



Autoimmunerkrankungen: Wann kommt es zu gehäuftem Auftreten in Familien?

04.03.2015 - Autor: Sabine Jossé, MeinAllergiePortal, www.mein-allergie-portal.com

Zöliakie gehört zu den **Autoimmunerkrankungen** und man weiß, dass hier die **Vererbung** eine Rolle spielt. Ebenso ist bekannt, dass Autoimmunerkrankungen **vergesellschaftet auftreten** können, d.h. es bestehen bei einem Patienten gleichzeitig mehrere Autoimmunerkrankungen. In manchen **Familien** scheint sich dieses **Phänomen** zu **häufen**, ein Grund für Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Detlef Schuppan, dieses Phänomen zu untersuchen. Er ist Professor of Medicine an der Harvard Medical School in Boston, USA, Leiter des Instituts für Translationale Immunologie und der Ambulanz für Zöliakie und

Dünndarmerkrankungen am Universitätsklinikum Mainz, Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Zöliakiegesellschaft und Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). MeinAllergiePortal sprach mit ihm über die ersten Ergebnisse seiner Studie.

Herr Prof. Schuppan, wie häufig kommt es bei einem Patienten zu mehreren Autoimmunerkrankungen?

Bei der Zöliakie kommt es sehr häufig zu weiteren Autoimmunerkrankungen. Es gibt gute Querschnittstudien, die zeigen, dass bei den erwachsenen Zöliakie-Patienten ein Drittel von einer weiteren Autoimmunerkrankung betroffen ist.

Sie haben eine Studie zum Vorkommen von Autoimmunerkrankungen innerhalb von bestimmten Familien durchgeführt...

Unsere Studie - gemeinsam mit meinem Kollegen, dem Endokrinologen Prof. G.J. Kahaly an der Mainzer Universitätsmedizin und Doktoranden - an 250 Familienmitgliedern ist die größte Studie dieser Art weltweit und wurde bisher nur als Kurzarbeit publiziert¹). Dafür haben wir ganze Familien untersucht, die eine besondere Veranlagung haben, neben der Zöliakie noch andere Autoimmunerkrankungen zu entwickeln. In manchen Fällen treten sogar zwei bis drei Autoimmunerkrankungen gleichzeitig auf. In unserer Studie haben wir uns besonders auf die Familienmitglieder konzentriert, die neben der Zöliakie sowohl eine Typ-1-Diabetes als auch eine autoimmune Schilddrüsenerkrankung und gegebenenfalls noch eine weitere Autoimmunerkrankung hatten.

Die wichtigsten Autoimmunerkrankungen, die auch in Bezug auf die Anzahl der Erkrankten einen Schwerpunkt bilden, sind der klassische insulinabhängige Typ-1-Diabetes und die Schilddrüsen-Autoimmunerkrankungen. Dazu gehören die Überfunktion der Schilddrüse, Morbus Basedow und die Unterfunktion der Schilddrüse, Hashimoto-Thyreoiditis.

Es ist schon lange bekannt, dass es zu einer Häufung dieser Autoimmunerkrankungen bei Zöliakie kommen kann. Umgekehrt findet man bei Patienten mit Typ-1-Diabetes, Morbus Basedow und Hashimoto-Thyreoiditis auch häufig eine Zöliakie. Jedoch ist das gleichzeitige Vorkommen mehrerer Autoimmunerkrankungen seltener.

Heißt das, dass bis zu vier Autoimmunerkrankungen parallel auftreten können?

Solche Autoimmunphänomene häufen sich in bestimmten Familien und in diesen Spezialfällen können zwei, drei und mehr Erkrankungen, d.h. Zöliakie, Typ-1-Diabetes, Morbus Basedow oder Hashimoto-Thyreoiditis und z.B. Rheuma oder eine Autoimmungastritis, d.h. eine Magenentzündung, gemeinsam auftreten.

Diese Häufung ist jedoch nicht nur auf einen einzelnen Patienten beschränkt, sondern betrifft dann oft auch dessen Verwandte ersten Grades. Das heißt Eltern, Geschwister oder Kinder des Patienten können ebenfalls verstärkt von diesen Autoimmunerkrankungen betroffen sein.

Umgekehrt kann man sagen: Je weiter entfernt die verwandtschaftliche Beziehung zum Patienten ist, desto geringer das genetische Risiko, d.h. Großeltern, Enkelkinder, Cousins oder Neffen sind nicht im gleichen Maße betroffen wie die Verwandten ersten Grades.

Die speziellen immunologischen Konstellationen in diesen Familien führen also nicht nur dazu, dass diese Autoimmunerkrankungen im Zusammenhang mit Zöliakie häufiger auftreten, sondern es kommt auch häufiger zu multiplen Autoimmunerkrankungen bei ein und demselben Patienten, insbesondere durch genetische Faktoren. Glücklicherweise handelt es sich dabei um ein seltenes Phänomen. Die Häufigkeit dieser Konstellation liegt für die deutsche Bevölkerung zwischen 1:10.000 und 1:20.000.

Wie erklärt sich dieser Zusammenhang zwischen Zöliakie und Autoimmunerkrankungen?

Die Häufung von Autoimmunerkrankungen bei Zöliakie erklärt sich dadurch, dass die genetische Veranlagung für Zöliakie, die bei einem Drittel der Bevölkerung gegeben ist, auch eine Veranlagung für Typ-1-Diabetes und Schilddrüsenautoimmunerkrankungen darstellt. Dabei handelt es sich um die Gene HLA-DQ2 und DQ8. Diese Gene erhöhen die Wahrscheinlichkeit, sowohl eine Zöliakie als auch eine Autoimmunerkrankung zu entwickeln. Dazu gehören, wie gesagt, Typ-1-Diabetes und die Schilddrüsenautoimmunerkrankungen, aber auch rheumatoide Arthritis und einige andere Autoimmunerkrankungen. Nicht belegt ist z.B. ein Zusammenhang mit Multipler Sklerose.

Gibt es Autoimmunerkrankungen, die besonders häufig die „Ersterkrankung“ sind?

In der Regel wird eine Zöliakie, zumindest in milder Form, bereits im Säuglingsalter mit der Aufnahme glutenhaltiger Nahrungsmittel ausgelöst. Klinisch manifest wird sie oft erst im Erwachsenenalter - man spricht dann von einer latenten Zöliakie.

Wahrscheinlich kann man deshalb von einer zuerst bestehenden subklinischen Ausprägung der Zöliakie ausgehen und dass sich die anderen Autoimmunerkrankungen erst später entwickeln. Das ist zwar nicht 100prozentig gesichert, aber eine gewisse Logik und die Beobachtungen aus der Praxis sprechen für diese Reihenfolge.

Spielt es für die Anzahl der Komorbiditäten eine Rolle, ob Mutter oder Vater erkrankt waren?

In der Regel ist die Penetranz, d.h. die prozentuale Wahrscheinlichkeit der Vererbung, von der Mutter zu den Kindern stärker ist, als die vom Vater.

Welche Rolle spielt die Therapie oder die Therapietreue bzgl. der Autoimmunerkrankungen für die Anzahl der Komorbiditäten?

Die Frage, inwieweit eine glutenfreie Ernährung das Entstehen weiterer Autoimmunerkrankungen beeinflussen könnte, ist noch nicht abschließend geklärt. Einiges spricht aber dafür, dass eine glutenfreie Ernährung die Entstehung weiterer Autoimmunerkrankungen möglicherweise hinauszögern und vielleicht sogar verhindern kann.

Gibt es, abgesehen von Autoimmunerkrankungen, noch andere Risikofaktoren, die Autoimmunerkrankungen bedingen?

Es gibt Hinweise, dass Risikopatienten, die auf eine weizenfreie Ernährung umstellen, möglicherweise das Risiko weiterer Immunerkrankungen verringern könnten. Durch eine weizenfreie Kost würden neben dem Gluten auch andere Weizenproteine, die ATIs bzw. Amylase-Trypsin-Inhibitoren ausgeschlossen, die wahrscheinlich ebenfalls eine fördernde Wirkung in Bezug auf Autoimmunerkrankungen haben. Im Moment ist dies jedoch nicht klinisch bestätigt.

Mit Sicherheit sind bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen auch Faktoren wie die Ernährung allgemein und das intestinale Mikrobiom, d.h. die Darmbakterien, die unser Immunsystem modulieren und die Koexistenz von Allergien relevant.

Ebenso spielen wahrscheinlich andere Umweltfaktoren eine Rolle. Es gibt zahlreiche Untersuchungen, die zeigen konnten, dass Umweltfaktoren im Zusammenhang mit Zöliakie bzw. anderen Autoimmunerkrankungen eine verstärkende bzw. abschwächende Wirkung haben können. Auch im Hinblick auf Allergien ist es bekannt, dass Allergene durch chemische Modifizierung von Umweltgasen wie Ozon oder CO₂ modifiziert werden können und sich ihre Allergenität dadurch erhöht.

All diese Faktoren sind bisher nur in Ansätzen untersucht und werden jetzt wieder sehr aktuell. In Kooperation mit dem Max Planck Institut für Biochemie werden wir diese Prozesse deshalb näher untersuchen. Eine zentrale Frage ist z.B., inwiefern umweltbedingte chemische Modifikationen von Allergenen, die unter anderem durch die Düngung oder durch Luftkontamination verursacht werden, die allergene Antwort potenzieren können.

Über das intestinale Mikrobiom weiß man zurzeit leider noch nicht so viel...

Es gibt gewisse Hinweise darauf, welche Bakterien eine positive Auswirkung auf das Immunsystem haben, z.B. Laktobazillen. Wichtige Fragen sind: Wie lässt sich das Mikrobiom durch die Nahrung positiv beeinflussen? Wie lassen sich bestimmte Bakterien durch die Ernährung gezielt fördern? Welche Rolle spielt der Lebensstil für die Zusammensetzung des Mikrobioms? Es gibt z.B. Untersuchungen, die zeigen konnten, dass sogar die körperliche Aktivität einen Einfluss auf das intestinale Mikrobiom hat.

Zu diesem Themenkomplex liegen primär präklinische Daten, d.h. Daten aus dem Mausmodell, vor. Es gibt aber auch schon die ersten klinischen Daten. Auch große Pharmaunternehmen beginnen, sich für das Thema zu interessieren, denn hier könnte ein Potential zur Prävention bzw. Behandlung chronischer Erkrankungen, inklusive Allergien bestehen. Gerade durch die Prävention könnte man den Betroffenen viel Leid ersparen und den Krankenkassen und der Solidargemeinschaft viel Geld. Auch wenn wir die Umweltbedingungen verbessern könnten, könnte man bestimmte Erkrankungen wahrscheinlich mit wesentlich mildereren und nebenwirkungsärmeren Medikamenten behandeln, auch Allergien.

Wie geht es weiter mit den Familienstudien zu Autoimmunerkrankungen?

Zunächst gilt es die Daten zu ordnen, zusammenzufassen und zu veröffentlichen, denn bisher wurde, wie gesagt, nur ein Abstract publiziert. Als erster positiver Effekt unserer Untersuchung wird in den nächsten Monaten die Familiensprechstunde am Deutschen Zöliakiezentrum der Universitätsmedizin Mainz wieder aufgenommen.

Die Familiensprechstunde konnte zeitweise nicht mehr fortgeführt werden, weil die aktuelle Vergütung durch die gesetzlichen Krankenkassen nicht ausreichend war. Durch unsere Studie wurde der Klinikleitung aber bewusst, dass die Familiensprechstunde nicht nur eine wertvolle Hilfe für die betroffenen Familien ist, sondern auch ein qualitativ

hochwertiges Alleinstellungsmerkmal für unsere Klinik. Die an die Sprechstunde gekoppelten Forschungsvorhaben eignen sich zudem zur Einwerbung einer entsprechenden Projektfinanzierung.

Herr Prof. Schuppan, herzlichen Dank für dieses Gespräch!

Quellen:

¹⁾ Kahaly GJ, Schuppan D. Celiac disease and endocrine autoimmunity. Dig Dis, im Druck.

Weitere Quellen:

- [Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Non-celiac Gluten Sensitivity. Gastroenterology. 2015 Jan 9. pii: S0016-5085\(15\)00029-3. doi:10.1053/j.gastro.2014.12.049.](#)
- [Schuppan D, Zimmer KP. The diagnosis and treatment of celiac disease. Dtsch Arztebl Int. 2013 Dec 6;110\(49\):835-46](#)
- [Thyroid-associated orbitopathy is linked to gastrointestinal autoimmunity, Ponto KA, Schuppan D, Zwiener I, Binder H, Mirshahi A, Diana T, Pitz S, Pfeiffer N, Kahaly GJ, Clin Exp Immunol. 2014 Oct;178\(1\):57-64. doi: 10.1111/cei.12395](#)
- [Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. Gastroenterology. 2009 Dec;137\(6\):1912-33.](#)