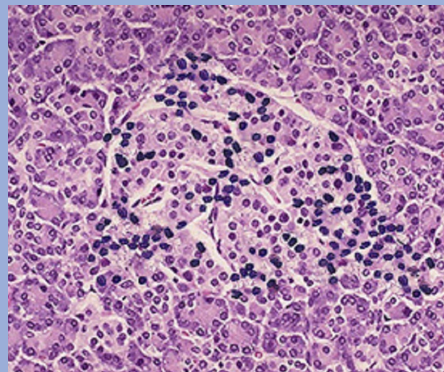


Diabetes mellitus Typ I: Autoantikörper

Bereits in der subklinischen Phase eines Diabetes mellitus Typ I können spezifische Autoantikörper gegen Antigene der Pankreasinseln nachgewiesen werden. Ein positives Resultat erfasst Personen mit erhöhtem Risiko, vor allem Verwandte von Diabetikern. Der Nachweis der Antikörper dient auch zur Differenzierung zwischen Diabetes mellitus Typ I und Typ II.

Diabetes mellitus (DM)

Bei Diabetes mellitus (DM) Typ I kommt es zur Bildung von Autoantikörpern gegen Antigene in B-Zellen des Pankreas. Die Zerstörung der Zellen führt zur Sistierung der endogenen Insulinproduktion mit resultierender Hyperglykämie, Ketoazidose und den daraus folgenden Späterkrankungen. Voraussetzungen für die Inangsetzung des Prozesses sind eine genetische Prädisposition (HLA-D-Locus) und das zusätzliche Einwirken von bis zum jetzigen Zeitpunkt unklaren Umweltfaktoren.



Entzündliche Infiltration einer Langerhans'schen Insel im Rahmen des Autoimmunprozesses bei Diabetes mellitus Typ I.

Es werden zur Zeit folgende Autoantikörper unterschieden:

Inselzell-Autoantikörper (ICA)

Inselzell-Autoantikörper, ICA, sind ein Sammelbegriff, unter dem verschiedene Auto-

antikörper gegen Pankreasantigene erfasst werden. Zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation eines DM Typ I sind die Antikörper bei 80 % der Betroffenen nachweisbar. Im weiteren Krankheitsverlauf nehmen die Titer ab, so dass die Antikörper nach ca. 10 Jahren nur noch bei 10 % positiv sind. Bei erstgradig Verwandten von Typ-I-Diabetikern sind in 5 % die ICA nachweisbar und in der Normalbevölkerung in 3 %.

Bei positivem Resultat ist das Risiko zur Entwicklung eines DM deutlich erhöht: Jugendliche mit hohem Antikörper-Titer weisen ein Risiko von mehr als 90 % auf, innert den nächsten 10 Jahren einen DM zu entwickeln.

Glutamin-Decarboxylase-Autoantikörper (GAD II)

Das Enzym GADII katalysiert die Synthese des Neurotransmitters GABA im Gehirn und in den B-Zellen des Pankreas. Das Isoenzym GAD-65 ist pankreasspezifisch. Beim frisch diagnostizierten DM Typ I sind die Autoantikörper gegen GAD-65 bei 85 % der erwachsenen Patienten nachweisbar. Bereits Monate bis Jahre vor der Manifestation eines DM können GAD-Antikörper nachgewiesen werden. Bei Verwandten von Typ I Diabetikern sind in 4 % positive Resultate zu erwarten; zwei Drittel davon entwickeln in der Folge einen Diabetes. Im Unterschied zu den ICA-Antikörpern, sind die GAD-Antikörper auch Jahre nach Erkrankungsbeginn noch nachweisbar.



Tyrosin-Phosphatase IA-2-Autoantikörper (IA-2-AK)

Tyrosin-Phosphatase IA-2 Autoantikörper (IA-2-AK) sind in 70% der Typ I Diabetiker im Kinder- und Jugend-Alter bei Krankheitsbeginn positiv; bei Erwachsenen in 50%. Bei gesunden Verwandten ist ein positives Resultat mit einer raschen Entwicklung zu einem manifesten DM assoziiert, wobei die Geschwindigkeit der Progression eine Abhängigkeit von der Titerhöhe zeigt.

Insulin-Autoantikörper (IAA)

Die Autoantikörper gegen Insulin waren die ersten Antikörper, welche im Rahmen eines Diabetes beschrieben wurden. Sie sind gegen körpereigenes Insulin gerichtet und bereits in der prädiabetischen Phase nachweisbar. Bei diabetischen Kleinkindern sind die Antikörper in fast 100% positiv, während im Erwachsenenalter die Nachweisbarkeit unter 40% sinkt. Ein positives Resultat bei Kindern von einem Elternteil mit manifestem Diabetes zeigt, ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes an.

Zink-Transporter 8-Antikörper (ZnT8-Ak)

Der Nachweis dieses Antikörpers weist auf ein hohes Diabetesrisiko hin. In bis zu 30% der Typ 1-Diabetiker ist nur dieser Antikörper nachweisbar. Hohe Werte korrelieren mit einer stark eingeschränkten Beta-Zellfunktion.

Indikation, Fragestellung und klinische Relevanz

Zur Diagnosestellung eines Diabetes mellitus sind die Autoantikörper nicht geeignet, da die Sensitivität und Spezifität hierfür zu gering sind.

Die Diagnose erfolgt gemäss internationaler Richtlinien anhand klinischer und metabolischer Kriterien:

- erhöhter Nüchternblutzucker
- pathologischer Glukosetoleranz-Test
- erhöhtes HbA1c

Indikation für die Bestimmung der Autoantikörper:

- Abschätzung des Risikos für einen Diabetes mellitus Typ I
- Differentialdiagnose Diabetes mellitus Typ I und Typ II

Fragestellung	Autoantikörper	Klinische Relevanz
Risiko für Diabetes mellitus Typ I bei Verwandten 1. Grades	Kombinierte Bestimmung von ICA, GAD II, IA-2A, IAA, ZnT8	Bei Kindern und Jugendlichen ist der prädiktive Wert am höchsten. Durch die kombinierte Bestimmung verschiedener Autoantikörper kann eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Vorhersage eines DM Typ I erreicht werden.
Differentialdiagnose Diabetes mellitus Typ I und Typ II	<ul style="list-style-type: none"> ● GAD II ● kombinierte Bestimmung von ICA und GAD II (v.a. LADA) 	Erkennung des sog. latent insulinpflichtigen Diabetes im Erwachsenenalter (LADA)

Analytik			
291	ICA	Inselzellen-Auto-Ak	TP 46.80
1982	GAD-II	Glutamin Decarboxylase-Auto-Ak	TP 46.80
382	IA-2	Tyrosin-Phosphatase IA-2A-Auto-Ak	TP 78.30
380	IAA	Insulin- Auto-Ak	TP 46.80
8618	ZnT8-Ak	Zink-Transporter 8-Ak	TP 78.30
			2 ml Serum