

## 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 Tyrosin-Phosphatase), 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 autoimmunem 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.

### Indikationen für die Bestimmung von Inselautoantikörpern:

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

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

Antigen	AAK-Bezeichnung	Prävalenz
Glutamat-Decarboxylase	<b>GAD</b>	60-85%
Insulinoma-assoziiertes Antigen 2	<b>IA2</b>	50-85 %
Zinktransporter 8	<b>ZnT8</b>	50-80 %
verschiedene zytoplasmatische Inselzellbestandteile	<b>ICA</b>	variabel
Insulin	<b>IAA</b>	Kinder < 5 J.: > 90 % Erwachsene: < 30 %

#### Literatur:

1. Thaler M et al. Auto-Antikörper-Diagnostik in der Diabetologie – Aktueller Stand der Analytik und klinische Anwendung in Deutschland. DOI 10.1055/a-1744-2856 | © 2022 Thieme
2. Hörber S et al. Neue Klassifikation des Diabetes mellitus – Anforderungen an Labormessgrößen. Diabetologie 2021; 16:63-68 | © 2021 Thieme
3. Couper JJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes October 2018; 19 (Suppl.27): 20-27