

Diabetes aufgefrischt

Folge 22: Latent Autoimmune Diabetes of the Adult (LADA)

Sicher haben Sie schon Arztbriefe erhalten, in denen bei Ihrem Patienten die Diagnose „LADA“ gestellt wurde. Die Diabetes-Klassifikation kennt aber nur vier Hauptgruppen:

- Typ-1-Diabetes mellitus
- Typ-2-Diabetes mellitus
- Sekundäre Diabetesformen
- Gestationsdiabetes

Ist LADA eine neue Diabetesklasse?

Antwort: Nein. Übersetzt heißt LADA: Verzögert auftretender, autoimmun bedingter Diabetes beim Erwachsenen. Im Jahr 1977 wurde LADA erstmals beschrieben. Es gibt eine Reihe von mehr oder weniger unsinnigen Synonymen, hierzu gehören z. B. Typ 1,5 Diabetes oder Doppeldiabetes.

Ein typischer Fall

Bei einem 43-jährigen, asymptomatischen

Elektroinstallateur mit einem BMI von 28,7 kg/m² wird bei einer G-35-Untersuchung ein erhöhter Nüchtern-Blutzucker festgestellt und mit einem HbA1c von 7,4 % die Diagnose „Typ-2-Diabetes“ gesichert. Er kann über die nächsten 5 Jahre mit 2 x 1000 mg Metformin zielgerecht eingestellt werden und erhält dann bei ansteigendem HbA1c zusätzlich 1 x 100 mg Sitagliptin mit gutem Erfolg für weitere zwei Jahre.

Dann entwickelt er innerhalb weniger Monate Durst und Polyurie, nimmt Gewicht ab und wird mit einem HbA1c von 9,8 % zur Diabetes-Schwerpunktpraxis überwiesen. Hier zeigt die C-Peptid-Messung einen absoluten Insulinmangel an und die Inselzell-Autoantikörper sind gegen GAD hochtitrig, gegen IA2 und ZnT8 niedrigtitrig positiv. Folgekomplikationen

liegen nicht vor. Es folgt eine Einstellung auf eine intensivierte konventionelle Insulintherapie mit begleitender, strukturierter Schulung.

Unterschiede zum Typ-2-Diabetes

Etwa 4 - 14 % der als Typ-2-Diabetes klinisch klassifizierten, erwachsenen Patienten haben diabetesassoziierte Autoantikörper (DAA), vor allem Anti-GAD. In den meisten Fällen ist bei Diagnosestellung des Diabetes kein Insulin erforderlich. Genetische Untersuchungen zeigen Muster, die sowohl zum kindlichen Autoimmundiabetes als auch zum Typ-2-Diabetes passen. Es ist nicht entschieden, ob dies Ausdruck einer neuen, unterscheidbaren Diabetesklasse ist oder Teil des auto-immunen Kontinuums.

Es ist nicht bekannt, wann Anti-GAD bei einem LADA erstmals auftreten.

Stoffwechsel und Immunologie

Erwachsene Diabetes-Patienten mit DAA haben niedrigere C-Peptid-Blutspiegel, d. h. geringere eigene Insulinreserven, seltener ein metabolisches Syndrom (bauchbetonte Adipositas, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie), höhere HbA1c-Werte und benötigen schneller und häufiger eine Insulintherapie als Typ-2-Diabetespatienten ohne DAA. Sie sollten daher nach klinischen Kriterien und nicht nach dem Ergebnis der DAA behandelt werden. LADA ist häufiger mit Schilddrüsen-Autoimmunität assoziiert als ein Typ-2-Diabetes, sodass ein Screening mit TSH, TPO-AK und - falls positiv - eine SD-Sonografie in Erwägung gezogen werden sollten.

Klinik

Typ-2-Diabetes und LADA können klinisch nicht unterschieden werden. Es zeigt sich nur, dass Erwachsene mit Diabetes und Anti-GAD bei Diagnosestellung jünger und schlanker sind als ohne Anti-GAD. Außerdem schreiten sie tendenziell schneller in Richtung Notwendigkeit einer Insulintherapie fort, was am HbA1c-Verlauf abgelesen werden kann.

Therapie

Ein Großteil der LADA-Patienten kann jahrelang mit oralen Antidiabetika (OAD) behandelt werden. Es gibt keine wissenschaftlich hinreichend untersuchten Substanzen oder Substanzkombinationen, die von Vorteil wären. Durch OAD haben LADA-Patienten nicht häufiger mikro- oder makrovaskuläre Komplikationen als mit Insulintherapie. Allerdings gelten für LADA-Patienten die gleichen strengen Einstellungsziele

gerade in den ersten Jahren nach der Diabetes-Diagnose, sofern die Adhärenz optimal ist und keine schweren Begleiterkrankungen vorliegen. Die klinische Therapieentscheidung und ein individuelles Einstellungsziel stehen im Vordergrund. Bei einer Stoffwechselentgleisung sollte sofort mit Insulin begonnen werden. Liegt bei Diagnosestellung des Diabetes bereits klinisch eine typische LADA-Konstellation mit positiven DAA vor, dann kann Insulin als Therapie der ersten Wahl gelten.

Fazit

LADA ist eine Variante des autoimmunen Typ-1-Diabetes, der ab einem Alter von 18 Jahren in jeder Lebensphase bis ins hohe Alter zunächst klinisch wie ein Typ-2-Diabetes imponiert. Die Patienten sind tendenziell schlanker, erfüllen seltener die Kriterien für ein metabolisches Syndrom und können oft jahrelang mit oralen Antidiabetika zielgerecht eingestellt werden. Meist sind sie Anti-GAD positiv, wodurch sie sich vom Typ-2-Diabetes unterscheiden. Verschlechtert sich die Qualität der Stoffwechseleinstellung und verbessern Kombinationen von OAD oder auch GLP-1-Analoga die Situation nicht, so sollte mit einer Insulintherapie zügig begonnen werden. Für die Therapieentscheidung spielt ein positiver Anti-GAD-Befund keine Rolle. LADA ist keine eigene Diabetesklasse.

HKI

Helmut Kleinwechter
Norbert Demandt

diabetologikum kiel
arzt@diabetologikum-kiel.de