

# 5 Labordiagnostik

Michael Martin

Typ-1- und Typ-2-Diabetes erfordern auch, was die labordiagnostische Abklärung betrifft, verschiedene Vorgehensweisen. Ein Großteil der Laboruntersuchungen gehört mittlerweile in vielen Labors zum Standardprogramm, zum Beispiel bietet das Labor Ganzimmun in Mainz spezielle Screeningprogramme an.

**Wichtig:** Die angegebenen Referenzbereiche sind ggf. von der verwendeten Untersuchungsmethode der Laborinstitute abhängig und können daher nur zur Orientierung dienen.

## 5.1 Risikodiagnostik Typ-1-Diabetes

Es bestehen mehrere labordiagnostische Möglichkeiten, um das Risiko, das ein Typ-1-Diabetes mit sich bringt, besser abzuschätzen.

### 5.1.1 Genetische Marker

Die Bestimmung genetischer Marker ist sinnvoll

- zur Einschätzung eines bestehenden Diabetesrisikos und zur genetischen Risikotypisierung hinsichtlich der Entwicklung von Autoantikörpern
- zur Ernährungsmodifikation (siehe Steckbrief)
- als Hinweis auf ein eventuelles Zöliakierisiko

Ein Antikörperscreening sollte bei Kindern alle 3–5 Jahre, bei Erwachsenen etwa alle 10–20 Jahre wiederholt werden, um die Entstehung von Inselantikörpern rechtzeitig zu erfassen.

Eine Erstuntersuchung zur Früherkennung des Kindheitsdiabetes ist um das 2. Lebensjahr sinnvoll.

### Steckbrief Genetische Marker

HLA-Genotypen DR3/4 und DR4/4

**Präanalytik:** keine besonderen Regeln

**Material:** EDTA-Blut

**Beeinflussungen/Verfälschungen von Messergebnissen:** nichts bekannt

**Beurteilung:** Kinder mit dem HLA-Genotyp DR3/4 oder DR4/4 haben bereits innerhalb der ersten zwei Lebensjahre ein siebenfach erhöhtes Risiko, diabetesassoziierte Antikörper zu entwickeln. Im Vergleich dazu entwickeln Kinder ohne diese Genotypen deutlich seltener Antikörper. Werden bei Kindern vor dem dritten Lebensjahr (eventuell Nabelschnurblut untersuchen lassen) die entsprechenden Genotypen nachgewiesen, sollte im Abstand von drei Monaten und bis zum dritten Lebensjahr auf die Entwicklung von Autoantikörpern gescreent werden. Eine Modifikation der Ernährung erscheint sinnvoll (glutenfreie Ernährung, orthomolekulare Substitution, insbesondere Vitamin D, Zink, Fischöl, Magnesium).

**Beachtenswert:** Bei Kleinkindern sollte ein Wiederauftreten des Einnässens immer auch an einen Diabetes mellitus denken lassen! [3]

### 5.1.2 Autoantikörper

Die Bestimmung der Autoantikörper ist sinnvoll

- bei allen Verwandten ersten Grades von manifesten Typ-1-Diabetikern
- aufgrund des allgemeinen Erkrankungsrisikos bei Kindern < 15 Jahre
- zur Prognose einer Insulinbedürftigkeit bei Typ-2-Diabetikern im Sinne einer Abgrenzung hinsichtlich Latent Autoimmune Diabetes mellitus in Adults (LADA)
- bei Gestationsdiabetikerinnen und deren Kindern

Autoantikörper sind meistens schon vor der Manifestation der Erkrankung positiv und gelten als Marker der sog. „prädiabetischen Phase“. Nach der Manifestation der Erkrankung fällt deren Prävalenz ab.

**Steckbrief Insulin-Autoantikörper (IAA)**

**Präanalytik:** keine besonderen Regeln

**Material:** Serum oder Vollblut

**Beeinflussungen / Verfälschungen von Messergebnissen:** nichts bekannt

**Beurteilung:** IAA lassen sich bei 20–100 Prozent der neu entdeckten Typ-1-Diabetiker nachweisen. 100 Prozent der diabetischen Kinder <5 Jahre sind IAA-positiv. Nur ca. 20 Prozent der erkrankten Erwachsenen zeigen erhöhte IAA-Titer. Der Nachweis von IAA bei Verwandten ersten Grades ist ein Hinweis auf ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko. [3]

**Steckbrief Antikörper gegen Tyrosinphosphatase IA-2 (IA2A)**

**Präanalytik:** keine besonderen Regeln

**Material:** Serum oder Vollblut

**Beeinflussungen / Verfälschungen von Messergebnissen:** nichts bekannt

**Beurteilung:** IA2A lassen sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Diabetes mellitus in ca. 60–100 Prozent der Fälle nachweisen. Ein positiver Befund korreliert mit einer raschen Diabetesentwicklung. Personen, bei denen zwar IAA und/oder ICA, aber keine IA2A nachgewiesen werden können, zeigen einen langsameren Verlauf der Erkrankung. [3]

**Steckbrief zytoplasmatische Inselzellantikörper (ICA)**

**Präanalytik:** keine besonderen Regeln

**Material:** Serum oder Vollblut

**Beeinflussungen / Verfälschungen von Messergebnissen:** nichts bekannt

**Beurteilung:** ICA lassen sich bis zu 8 Jahre vor der Manifestation des Diabetes Typ 1 nachweisen. Circa 50–80 Prozent der neu entdeckten Typ-1-Diabetiker, 10 Prozent der Gestationsdiabeticerinnen und 2–6 Prozent der Verwandten ersten Grades weisen ICA auf. Bei ca. 0,2 bis 3,5 Prozent Gesunder lassen sich ICA nachweisen.

**Beachtenswert:** Je höher der Titer und je jünger die Patienten sind, desto größer ist das Diabetesrisiko. [3]

**Steckbrief Antikörper gegen Glutamat-Decarboxylase (GAD)**

**Präanalytik:** keine besonderen Regeln

**Material:** Serum oder Vollblut

**Beeinflussungen / Verfälschungen von Messergebnissen:** nichts bekannt

**Beurteilung:** GAD lassen sich bei 35–80 Prozent aller Typ-1-Diabetiker nachweisen. Verwandte ersten Grades weisen in 5–13 Prozent erhöhte Titer auf, bei Gesunden sind es 0,5–3 Prozent.

**Beachtenswert:** Typ-2-Diabetiker mit positiven GAD-AK entwickeln häufiger eine Insulinpflicht als GAD-negative Patienten.

## 5.2 Metabolische Marker für Typ-1-/Typ-2-Diabetes

Eine Differenzierung zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist mittels Labordiagnostik möglich.

### 5.2.1 C-Peptid

Das bei der Insulinproduktion abgespaltene C-Peptid kann zur Diagnose der endokrinen Restsekretionsleistung der Bauchspeicheldrüse herangezogen werden. Im Erwachsenenalter gilt das C-Peptid als einer der sensitivsten Marker, um zwischen dem fortgeschrittenen Typ-1- und dem Typ-2-Diabetes zu unterscheiden. Erniedrigte Werte korrelieren mit dem Insulinmangel.

C-Peptid lässt sich aufgrund einer längeren metabolischen Halbwertszeit in etwa 5-fach bis 15-fach höheren Konzentrationen nachweisen als Insulin.

Es wird nicht durch eine exogene Insulinzufuhr beeinflusst. Damit steht auch während einer insulinabhängigen Diabetestherapie ein Kontrollparameter zur Verfügung.

Entgegen bisherigen Vorstellungen kommt dem C-Peptid nicht nur die Rolle eines diagnostischen Parameters zu, sondern es muss als endokrin aktive Substanz betrachtet werden, die glukotoxischen Effekten vorbeugt. So konnten durch experimentelle Gaben von C-Peptid vasculäre Effekte dargestellt werden (Verbesserung

der Mikroperfusion), die diabetestypische Veränderungen im Bereich der Retina sowie der peripheren Nerven reduzierten. Darüber hinaus ließen sich eine Verbesserung der glomerulären Filtrationsrate sowie eine Reduktion der Albuminausscheidung nachweisen. [3]

### Steckbrief C-Peptid

**Präanalytik:** Blutentnahme nüchtern. Bei Belastungstests Bestimmung alle 30 Minuten

**Material:** 1 ml Serum. Aufgrund der mangelhaften Stabilität mindestens 30 Minuten nach Blutentnahme zentrifugieren, Serum abpipettieren und einfrieren. Versand mit Trockeneis

**Alternative:** Blutentnahme direkt im Labor

**Normalbereich:** 0,8 – 4,0 ng/ml

**Beeinflussungen/Verfälschungen von Messergebnissen:** Bei eingeschränkter Nierenfunktion finden sich erhöhte Werte.

**Beurteilung:** Die Sekretionsleistung der Inselzellen lässt sich durch C-Peptid besser bestimmen als durch eine Insulinbestimmung.

**Erhöhte Werte** finden sich bei Insulinomen und Diabetes mellitus Typ 2b.

**Erniedrigte Werte** finden sich bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ 1 und 2a.

Bei Suizidversuchen durch Insulininjektion bzw. absichtlichem Insulinmissbrauch (Hypoglycaemia factitia) zeigen sich sehr niedrige C-Peptid-Werte bei gleichzeitig hohen bis sehr hohen Insulinwerten. Dieser „Widerspruch“ ist beweisend. [3]

dargestellten Routineparameter, sondern auch die Beurteilung der Parameter

- Ferritin
- Adiponektin
- Leptin
- intaktes Proinsulin (Beurteilung des Insulinsekretionsstatus)
- DHEAS
- CRP
- TNF-alpha/Interleukin-6 (Interleukinstatus)
- Fettsäurestatus [3].

### Steckbrief Adiponektin

**Präanalytik:** Blutentnahme nüchtern

**Material:** Je nach Methode Serum oder EDTA-Plasma. Probe bei Raumtemperatur im unzentrifugierten Vollblut 5 Tage stabil

**Beeinflussungen/Verfälschungen von Messergebnissen:** keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen

**Normwertbereich:**

Männer: 1,7 – 17,3 µg/ml

Frauen: 1,0 – 25,4 µg/ml

Wünschenswerter Bereich: >7,0 µg/ml

**Beurteilung:** Übergewichtige haben niedrige Adiponektinspiegel, was mit einem erhöhten Diabetes- und Arterioskleroserisiko korreliert.

Werte <7,0 µg/ml erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Adiponektin wird von Adipozyten im Fettgewebe sezerniert und weist antidiabetische, antiinflammatorische sowie antiatherogene Eigenschaften auf.

Je niedriger der Adiponektinspiegel (<4,0 µg/ml), desto höher die Risiken für Diabetes Typ 2, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Myokardinfarkt. Die Risiken sind unabhängig von anderen Faktoren wie Rauchen, BMI, RR, CRP oder HbA<sub>1c</sub>-Wert zu werten.

Ein höherer Adiponektinspiegel und damit ein um ca. 60 Prozent verringertes Risiko für Diabetes kann bereits durch eine Gewichtsabnahme von 5 kg KG und körperliche Aktivität von 5-mal 30 min/Woche erreicht werden.

## 5.3 Labordiagnostik Typ-2-Diabetes

Im Rahmen der Labordiagnostik zur Entdeckung und Abklärung eines Typ-2-Diabetes steht ein weites Spektrum an differenzialdiagnostischen Möglichkeiten zur Verfügung.

### 5.3.1 Präventionsdiagnostik

Aufgrund der dargestellten Zusammenhänge hinsichtlich erhöhter diabetischer Risiken empfiehlt sich zur Erfassung des individuellen Diabetesrisikos nicht nur die Beurteilung der weiter unten unter „Frühdiagnose“ (Kap. 5.3.2)