



IA-2-Autoantikörper (anti-Tyrosinphosphatase)

Synonyma	Inselzellantigen 2, Tyrosinphosphatase like antigen
Siehe auch	<ul style="list-style-type: none">▶ <u>Klassifikation des Diabetes mellitus</u>▶ <u>Autoantikörper bei Erkrankungen der neuromuskulären Transmission</u>▶ <u>Autoantikörper bei peripheren Neuropathien</u>▶ <u>Autoantikörper bei autoimmunen polyendokrinen Syndromen</u>
Indikationen	<ul style="list-style-type: none">▶ Risikoabschätzung für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 1. Die simultane Bestimmung von anti-IA-2, anti-GAD und IAA (Insulin-Autoantikörper) erlaubt die Erkennung eines höheren Prozentsatzes antikörperpositiver Patienten als die Bestimmung nur der Inselzell-Autoantikörper. Für die Abschätzung des Diabetes-Risikos ist nicht die Anwesenheit eines bestimmten Antikörpers, sondern vielmehr die Zahl der gleichzeitig auftretenden Antikörper von Bedeutung. Das Risiko steigt deutlich mit der Zahl der vorhandenen Antikörper (IAA, anti-GAD₆₅ und anti-IA-2) und liegt innerhalb eines Zeitraumes von 5 Jahren für einen dieser Antikörper bei 15 %, für zwei Antikörper bei 44 % und für drei Antikörper bei 100 %.
Immunpathologie	Das Inselzell-Antigen IA-2 (M_r 105,8 kDa; Chromosom 2q35) gehört in die Familie der für die intrazelluläre Signaltransduktion bedeutsamen Protein-Tyrosinphosphatasen. Dieses Transmembranprotein findet sich in den Sekretgranula nicht nur der insulinproduzierenden β -Zellen, sondern auch anderer peptidsezernierender endokriner Zellen und in den neurosekretorischen Granula von Neuronen in Zentralnervensystem, Hypophyse und autonomen Ganglien. Anti-IA-2 erkennen Epitope der zytoplasmatischen C-terminalen Domäne des Proteins. Das Inselzell-Antigen ICA-512 sowie das nach tryptischer Behandlung von Immunpräzipitaten erhaltene 40 kDa Inselzell-Antigen sind Fragmente von IA-2. Das mit ICA-105 bezeichnete Inselzell-Antigen ist das Rattenhomolog des humanen IA-2. Die mit IA-2 verwandten Inselzell-Antigene IA-2 β (Maus) oder Phogrin (Ratte, Mensch), deren intrazytoplasmatische Domänen zu 74 % mit IA-2 identisch sind, besitzen sowohl mit IA-2 kreuzreagierende als auch eigenständige Epitope. Ein 37 kDa Inselzell-Antigen wird durch tryptische Behandlung aus IA-2 β / Phogrin freigesetzt.
Vorkommen	IA-2-Autoantikörper lassen sich methodenabhängig bei 32 - 88 % (32 - 48 % Elisa, 60 - 88 % RIA) der Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 1 nachweisen. Anti-IA-2 β / Phogrin finden sich bei 46 - 60 % dieser Patienten. Die Antikörper treten ebenso wie Glutamat-decarboxylase-Autoantikörper (anti-GAD ₆₅), die bei 70 - 75 % der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 vorkommen, auch bei dem Stiff-man-Syndrom (36 %), sehr selten bei gesunden Personen (< 2 %) auf. Die Autoantikörper lassen sich häufiger bei jüngeren als bei älteren Diabetikern nachweisen. Im prädiabetischen Stadium treten die IA2-Antikörper in der Regel erst nach den anti-GAD ₆₅ auf. Da anti-IA-2 bereits vor der Manifestation eines Diabetes mellitus vorkommen, gelten sie als prognostische Marker. Die Autoantikörper können allen Immunglobulinklassen und -subklassen angehören. Patienten mit Antikörpern der Subklasse IgG ₄ sollen ein geringeres Diabetes-Risiko besitzen. Die Subklassen-Bestimmung könnte daher als Surrogat-Marker für eine Risikoabschätzung dienen.