

Labordiagnostik bei Metabolischem Syndrom/Diabetes DD Autoimmun-Diabetes: Autoantikörper Typ-1-Diabetes (Inselzell-Antikörper)

Medizinischer Hintergrund

Die Autoimmunerkrankung Typ-1-Diabetes wird durch eine progrediente Zerstörung der Insulin produzierenden Beta-Zellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas verursacht. Meist erfolgt die klinische Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 in jugendlichem Alter. Dabei besteht ein absoluter Insulinmangel, der anhand der klassischen Symptome wie Polydipsie, Polyurie, Gewichtsverlust und Ketoazidose zur Diagnose führt. Eine besondere Verlaufsform des Diabetes mellitus ist der latent insulinpflichtige Diabetes mellitus (LADA = Latent Autoimmune Diabetes with onset in Adults). Bei LADA tritt die Erkrankung erst im Erwachsenenalter auf.

Bei Diabetes Typ 1 ist das Auftreten spezifischer Autoantikörper gegen Antigene der Inselzellen (Inselzellautoantikörper) charakteristisch. Diese Autoantikörper stellen die wichtigsten Marker dar, da klinische und metabolische Kriterien allein meist keine eindeutige Klassifizierung zulassen. Schon Monate bis Jahre vor Manifestation des Typ-1-Diabetes können Inselzellautoantikörper nachgewiesen werden. Das individuelle Risiko für eine Erkrankung steigt, wenn mehrere signifikante Autoantikörper vorhanden sind.

Labordiagnostik

Zur Risikoeinschätzung und Diagnostik eines Typ-1-Diabetes eigenen sich folgende serologische Marker (Inselautoantikörper):

- Inselzellantikörper (ICA) [Immunfluoreszenztest, IFT]
- Autoantikörper geg. Glutamat-Decarboxylase (GAD-AK) [ELISA]
- Autoantikörper geg. Tyrosinphosphatase (IA2-AK) [ELISA]
- Autoantikörper geg. Zink-Transporter 8 der B-Zelle (ZnT8-AK) [ELISA]
- Insulinautoantikörper (IAA) [RIA]

Inselzell-AK (ICA) [Immunfluoreszenztest, IFT]

ICA lassen sich bereits Jahre vor der Manifestation eines Typ-1-Diabetes nachweisen. Bei Patienten mit frisch manifestiertem Typ-1-Diabetes treten diese Antikörper zu 60-90% auf. Bei Verwandten ersten Grades ist die prädikative Bedeutung dieser Antikörper vom Alter des Untersuchten und von der Antikörperkonzentration abhängig. Der Nachweis von ICA bei Erwachsenen mit neu auftretender Zuckerkrankheit dient dazu, frühzeitig einen Typ-2-Diabetes von einem Typ-1-Diabetes (LADA) zu unterscheiden.

Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase (GAD-AK) [ELISA]

GAD-AK kommen bei etwa 70-80% aller neu erkrankten

Typ-1-Diabetiker vor. Diese Autoantikörper können bis zu 8 Jahre vor der klinischen Manifestation der Erkrankung nachgewiesen werden. Die Bestimmung der GAD-Antikörper ist bei Erwachsenen für die Differenzialdiagnose zwischen einem Typ-1- und einem Typ-2-Diabetes in Bezug auf die Indikation einer Insulintherapie (LADA-Gruppe) von Bedeutung.

Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase (IA2-AK) [ELISA]

Die inselzellspezifische Tyrosinphosphatase stellt neben der GAD das wichtigste Zielantigen der ICA dar. Da die IA2-AK ebenfalls vor der Manifestation eines Diabetes mellitus auftreten, gelten sie als prognostischer Marker.

Autoantikörper gegen den Zink-Transporter 8 der B-Zelle (ZnT8-AK) [ELISA]

Der Antikörper gegen den Zinktransporter 8 ist ein neuerer Marker in der Prognose und Diagnostik des Typ-1-Diabetes. Autoantikörper gegen den Zinktransporter 8 sind bei 56 bis 72% pädiatrischer Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose des Diabetes mellitus Typ 1 nachweisbar und können bereits Jahre vor dem klinischen Erkrankungsbeginn detektiert werden. Auch bei Erwachsenen sind sie ein wichtiger klinischer Befund, da die Anwesenheit von ZnT8-Antikörpern den Übergang eines LADA in ein insulinpflichtiges Stadium voraussagen kann.

Der Nachweis dieses Antikörpers deutet somit auf ein hohes Diabetesrisiko hin. Interessanterweise wurden ZnT8-AK bei 25-30% Typ-1-Diabetikern gefunden, bei denen keiner der etablierten Diabetes-spezifischen Autoantikörper (Inselzell-, GAD-, IA2-, Insulin-Antikörper) nachweisbar waren.

Bei kombinierter Bestimmung der etablierten Diabetes-Autoantikörper zusammen mit dem ZnT8-Antikörper kann die diagnostische Sensitivität auf über 90% bei frisch manifestiertem Typ-1-Diabetes erhöht werden.

Insulinautoantikörper (IAA) [RIA]

In unmittelbarer Abhängigkeit vom Alter treten IAA bei bis zu 90% der Erkrankten auf. Je jünger die Patienten bei Manifestation eines Typ-1-Diabetes sind, desto wahrscheinlicher sind IAA. Wesentlich seltener finden sich IAA bei der Manifestation des Diabetes im späten jugendlichen und im Erwachsenenalter (Prävalenz < 20% nach dem 17. Lebensjahr).

Material

Serum: 1 ml

Anforderung

Bei der Erstdiagnostik ist somit neben den Inselzellantikörpern im Immunfluoreszenztest (IFT) die „ELISA-Triple-Diagnostik“ GAD-/IA2-/ZnT8-Antikörper zu empfehlen, bei Kindern und Jugendlichen zusätzlich auch Insulinantikörper.