

Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus

Der klassische Typ-1-Diabetes ist das Resultat eines chronischen Autoimmunprozesses, der spezifisch gegen die insulinproduzierenden Beta-Zellen der Langerhans'schen Inseln gerichtet ist. Im Laufe der Zerstörung der Beta-Zellen kommt es zur Bildung von Autoantikörpern (AAK) gegen verschiedene Inselzellantigene (sog. **Inselautoantikörper**).

Hierzu zählen die AAK gegen Glutamat-Decarboxylase (**GAD**), Insulinoma-assoziiertes Antigen 2 (**IA2**, eine enzymatisch inaktive Tyrosinphosphatase), Zinktransporter 8 (**ZnT8**), Insulin (**IAA**) und gegen zytoplasmatische Inselzellbestandteile (**ICA**).

Wenn allein durch die Anamnese und Klinik keine eindeutige Abgrenzung zwischen den einzelnen Diabetes-Formen möglich ist, dann dient zunächst die Bestimmung der Beta-Zell-AAK zur Unterscheidung zwischen einem Typ-1- und einem Typ-2-Diabetes mellitus bzw. einem MODY (Maturity-onset Diabetes of the Young). Zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation eines Typ-1-DM sind mehr als 95 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen Inselautoantikörper-positiv. Patienten in höherem Alter, die einen Diabetes mellitus entwickeln und Beta-Zell-AAK aufweisen, werden als LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) klassifiziert. Viele Patienten mit auto-immunem Diabetes mellitus sind bereits bei Diagnosestellung insulinpflichtig bzw. werden im Fall des LADA rasch nach Manifestation insulinpflichtig.

Das sich Inselautoantikörper bei Personen mit hohem Erkrankungsrisiko oft schon Jahre vor der klinischen Manifestation nachweisen lassen, wobei die Krankheitsprogression verschiedene Stadien durchläuft, gelten sie auch als wichtige prädiktive und frühdiagnostische Marker, die sich als Screening-Parameter für die Prädiktion eines Typ-1-Diabetes mellitus bewährt haben.

In der Routinediagnostik verwendete Inselautoantikörper und ihre Prävalenz bei Erstdiagnose eines Typ-1-Diabetes mellitus:

Antigen	Bezeichnung	Prävalenz
Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle	GAD	65-85 %
Tyrosinphosphatase (IA2)	IA2	60-85 %
Zinktransporter 8 der B-Zelle	ZnT8	60-80 %
verschiedene zytoplasmatische Inselzellbestandteile	ICA	60-90 %
Insulin	IAA	Kinder < 5 J.: > 90 % Erwachsene: < 30 %

Indikationen für die Bestimmung von Inselautoantikörpern:

- Sicherung der Diagnose eines Typ-1-Diabetes mellitus
- Sicherung der Diagnose eines LADA
- Ausschluss eines auto-immunen Diabetes bei Verdacht auf MODY
- Ausschluss eines auto-immunen Diabetes bei Erkrankungen des exokrinen Pankreas
- Prädiktion eines Typ-1-Diabetes mellitus im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter

Literatur:

1. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registriernummer: 057-016. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) 2023
2. Haller MJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. Horm Res Paediatr 2024;97:529-545