Diabetes mellitus: nicht nur eine Typ-2-Epidemie!

Barbara Felix, Reto Krapf
Kantonsspital, Bruderholz

Den meisten ist geläufig, dass die Erkrankungshäufigkeit des Typ-2-Diabetes mellitus zusammen mit der Adipositas epidemische Proportionen angenommen hat und die Prävalenz dieser Erkrankung nun in den zweistelligen Prozentzahlen anzusiedeln ist. Weniger bekannt ist, dass auch der Typ 1 des Diabetes mellitus mit jährlichen Wachstumsraten von rund 3% auf der ganzen Welt deutlich zugenommen hat und weiter zunimmt. Eindrücklich ist daran, dass die Erkrankung vor allem bei Kleinkindern (0 bis 4 Jahre) zusätzlich zugenommen hat. In Finnland, dem Land mit dem weltweit höchsten Vorkommen von Typ-1-Diabetes (64/100 000), zeigt eine aktuelle Analyse einen dramatischen Anstieg der Erkrankung, so dass in den nächsten 15 Jahren eine Verdoppelung des Diabetes Typ 1 bei 14-Jährigen zu erwarten ist. Ein Grossteil der Neuerkrankungen wird wahrscheinlich bei Kleinkindern zu verzeichnen sein [1]. Doppeltes Ungemach also: Massiv mehr Erkrankungen und längeres Leben mit Typ-1-Diabetes werden diese Erkrankung für die jungen Patienten und die Ärzte zu einer noch grösseren Herausforderung machen.

Welche Ursachen könnten dieser Zunahme zugrunde liegen? Die Wahrscheinlichkeit, an Typ-1-Diabetes mellitus zu erkranken, wird durch genetische Prädispositionen mitbestimmt (vor allem diverse DQ-Haplotypen des HLA-Systems). Diese Prädispositionen erhöhen die Wahrscheinlichkeit, dass ein immunologisches Auslöseereignis zu Regulationsstörungen des Immunsystems mit – im Rahmen eines Autoimmunprozesses – progressiv gestörter Insulinsekretion führen kann. Die geschilderte schnelle Zunahme des Typ-1-Diabetes kann aber nicht durch eine Veränderung der genetischen Prädisposition erklärt werden. Viel wahrscheinlicher sind veränderte exogene oder gar Umweltfaktoren, die auf dem Boden des geeigneten genetischen Hintergrunds den immunologischen Prozess «triggern» oder in die Immunregulation eingreifen könnten. Der immer frühere Zeitpunkt der Erstdiagnose wirft zudem die Frage auf, ob diese(r) exogene(n) Faktor(en) schon oder hauptsächlich während der Schwangerschaft wirksam waren.

Nun gibt es Hinweise, dass Toxine, vorkommend in durch Streptomyces infizierten Knollenfrüchten wie den Kartoffeln, durch eine Beta-Zell-Toxizität und möglicherweise eine Stimulierung der Anti-Inselzell-Autoimmunität eine ursächliche Rolle spielen könnten [2]. Eine Kohortenstudie hat – kompatibel mit dem Gesagten – gezeigt, dass der Kartoffelkonsum in der Schwangerschaft signifikant mit Inselzellautoimmunität und damit potentiell mit der Entwicklung eines Typ-1-Diabetes korreliert [3]. Neben Toxinen könnte auch eine mangelnde Vitamin-D-Versorgung für das Risiko, an einem Diabetes mellitus Typ 1 als Kind zu erkranken, eine wichtige Rolle spielen. Niedrige Exposition auf Ultraviolett B und tiefe Vitamin-D-Versorgung sind signifikant mit der Inzidenz des Typ-1-Diabetes assoziiert [4]. Ist dies ein weiterer oder gar der Grund für die Häufung der Erkrankung in Finnland?

In Ländern mit hoher UVB-Exposition ist die Prävalenz des Typ-1-Diabetes (noch) geringer, aber auch hier sehen wir deutliche Zuwachsraten. Seit Jahren schon wird die sogenannte «Hygiene-Hypothese» diskutiert, welche das Verschwinden der frühkindlichen Infektionen wie Mumps, Masern, rheumatischem Fieber, Hepatitis A und Tuberkulose mit dem Anstieg von Autoimmunkrankheiten wie Asthma, Heuschnupfen und Typ-1-Diabetes in Verbindung bringt. Ein «ungeübtes» frühkindliches Immunsystem könnte die Epidemie der Autoimmunkrankheiten begünstigen [5]. Auf dieser Grundlage wird zurzeit an einer «Impfung» gegen Typ-1-Diabetes gearbeitet, welche mit Gabe von Proinsulin in Kombination mit CD-3-Antikörpern im Tierversuch den Ausbruch eines autoimmunen Diabetes verhindern kann [6].

Angesichts der Zunahme von Typ-1-Diabetes ist es dringend, bessere Daten über die Rolle von Umweltfaktoren in der Auslösung oder Progression dieser Krankheit zu erarbeiten. Die erwähnten Befunde sind noch kein Beweis, aber insofern spannend und wichtig, als sie potentielle Wege zu einer möglichen Prävention aufzeigen könnten.

Korrespondenz:
Prof. Reto Krapf
Chefarzt Innere Medizin
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Bruderholz
CH-4101 Bruderholz
reto.krapf@ksbh.ch

Literatur

1 Harjutasalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: A cohort study. Lancet, 2008;371:1777–82.
2 Hettiarachchi KD, Zimmet PZ, Myers MA. Dietary toxins, endoplasmic reticulum (ER) stress and diabetes. Curr Diabetes Rev, 2008;4:146–56.
3 Lamb MM, Myers MA, Barriga K, Zimmet PZ, Rewers M, Norris JM. Maternal diet during pregnancy and islet autoimmunity in offspring. Pediatr Diabetes. 2008;9:135–41.
4 Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolett B irradiance, vitamin D status and incidence of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. Diabetologia, 2008 Jun 12 (epub ahead of print).
5 Bach JF et al Eat Dirt – The Hygiene Hypothesis and Allergic Diseases. N Engl J Med. 2002;347:911.
6 Alison L. Every, David R. Kramer, Stuart I. Mannering, Andrew M. Lew and Leonard C. Harrison. Intranasal Vaccination with Proinsulin DNA Induces Regulatory CD4+ T Cells That Prevent Experimental Autoimmune Diabetes. The Journal of Immunology. 2006;176:4608–15.