



DIABETES: DIE MOLKE MACHTS

Am Anfang sah alles ganz einfach aus: Stillen schützt vor Diabetes. Je länger gestillt wird, desto seltener tritt die Krankheit auf, wie Studien rund um den Globus zeigten. Demnach müßte unter den zahlreichen Schutzfaktoren der Muttermilch auch einer gegen Diabetes aufzuspüren sein. Aber: Fehlanzeige. Inzwischen ist klar: Es liegt nicht an der Muttermilch, sondern an der Ersatznahrung.

VERWECHSLUNG IM IMMUNSYSTEM

Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe des Finnen Karjalainen waren in der Sache eindeutig: Ein bestimmter Teil des Molkeneiweißes der Kuhmilch ähnelt einem Eiweißbestandteil der Bauchspeicheldrüse, die das Insulin produziert. Da die Eiweißpartikel der Molke problemlos durch die Darmwand des Säuglings schlüpfen (Persorption), muß sie der Körper als „fremd“ erkennen und unschädlich machen. Wegen der Ähnlichkeit der beiden Eiweiße greifen die so trainierten Zellen des Immunsystems nun aber auch die Bauchspeicheldrüse an und zerstören die insulinproduzierenden Zellen. Je früher und je mehr Molkeneiweiß der Säugling aufnimmt, desto eher kann Diabetes auftreten. Ist die Abwehr einmal programmiert, löst möglicherweise jede Molkenaufnahme einen Angriff auf die Bauchspeicheldrüse aus. Natürlich ist das Bild stark vereinfacht - und sollte nicht zum voreiligen Schluß verleiten, den Kuhmilchkonsum als solchen zu verdammen. Auch die Beobachtung, daß milchfrei ernährte Versuchstiere selten zuckerkrank werden, sollte als klarer Hinweis auf das Problem, aber nicht als „Verbrauchertip“ aufgefaßt werden.

ANGEPASST?

Adaptierte Babynahrung enthält doppelt soviel Molke wie gewöhnliche Milch, da ihr

Molkepulver zugesetzt wird. Das hat einen denkbar einfachen, sprich wirtschaftlichen Grund: Während Muttermilch 40 Prozent Molkeneiweiß enthält, sind es in der Kuhmilch nur 20 Prozent. Was lag also näher, als die Ersatznahrung auf Kuhmilchbasis mit dem spottbilligen Molkenpulver zu strecken und das Ganze als „Adaptation“ an das natürliche Vorbild auszugeben.

MOLKE - ALLGEGENWÄRTIG

Dem technologischen Fortschritt verdanken wir, daß die Molke inzwischen zum beinahe unverzichtbaren Bestandteil zahlreicher Fertigprodukte avancierte. Mit modernen Membrantrennverfahren wurde es möglich, das Molkeneiweiß aus der Milch herauszufiltern, in seine Bestandteile zu zerlegen, zu modifizieren und einzelne Komponenten hochdosiert unseren Lebensmitteln zuzusetzen. Durch geschicktes Manipulieren bei der Herstellung lassen sich aus Molke „funktionale Additive“ schneiden, die Zusatzstoffe mit „anrühchigen“ E-Nummern ersetzen sollen. So bleibt das Etikett „sauber“. Darüber hinaus kann die teure Milch in vielen Rezepturen durch Molkenproteine ersetzt werden. In der Vergangenheit wurde die Molke allenfalls in Notzeiten oder zu diätetischen Zwecken konsumiert. Man mag sich fragen, warum die Menschheit dieses wertvolle tierische Eiweiß lieber als Futtermittel verwendete, wo doch sonst praktisch alle Bestandteile der Tiere verspeist wurden, angefangen von den Knorpeln in Form von Gelatine bis zum Gedärm als Wursthülle. So genial der technologische Durchbruch hier auch gewesen sein mag: Vielleicht haben frühere Generationen die Molke nicht mangels Technik „verworfen“, sondern aufgrund unerfreulicher gesundheitlicher Erfahrungen.

NUMMER 2
13. MÄRZ 1996

INHALT:

Seite 1 EDITORIAL

Seite 2 - 7
SCHWERPUNKTTHEMA:
DIABETES MELLITUS

Seite 4
VON ARZT ZU ARZT

Seite 8-10
FACTS & ARTEFACTS

Seite 11
AUS DEM INSTITUT

IMPRESSUM

Seite 12
IN ALLER KÜRZE

DIE BESONDERE
ERKENNTNIS

GLOSSAR

Diabetes mellitus

ist keine einheitliche Krankheit. Die WHO hat das Syndrom 1985 folgendermaßen beschrieben: Charakteristisch sind Hyperglykämien sowie Störungen des Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels, verbunden mit einem relativen oder absoluten Mangel der Insulinwirkung oder der Insulinsekretion.

Als Erstsymptome treten starker Durst, vermehrte Harnausscheidung, Juckreiz und unerklärliche Gewichtsverluste auf, es sind jedoch auch symptomlose Verläufe möglich.

Klinisch lassen sich u.a. NIDDM, IDDM, Glukosetoleranzstörungen und Schwangerschaftsdiabetes unterscheiden.

NIDDM

Etwa 85% aller Diabetesfälle in Wohlstandsgesellschaften und die Mehrzahl der Fälle in den Entwicklungsländern entfallen auf die nicht-insulinpflichtige Diabetesform (Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus). Der NIDDM kann lange symptomlos verlaufen und wird meist erst nach dem 40. Lebensjahr manifest. Häufige Nüchternblutglukosewerte über 120 mg/dl Blut und ein pathologischer oraler Glukosetoleranztest bei normaler Kost rechtfertigen die Diagnose.

NIDDM tritt familiär gehäuft auf und häufig, jedoch nicht immer, sind die Patienten übergewichtig. Das bei vielen NIDDM-Patienten gleichzeitige Vorkommen von Adipositas, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und hohen Harnsäurewerten wird von einigen Spezialisten als „Metabolisches Syndrom“ bezeichnet.

IDDM

Der insulinpflichtige Diabetes (Insulin Dependent Diabetes Mellitus) ist durch einen absoluten Insulinmangel, das plötzliche Auftreten von schwersten Symptomen und die Anfälligkeit für Ketoacidosen

SCHWERPUNKTTHEMA: DIABETES MELLITUS

Auf der Suche nach den Erbanlagen

CORDELL, HJ, TODD, JA: Multifactorial inheritance in Type I Diabetes.

Trends in Genetics 1995/11/S. 499-504

Genetische Faktoren sollen beim IDDM etwa zu einem Drittel an den Ursachen beteiligt sein. Dies schließt man aus Beobachtungen an eineiigen Zwillingen, denen zufolge das zweite Kind in etwa einem Drittel der Fälle ebenfalls erkrankt. Bis heute konnten zwölf verschiedene Gene identifiziert werden, die die Entstehung der Krankheit begünstigen.

Das wichtigste Gen heißt *IDDM 1* und ist auf dem Chromosom 6 im MHC (Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex) lokalisiert. Mit ihm läßt sich ein Drittel der „Vererbbarkeit“ erklären. *IDDM 2* ist ein weiteres Diabetes-Gen, das sich auf dem Chromosom 11 direkt im Insulin-Gen befindet. Diabetes ist keine klassische Erbkrankheit, vielmehr erhöhen verschiedene genetische Abweichungen das Risiko, an IDDM zu erkranken. Derzeit versuchen die Forscher die Wechselwirkungen der verschiedenen Gene zu ermitteln, um darüber Zugang zu einer Gen-Therapie für Diabetiker zu erhalten.

Anmerkung: *IDDM 1* befindet sich mitten im MHC (siehe Glossar), also jenen Genen, die für unsere individuelle Immunität verantwortlich sind. Evolutionsbiologisch betrachtet wurde der MHC für eine effektive Abwehr von Krankheitserregern entwickelt. Da wir von einer ungeheuren Vielfalt sich ständig ändernder Viren, Bakterien und anderer Parasiten bedroht sind, trägt jeder Mensch eine andere „Mischung“ solcher Abwehrfaktoren in sich. So sind immer einige Individuen auch neuen Herausforderungen gewachsen. Dabei ergeben sich für das Individuum offenbar auch mal ungünstige Kombinationen. So scheint die Abwehr in einigen Fällen zur „Überrüstung“ oder zu „Unverträglichkeiten“ zu führen, die sich in einer Autoimmunkrankheit äußern können. Das erklärt auch, warum gerade Mikroorganismen stark mit dem Auftreten von IDDM interferieren.

NIDDM - eine überlebenswichtige Erkrankung

ROBINSON, S, JOHNSTON, DG: Advantage of diabetes?

Nature 1995/375/S.640

In manchen Gesellschaften, wie in Mikronesien auf der Nauru-Insel, tritt NIDDM mit einer Häufigkeit von bis zu 60% bei der erwachsenen Bevölkerung auf. Eine solche Häufung einer zumindest teilweise genetisch bedingten Erkrankung läßt an einen evolutionären Vorteil denken, so wie bei der Sichelzellanämie, die vor Malaria schützt. Anderenfalls wären die „defekten“ Gene längst verschwunden. Da NIDDM besonders häufig in Gesellschaften auftritt, die vorher ständig von Nahrungsknappheit bedroht waren, könnte die Veranlagung zum NIDDM ein „Trick“ des Körpers sein, um Energie zu sparen. Um diese Hypothese experimentell zu überprüfen, wählten die Autoren Schwangere als Testpersonen: Im letzten Trimester tritt nicht selten ein NIDDM (Gestationsdiabetes) auf, der nach der Geburt meist wieder verschwindet. Zugleich besteht während einer Schwangerschaft ein erhöhter Energiebedarf.

Es zeigte sich, daß die nahrungsinduzierte Thermogenese in der Schwangerschaft abnahm und die Insulinempfindlichkeit der Gewebe sank. Besonders ausgeprägt war dieser „Energiespar-Effekt“ bei den Schwangeren, die einen Schwangerschaftsdiabetes entwickelten. Nach der Geburt normalisierten sich die Werte wieder. Bei Nahrungsknappheit kann dieser Sparmechanismus überlebenswichtig gewesen sein - in Überfluggesellschaften wird er den Betroffenen zum Verhängnis: Vor der Einführung eines westlichen Ernährungsstils war Diabetes auf Nauru unbekannt.

Coxsackie - ein Diabetes-Virus

CLEMENTS, GB et al: Coxsackie B virus infection and onset of childhood diabetes.

Lancet 1995/346/8.221-223

Eine Infektion mit Coxsackie-Viren wird als eine Ursache von IDDM diskutiert. Der

Hintergrund: Ein Abschnitt eines Enzyms des genannten Virus ist praktisch identisch mit einem Enzym-Abschnitt (GAD 65) der β -Zellen der Bauchspeicheldrüse. Dieses Enzym ist wiederum der Hauptangriffspunkt der Autoimmunreaktion beim Diabetes. Es wird vermutet, daß ein auf Coxsackie-Viren trainiertes Immunsystem „versehentlich“ auch das GAD65 angreift und zerstört (EU.L.E.N.-SPIEGEL 6/95, S.8). Bisher war es jedoch nicht gelungen, bei Diabetikern Antikörper gegen Coxsackie-Viren nachzuweisen. Dem britischen Team um Professor K.W. Taylor gelang es nun, mit der PCR (Polymerase Chain Reaction) die RNS von Coxsackie- und nahe verwandten Viren im Blut von neun aus 14 diabetischen Kindern nachzuweisen. Taylor verweist darauf, daß eine Infektion mit dem Virus während der Schwangerschaft den Diabetes triggern könnte.

Das heilsame Virus

OLDSTONE, MBA: Prevention of Type I Diabetes in nonobese diabetic mice by virus infection.

Science 1988/239/S. 500-502

Gewöhnlich gelten Viren als „ein Päckchen schlechter Nachrichten, umhüllt von einem Protein“. Offenbar geht es auch anders. Der Immunologe Michael Oldstone von der Forschungsabteilung der Scripps Klinik in La Jolla (Kalifornien) zeigte, daß bestimmte Viren zuverlässig einen Typ-I-Diabetes verhindern. Ein spezieller Mäusestamm (NOD), der bis zum 12. Lebensmonat stets Diabetes entwickelt, wurde mit einem Mäusevirus (Lymphozytischer Choriomeningitis Virus, LCMV) infiziert. Der LCMV befällt unter den Lymphozyten vor allem die T-Helferzellen und bleibt gewöhnlich für den Rest des Lebens einer Maus präsent.

Eine Infektion mit dem LCMV verhinderte komplett den Ausbruch des Diabetes. Mäuse, die das Virus direkt nach der Geburt erhielten, hatten Blutzuckerspiegel von 155 mg/dl, bei einer Infektion adulter NOD-Tiere sind es 206 mg/dl. Wurden die infizierten Lymphocyten auf andere NOD-Mäuse übertragen, verzögerte oder verhinderte dies den Diabetes. Der Autor zitiert Erkenntnisse, wonach auch andere Viren im Tiermodell Autoimmunkrankheiten unterdrücken können.

Anmerkung: Einen direkten Bezug zum menschlichen Diabetes legt ein anekdotischer Bericht (*Monatsschrift Kinderheilkunde 1989/137/S.620-622*) nahe. Darin wird die dauerhafte Heilung eines IDDM geschildert, nachdem der betroffene Säugling an einem Zytomegalovirus erkrankt war.

Schadstoffe als Diabetesursache

ASSAN, R, LARGER, E: The role of toxins. in: LESLIE, RDG (Hrsg): Causes of diabetes. Genetic and environmental factors.

John Wiley, Chichester 1993, S.105-123

Epidemiologische und experimentelle Studien zeigen, daß Umweltgifte bei der Entwicklung des Diabetes eine Rolle spielen können. So traten beim Umgang mit dem Rattengift Vacor (Pyrinuron) verstärkt Ketoacidosen auf, die einem Diabetes ähneln. Vacor wurde gegen Warfarinresistente Rattenpopulationen entwickelt. Bisher sind etwa 300 Diabetesfälle durch Vergiftungen aufgrund von Suizidversuchen bzw. versehentlichen Verzehr von Ködern beschrieben. Da Vacor die Glukoseverwertung stört, benötigten die Betroffenen über Monate Insulin.

Weitere Pestizide wie DDT, Hexachlorophen, Malathion, Amitraz und Dieldrin lösten ähnliche diabetische Symptome aus. Darüber hinaus haben sich zahlreiche andere Substanzen vor allem im Tierversuch bzw. bei arbeitsmedizinischen Studien als diabetogen erwiesen. Dazu gehören Lösungsmittel wie Toluol und Methylenchlorid, Dämpfe aus der Kunststoffverarbeitenden Industrie wie Acrylnitril aber auch Umweltgifte wie Trinitratnitriloessigsäure (TNA), ein bereits im Trinkwasser nachweisbarer Phosphatersatz aus Waschmitteln.

Auch zahlreiche Medikamente können die Funktionen der β -Zellen schwächen. Allgemein bekannt ist das Antibiotikum Streptozotocin, das im Tierversuch zur Erzeugung von IDDM verwendet wird. Betablocker und bestimmte Diuretika können vorübergehend die Insulinausschüttung mindern, was zu einer Hyperglykämie führt. Eine Überdosis von Cortisol, Theophyllinen, Amphetaminen und Dexfenfluraminen verursacht schwere Hyperglykämien.

gekennzeichnet. IDDM kann in jedem Alter ausbrechen, in den meisten Fällen geschieht dies jedoch vor dem 30. Lebensjahr. Die Betroffenen benötigen Insulin um zu überleben.

IDDM ist die häufigste Diabetesform bei Kindern und jungen Erwachsenen europäischer Abstammung. Es handelt sich um eine Autoimmunkrankheit, bei der die insulinproduzierenden β -Zellen in der Bauchspeicheldrüse zerstört werden. Sie tritt weltweit mit einem deutlichen Nord-Süd-Gefälle auf (s. Grafik Seite 5).

Die Bezeichnung Typ-I-Diabetes beschreibt eine Untergruppe des IDDM und sollte nicht synonym verwendet werden.

MHC

Unter dem MHC (= Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex, englisch Major Histocompatibility Complex) versteht man einen Chromosomenabschnitt, der die Gene für die Bildung bestimmter Membraneiweiße enthält.

Die Membranproteine helfen dem Körper, Zellen aufzuspüren, die von Krankheitserregern befallen sind. Diese Eiweiße „erkennen“ fremde Peptidfragmente, die durch die Lebenstätigkeit von Krankheitserregern in der Zelle produziert werden. Sie transportieren sie an die Zelloberfläche, wo sie von Lymphozyten erkannt werden, die daraufhin die infizierten Körperzellen abtöten. Es gibt eine Fülle verschiedener MHC-Membranproteine, deren Kombination für jedes Individuum typisch ist. Entdeckt wurden sie bei der Suche nach den Ursachen der Abstoßung von Transplantaten. Histokompatibilität bedeutet Gewebeverträglichkeit, daher der verwirrende Name.

Coxsackie-Viren

Enteroviren, die beim Menschen gelegentlich Myokarditis, Perikarditis, Muskelentzündung, Meningitis und Enzephalitis hervorrufen. Etwa jede 10. „Grippe“ ist eine Infektion mit Coxsackie-Viren.

(Fortsetzung S. 5)