

# Diabetes und Autoimmunerkrankungen

Beim Diabetes mellitus Typ 1 kommt die Insulinproduktion in der Bauchspeicheldrüse zum Erliegen. Dies ist die Folge eines Autoimmunprozesses. Das heisst, das Immunsystem des betroffenen Patienten beginnt, Inselzellen anzugreifen, und zerstört über Monate und Jahre Zelle um Zelle, bis nicht mehr genug da sind, um den Blutzuckerspiegel unter Kontrolle zu halten und irgendwann alle Zellen zerstört sind.



Solche Autoimmunerkrankungen sind aber nicht nur auf den Diabetes beschränkt. Falsche Reaktionen des Immunsystems auf körpereigenes Gewebe gibt es in vielen verschiedenen Organen. Wir haben im «d-journal» beispielsweise schon von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse und der Nebenniere berichtet (Nr. 211/13). Ein überempfindliches Immunsystem reagiert auch oft gegen mehr als nur ein Organ. Das Risiko für eine weitere Autoimmunerkrankung ist darum für Patienten, die von einer entsprechenden Krankheit betroffen sind, grösser als für Menschen, die keine solchen Krankheiten haben.

2014 wurde eine neue Studie aus Indien publiziert, die untersucht hat, welche anderen Autoimmunerkrankungen zusammen mit Diabetes mellitus Typ 1 besonders häufig vorkommen. Hierfür wurden die Daten von allen 100 Patienten ausgewertet, bei denen an dieser Klinik zwischen 2007 bis 2010 die Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 1 gestellt worden war.

Bei 52 von diesen 100 Patienten traten während der Beobachtungszeit diese weiteren Autoimmunerkrankungen neben dem Typ-1-Diabetes auf:

Platz 1 Schilddrüse (Über- und Unterfunktion)	29%
Platz 2 Haut (Vitiligo)	6%
Platz 3 Vitamin B12-Mangel	5%
Platz 4 Nebennierenunterfunktion	4%

## Schilddrüse: Über- und Unterfunktion



Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse können zur Schilddrüsenunterfunktion (der sogenannten «Hashimoto-Krankheit») oder Schilddrüsenüberfunktion (der «Basedow-Krankheit») führen. Es handelt sich zwar hierbei um Schilddrüsenentzündungen durch die Reaktion des Immunsystems gegen Schilddrüsenzellen. Auf Grund des sehr langsamen, chronischen Verlaufs liegen aber nicht die klassischen Symptome einer herkömmlichen Entzündung wie Schmerzen, Rötung und Überwärmung des betroffenen Organes vor. Es handelt sich eher um eine Entzündung auf mikroskopischem Niveau, bei der jede Zelle einzeln von den Antikörpern angegriffen wird. Im Fall der Schilddrüse kann man dabei unterschiedliche Arten von Antikörpern unterscheiden, die auch zu unterschiedlichen Krankheiten führen.

Die weitaus häufigste, klassische Form der Autoimmunerkrankung ist der «Morbus Hashimoto» (benannt nach Dr. Haku Hashimoto, 1881–1934, Japan). Sie lag bei 25% der untersuchten Diabetiker vor, machte also bei weitem die Mehrheit der insgesamt 29% Schilddrüsenenerkrankungen aus.

Hierbei greifen die sogenannten Anti-TPO-Antikörper die Schilddrüsenzellen an und zerstören sie. Wenn ein kritisches Mass an Schilddrüsengewebe zerstört ist, reicht das Restgewebe nicht mehr aus, um den Bedarf an Schilddrüsenhormonen zu decken, und es kommt zu einer Schilddrüsenunterfunktion. Je nach Aktivität des Immunprozesses dauert dies unterschiedlich lange. Bei manchen Patienten sind diese Anti-TPO-Antikörper auch nachweisbar, ohne dass sich je eine Schilddrüsenunterfunktion entwickelt. In diesem Fall ist die Zerstörung so langsam, dass das gleichzeitige Nachwachsen neuer Schilddrüsenzellen das verlorene Gewebe kompensieren kann. Meist aber erlischt die Schilddrüsenfunktion vollständig und muss lebenslanglich mittels Tabletten ersetzt werden.

Ein Schilddrüsenhormonmangel führt zu typischen, aber recht unspezifischen Beschwerden. Leitsymptome sind Müdigkeit, Gewichtszunahme und Verstopfung. Der gesamte Stoffwechsel wird träger, was sich auch in einem langsameren Puls, Antriebsarmut und vermehrtem Schlafbedürfnis äussert. Da auch das Nachwachsen der Zellen im ganzen Körper langsamer geschieht, führt eine schwere Schilddrüsenunterfunktion auch zu Veränderungen der Haut, der Haare und Nägel.

Die Symptome verschwinden unter der Behandlung der Schilddrüsenunterfunktion mit Schilddrüsenhormontabletten vollständig. Selbst wenn natürlich auch ein Patient unter Schilddrüsenhormonbehandlung gelegentlich aus anderen Gründen müde oder verstopft sein kann.

Die andere Form einer Autoimmunkrankheit der Schilddrüse ist der «Morbus Basedow» (nach Dr. Carl von Basedow, 1799 – 1854, Deutschland), im englischen Sprachraum auch «Morbus Graves» (Dr. Robert Graves, 1797 – 1853, Irland) genannt. Sie ist deutlich seltener und befiel nur 4% der Typ-1-Diabetiker. Auch hier kommt es zur Produktion von Autoantikörpern. Oft sind auch die vom M. Hashimoto bekannten TPO-Antikörper nachweisbar. Daneben ist aber eine Sonderform der Antikörper, die sogenannten TRAK oder TSH-Rezeptor-Antikörper, für den Verlauf der Erkrankung entscheidend. Diese Antikörper zerstören die Schilddrüsenzellen nicht. Stattdessen binden sie an den

TSH-Rezeptor an, die Stelle, an der die Aktivität der Schilddrüsenzellen reguliert wird. Eine gesunde Schilddrüsenzelle arbeitet nur bei Bedarf. Dieser Bedarf wird beurteilt von der Hirnanhangdrüse, welche die Schilddrüsenhormone im Blut misst. Fällt der Hormonspiegel, gibt die Hirnanhangdrüse der Schilddrüse das Kommando zum Arbeiten über einen Botenstoff, das TSH oder «thyroidea-stimulating-hormone». Wenn sich nun also ein TRAK an den TSH-Rezeptor bindet, entsteht für die Schilddrüsenzelle fälschlich der Eindruck, sie müsse mehr arbeiten. Diese Dauerstimulation der Schilddrüsenzellen führt, im Gegensatz zur Unterfunktion beim M. Hashimoto, beim M. Basedow zur Schilddrüsenüberfunktion. Da die Zellen bei dieser Art der Entzündung nicht zerstört werden, kann sich die Schilddrüse auch wieder erholen, falls im Verlauf die Antikörper wieder verschwinden. Dies ist bei etwa 50% der Fälle innerhalb von ein bis zwei Jahren der Fall.

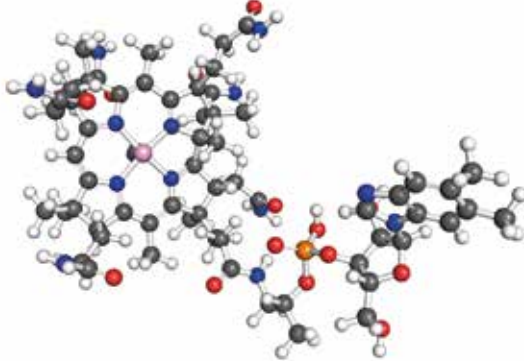
### Haut (Vitiligo)



Die häufigste Autoimmunerkrankung der Haut beim Diabetiker ist die sogenannte Vitiligo oder Weissfleckenkrankheit. Sie tritt bei der Allgemeinbevölkerung etwa bei 1% auf und ist damit in der eingangs erwähnten Studie bei Typ-1-Diabetikern etwa sechsmal häufiger. Die Antikörper des Immunsystems richten sich hier gegen die Farbzellen in der Haut, die sogenannten Melanozyten. Sie dienen zum Schutz vor ultravioletter Strahlung im Sonnenlicht. Durch ihre Zerstörung kommt es zu einem fleckförmigen Farbverlust der Haut, welcher besonders bei dunkler Haut gut sichtbar ist. Neben dem kosmetisch störenden Effekt führt ihr Verlust

auf Grund der erhöhten Lichtempfindlichkeit der Haut auch zu einem erhöhten Risiko für Hautkrebs.

## Vitamin B12-Mangel



Der Vitamin B12-Mangel ist die Folge einer Zerstörung von spezifischen Zellen in der Magenschleimhaut. Sie bilden einen Stoff, der zur Aufnahme des Vitamin B12 nötig ist, den «intrinsic factor». Er wird so genannt, weil er im Körperinneren, also «intrinsisch» gebildet wird, und ist das Gegenstück zum Vitamin B12, das von aussen zugeführt wird, weshalb man es auch als «extrinsic factor» bezeichnet. Vitamin B12 oder Cobalamin wird im Dünndarm über die Darmschleimhaut aufgenommen. Die Bindung an die Schleimhaut geschieht über den intrinsic factor, der im Magen produziert und freigesetzt wird. Wenn das Vitamin B12 bis zum Dünndarm nicht an intrinsic factor gebunden ist, wird es unverwertet wieder mit dem Stuhl ausgeschieden.

Die Zellen, die intrinsic factor produzieren, sind über die ganze Magenschleimhaut verteilt. Trotzdem werden sie aber bei der entsprechenden Krankheit vom Immunsystem gezielt und selektiv zerstört, ohne daß die übrigen Magen­zellen dabei angegriffen werden. Im Gegensatz zu einer normalen Magenentzündung hat man darum bei dieser sogenannten Typ-A-Gastritis auch keine Magenbeschwerden.

Die einzigen Symptome kommen vom Mangel an Vitamin B12. Vitamin B12 wird benötigt zur Produktion der roten Blutkörperchen. Sein Mangel führt deshalb zur Blutarmut, der sogenannten Anämie. Sie äussert sich in Müdigkeit, Blässe und tiefem Blutdruck. Ausserdem ist Vitamin B12 auch wichtig für die Nerven und kann deshalb bei einem Mangel Symptome wie Gedächtnisstörungen, Missempfindungen und Sensibilitätsstörungen und Muskelschwäche hervorrufen. Daneben auch Appetitlosigkeit, Durchfall, Veränderungen an der Zunge und der Mundschleimhaut und trockene rissige Stellen in den Mundwinkeln (sogenannte Rhagaden).

Da die Aufnahme im Darm ja gestört ist, kann die Behandlung nicht mit Vitamin B12 Tabletten erfolgen, sondern es sind intramuskuläre Spritzen nötig.

## Nebennierenunterfunktion



Die Nebennierenunterfunktion, nach ihrem Entdecker auch «Addisonkrankheit» genannt, trat bei 4 % der Typ-1-Diabetiker auf. In der Allgemeinbevölkerung ist sie etwa 100-mal seltener mit nur rund 0,04 %. Bei dieser Erkrankung richten sich die Antikörper gegen die Hormon produzierenden Zellen der Nebennierenrinde. Das ebenfalls Hormon pro-

duzierende Nebennierenmark wird hingegen nicht angegriffen. Es kommt daher nur zu einem Ausfall der Produktion der beiden Rindenhormone Cortisol und Aldosteron, während die Produktion von Adrenalin und Noradrenalin aus dem Mark erhalten bleibt.

Cortisol, beziehungsweise sein synthetisches Gegenstück Cortison, wird in der Medizin häufig verwendet zur Behandlung von Entzündungen. Vor allem in der Rheumatologie ist es ein wahrer Segen. In weit höheren Dosen, als von der Nebenniere selbst hergestellt, kann es auch schwere Entzündungen unterdrücken. Viele Diabetiker haben dabei allerdings auch schlechte Erfahrungen gemacht, da Cortisol in hohen Dosen als Nebenwirkung auch eine starke blutzuckersteigernde Wirkung hat.

Beim Cortisolmangel stehen allerdings weder seine Wirkung auf Entzündungen noch auf den Zuckerstoffwechsel im Vordergrund sondern seine Wirkung auf den Kreislauf und den Stoffwechsel allgemein. Patienten mit Morbus Addison bemerken vor allem eine allgemeine Schwäche, Antriebslosigkeit und fehlende Kraft. Es kommt zu einem Abbau von Muskulatur, Gewichtsabnahme und erniedrigtem Blutdruck mit Schwindelbeschwerden bis hin zum Kollaps.

Dies ist allerdings zum Teil auch Folge des Aldosteronmangels, da die Steigerung des Blutdrucks auch die Hauptwirkung von Aldosteron – dem anderen betroffenen Nebennierenhormon – ist. Beide halten Natrium aus Kochsalz im Blut zurück und scheiden dafür mehr Kalium aus. Natrium führt dann zusammen mit Wasser zu mehr Blutvolumen und einem höheren Blutdruck. Diese Wirkung ist bei Aldosteron viel stärker als bei Cortisol, dafür teilt es die anderen Wirkungen von Cortisol nicht, es ist also quasi auf den Salzhaushalt «spezialisiert». Aldosteron und seine Verwandten werden daher auch Mineralocorticoide genannt, während Cortisol auf Grund seiner Wirkung auf den Blutzucker als Glukocorticoid bezeichnet wird.

Beide Hormone können mit Tabletten ersetzt werden. Der Aldosteronbedarf ist recht stabil und damit die Behandlung recht einfach. Cortisol hingegen ist ein Stresshormon und der Bedarf steigt bei psychischen und vor allem körperlichen Belas-

tungen stark an. Die Tablettendosis muss daher bei Krankheiten, Operationen oder auch grösseren körperlichen Anstrengungen richtig angepasst werden, was spezielle Anforderungen an Patient und Arzt stellt.

### Und die Zöliakie?



In dieser indischen Studie gar nicht erwähnt wird eine bei uns recht häufige Autoimmunerkrankung, die Zöliakie. Über sie berichtet Dr. Scheidegger eingehend in einem separaten Artikel «Zöliakie – schon fast eine Volkskrankheit?» auf Seite 18.

Tatsächlich wurde in dieser Studie kein einziger Fall von Zöliakie beobachtet. Die Erklärung dafür ist die geographisch stark unterschiedliche Häufigkeit. Die Zöliakie ist ja eine Unverträglichkeit auf den Getreidekleber Gluten. Dementsprechend tritt sie auch praktisch nur auf, wenn in der Nahrung grössere Mengen glutenhaltiges Getreide wie Weizen, Roggen oder Gerste vorkommen. Reis hingegen enthält kein Gluten, weshalb auch die Zöliakie in Asien sehr selten ist. Indien ist insofern ein Sonderfall, weil in Nordindien relativ viel glutenhaltiges Getreide gegessen wird, während in Südindien Reis das Hauptnahrungsmittel darstellt. Dementsprechend ist auch die Zöliakiehäufigkeit in Nordindien um 3 %, während sie in Südindien bei fast 0 % liegt.

*Dr. med. Dirk Kappeler*