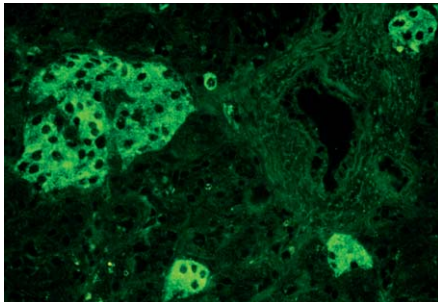
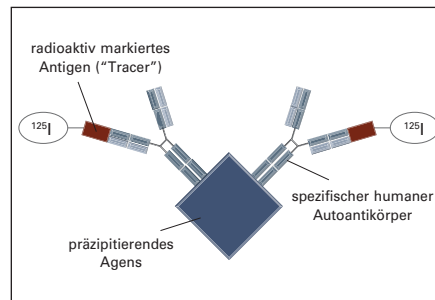




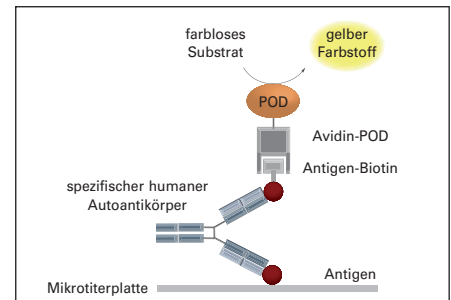
Moderne Testsysteme zum Nachweis von Autoantikörpern bei Typ-I-Diabetes-mellitus



IIF, Pankreas, Affe: ICA



Prinzip des RIA



Prinzip des ELISA

Diabetes mellitus Typ I (Insulin-pflichtiger Diabetes) ist eine Autoimmunerkrankung, die mit der Zerstörung der Pankreasinseln durch autoreaktive T-Zellen und der Bildung von Autoantikörpern einhergeht. Sie tritt vorwiegend bei jungen Personen auf und repräsentiert 10% aller Diabetes-mellitus-Fälle.

Die Bestimmung der Autoantikörper gegen Antigene der Pankreasinseln dient dazu, die Diagnose Typ-I-Diabetes abzusichern oder präklinische Autoimmunreaktionen bei Risikopersonen aufzudecken. In den meisten Fällen kann man zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation einen oder mehrere Diabetes-mellitus-assoziierte Autoantikörper nachweisen.

Durch indirekte Immunfluoreszenz lassen sich **Autoantikörper gegen Pankreasinseln (ICA)** bei 80% der Patienten mit frischem Typ-I-Diabetes darstellen. Drei Zielantigene der ICA wurden bisher identifiziert – die Enzyme Glutamatdecarboxylase (GAD) und Tyrosin-Phosphatase (IA2), sowie das Transmembranprotein Zinktransporter 8 (ZnT8):

Autoantikörper gegen Glutamatdecarboxylase (GADA) – sie wurden zuerst beim Stiff-Person-Syndrom beobachtet¹, kommen jedoch auch beim Diabetes mellitus Typ I vor^{2,3}, mit einer Prävalenz von 60-85%. **Autoantikörper gegen Tyrosin-Phosphatase (IA2A)** – ihre Prävalenz beim Typ-I-Diabetes beträgt 48-80%; sie werden umso häufiger nachgewiesen, je jünger die Patienten sind. **Autoantikörper gegen Zinktransporter 8**

(ZnT8A) – Sie kommen bei etwa 70% der (pädiatrischen) Typ-I-Diabetes-Patienten zu Beginn der Krankheit vor und treten bei 26% der Erkrankten auf, bei denen keine Autoantikörper gegen GAD, IA2 oder Insulin nachgewiesen werden können.⁴

Ebenfalls altersabhängig ist die Prävalenz der **Autoantikörper gegen Insulin (IAA)**: Bei Patienten unter 5 Jahren beträgt sie über 90%, bis zum 12. Lebensjahr fällt sie auf 40% ab. IAA besitzen daher einen hohen Stellenwert in der Pädiatrie.

Die mit Diabetes mellitus Typ I assoziierten Autoantikörper können bereits Jahre vor der klinischen Manifestation im Serum festgestellt werden. Ihr Nachweis ermöglicht eine frühzeitige Identifizierung von Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko.

Für den Nachweis der mit Typ-I-Diabetes assoziierten Autoantikörper bietet EUROIMMUN moderne, zuverlässige Testsysteme an. ICA werden durch **indirekte Immunfluoreszenz (IIF)** mit Pankreasgewebe als Substrat bestimmt. Die IIF spielt in der Diabetes-Diagnostik, trotz ihrer im Ver-

gleich zu den ELISA etwas geringeren Empfindlichkeit, nach wie vor eine wichtige Rolle: Als einzige Methode erfasst sie auch Antikörper, die auf immunbiochemischer Ebene noch nicht charakterisiert wurden.

Durch die Entwicklung neuer, speziell konfigurierter **ELISA** zur quantitativen Bestimmung der Autoantikörper gegen GAD, IA2 und ZnT8 stehen jetzt nicht-radioaktive Testsysteme zur Verfügung, die es erlauben, diese wichtigen Autoantikörper auch automatisiert in größeren Probenserien zu untersuchen. Der Antikörper des Patienten muß sowohl mit dem Antigen der Festphase als auch mit dem biotinylierten Antigen spezifisch reagieren. Nur die an beide Antigenformen gebundenen Autoantikörper werden detektiert, wodurch man eine hohe Spezifität und Sensitivität erreicht.

Zur quantitativen Bestimmung der Autoantikörper gegen Insulin ist der **Radioimmunistest (RIA)** immer noch der Goldstandard. Man inkubiert die Patientenprobe mit radioaktiv markiertem Antigen ("Tracer"). Enthält die Probe spezifische Autoantikörper, bilden sich Antigen-Antikörper-Komplexe, die anschließend präzipitiert und abzentrifugiert werden. Die im Sediment gemessene Radioaktivität ist direkt proportional zur Antikörper-Konzentration in der Probe.

Anzahl verschiedener Autoantikörper	Erkrankungsrisiko für Typ I-Diabetes
0	0,4%
1	12,7%
2	61,6%
3	79,1%

Ziegler et al., JAMA. 309(23): 2473-2479 (2013)

1) Solimena et al., N. Engl. J. Med. 318: 1012-1020 (1988)
2) Solimena et al., N. Engl. J. Med. 322: 1555-1560 (1990)
3) Stöcker et al., Immunobiol. 181: 223 (1990)
4) Wenzlau et al., PNAS. 104(43): 17040-17045 (2007)