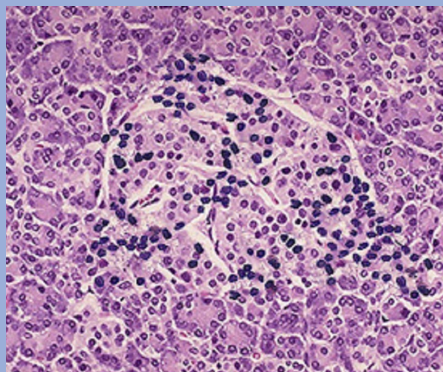


# Diabete mellito di tipo I: autoanticorpi

Già nella fase subclinica di un diabete mellito di tipo I sono riscontrabili autoanticorpi specifici contro antigeni delle isole pancreatiche. Gli anticorpi sono evidenziabili nelle persone con rischio elevato, soprattutto i parenti di primo grado dei diabetici. Il dosaggio degli anticorpi serve anche alla differenziazione tra diabete mellito di tipo I e di tipo II.

## Diabete mellito (DM)

Nel diabete mellito (DM) di tipo I si arriva alla formazione di autoanticorpi contro gli antigeni nelle cellule B del pancreas. La distruzione delle cellule porta alla sospensione della produzione endogena di insulina con risultanti iperglicemia, chetoacidosi e malattie che ne derivano più tardi. Premesse per l'instaurazione del processo sono una predisposizione genetica (HLA-D-Locus) e l'influenza combinata di fattori ambientali non chiariti al momento attuale.



Infiltrazione infiammatoria di una isola di Langerhans nel diabete mellito di tipo I.

## Si distinguono attualmente i seguenti autoanticorpi:

### Autoanticorpi anti-cellule delle isole pancreatiche, ICA

Gli autoanticorpi anti-cellule delle isole, ICA, sono una definizione collettiva, nella

quale vengono compresi diversi autoanticorpi contro gli antigeni del pancreas. Al momento della manifestazione clinica di un DM tipo I, gli anticorpi sono evidenziabili nell'80% dei colpiti. Nel successivo decorso della malattia i titoli diminuiscono: dopo circa 10 anni gli anticorpi sono ancora positivi solo nel 10% dei colpiti. Gli ICA sono dimostrabili nel 5% dei parenti di primo grado dei diabetici di tipo I e nel 3% della popolazione normale.

In caso di risultato positivo, il rischio di sviluppare un DM è significativamente elevato: i giovani con un titolo di anticorpi elevato presentano un rischio di più del 90% di sviluppare un DM entro i 10 anni successivi.

### Autoanticorpi anti glutammato-decarbossilasi, GAD II

L'enzima glutammato-decarbossilasi tipo II (GAD II) catalizza la sintesi del neurotrasmettitore GABA nel cervello e nelle cellule B del pancreas. L'isoenzima GAD-65 è specifico del pancreas. Nel caso di DM tipo I diagnosticato di recente, gli anticorpi contro il GAD-65 sono riscontrabili nell'85% dei pazienti adulti. Già mesi e perfino anni prima della manifestazione di un DM gli anticorpi GAD possono essere evidenziati. Nei parenti di diabetici del tipo I ci si può aspettare risultati positivi nel 4%; due terzi di questi sviluppano in seguito un diabete. A differenza dagli anticorpi ICA, gli anticorpi GAD sono ancora dimostrabili anche anni dopo l'inizio della malattia.



### Autoanticorpi anti IA-2 della tirosina-fosfatasi, IA-2

Gli autoanticorpi anti IA-2 della tirosina-fosfatasi, IA-2, sono positivi all'inizio della malattia nel 70 % dei diabetici del tipo 1 nell'età infantile e giovanile; e nel 50 % degli adulti. Nel caso di parenti sani, un risultato positivo è associato ad un rapido sviluppo verso un diabete mellito manifesto, mentre la velocità di progressione mostra una dipendenza dal livello del titolo.

### Autoanticorpi anti-insulina, IAA

Gli autoanticorpi contro l'insulina, IAA, sono stati i primi anticorpi che sono stati descritti nell'ambito di un diabete. Sono rivolti contro l'insulina come proprio corpo e sono già evidenziabili nella fase pre-diabetica. Nel caso dei bambini piccoli diabetici gli anticorpi sono positivi in quasi il 100 %, mentre in età adulta il riscontro scende sotto il 40 %. Un risultato positivo nei bambini di un genitore con diabete manifesto indica un rischio molto elevato di sviluppare un diabete.

### Anticorpi anti-trasportatore 8 dello zinco

La rilevazione di questo anticorpo indica un alto rischio di diabete. Nel 30 % dei diabetici di tipo 1 è rilevabile solo questo anticorpo. Valori elevati sono correlati con la funzione beta-cellulare severamente limitata.

### Indicazione, problematica e rilevanza clinica

Per la diagnosi di un DM gli autoanticorpi non sono adatti, poichè la sensibilità e la specificità per questo scopo sono troppo basse.

La diagnosi si esegue, secondo le direttive internazionali, sulla base di criteri clinici e metabolici:

- elevato zucchero nel sangue a digiuno
- esame patologico di tolleranza al glucosio.

### Indicazione per la determinazione degli autoanticorpi:

- Stima del rischio per un DM tipo I
- Diagnosi differenziale tra DM tipo I e tipo II

Problema	Autoanticorpi	Rilevanza clinica
<b>Rischio di diabete mellito (DM) di tipo I nel caso di parenti di primo grado</b>	<b>Dosaggio combinato di ICA, GAD II, IA-2, IAA, ZnT8</b>	Nei bambini e nei giovani il valore predittivo è il più elevato. Con la determinazione combinata di diversi autoanticorpi si possono raggiungere una elevata sensibilità e specificità per la predizione di un DM tipo I.
<b>Diagnosi differenziale del DM di tipo I e di tipo II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● GAD II</li> <li>● Dosaggio combinato di ICA e GAD II (sospetto di LADA)</li> </ul>	L'evidenziazione del diabete tipo I latente autoimmune dell'adulto, LADA o NINRAD

Esami			
291	<b>ICA</b>	Autoanticorpi anti-cellule delle isole pancreatiche	<b>PT 46.80</b>
1982	<b>GAD-II</b>	Autoanticorpi anti-glutammato-decarbossilasi	<b>PT 46.80</b>
382	<b>IA-2</b>	Autoanticorpi anti-IA-2A di tirosina fosfatasi	<b>PT 78.30</b>
380	<b>IAA</b>	Autoanticorpi anti-insulina	<b>PT 46.80</b>
8618	<b>ZnT8-Ak</b>	Anticorpi anti-trasportatore 8 dello zinco	<b>PT 78.30</b>
			2 ml siero