

COVID-19 und Typ-1-Diabetes: Nach SARS-CoV-2 Infektion treten bei Kleinkindern häufiger Inselautoantikörper auf

Typ-1-Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung, die zu einem gestörten Glukosestoffwechsel führt und eine lebenslange Therapie mit Insulin verlangt. Während die genauen Ursachen der zugrundeliegenden Autoimmunreaktion noch unklar sind, werden Virusinfektionen bei Kleinkindern häufig als entscheidende Umweltfaktoren für die Entstehung von Typ-1-Diabetes angesehen. Ein internationales Forschungsteam der Globalen Plattform für die Prävention des Autoimmunen Diabetes (GPPAD) fand nun einen neuen Zusammenhang zwischen der Entstehung von Typ-1-Diabetes und dem SARS-CoV-2 Virus.

Das Forschungsteam untersuchte Kinder, die ein erhöhtes genetisches Risiko für Typ-1-Diabetes haben. Unter diesen Kindern traten häufiger Inselautoantikörper auf, wenn sie vorher eine SARS-CoV-2 Infektion hatten. Inselautoantikörper dienen als Biomarker für Typ-1-Diabetes. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift JAMA veröffentlicht.

Typ-1-Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung, bei der das Immunsystem die Inselzellen der Bauchspeicheldrüse zerstört. Diese Zellen sind für die Produktion von Insulin verantwortlich, ein Hormon, das maßgeblich den Blutzuckerspiegel reguliert. Ob ein Mensch eine Autoimmunreaktion gegen Inselzellen entwickelt, hängt von verschiedenen genetischen Faktoren sowie Umwelteinflüssen ab. Insbesondere frühkindliche Virusinfektionen stehen im Verdacht, das Risiko für Typ-1-Diabetes zu erhöhen. Während der COVID-19 Pandemie nahmen die Typ-1-Diabetes Neuerkrankungen in Deutschland und weltweit zu. Doch ob die Ursache dafür tatsächlich an einer Infektion mit dem SARS-CoV-2 Virus liegt und ob diese Infektion die Entstehung von Inselautoantikörpern begünstigt, konnte bisher nicht gezeigt werden.

„Die POInT Studie (Primary Oral Insulin Trial) bietet uns die Möglichkeit, den zeitlichen Zusammenhang zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion und dem Auftreten von Inselautoantikörpern zu untersuchen“, erklärt Marija Lugar, Erstautorin der Studie und Wissenschaftlerin am Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD) sowie der Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus an der TU Dresden.

Die POInT Studie wird in Deutschland, Polen, Schweden, Belgien und Großbritannien durchgeführt; geleitet von Prof. Anette-Gabriele Ziegler vom Helmholtz Munich Institut für Diabetesforschung und der Technischen Universität München (TUM). An POInT nehmen Kinder teil, die ein um 10 Prozent erhöhtes genetisches Risiko für die Entwicklung von Inselautoantikörpern aufweisen. Die Kinder wurden zwischen 2018 und 2021 in die Studie eingeschlossen.

Risiko für Entwicklung von Inselautoantikörpern nach SARS-CoV-2 Infektion erhöht

Autoantikörper, die sich gegen die Inselzellen der Bauchspeicheldrüse richten, gelten als erste Anzeichen für Typ-1-Diabetes und weisen auf den Beginn der Krankheit hin. Die Forschenden wollten nun herausfinden, ob eine SARS-CoV-2 Infektion die Entwicklung dieser frühen Anzeichen von Typ-1-Diabetes beeinflusst. Dazu untersuchten sie 885 Kinder im Alter von 4 bis 24 Monaten auf Inselautoantikörper und SARS-CoV-2-Antikörper in Abständen von 2 bis 6 Monaten. 170 Kinder, also fast 20 Prozent, entwickelten während der Pandemie Antikörper gegen SARS-CoV-2, was darauf

hindeutet, dass sie mit dem Virus infiziert waren. In dieser Gruppe war die prozentuale Häufigkeit der Kinder, die zusätzlich Inselautoantikörper entwickelt haben, doppelt so hoch, als unter den Kindern ohne SARS-CoV-2 Infektion.

„Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Inselautoantikörpern und der SARS-CoV-2-Infektion bei diesen Kindern ist verblüffend. Das bedeutendste Ergebnis ist jedoch, dass das Risiko, Inselautoantikörper zu entwickeln, bei den Kindern am höchsten war, die vor dem 19. Lebensmonat und insbesondere im Alter von einem Jahr mit SARS-CoV-2 infiziert waren“, erklärt Prof. Ezio Bonifacio, Forschungsgruppenleiter am CRTD und Hauptautor der Studie. „Diese Kinder hatten ein etwa fünf- bis zehnfach erhöhtes Risiko, Inselautoantikörper zu entwickeln, welche später im Leben zu Typ-1-Diabetes führen. Das ist also ein kritisches Alter für Kinder mit einem erhöhten genetischen Risiko für Typ-1-Diabetes und Voraussetzung dafür, dass wir diesen Zusammenhang beobachten können.“

Auch frühere Studien hatten einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Typ-1-Diabetes und einer COVID-19 Diagnose festgestellt. Dies ist jedoch die erste Studie, die eine Verbindung zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion und dem Beginn der Inselautoimmunität herstellt.

Weitere Studien erforderlich, um Möglichkeiten der Prävention zu ermitteln

Wichtig ist, dass es zwar einen klaren zeitlichen Zusammenhang zwischen der SARS-CoV-2 Infektion und der Entwicklung von Inselautoantikörpern gab, jedoch entwickelten auch ohne COVID-19 viele Kinder Inselautoantikörper.

„Typ-1-Diabetes ist eine Krankheit, die durch viele verschiedene Faktoren begünstigt wird,“ sagt Ezio Bonifacio. „Diese Studie zeigt jedoch erneut den Zusammenhang zwischen einer Virusinfektion und Typ-1-Diabetes gleich zu Beginn der Krankheitsentstehung im vulnerablen Alter.“

Obwohl der genaue Mechanismus hinter dem erhöhten Risiko für Inselautoimmunität bei Kleinkindern nicht bekannt ist, könnten die Ergebnisse dazu beitragen, Wege zur Prävention von Typ-1-Diabetes zu finden.

„Wir haben einen Impfstoff gegen SARS-CoV-2 zur Verfügung. Damit drängt die Frage, ob eine Impfung gegen Viren, die mit Inselzellautoimmunität assoziiert sind, ein neuer Weg zur Prävention von Typ-1-Diabetes sein könnte. Zumindest einige Fälle von Typ-1-Diabetes könnten so womöglich verhindert werden,“ sagt Anette-Gabriele Ziegler. „Typ-1-Diabetes ist eine lebenslange Krankheit, von der weltweit Millionen Kinder und Erwachsene betroffen sind. Wir sind davon überzeugt, dass die Investition in frühe Präventionsstrategien, wie sie von GPPAD erprobt werden, unerlässlich ist, um die steigende Inzidenz dieser Krankheit bei Kindern einzudämmen.“

Über die Globale Plattform zur Prävention des Autoimmunen Diabetes

Die Globale Plattform zur Prävention des Autoimmunen Diabetes (GPPAD) ist ein Konsortium mehrerer europäischer Forschungseinrichtungen in Belgien, Deutschland, Polen, Schweden und Großbritannien. Gemeinsam führen die Forschenden Studien zur Primärprävention von Typ-1-Diabetes durch. Sie identifizieren Kinder, die ein erhöhtes genetisches Risiko für die Entwicklung von Typ-1-Diabetes haben und bieten den Familien die Teilnahme an Präventionsstudien, wie POInT und SINT1A an. Die POInT-Studie hat das Ziel, das Immunsystem durch die orale Verabreichung von Insulinpulver zu trainieren und somit Typ-1-Diabetes zu verhindern. Die Koordination von GPPAD erfolgt am Helmholtz Munich unter der Leitung von Anette-Gabriele Ziegler.

Über das Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD)

Am Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD) der TU Dresden widmen sich Spitzenforscher und -forscherinnen aus mehr als 30 Ländern neuen Therapieansätzen. Sie entschlüsseln die Prinzipien der Zell- und Geweberegeneration und ergründen deren Nutzung für Diagnose, Behandlung und Heilung von Krankheiten. Das CRTD verknüpft Labor und Klinik, vernetzt Wissenschaft und Klinik, nutzt Fachwissen in Stammzellforschung, Entwicklungs- und Regenerationsbiologie, um letztlich die Heilung von Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson, hämatologischen Krankheiten wie Leukämie, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes sowie Augen- und Knochenerkrankungen zu erreichen. Das CRTD wurde 2006 als Forschungszentrum der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gegründet und bis 2018 als DFG-Forschungszentrum, sowie als Exzellenzcluster gefördert. Seit 2019 wird das CRTD mit Mitteln der TU Dresden und des Freistaates Sachsen finanziert.

Das CRTD ist eines von drei Instituten der zentralen wissenschaftlichen Einrichtung Center for Molecular and Cellular Bioengineering (CMCB) der TU Dresden.

www.tud.de/crtd

www.tud.de/cmcb

Über Helmholtz Munich

Helmholtz Munich ist ein biomedizinisches Spitzenforschungszentrum. Seine Mission ist, bahnbrechende Lösungen für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Interdisziplinäre Forschungsteams fokussieren umweltbedingte Krankheiten, insbesondere die Therapie und die Prävention von Diabetes, Adipositas, Allergien und chronischen Lungenerkrankungen. Mittels künstlicher Intelligenz und Bioengineering transferieren die Forschenden ihre Erkenntnisse schneller zu den Patient:innen. Helmholtz Munich zählt mehr als 2.500 Mitarbeitende und hat seinen Sitz in München/Neuherberg. Es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, mit mehr als 43.000 Mitarbeitenden und 18 Forschungszentren die größte Wissenschaftsorganisation in Deutschland. Mehr über Helmholtz Munich (Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH):

www.helmholtz-munich.de

Über die TUM

Die Technische Universität München (TUM) ist mit mehr als 600 Professor:innen, 50.000 Studierenden sowie 11.000 Mitarbeitenden eine der forschungstärksten Technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunkte sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften und Medizin, verknüpft mit den Wirtschafts- und Sozialwissenschaften. Die TUM handelt als unternehmerische Universität, die Talente fördert und Mehrwert für die Gesellschaft schafft. Dabei profitiert sie von starken Partnern in Wissenschaft und Wirtschaft. Weltweit ist sie mit dem Campus TUM Asia in Singapur sowie Verbindungsbüros in Brüssel, Mumbai, Peking, San Francisco und São Paulo vertreten. An der TUM haben Nobelpreisträger und Erfinder wie Rudolf Diesel, Carl von Linde und Rudolf Mößbauer geforscht. 2006, 2012 und 2019 wurde sie als Exzellenzuniversität ausgezeichnet. In internationalen Rankings gehört sie regelmäßig zu den besten Universitäten Deutschlands. www.tum.de

Originalpublikation:

Marija Lugar, Anne Eugster, Peter Achenbach, Thekla von dem Berge, Reinhard Berner, Rachel E.J. Besser, Kristina Casteels, Helena Elding Larsson, Gita Gemulla, Olga Kordonouri, Annett Lindner, Markus Lundgren, Denise Müller, Mariusz Oltarzewski, Anne Roctus, Marlon Scholz, Agnieszka Szypowska, John A. Todd, Anette-Gabriele Ziegler, Ezio Bonifacio for the GPPAD Study Group: SARS-CoV-2 infection and the development of islet autoimmunity in early childhood. JAMA (2023)
Link (Aktiv ab 16:00 Uhr CEST): <https://doi.org/10.1001/jama.2023.16348>