Pilotstudie mit hypoallergener Säuglingsnahrung

Inzidenz von Autoimmun-Markern für Typ-1-Diabetes halbiert

Fragestellung: Kann die Nahrungsergänzung mit einem hydrolysierten Säuglingsmilchersatz bei gestillten Kindern die kumulative Inzidenz von mit Typ-1-Diabetes assoziierten Autoantikörpern reduzieren?

Hintergrund: Die Inzidenz von Typ-1-Diabetes nimmt jährlich um etwa 5% zu, wobei vor allem Kleinkinder betroffen sind. Die frühe Exposition komplexer diätetischer Proteine könnte das Risiko für Betazell-Autoimmunität und Typ-1-Diabetes bei Kindern mit gesteigertem genetischem Risiko erhöhen. Die Autoren testeten nun die Hypothese, dass die Nahrungsergänzung bei gestillten Kindern mit einem hydrolysierten Säuglingsmilchersatz die kumulative Inzidenz von mit Typ-1-Diabetes assoziierten Autoantikörpern reduziert. Diese Pilotstudie, zugehörig zur TRIGR-Studie und initiiert von Finnland, liefert nun die ersten Ergebnisse.

Patienten und Methodik: 230 Säuglinge mit HLA-Risikogen für Typ-1-Diabetes und mindestens einem Verwandten 1. Grades mit Typ-1-Diabetes wurden in die randomisierte doppelblinde Multicenterstudie aufgenommen. Die Kinder erhielten, wann immer das Stillen in den ersten sechs bis acht Lebensmonaten nicht mehr ausreichte, entweder zusätzlich eine caseinhaltige

hydrolysierte Säuglingsmilchersatznahrung (Verum) oder eine konventionelle, auf Kuhmilch basierende Säuglingsmilchersatznahrung (Placebo). Autoantikörper gegen Insulin, Glutamatdecarboxylase (GAD), Insulinoma-assoziiertes-2-Antigen (IA-2) und Zinktransporter 8 wurden mithilfe von Radioimmunoassays untersucht. Inselzellantikörper (ICA) wurden mit Immunfluoreszenz bestimmt. Die mediane Beobachtungszeit betrug zehn Jahre (Median 7,5 Jahre). Bis zum 10. Lebensjahr wurden die Kinder zusätzlich auf die Entwicklung eines Typ-1-Diabetes hin überwacht.

Ergebnisse: Die nicht adjustierte Hazard Ratio (HR) für Positivität eines oder mehrerer Autoantikörper in der Casein-Gruppe betrug 0,54 (95%-Konfidenzintervall (KI) 0,29–0,95). Die auf die Dauer der Verumgabe adjustierte HR betrug 0,51 (95%-KI 0,28–0,91). Die unadjustierte HR für die Positivität zwei oder mehrerer Autoantikörper betrug 0,52 (95%-KI 0,19–1,07). Die Rate an unerwarteten Ereignissen war in beiden Gruppen ähnlich.

Schlussfolgerung: Die diätetische Intervention im Säuglingsalter hat wohl einen lange anhaltenden Effekt auf Marker für einen Autoimmunprozess, der zur Entwicklung des Typ-1-Diabetes führt.

Knip M, Virtanen SM, Seppä K et al. Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. N Engl J Med 2010; 363(20):1900–8.

Kommentar: Es wird immer wieder spekuliert, dass Ernährungsfaktoren einen entscheidenden Beitrag zur sich weiter erhöhenden Inzidenz des Typ-1-Diabetes sein könnten. Diskutiert wird vor allem die Diät in früher Kindheit, die ein Trigger für die Entwicklung von Autoimmunität gegen die Insulinproduzierenden Betazellen sein könnte. Als zuverlässige Marker für ein erhöhtes Diabetesrisiko werden neben positiver Familienanamnese und HLA-Risikokonstellation vor allem Inselautoantikörper gegen GAD, Insulin, IA2 und Zinktransporter angesehen. In der vorliegenden Pilotstudie mit genetisch prädisponierten Säuglingen wurden die Mütter dazu angehalten, ihr Kind zu stillen. Nach dem Abstillen wurden die Kinder dann über zwei Monate entweder mit einer konventionellen kuhmilchbasierten Säuglingsnahrung oder einer hypoallergenen Säuglingsnahrung gefüttert, in der die Proteine hydrolysiert wurden, um sie als mögliche Trigger für eine Autoimmunität auszuschließen. Das Ergebnis zeigt nun, dass durch diese einfache Intervention im frühen Lebensalter die Entwicklung von mit Typ-1-Diabetes assoziierten Autoantikörpern halbiert werden kann.

Überraschend wurde allerdings die Diabetesdiagnose selbst bis zum Alter von zehn Jahren bei neun Kindern (8%) in der Kontrollgruppe gegenüber sieben Kindern (6%) nach einer hypoallergen Säuglingsernährung gestellt, so dass hier keine Unterschiede bestehen. Abzuwarten bleibt, was die Endergebnisse zeigen, wenn 2160 Kinder in die TRIGR-Studie aufgenommen sind und diese alle bis zum 10. Lebensjahr beobachtet wurden. Diese Ergebnisse werden nicht vor Februar 2017, den Abschluss der Studie, erwartet. Bis dahin soll den Müttern, wie bisher, geraten werden, möglichst lange zu stillen.

PD Dr. med. Nanette C. Schloot

Klinik für Innere Medizin/ Stoffwechselkrankheiten
Universitätsklinikum Düsseldorf
Institut für Klinische Diabetologie am
Deutschen Diabetes Zentrum
Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung an der
Heinrich-Heine Universität
Auf'm Hennekamp 65
D-40225 Düsseldorf
schloot@ddz.uni-duesseldorf.de

PD Dr. med.
Nanette C. Schloot