PRESSEMITTEILUNG

**Füße kribbeln, brennen, sind taub: Neue Biomarker der Entzündung als Risikofaktoren für Neuropathie identifiziert**

**Die Polyneuropathie gehört zu den häufigsten Komplikationen bei Menschen mit Diabetes. Sie kann aber auch bei bestimmten Risikofaktoren oder Erkrankungen bereits vor der Manifestation eines Diabetes auftreten. Erste Symptome sind häufig Missempfindungen in den Füßen. Obwohl eine Polyneuropathie bei etwa 30% der Menschen mit Diabetes vorliegt, bleibt sie häufig undiagnostiziert. Wissenschaftler aus dem Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ) in Düsseldorf konnten in Kooperation mit Kolleginnen aus dem HelmholtzZentrum München (HMGU), beide Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD), nun erstmals zeigen, dass sechs Biomarker der Entzündung das Risiko für eine Polyneuropathie anzeigen. Die Ergebnisse wurden in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift Diabetes veröffentlicht.**

**Düsseldorf (DDZ)** – Obwohl viele Patienten an Polyneuropathie leiden, weiß man derzeit relativ wenig über ihre Entstehung, was auch die therapeutischen Möglichkeiten begrenzt. Bislang ist bekannt, dass Entzündungsprozesse zu anderen diabetischen Komplikationen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall beitragen. Ziel dieser neuen Studie war daher die umfangreiche Analyse von Biomarkern, die Entzündungsprozesse als Risikofaktor für die sogenannte distale sensorische Polyneuropathie charakterisieren. Dabei wurden sowohl Menschen mit Typ-2-Diabetes als auch Menschen in der älteren Allgemeinbevölkerung untersucht.

„In unserer Studie haben wir neue Biomarker identifiziert, die das Risiko für die Entstehung einer Polyneuropathie anzeigen. Erstmals konnten wir auch Hinweise darauf finden, dass neben dem angeborenen Immunsystem das adaptive Immunsystem an der Entwicklung der Krankheit beteiligt sein könnte“, erläutert Prof. Dr. Christian Herder, Leiter der Studie am Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ). „Diese Befunde könnten neue therapeutische Perspektiven eröffnen. Das Ziel könnte dabei sein, das Immunsystem entsprechend zu beeinflussen und damit letztlich die Entstehung beziehungsweise das Fortschreiten der Neuropathie zu verhindern“, ergänzt der Neurodiabetologe Prof. Dr. Dan Ziegler, Stellvertretender Direktor des Instituts für Klinische Diabetologie am DDZ.

**Studie – Ablauf und Design**

Die Studie umfasste 513 Männer und Frauen der bevölkerungsbasierten KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) F4/FF4-Kohorte im Alter von 62 bis 81 Jahren, die zu Studienbeginn keine distale sensorische Polyneuropathie hatten. Von diesen Personen entwickelten während der 6,5-jährigen Nachbeobachtungszeit 127 Personen eine DSPN. Der Serumspiegel von insgesamt 71 Biomarkern der Entzündung wurde unter Verwendung der neuen Proximity-Extension-Assay-Technologie gemessen. Der Serumspiegel von 26 dieser 71 Biomarkern war bei Personen, die während der Studie eine Polyneuropathie entwickelten, höher als bei den Personen, die keine Polyneuropathie aufwiesen. Nach statistischer Korrektur für multiples Testen blieben höhere Konzentrationen von sechs Biomarkern mit dem DSPN-Risiko verbunden. Drei dieser Proteine (MCP-3/CCL7, MIG/CXCL9, IP-10/CXCL10) waren Chemokine, während die anderen drei (DNER, CD40, TNFRSF9) lösliche Formen von Transmembranrezeptoren waren.

Die Chemokine zeigten neurotoxische Wirkungen in einem Zellkultur-Modell, was für ihre Beteiligung an der Entstehung der Neuropathie spricht. Wenn die Daten für diese sechs Biomarker zu einem klinischen Risikomodell hinzugefügt wurden, verbesserte sich die Vorhersagegüte des Modells signifikant. Weiterführende Pathway-Analysen wiesen darauf hin, dass wahrscheinlich verschiedene Zelltypen von angeborener und adaptiver Immunität an der Entwicklung von DSPN beteiligt sind. Insgesamt konnte diese Studie daher neuartige Assoziationen zwischen Biomarkern der Entzündungen und dem Polyneuropathie-Risiko zeigen und Hinweise darauf liefern, die auf ein komplexes Zusammenspiel von angeborener und adaptiver Immunität in der Entstehung dieser Komplikation hinweisen.

**Fazit**

Mit dieser Studie verbessert sich das Verständnis für die Rolle von Entzündungsprozessen in der Entstehung der distalen sensorischen Polyneuropathie, sowohl bei älteren Personen ohne als auch mit Typ-2-Diabetes erheblich. Die Hauptbefunde müssen nun in anderen Kohorten repliziert werden. Dabei sind neben den biochemischen Untersuchungen auch Untersuchungen von Immunzellen wichtig. Langfristig soll mit diesen Arbeiten geklärt werden, ob und wie eine Modulation von Entzündungsprozessen die Optionen hinsichtlich Prävention und Therapie der distalen sensorischen Polyneuropathie ergänzen kann.

Diese Studie wurde mit einer Projektförderung des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) an Prof. Dr. Christian Herder (DDZ) und Prof. Dr. Barbara Thorand (HMGU) unterstützt. Das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) wird vom Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen und vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert.

Die KORA-Studie wurde initiiert und finanziert vom HelmholtzZentrum München (HMGU) - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und vom Freistaat Bayern gefördert wird. Darüber hinaus wurde die KORA-Forschung im Rahmen des LMUinnovativ im Rahmen des Munich Center of Health Sciences (MC-Health) der Ludwig-Maximilians-Universität gefördert.

**Originalpublikation:**Herder C, Kannenberg J, Carstensen-Kirberg M, Strom A, Bönhof G, Rathmann W, Huth C, Koenig W, Heier M, Krumsiek J, Peters A, Meisinger C, Roden M, Thorand B, Ziegler D. A Systemic Inflammatory Signature Reflecting Crosstalk Between Innate and Adaptiv Immunity Is Associated With Incident Polyneuropathy: KORA F4/FF4 Study. Diabetes. 2018 Aug 16. db180060. DOI: 10.2337/db18-0060. [Epub ahead of print]

**Schlagworte:**

Diabetes, Typ-2-Diabetes, Polyneuropathie, Schmerzen, Folgeerkrankung, KORA

(23.08.2018)

Das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) versteht sich als deutsches Referenzzentrum zum Krankheitsbild Diabetes. Ziel ist es, einen Beitrag zur Verbesserung von Prävention, Früherkennung, Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Gleichzeitig soll die epidemiologische Datenlage in Deutschland verbessert werden. Federführend leitet das DDZ die multizentrisch aufgebaute Deutsche Diabetes-Studie. Es ist Ansprechpartner für alle Akteure im Gesundheitswesen, bereitet wissenschaftliche Informationen zum Diabetes mellitus auf und stellt sie der Öffentlichkeit zur Verfügung. Das DDZ gehört der „Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz“ (WGL) an und ist Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD e.V.).

**Aktuelle Pressemitteilungen des DDZ finden Sie im Internet unter** [**www.ddz.uni-duesseldorf.de**](http://www.ddz.uni-duesseldorf.de)

**DDZ-Pressebilder dürfen nur für redaktionelle Zwecke unter der Führung des Bildnachweises: „Quelle: DDZ e.V.“ verwendet werden. Der Abdruck ist honorarfrei. Wir bitten jedoch um Zusendung eines Belegexemplars bzw. einen Hinweis zum Ort der Veröffentlichung.**

**Ansprechpartner am DDZ für weitere Fragen ist:**

**Christina A. Becker**

**Pressesprecherin**

**Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ)**

**Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung**

**an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

**Tel.: 0211-3382-450**

**E-Mail:** **Christina.Becker@ddz.uni-duesseldorf.de**