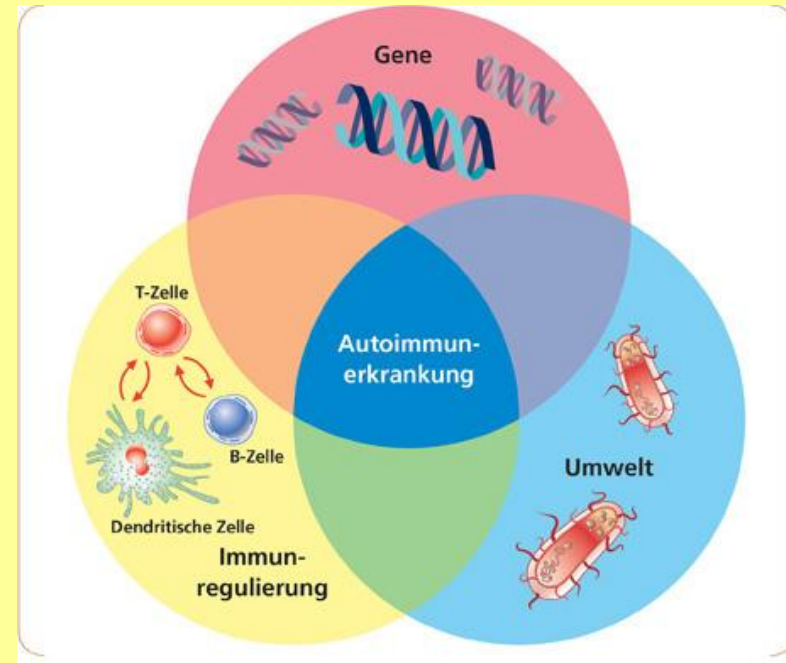
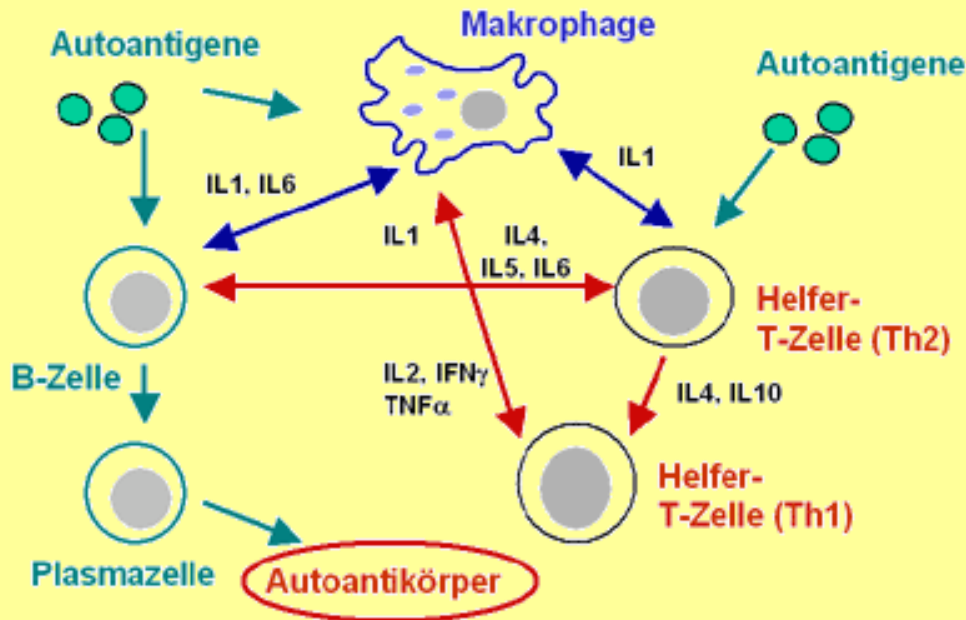
Bekannt sind derzeit 60 bis 65 Krankheiten.

Die häufigsten sind Typ-1-Diabetes, rheumatoide Arthritis, Multiple Sklerose, Hashimoto Thyroiditis, Lupus erythematodes, Zöliakie, Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa, uvm.

Pathophysiologie Autoimmunerkrankungen

Ursachen: genetisch bedingte Faktoren (HLA-DQ2 oder HLA-DQ8, HLA-DR3 und HLA-DR4) und Umweltfaktoren wie starker Stress, Infektionen, Schwangerschaft,....(?)

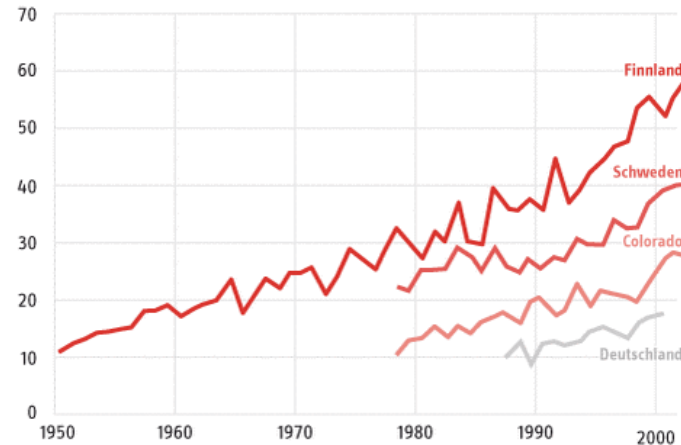
Autoantikörperproduktion



Zunahme an Autoimmunerkrankungen weltweit, am Beispiel des Typ 1 Diabetes

Zunahme von Typ-1-Diabetes bei Kindern (0–14 Jahre)

Häufigkeit/100000 Kinder/Jahr



© Diabetesinformationsdienst München

Quelle: Patterson, Lancet 2009

	Autoantigene	Patienten mit Typ-1-Diabetes		Allgemeinbevölkerung	
		Antikörper	Erkrankung	Antikörper	Erkrankung
Schilddrüsen-Erkrankung	TPO	17–27 %	28 %	13 %	< 1 % overt
	TG	8–16 %		11 %	5 % subklinisch
Zöliakie	EMA	10 %	4–9 %	< 1 %	0,9–1 %
	TTG	12 %		1,5 %	
Addison-Erkrankung	21-OH	1,5 %	< 0,5 %	sehr selten	0,005 %

TPO = Thyroid-Peroxidase; TG = Thyreoglobulin; EMA = endomysiale Antikörper; TTG = Tissue Transglutaminase; 21-OH = 21-Hydroxylase

Nach: Barker, *J Clin Endocrinol Metab* 91:12, 2006

Tab. 1: Prävalenz der häufigsten mit Typ-1-Diabetes assoziierten Autoimmunerkrankungen

Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

KASTEN 1

Screening von Risikopatienten*

- **Asymptomatische/atypische Manifestationen**
 - erstgradige Verwandte 10–20 %
 - Down-Syndrom 5–12 %
 - Ullrich-Turner-Syndrom 2–5 %
 - Williams-Beuren-Syndrom 9 %
 - selektiver IgA-Mangel 2–8 %
 - Autoimmunthyreoiditis 3–7 %
 - Autoimmunhepatitis (Kinder) 12–13 %
 - Diabetes mellitus Typ 1 2–12 %
 - juvenile chronische Arthritis 1,5–2,5 %
- **oligosymptomatische Symptome**
 - Gedeihstörung
 - Gewichtsverlust
 - Kleinwuchs/Wachstumsretardierung
 - Pubertas tarda (Amenorrhö)
 - Eisenmangelanämie
 - Appetitverlust
 - dyspeptische Beschwerden (Erbrechen/Übelkeit)
 - chronisch rezidivierende Bauchschmerzen (Blähbauch)
 - chronische Obstipation
 - chronische Müdigkeit/verringerte Leistungsfähigkeit
 - rezidivierende Mundaphthen
 - chronische/intermittierende Diarrhö
 - Konzentrationsstörungen
 - depressive Verstimmung
 - chronische Kopfschmerzen
 - Transaminasenerhöhung
 - Zahnschmelzdefekte
 - Osteoporose/Osteopenie

Aufgrund der Häufigkeit der Zöliakie bei den oben genannten

Zöliakie und andere Autoimmunerkrankungen:

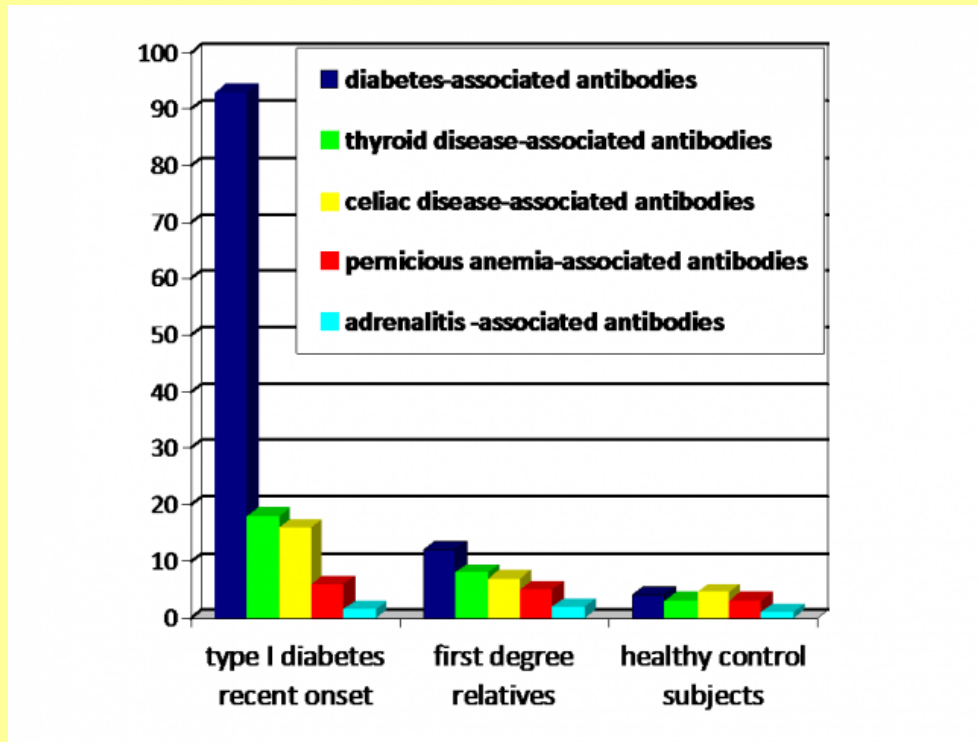
Patienten mit Zöliakie haben ein erhöhtes Risiko (14%) für andere immunologische Krankheiten:

Psoriasis, enteropathische Arthritis, Diabetes Typ 1, Autoimmunthyreoiditis, Autoimmunhepatitis, Typ A Gastritis, Dermatitis herpetiformis.

In einer größeren italienischen Studie fanden sich bei 30 % der erwachsenen Zöliakiepatienten weitere Autoimmunerkrankungen

Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

Diabetes mellitus Typ 1 und Zöliakie:



3-6% der Menschen mit Zöliakie haben auch Diabetes.

Beim Typ-1-Diabetes kommt die Zöliakie mit einer Prävalenz von 4.4-11.1% (3-8%) versus 0.5% zur Bevölkerung vor. Lag die Zöliakieerkrankung vor dem 2. LJ: Prävalenz 0,8% (v.10.LJ: 4,7%; n. 10LJ: 6,6%)

Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

Typ 1 Diabetes:

13-20% an Hashimoto Thyreoiditis (vs. 3-6% Normalbevölkerung)

6-10% an Morbus Basedow (vs. 0,1-2 Prozent der Normalbevölkerung)

Menschen mit Typ 1 Diabetes erkranken fünfmal häufiger an einer Hashimoto-Thyreoiditis. Frauen häufiger als Männer (62%), Spät-manifestierte häufiger als Früh-manifestierte

Problem: Veränderung der Insulinwirkung: Gefahr der Hypoglykämie bzw. Hyperglykämie

Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

Typ 1 Diabetes:

Parietalzellantikörper PCA: Immun-Gastritis A - Prävalenz 20% bei Typ 1 Diabetes vs. 1% in der Normalbevölkerung

PCA korreliert mit Ant-TPO

Typ 1 Diabetes:

Rheumatoide Arthritis - durch die Entzündungen hohe Werte (Problem evtl. durch Cortisonbehandlung)

Typ 1 Diabetes:

Vitiligo – keine Auswirkungen auf den BZ



Typ 1 Diabetes:

Autoimmunadrenalitis (M.Addison) – schwankende Werte, evtl. Hypopigmentierung morgens



Typ 1 Diabetes:

Alopecia areata – keine Auswirkungen auf den BZ

Typ 1 Diabetes:

Autoimmune Hepatitis – evtl. Auswirkungen bei der Gegenregulation (?)

Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

Typ 1 Diabetes – was soll noch gescreent werden:

Bei Diagnose des Diabetes:

- Antikörper Schilddrüse, Antikörper Zöliakie, IgA
- Schilddrüse weiterhin alle 2 Jahre (ft3, fT4, TSH, TPO-AK, Tg-AK) (ISPAD-Leitlinie)
- Zöliakie weiterhin jedes Jahr in den ersten 5 Jahren, danach alle 2 Jahre (bei Symptomen früher) mittel endomysialen Antikörpern und Transglutaminase-AK (ISPAD)

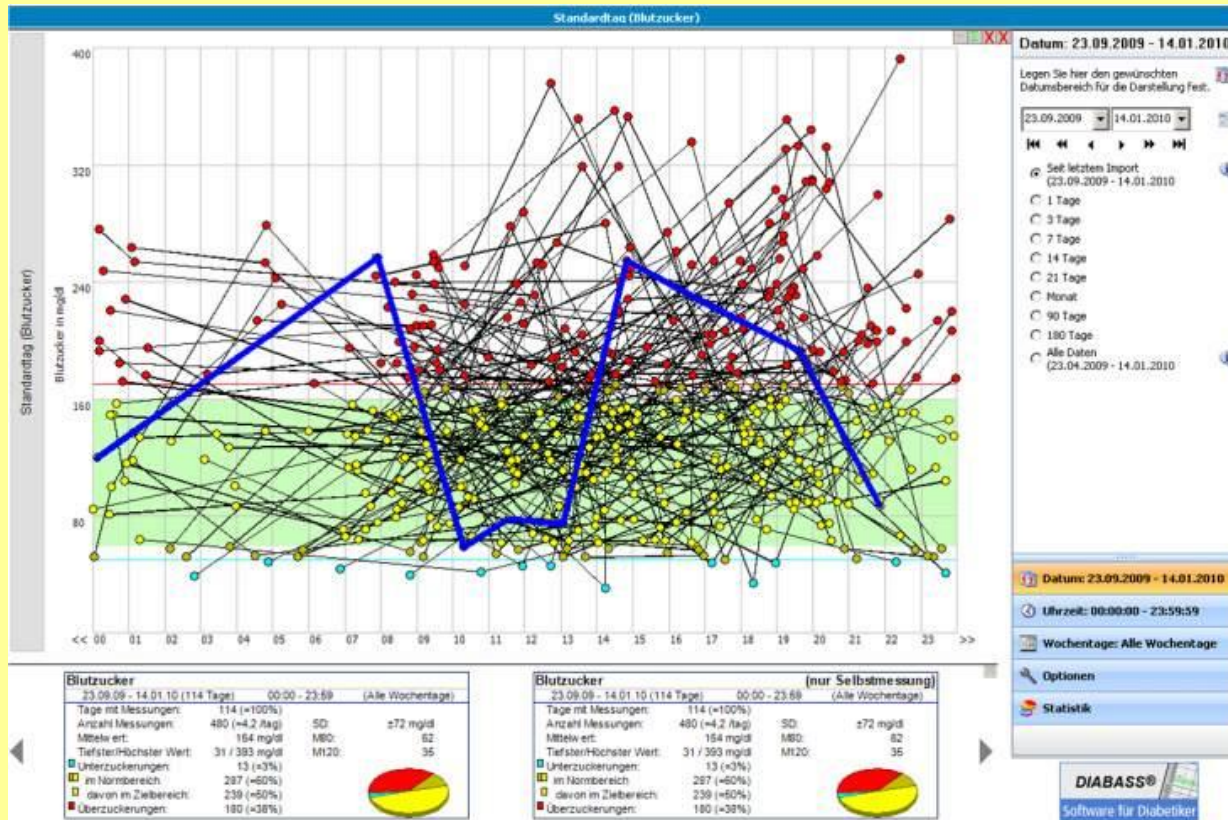
Diabetes und Zöliakie?

Tabelle 2:

Kohlenhydrateinheiten glutenhaltiger und glutenfreier Produkte im Vergleich ⁵

KE auf 100 g glutenhaltiges Produkt	KE auf 100 g glutenfreies Produkt
Spaghetti 68,3 g KH (7 KE)	Spaghetti Schär 73,7 g KH (7,5 KE)
Landbrot 44,4 g KH (4,5 KE)	Landbrot Schär 44,7 g KH (4,5 KE)
Grissini 72,5 g KH (7,5 KE)	Grissini Schär 82,1 g KH (8 KE)
Pizza Mozzarella 25,2 g KH (2,5 KE)	Pizza Mozzarella Tomato Schär 34,1 g KH (3,5 KE)
Fischstäbchen 18 g KH (2 KE)	Fischstäbchen Schär 13,2 g KH (1,5 KE)
Waffeleis Nuss 28,6 g KH (3 KE)	Waffeleis Schär 35 g KH (3,5 KE)

Unerklärliche Blutzuckerwerte?



- Tiefe Werte nach den Mahlzeiten
- Immer wieder hohe Werte

Immer nach anderen Autoimmunerkrankungen suchen.

Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

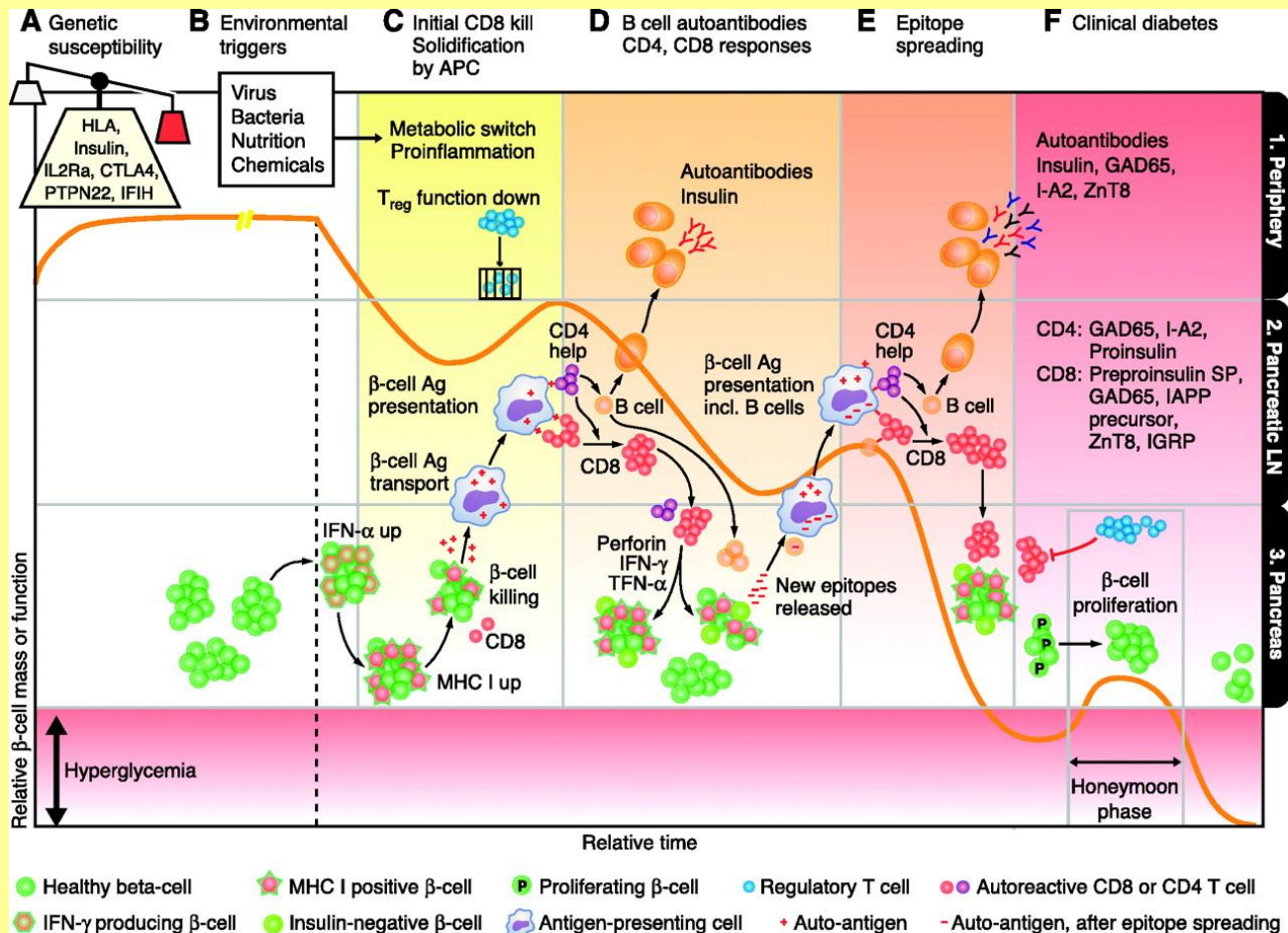
Prävention durch frühkindliche Ernährung?

- DIASY (Diabetes Autoimmunity Study in the Young):
1183 Kinder mit genetischer Prädisposition zu Typ 1
Beikosternährung mit Gluten vor dem 3.Lebensmonat und nach dem
6. Lebensmonat mit dem höchsten Risiko assoziiert.
- BABYDIÄT Studie: höchstes Risiko bei Einführung glutenhaltiger
Beikost vor dem 3.Lebensmonat
- DIASY und BABYDIÄT sehen einen Zusammenhang zur Stilldauer
DIPP Finish Diabetes Prediction and Prevention Study: kein
Zusammenhang
- TRIGR Trial to Reduce Diabetes in the Genetically at Risk sieht einen
Zusammenhang mit Kuhmilchprotein

Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

Prävention durch frühkindliche Ernährung?

- Vitamin D als Modulator (als protektiver Faktor für Typ 1, MS, Hashimoto Thyroiditis): es verhindert die Proliferation der Lymphocyten und unterdrückt die Zytokinproduktion

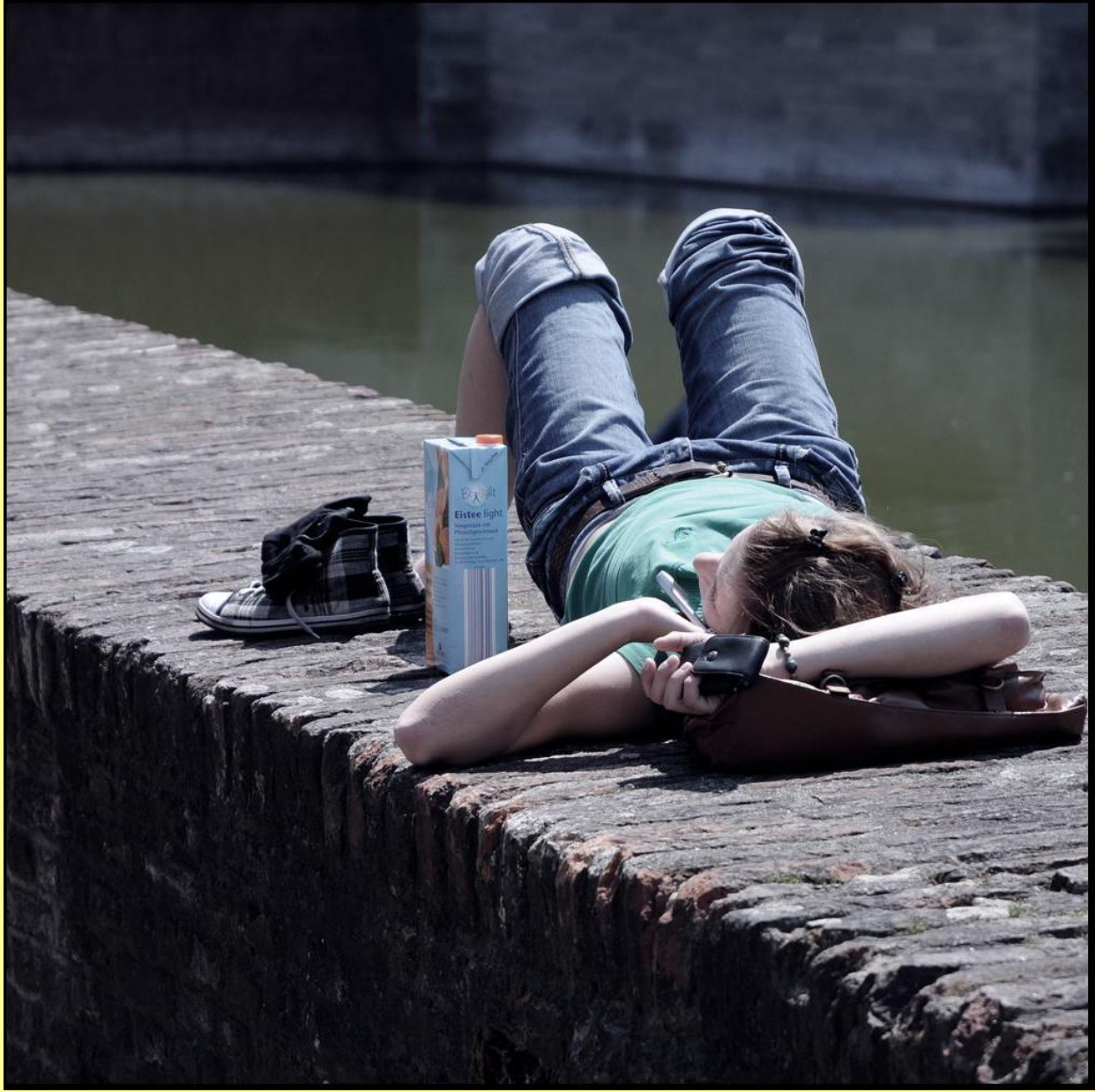


Eine Autoimmunerkrankung kommt selten allein

Prävention durch frühkindliche Ernährung?

- Fettsäuren aus Fischöl: Neben dem Vitamin D ebenfalls enthalten DHA Docosahexaensäure und EPA Eicosapentaeinsäure
Theorie: durch antiinflammatorische Wirkung modulierend wirkend auf das Immunsystem der Kinder in der Schwangerschaft (Expression von HLA-Allelen und Interleukin.
Pilotstudie und Fall-Kontrollstudie: sign. Senkung des Risikos (OR 0,3)

- In der Diskussion: Nitrat und Nitrit



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit