

Diabetes und Infekte ohne Ende?

Viele chronische Krankheiten beeinträchtigen auch das Immunsystem

3. Labormedizin-Update-Seminar

Mannheim, 8. und 9. März 2013

Während der Grundversorger im Durchschnitt nur einmal während seiner gesamten klinischen Tätigkeit eine angeborene Immunkrankheit diagnostiziert, ist die erworbene oder sekundäre Immundefizienz weitaus häufiger. Eine erworbene Immunschwäche bei HIV oder eine iatrogene Immunstörung infolge einer Chemotherapie ist aus dem klinischen Kontext vielleicht zu erwarten. Doch auch ein Typ-2-Diabetes geht mit einer fundamentalen Störung des Immunsystems einher.

ANKA STEGMEIER-PETROIANU

Patienten mit chronischen Erkrankungen wie einem Diabetes mellitus neigen zu häufigen Infekten, sprechen schlechter auf eine Antibiose an und haben wiederholt Infekte mit atypischen Keimen – allesamt Leitsymptome eines Immundefekts, erklärte Professor Harald Renz vom Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Universitätsklinikum Giessen, am Laborkongress in Mannheim. Auch Impfkomplicationen oder Abszesse der Schleimhäute oder innerer Organe gelten als Hinweis auf eine mögliche Immunschwäche.

Leitsymptom Infektanfälligkeit

Nach einem Immundefekt werde prinzipiell aufgrund der klinischen Symptomatik gefahndet, betonte Renz. Weist das klinische Bild des Patienten auf einen Immundefekt hin, sollte die Basisdiagnostik erfolgen (*Tabelle*).

Eine Immundefektdiagnostik ist nur bei klinischem Verdacht sinnvoll.

Dabei gibt eine detaillierte Anamnese Hinweise darauf, ob eher bakterielle Infektionen den Patienten plagen oder eher Viren oder Pilze wiederholt zuschlagen. Das Immunsystem verwendet nämlich verschiedene Strategien, um mit diesen prinzipiell unterscheidbaren Erregerklassen fertig zu werden: Zur Abwehr von bakteriellen Erregern setzt der Körper Komplement und neutrophile Granulozyten ein. Gefolgt wird diese erste Phase der Infektabwehr von der Produktion erregerspezifischer Antikörper, die im Konzert mit Komplement und neutrophilen Granulozyten zu einer optimalen Erregerelimination führen. Wiederholte bakterielle Infektionen lassen auf B-Lymphozyten- oder Antikörperproduktionsdefekte schliessen und sollten eine entsprechende diagnostische Abklärung nach sich ziehen. Eine erhöhte Aktivierung des Komplementsystems findet man nicht nur bei akuten bakteriellen Infektionen, sondern auch bei chronischen Erkrankungen. Sie ist durch einen Anstieg der Spaltprodukte des Komplements nachzuweisen. Bei viralen Infektionen fährt der Körper

eine andere Strategie: Da Viren obligat intrazelluläre Erreger darstellen, setzt das Immunsystem darauf, die bereits infizierten Wirtszellen zu zerstören oder wenigstens zu verhindern, dass die Infektion auf noch nicht infizierte Wirtszellen übergreift. An dieser Strategie sind verschiedene zytotoxische Mechanismen beteiligt, etwa die Induktion von CD8-T-Lymphozyten.

Die dritte Erregergruppe, die bei Diabetikern eine wichtige Rolle einnimmt, umfasst fakultativ intrazelluläre Mikroben und Pilze. Dazu gehören Aspergillus oder Candida, Mykobakterien oder Pneumocystis carinii. Im Falle eines

Angriffs durch einen Vertreter dieser Gruppe besteht die entscheidende Abwehrreaktion darin, granulomatöse Strukturen zu bilden, die im Wesentlichen aus Makrophagen und ihren Subtypen bestehen, sowie CD4-positive T-Lymphozyten zu aktivieren.

Immunkrankheit Typ-2-Diabetes

Im Rahmen vieler chronischer Erkrankungen kommt es zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems, ohne dass Abweichungen in der klassischen Screening-Diagnostik nachweisbar wären. Speziell der Typ-2-Diabetes mellitus wird längst nicht mehr als rein metabolisches Problem angesehen, sondern gleichermaßen als immunologische Störung. Zum einen ist bekanntermassen das viszerale Fettgewebe bei adipösen Diabetikern metabolisch aktiv und sezerniert eine Vielzahl von Hormonen und Zytokinen (Adipokine). Über die direkte Freisetzung von Entzündungsmediatoren führt dies zu einer geringgradigen chronischen Entzündungsreaktion, die das Immunsystem auf verschiedenen Ebenen schwächt. Zu den involvierten Adipokinen zählt Leptin, das über eine Aktivierung von T-Lymphozyten die Immunantwort reguliert. Dieser Mechanismus könnte bei adipösen, leptinresistenten Diabetikern gestört sein. Zusätzlich laufen beim Diabetes mellitus oxidative Prozesse vermehrt ab. Der oxidative Stress sowie die proinflammatorischen Mechanismen, die beim Diabetes ablaufen, beeinträchtigen verschiedene Komponenten und Ebenen des Immunsystems. ❖

Anka Stegmeier-Petroianu

Tabelle:

Basisdiagnostik bei Verdacht auf einen Immundefekt

Granulozyten	Zahl. Granulozytenfunktion, Phagozytoseaktivität, oxidativer Burst (Freisetzung von Sauerstoffradikalen)
B-Lymphozyten, Antikörper	Immunglobuline quantitativ, IgG-Subklassen, Impfantikörper, sekretorisches IgA, diagnostische Impfung, nach 3 bis 4 Wochen spezifische Impfantikörpermessung
T-Lymphozyten	Lymphozytenzahl, Lymphozytentypisierung
Komplement	CH 100/50, AH100/50