

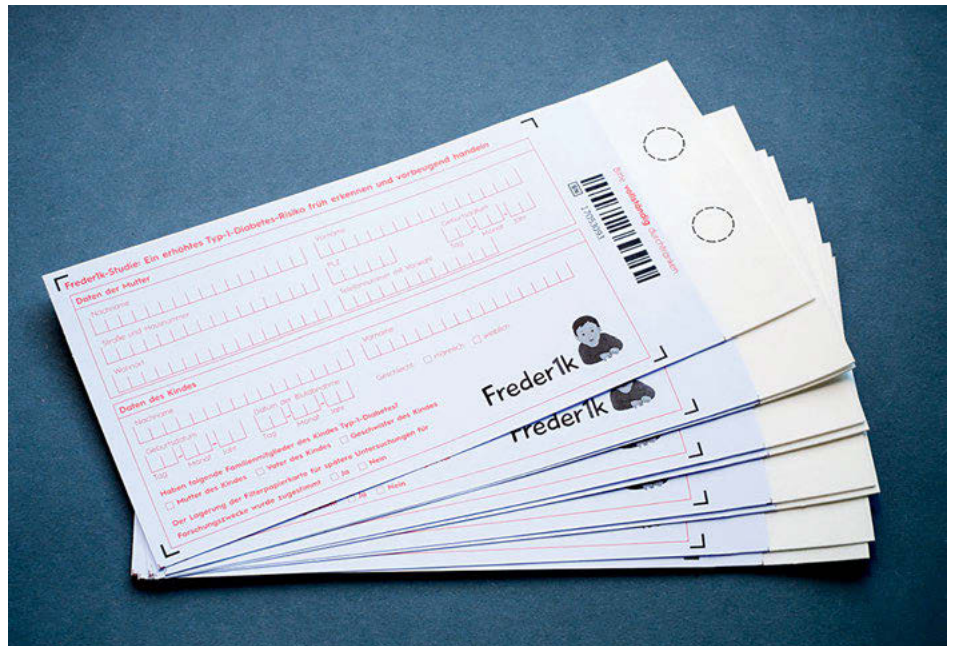
Bayernweites Präventionsprogramm zu Typ-1-Diabetes startet – für eine Welt ohne Typ-1-Diabetes

In Bayern leiden zwischen 3.500 und 4.500 Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren an Typ-1-Diabetes. Es ist die häufigste chronische Stoffwechselerkrankung bei Kindern. Die Rate der Neuerkrankungen ist in den vergangenen Jahren besorgniserregend gestiegen, zuletzt um jährlich 6,2 Prozent. Mit der neuen Freder1k-Studie sollen bereits Neugeborene auf das Risiko, Typ-1-Diabetes zu entwickeln, getestet werden. Das Ziel ist, kleinen Kindern mit erhöhtem Risiko eine präventive Behandlung mit oral verabreichtem Insulinpulver anzubieten und so den Ausbruch der Krankheit zu verhindern. In Bayern können ab sofort alle Neugeborenen und Säuglinge bis zum Alter von vier Monaten getestet werden.

Die Freder1k-Studie: Bayernweites Risikoscreening

Im Rahmen der Freder1k-Studie sollen europaweit über 330.000 Kinder auf ein erhöhtes Typ-1-Diabetes-Risiko untersucht werden. Die Studie ist Teil der Programminitiative GPPAD (Global Platform for Prevention of Autoimmune Diabetes), an der Deutschland mit Bayern, Sachsen und Niedersachsen sowie Belgien, Polen, Großbritannien und Schweden beteiligt sind. Das zentrale Koordinationszentrum befindet sich am Helmholtz Zentrum München. In Bayern wird die Risikotestung im Rahmen der Freder1k-Studie in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Frauenärzte e. V., den Geburtskliniken sowie dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. durchgeführt.

Die Erkrankung Typ-1-Diabetes hat eine multifaktorielle Ätiologie. Europaweit liegt das Risiko für die Gesamtbevölkerung bei etwa 0,4 Prozent. Aus dem menschlichen Genom sind mindestens 50 Genregionen bekannt, die mit einem erhöhten Risiko für Typ-1-Diabetes in Verbindung gebracht werden. Die meisten dieser Genregionen beeinflussen die Immunantwort, das heißt sie regulieren, wie genau ein Mensch auf bestimmte Umweltantigene rea-



Freder1k-Filterpapierkarte: Geeignet sind Nabelschnurblut, venöses oder Kapillarblut.

giert und wie die Balance des Immunsystems zwischen Effektorzellen und regulatorischen Zellen aufgestellt ist. Die Genregionen beeinflussen auch die Empfänglichkeit für Autoimmunerkrankungen wie den Typ-1-Diabetes. In den vergangenen Jahren ist es uns gelungen, aus den 47 verschiedenen Einzelnukleotid-Polymorphismen (Single Nucleotide Polymorphism – SNPs) dieser Genregionen einen Risikoscore zu definieren. Dieser Risikoscore identifiziert Säuglinge und Kleinkinder, deren Risiko bei zehn Prozent und mehr liegt, bis zum Alter von sechs Jahren, Typ-1-Diabetes zu entwickeln und kann ab Geburt vorgenommen werden. Verglichen mit dem Bevölkerungsdurchschnitt haben Kinder mit einem „positivem“ Score also ein mindestens 25 Mal so hohes Risiko, einen Typ-1-Diabetes zu entwickeln.

Mit dieser Risikoerfassung, bereits im frühen Säuglingsalter, wird erstmalig die Voraussetzung geschaffen, durch eine rechtzeitig ansetzende Primärprävention die Entwicklung des Typ-1-Diabetes zu verhindern.

Welche Ärzte können sich aktiv an der Freder1k-Studie in Bayern beteiligen?

Alle Ärzte in Bayern, die schwangere Frauen betreuen, die Geburten begleiten oder die Säuglinge und Kleinkinder in den ersten Lebensmonaten behandeln, können die sich für die Freder1k-Studie registrieren und in Bayern aktiv das neue Präventionsprogramm unterstützen. Sie können sich über das Institut für Diabetesforschung am Helmholtz Zentrum München (E-Mail: contact@gppad.org) registrieren.

Alle Neugeborenen und Säuglinge können bis zum Alter von vier Monaten in Geburtskliniken, beim Frauenarzt, bei Kinderärzten oder Hausärzten untersucht werden. Dafür sind nur wenige Tropfen Blut nötig, die auf eine Freder1k-Filterpapierkarte getropft werden. Der Test kann sofort nach Geburt, zeitlich zusammen mit dem regulären Neugeborenencreening

oder bei einem der ersten Arztbesuche durchgeführt werden. Geeignet sind Nabelschnurblut, venöses Blut oder Kapillarblut. Bevor die Eltern mit ihrem Kind an der Studie teilnehmen können, müssen sie von einem Arzt aufgeklärt werden und eine entsprechende Einwilligungserklärung unterzeichnen. Die Teilnahme an der Freder1k-Studie ist für Eltern und ihre Kinder unverbindlich und kostenlos.

Ärzte, die sich an Freder1k beteiligen, erhalten kostenlos die benötigten Materialien wie Filterpapierkarten und Versandmaterial. Die Aufwandsentschädigung beträgt zehn Euro pro Probe.

Ergibt die Blutanalyse ein erhöhtes Risiko für Typ-1-Diabetes bei einem der getesteten Kinder, wird es zur Teilnahme an der Primärpräventionsstudie POInT (Primary Oral Insulin Trial) eingeladen, die vom Helmholtz Zentrum München in Kooperation mit dem Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München koordiniert und durchgeführt wird. Geschulte Ärzteteams des Helmholtz Zentrums München oder des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München beraten die Familien persönlich und ausführlich, was genau ein erhöhtes Risiko für Typ-1-Diabetes bedeutet, und was sie tun können, um möglicherweise dem Risiko Typ-1-Diabetes zu entwickeln vorzubeugen. Das Gespräch orientiert sich an einem dafür entwickelten Leitfaden und geht auch auf mögliche seelische Belastungen ein, die das Wissen um ein erhöhtes Krankheitsrisiko eines Kindes mit sich bringen kann.

Die POInT-Studie: „Immuntraining“ gegen die Entstehung eines Typ-1-Diabetes

Typ-1-Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung, bei der das körpereigene Immunsystem die insulinproduzierenden Betazellen im Pankreas zerstört. Bereits vor dem Auftreten erster Symptome lassen sich Inselautoantikörper im Blut nachweisen. Diese richten sich oftmals zuerst gegen Insulin als Schlüsselantigen. Die POInT-Studie hat zum Ziel, das Auftreten von

Inselautoimmunität und somit Typ-1-Diabetes bei Kindern mit einem erhöhten Risiko zu verhindern. Es handelt sich um eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase-IIb-Studie.

Kinder mit einem erhöhten Typ-1-Diabetes-Risiko zwischen dem sechsten Lebensmonat und dem dritten Lebensjahr sind besonders empfänglich für die Ausbildung einer fehlerhaften Immunreaktion gegen Insulin. Gleichzeitig sind die ersten Lebensmonate auch eine bekannte „Trainingsphase“ für das Immunsystem, was die Nahrungsaufnahme betrifft. Deshalb werden in die POInT-Studie Kinder im Alter von vier bis sieben Monaten aufgenommen und dann randomisiert. Voraussetzung ist, dass bereits mit der Beikost begonnen wurde und die Eltern der Teilnahme zugestimmt haben. Alle Teilnehmer erhalten bis zum Alter von drei Jahren täglich orales Insulin als Pulver, das zusammen mit der Nahrung aufgenommen wird. Auf diesem Wege soll eine Gewöhnung an das Insulin und somit eine Immuntoleranz induziert werden.

Dass orale Toleranz funktioniert, zeigen Studien aus der Allergieforschung, zum Beispiel neue Erkenntnisse zur Vorbeugung der Erdnussallergie. In der kürzlich veröffentlichten LEAP-Studie hatten Kinder, die bis zum Alter von fünf Jahren gezielt Erdnussantigen zu sich genommen haben, im Vergleich zu der Gruppe, die Erdnussantigen vermied, eine signifikant niedrigere Prävalenz eine Erdnussallergie zu entwickeln.

Oral appliziertes Insulin hat keine Wirkung auf den Blutglukosespiegel. Über die Schleimhäute des Mundes und des Verdauungstrakts aufgenommen, wird das Pulver in kleinere Bestandteile aufgespalten, die stattdessen eine Insulinspezifische, regulative Immunantwort induzieren, das heißt die Bildung regulatorischer T-Zellen anregen sollen. Dies ist die Voraussetzung dafür, dass die Immunreaktion kontrolliert abläuft. In den Pilotstudien Pre-POINT und Pre-POINT Early wurden bereits vielversprechende Ergebnisse mit oralem Insulin zur präventiven Behandlung erzielt. Die

Behandlung war sicher, es traten keine unerwünschten Ereignisse auf, die mit der Einnahme der Studienmedikation in Zusammenhang gebracht wurden.

Nach der Interventionsphase werden die POInT-Teilnehmer bis zu einem Alter von maximal 7,5 Jahren in regelmäßigen Abständen zu Nachuntersuchungen eingeladen. Endpunkt der Behandlung sind das Auftreten von Inselautoimmunität, Dysglykämie oder ein klinisch manifester Typ-1-Diabetes.

Fazit

Das Ziel der Freder1k-Studie ist, schon bei Neugeborenen ein erhöhtes Typ-1-Diabetes-Risiko zu erkennen, um Betroffene im nächsten Schritt rechtzeitig vorbeugend behandeln zu können. Teilnehmen können Neugeborene und Säuglinge in Bayern bis zum Alter von vier Monaten. Praxen oder Kliniken, die sich für Freder1k registrieren wollen, erhalten unter der Telefonnummer 0800 00000-18 oder per E-Mail unter contact@gppad.org die nötigen Informationen.

Autorinnen

Professorin Dr. Anette-Gabriele Ziegler,
Dr. Melanie Ulrich,
Dr. Christiane Winkler,

Institut für Diabetesforschung IDF,
Helmholtz Zentrum München,
Heidemannstraße 1, 80939 München,
Tel. 0800 00000-18, E-Mail: contact@gppad.org,
Internet: www.gppad.org