

Diabetes mellitus

Bestimmung der Autoantikörper ICA, GADA, IA 2-A und IAA

Der insulinpflichtige Diabetes mellitus Typ I entsteht infolge eines chronischen Autoimmunprozesses, der gegen die B-Zellen der Langerhans'schen Inseln gerichtet ist. Bereits in der Vorphase des Typ I Diabetes lassen sich im Serum der Betroffenen Autoantikörper nachweisen, die mit verschiedenen Antigenen der Inselzellen reagieren. Da diese Antikörper bereits Monate bis Jahre vor der Manifestation der Erkrankung auftreten, stellen sie die wichtigsten Marker dar, um Personen mit erhöhtem Risiko bereits zu einem Zeitpunkt zu erfassen, bei dem metabolische Veränderungen noch nicht erkennbar sind.

Inselzell-Autoantikörper (ICA) sind gegen mehrere Inselzellantigene gerichtet. Zu ihnen gehören das Enzym Glutaminsäure-Decarboxylase (GAD) und das Inselzellprotein IA 2 (Tyrosinphosphatase). ICA kommen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter in etwa 80% der Fälle und bei Erwachsenen in 70-80% vor (gegenüber 0,2-3,5% bei Gesunden). Verwandte ersten Grades von Typ I Diabetikern sind in 2-6% der Fälle ICA positiv. Hohe ICA-Konzentrationen und junges Alter korrelieren mit einem hohen Diabetes-Risiko. Nach der Manifestation der Erkrankung sinken die ICA ab.

Glutaminsäure-Decarboxylase-Autoantikörper (GADA) sind beim neu entdeckten Typ I Diabetes altersunabhängig in 70-80% der Fälle, in der Vorphase des Typ I Diabetes zu 80-90% nachweisbar. Von den GADA positiven Personen entwickeln etwa 2/3 einen Diabetes mellitus Typ I innerhalb von 10 Jahren. Nach bisherigen Erfahrungen ist ein positiver GADA-Befund einem positiven ICA-Befund differentialdiagnostisch gleichwertig.

Tyrosinphosphatase -Autoantikörper (IA 2-A) können bei 40-80% der neu manifestierten Typ I Diabetiker, bei 2,5% der Verwandten 1. Grades und bei 0,8% der Gesunden nachgewiesen werden. Der prädiktive Wert von IA 2-A ist dem von ICA und GADA vergleichbar.

Insulin-Autoantikörper (IAA) sind in ihrem Auftreten stark altersabhängig. Sie sind bei diabetischen Kindern unter 5 Jahren zu 100% nachweisbar, werden aber nur bei etwa 20% der jungen Erwachsenen gefunden. Im höheren Alter hat die Bestimmung von IAA für den Diabetes keine diagnostische Bedeutung.

Eine kombinierte Testung auf verschiedene Autoantikörper ist einem Test auf nur einen Autoantikörper deutlich überlegen, da dadurch die diagnostische Sensitivität und Spezifität für die Vorhersage an einem Diabetes mellitus Typ I zu erkranken, deutlich erhöht wird. Während Verwandte 1. Grades mit einem positiven Antikörper ein Risiko von unter 10% tragen, beträgt das Risiko bei Vorliegen von drei oder mehr der oben beschriebenen Marker 80-100%, innerhalb von 5 Jahren zu erkranken.

Häufig ist bei Patienten ab dem 30. Lebensjahr eine Differentialdiagnose zwischen einem spät manifesten Diabetes Typ I (Latent insulinpflichtiger Diabetes im Erwachsenenalter/LADA) und einem Typ II Diabetes schwierig. Hier hat die Autoantikörperdiagnostik ebenfalls eine zentrale Bedeutung. Typisch für LADA sind die Nachweise von ICA und GADA.

Probenmaterial: Serum, 1 ml

Methode: ELISA, IFT