

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Deskriptive Statistik

##### 3.1.1 $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Typ 1-Diabetikern

###### 3.1.1.1 Alter und Geschlecht

$\beta$ -Casein A1-Antikörper wurden bei 287 Typ 1-Diabetikern mit Hilfe des ELISA nachgewiesen. Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Typ 1-Diabetiker und den Titern der Casein A1-Antikörper ( $p = 0.001$ ,  $r = -0.1881$ ). Je jünger die Typ 1-Diabetiker sind, desto höher sind die Antikörperkonzentrationen. Zur Veranschaulichung beschreibt folgende Tabelle (Tab. 3.1) und Graphik (Abb. 3.1) den Zusammenhang.

Tab. 3.1 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Typ 1-Diabetikern in verschiedenen Altersklassen.

Typ 1-Diabetiker	Alter in Jahren					
	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	>50
Casein A1 =	1421	1266	1052	940	1218	926
SEM (+/-) =	152	74	352	757	635	600
n =	45	214	17	3	6	2

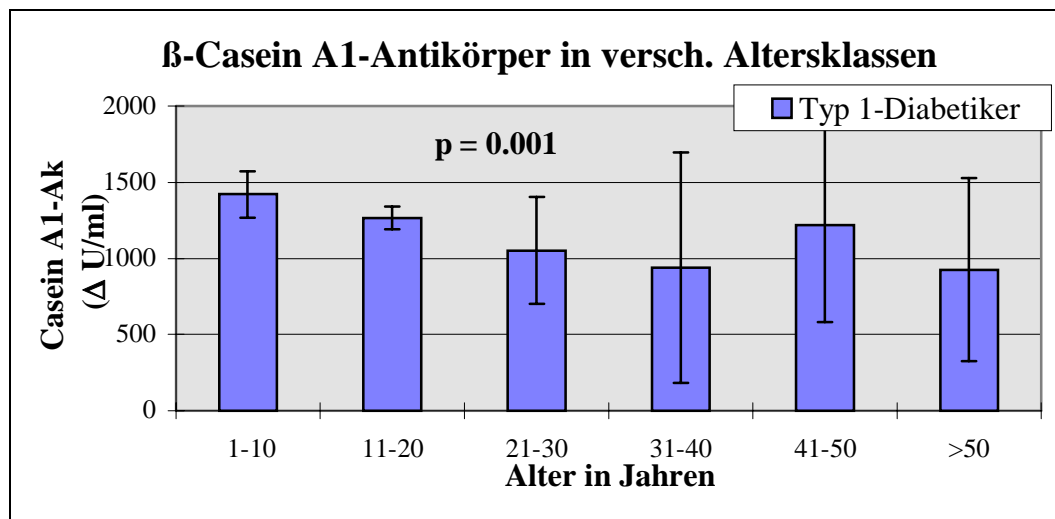


Abb. 3.1 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Typ 1-Diabetikern in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p = 0.001$ .

Die Konzentration der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper war nicht mit dem Geschlecht der Patienten assoziiert ( $p = 0.754$ ).

### 3.1.1.2 Manifestationsalter

Eine stark ausgeprägte Abhängigkeit ließ sich zwischen dem Manifestationsalter der Typ 1-Diabetiker und der  $\beta$ -Casein A1-Antikörperkonzentration nachweisen. Antikörper gegen das Casein A1 zeigten sich bei den Diabetikern mit einem frühen Manifestationsalter in weitaus höheren Konzentrationen als bei den später Erkrankten ( $p = 0.006$ ,  $r = -0.164$ , Abb. 3.5).

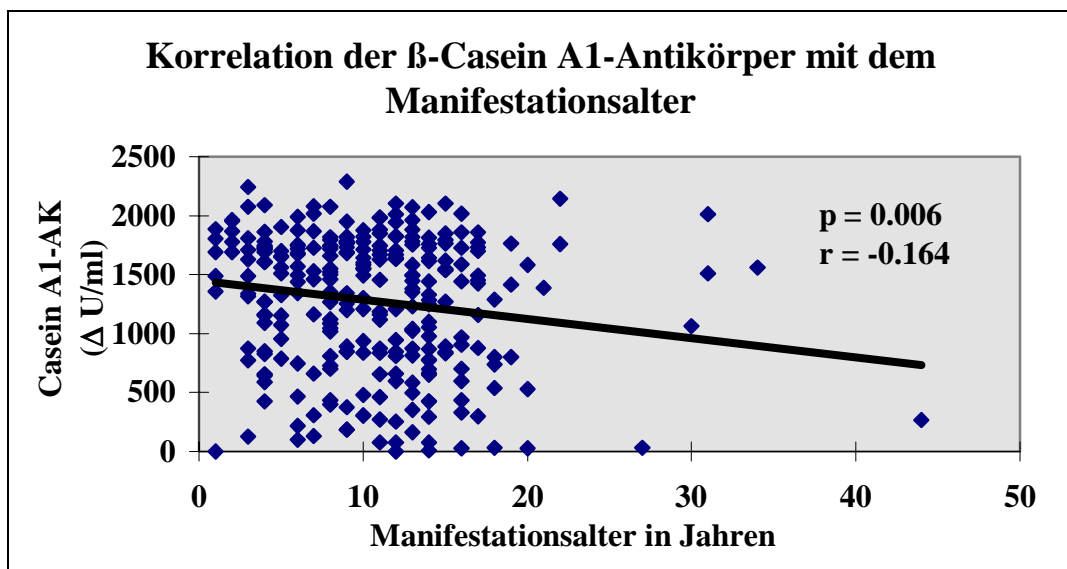


Abb. 3.2 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit dem Manifestationsalter. Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.006$ .

### 3.1.1.3 Diabetesdauer

Die Diabetesdauer steht in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang mit der  $\beta$ -Casein A1-Antikörperkonzentration ( $p = 0.322$ ,  $r = -0.0599$ , Abb. 3.3).

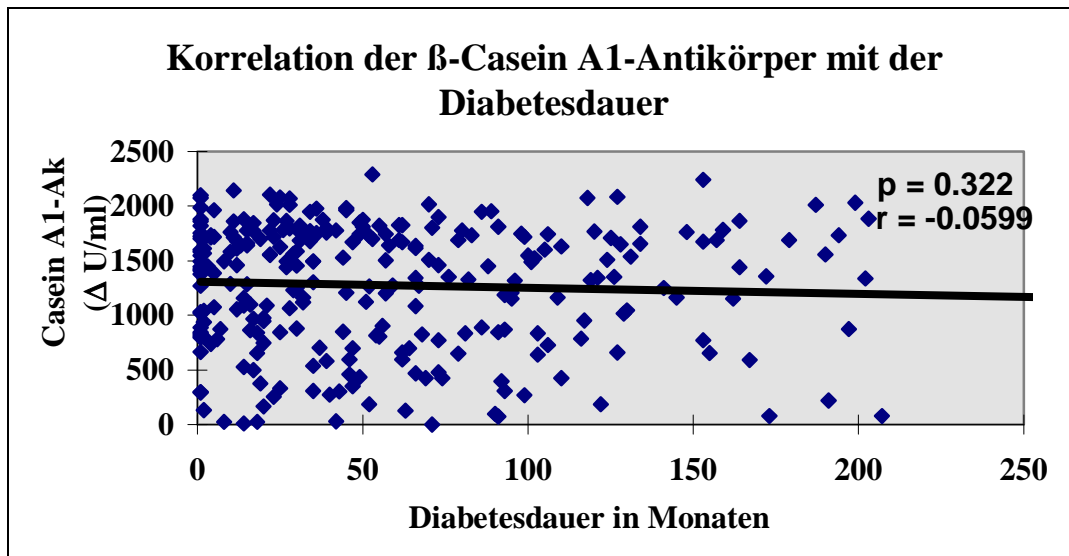


Abb. 3.3 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit der Diabetesdauer. Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.322$ .

### 3.1.1.4 ICA und IAA

In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der Konzentration der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper und dem Krankheitsmarker ICA nachgewiesen werden ( $p = 0.434$ ,  $r = 0.047$ , Abb. 3.4).

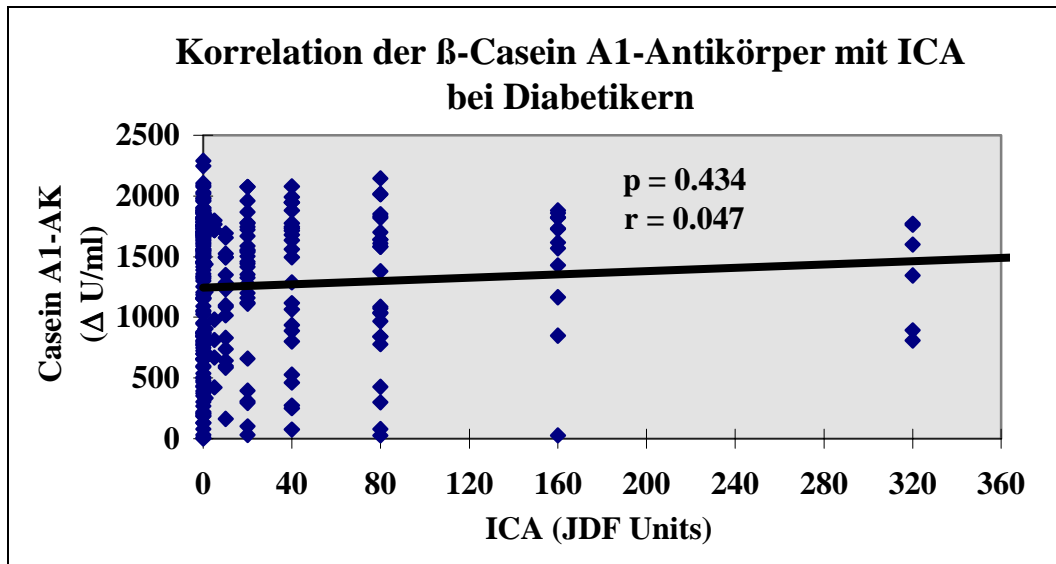


Abb. 3.4 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit Inselzellantikörpern (ICA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.434$ .

Eine Korrelation der Antikörper mit Insulinautoantikörpern konnte ebenfalls nicht dargestellt werden ( $p = 0.352$ ,  $r = 0.0586$ , Abb. 3.5).

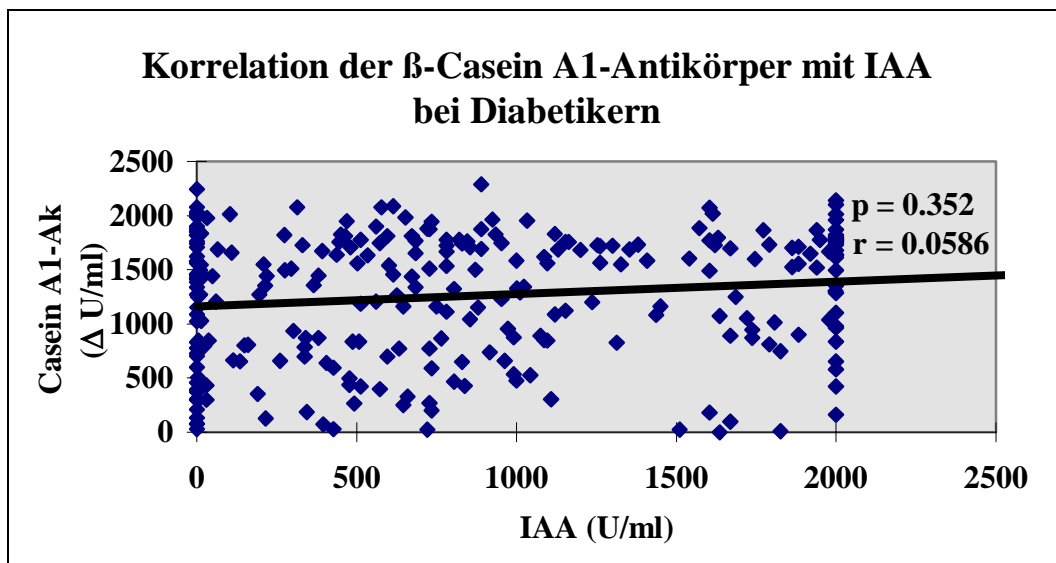


Abb. 3.5 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit Insulinautoantikörpern (IAA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.352$ .

### 3.1.2 $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Geschwistern der Typ 1-Diabetiker

#### 3.1.2.1 Alter und Geschlecht

Bei 380 Geschwistern der Typ 1-Diabetiker wurden  $\beta$ -Casein A1-Antikörper getestet. Insgesamt waren Antikörper gegen das  $\beta$ -Casein A1 in hoch signifikantem Zusammenhang mit dem Alter korreliert ( $p < 0.001$ ,  $r = -0.2725$ ). Eine Korrelation zwischen der Casein-Antikörperkonzentration und dem Geschlecht besteht nicht ( $p = 0.177$ ). Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte der Casein A1-Titer in den jeweiligen Altersklassen (Tab. 3.2 und Abb. 3.6).

Tab. 3.2 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Geschwistern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen.

Geschwister	Alter in Jahren			
	1-10	11-20	21-30	31-40
Casein A1 =	1449	1207	921	1014
SEM (+/-) =	104	85	136	414
n =	89	204	80	7

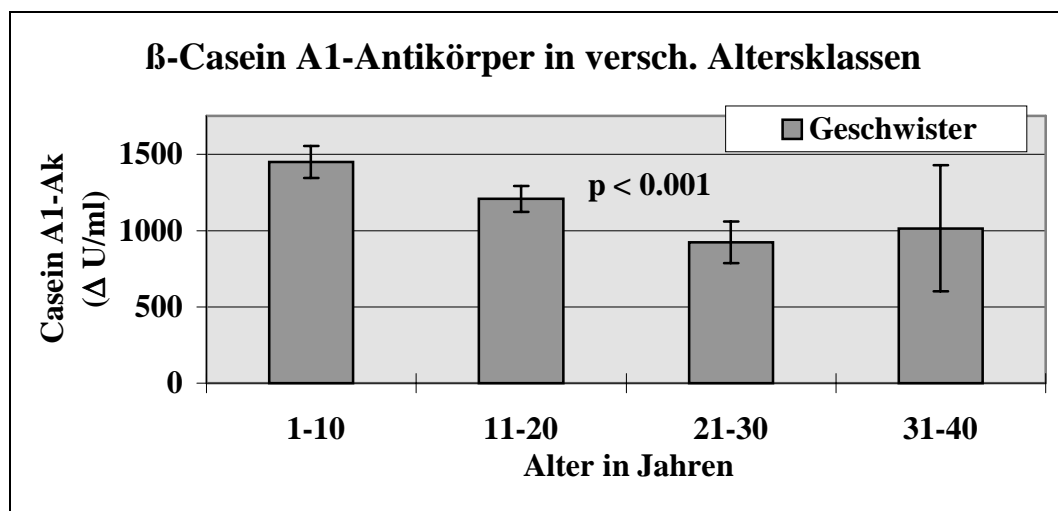


Abb. 3.6 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Geschwistern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p < 0.001$ .

### 3.1.2.2 ICA und IAA

Eine Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit den Krankheitsmarkern ICA und IAA konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0.394$ ,  $r = 0.0442$  für ICA (Abb. 3.7) und  $p = 0.907$ ,  $r = 0.0063$  für IAA (Abb. 3.8)).

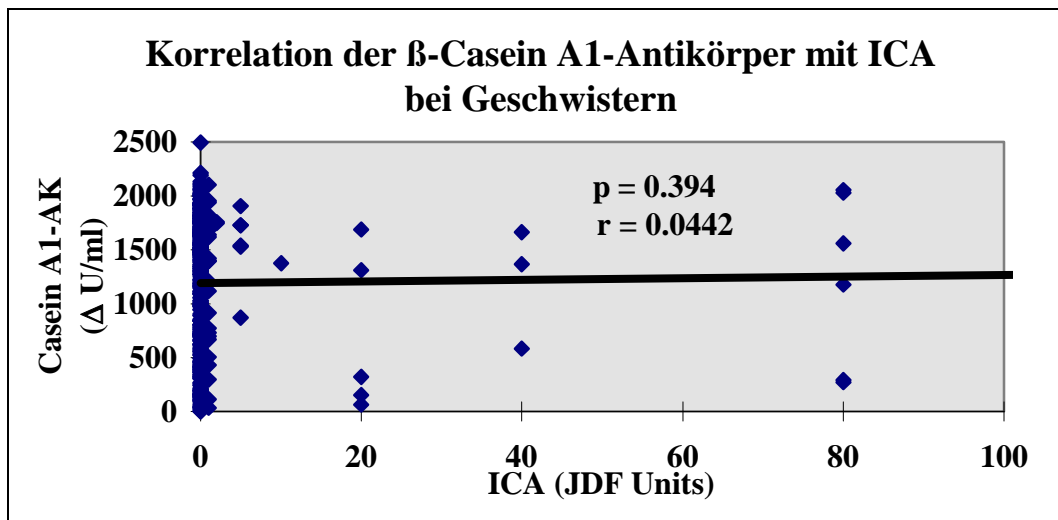


Abb. 3.7 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit Inselzellantikörpern (ICA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.394$ .

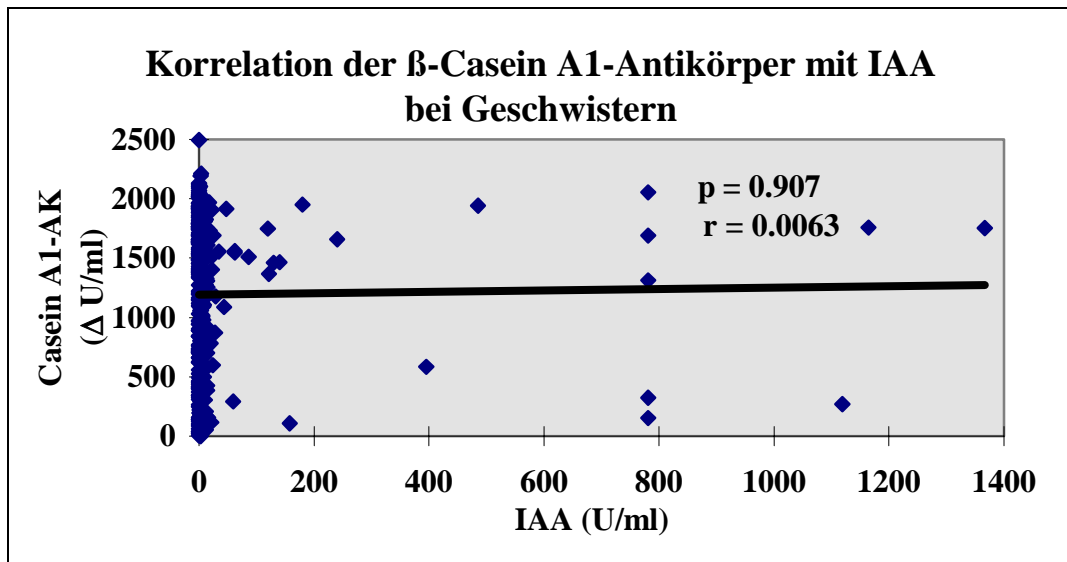


Abb. 3.8 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit Insulinautoantikörpern (IAA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.907$ .

### 3.1.3 $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Eltern der Typ 1-Diabetiker

#### 3.1.3.1 Alter und Geschlecht

$\beta$ -Casein A1-Antikörper wurden bei 473 Eltern der Typ 1-Diabetiker nachgewiesen. Auch hier konnte eine Altersabhängigkeit der Antikörper gefunden werden. Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Eltern und der Antikörperkonzentration gegen die A1-Variante des  $\beta$ -Caseins ( $p = 0.014$ ,  $r = -0.1131$ , Tab. 3.3 und Abb. 3.9).

Tab. 3.3 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Eltern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen

Eltern	Alter in Jahren			
	21-30	31-40	41-50	>50
Casein A1 =	619	710	559	605
SEM (+/-) =	352	94	67	175
n =	8	157	257	51

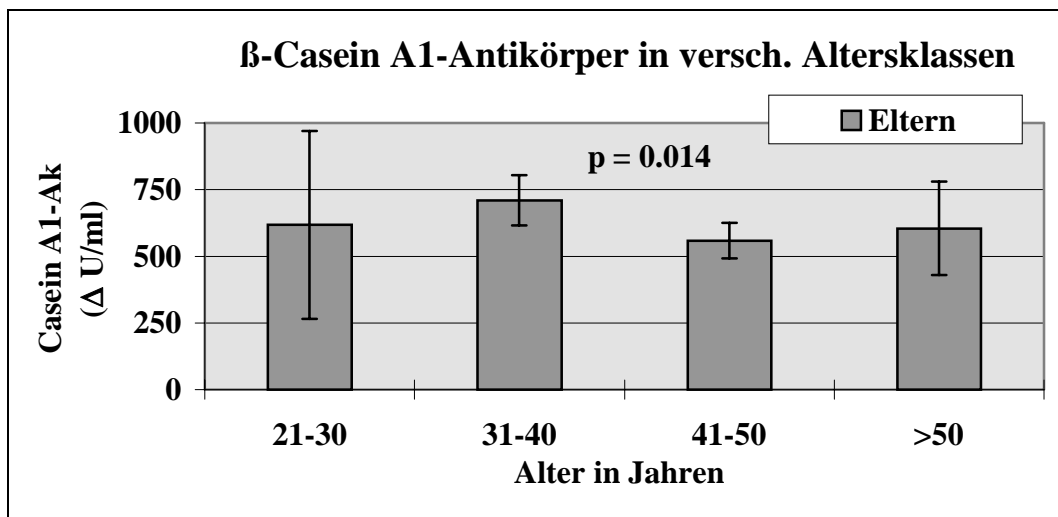


Abb. 3.9 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Eltern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p = 0.014$ .

Bezüglich des Geschlechts ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Casein A1-Antikörper aufzeigen ( $p = 0.076$ ).

### 3.1.3.2 ICA und IAA

Eine Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit den Inselzellantikörpern (ICA) und den Insulinautoantikörpern (IAA) konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0.546$ ,  $r = 0.028$  für ICA (Abb. 3.10) und  $p = 0.712$ ,  $r = 0.0179$  für IAA (Abb. 3.11)).

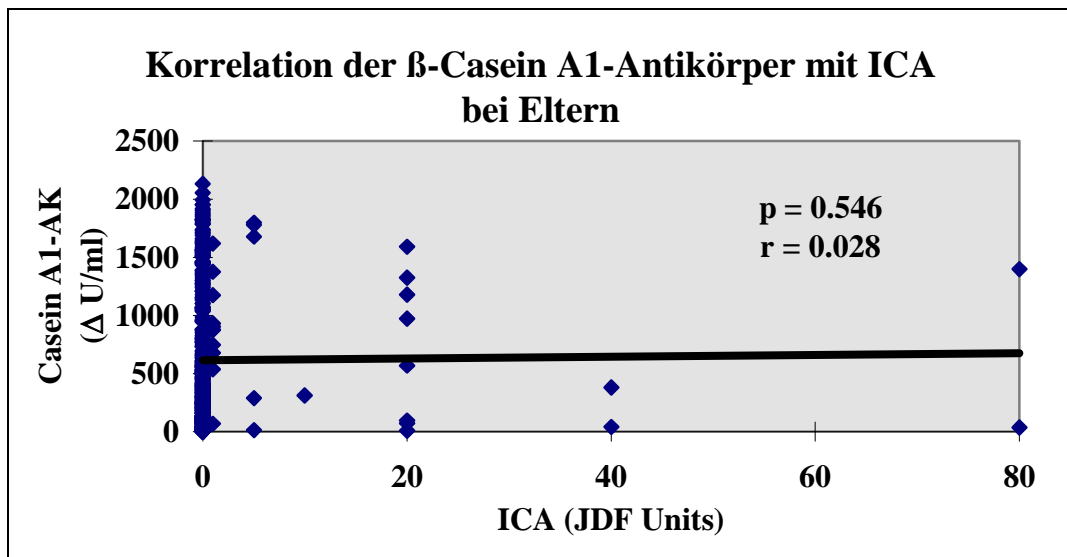


Abb. 3.10 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit Inselzellantikörpern (ICA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.546$ .

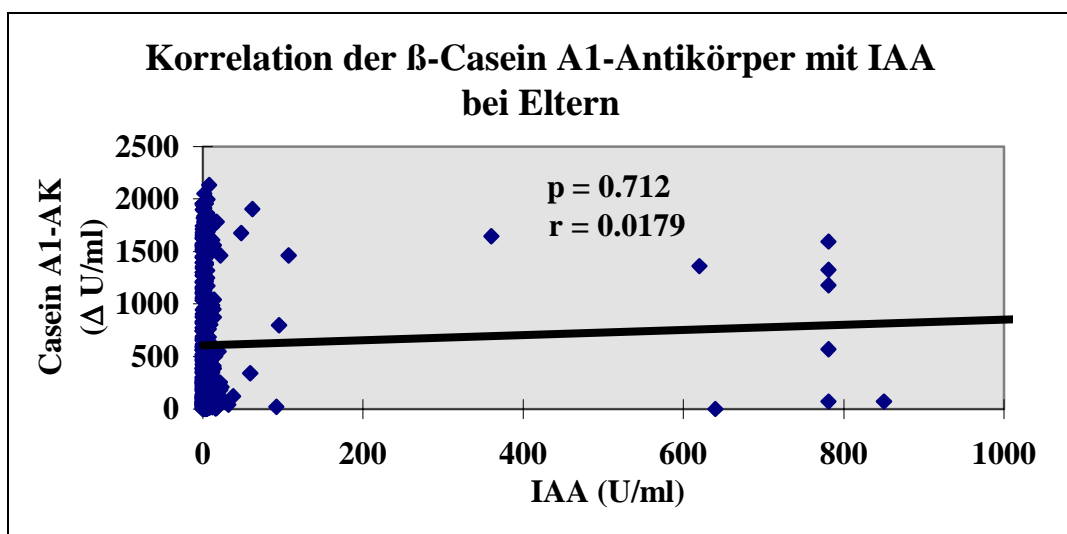


Abb. 3.11 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A1-Antikörper mit Insulinautoantikörpern (IAA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.712$ .



### 3.1.4 $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Kontrollpersonen

#### 3.1.4.1 Alter und Geschlecht

Bei 97 Kontrollpersonen wurden  $\beta$ -Casein A1-Antikörper bestimmt. Wie bei den anderen Gruppen besteht auch hier ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der A1-Antikörperkonzentration und dem Alter. Im folgenden ist graphisch der Abfall der Antikörperkonzentration mit zunehmendem Alter dargestellt ( $p < 0.001$ ,  $r = -0.402$ , Tab. 3.4 und Abb. 3.12).

Tab. 3.4 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Kontrollpersonen in verschiedenen Altersklassen.

Kontrollpersonen	Alter in Jahren					
	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	>50
Casein A1 =	1103	973	765	543	645	364
SEM (+/-) =	190	213	275	251	476	324
n =	33	24	14	10	8	8

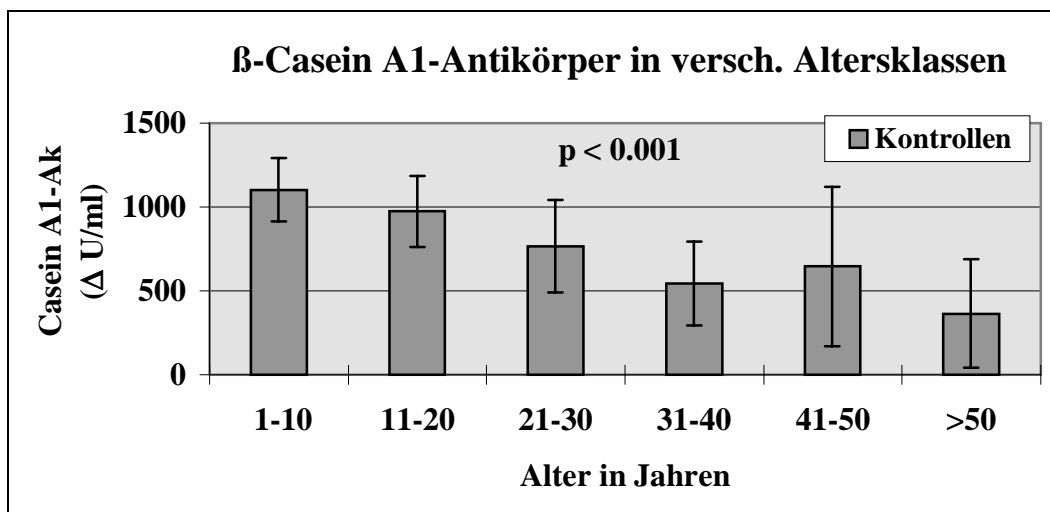


Abb. 3.12 :  $\beta$ -Casein A1-Antikörper bei Kontrollpersonen in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p < 0.001$ .

Die Konzentrationen der Antikörper gegen die A1-Variante des  $\beta$ -Caseins waren auch hier nicht mit dem Geschlecht der Kontrollpersonen assoziiert ( $p = 0.401$ ).

### 3.1.5 $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Typ 1-Diabetikern

#### 3.1.5.1 Alter und Geschlecht

Antikörper gegen die A2-Variante des  $\beta$ -Caseins wurden bei 287 Typ 1-Diabetikern bestimmt und wiesen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Antikörperkonzentration und dem Alter auf. Mit zunehmendem Alter der Diabetiker zeigt sich auch hier der Abfall der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper ( $p = 0.002$ ,  $r = -0.1844$ ).

Folgende Tabelle (Tab. 3.5) und Graphik (Abb. 3.13) veranschaulicht den Zusammenhang.

Tab. 3.5 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Typ 1-Diabetikern in verschiedenen Altersklassen.

Typ 1-Diabetiker	Alter in Jahren					
	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	>50
Casein A2 =	1394	1220	1023	982	1240	860
SEM (+/-) =	147	72	332	826	625	500
n =	45	214	17	3	6	2

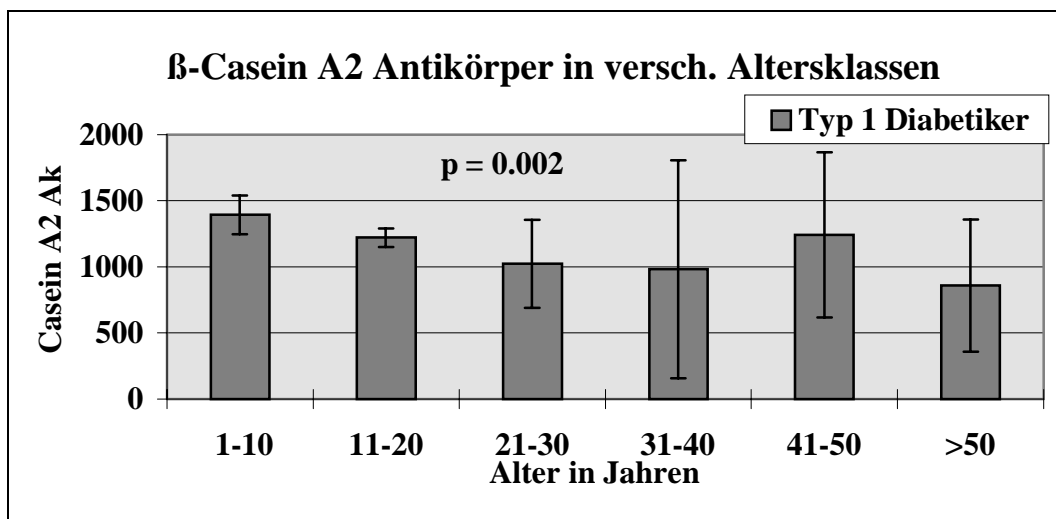


Abb. 3.13 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Typ 1-Diabetikern in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p = 0.002$ .

Auch bei den  $\beta$ -Caseins A2-Antikörpern der Diabetiker konnte kein Zusammenhang mit dem Geschlecht aufgezeigt werden ( $p = 0.756$ ).

### 3.1.5.2 Manifestationsalter

Antikörper gegen die A2-Variante des  $\beta$ -Caseins ließen sich bei Diabetikern mit einem frühen Manifestationsalter in weitaus höheren Konzentrationen nachweisen als bei einem späten Manifestationsalter des Typ 1-Diabetes. Insgesamt ließ sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit des Manifestationsalters vom Antikörpertiter zeigen ( $p = 0.012$ ,  $r = -0.152$ , Abb. 3.14).

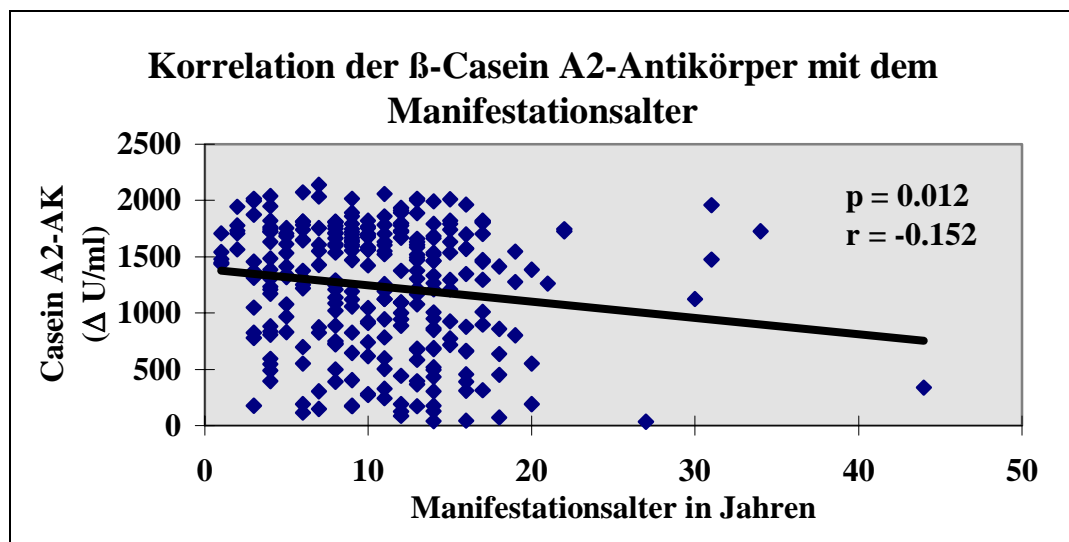


Abb. 3.14 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit dem Manifestationsalter. Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.012$ .

### 3.1.5.3 Diabetesdauer

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der  $\beta$ -Casein A2-Antikörperkonzentration und der Diabetesdauer festgestellt werden ( $p = 0.241$ ,  $r = -0.071$ , Abb. 3.15).

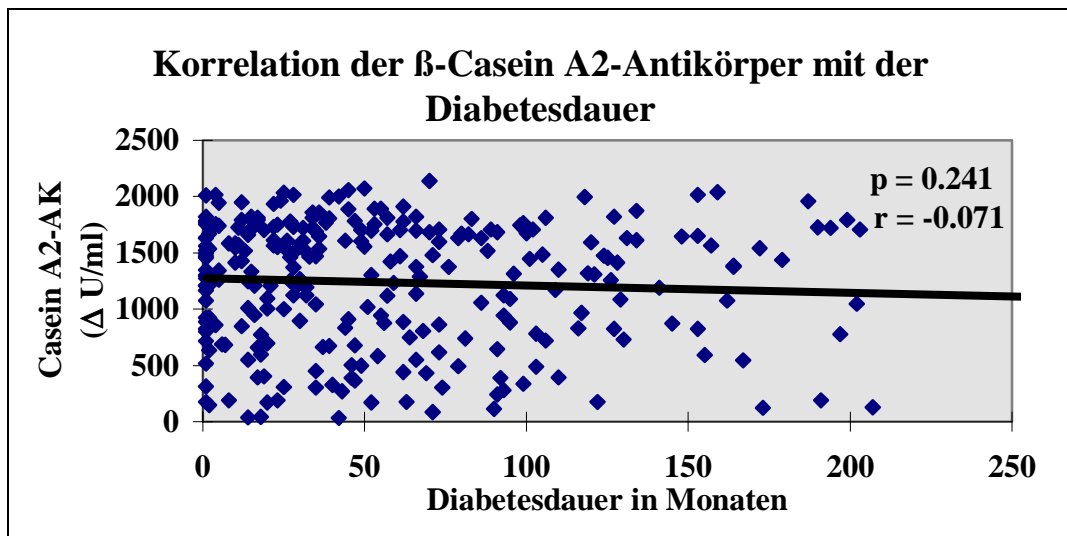


Abb. 3.15 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit der Diabetesdauer. Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.241$ .

### 3.1.5.4 ICA und IAA

Eine Verbindung zwischen den Inselzellantikörpern (ICA) und den nachgewiesenen Antikörperkonzentrationen gegen  $\beta$ -Casein A2 bestand nicht ( $p = 0.221$ ,  $r = 0.0734$ , Abb. 3.16).

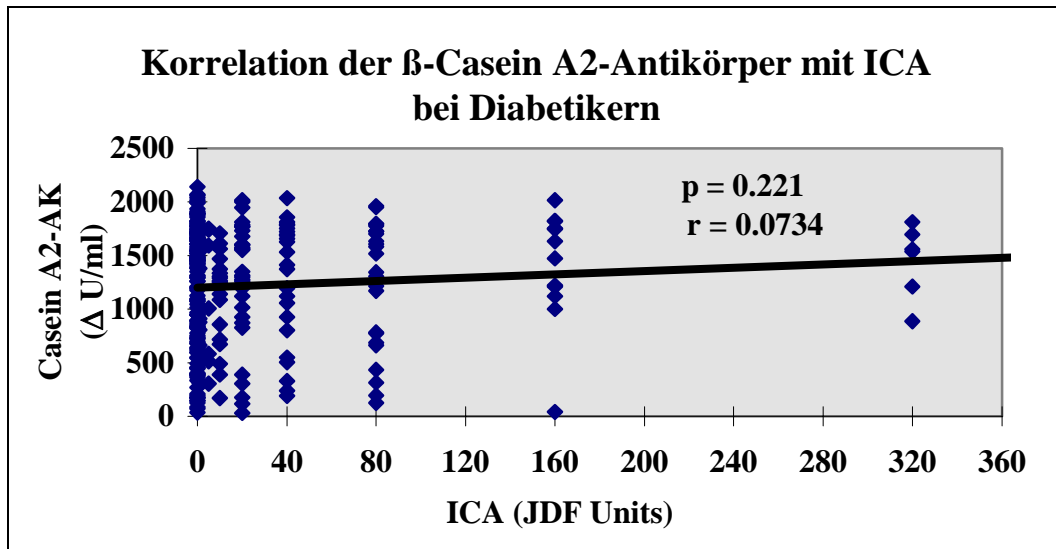


Abb. 3.16 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit Inselzellantikörpern (ICA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.221$ .

Eine Korrelation der Insulinautoantikörper mit den  $\beta$ -Casein A2-Antikörpern konnte ebenfalls nicht dargestellt werden ( $p = 0.225$ ,  $r = 0.0764$ , Abb. 3.17).

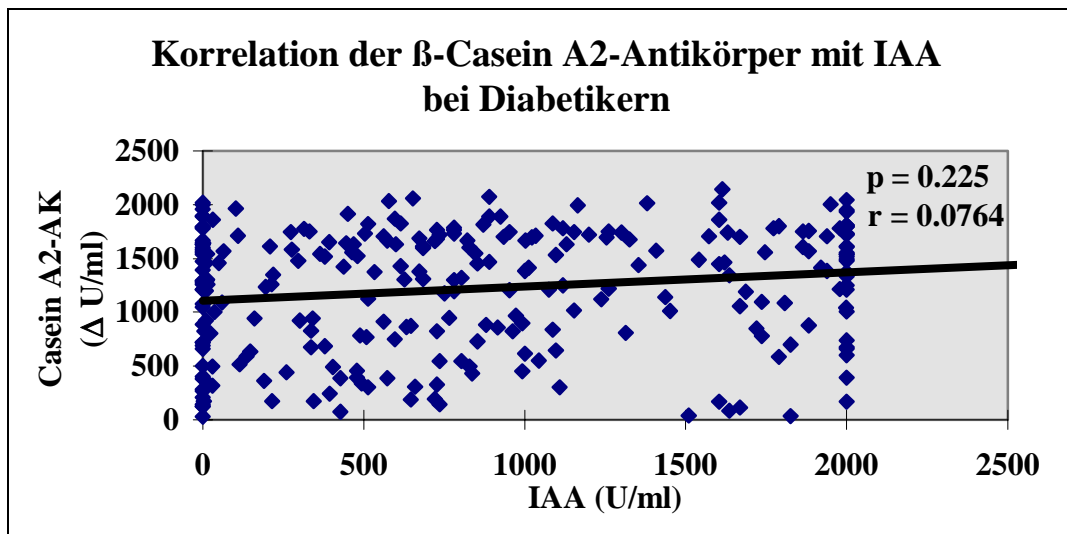


Abb. 3.17 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit Insulinautoantikörpern (IAA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.225$ .

### 3.1.6 $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Geschwistern der Typ 1-Diabetiker

#### 3.1.6.1 Alter und Geschlecht

$\beta$ -Casein A2-Antikörper wurden bei 380 Geschwistern der Typ 1-Diabetiker nachgewiesen. Die Antikörperkonzentration nimmt auch hier mit steigendem Alter ab. Es besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen den Casein A2-Antikörpern und dem Alter der Geschwister ( $p < 0.001$ ,  $r = - 0.2767$ ). Im folgenden sind tabellarisch (Tab. 3.6) und graphisch (Abb. 3.18) die Casein A2-Mittelwerte dargestellt.

Tab. 3.6 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Geschwistern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen.

Geschwister	Alter in Jahren			
	1-10	11-20	21-30	31-40
Casein A2 =	1440	1171	893	1078
SEM (+/-) =	97	82	135	201
n =	89	204	80	7

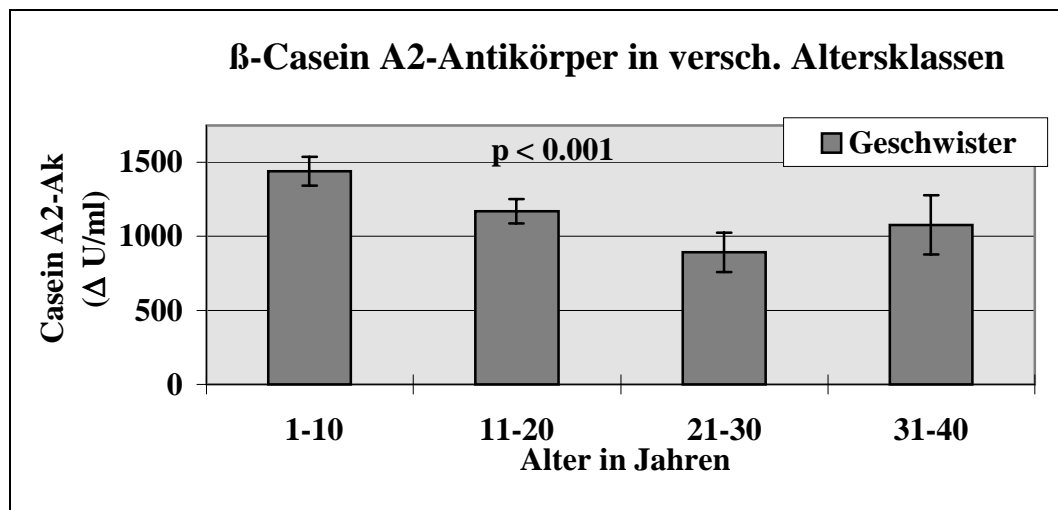


Abb. 3.18 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Geschwistern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p < 0.001$ .

$\beta$ -Casein A2-Antikörper der Geschwister waren nicht mit dem Geschlecht assoziiert ( $p = 0.177$ ).

### 3.1.6.2 ICA und IAA

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Konzentration der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper und dem Auftreten sowohl von Inselzellantikörpern (ICA) als auch von Insulinautoantikörpern (IAA) in den untersuchten Seren nachgewiesen werden ( $p = 0.443$ ,  $r = 0.0398$  für ICA (Abb. 3.19) und  $p = 0.842$ ,  $r = -0.0107$  für IAA (Abb. 3.20)).

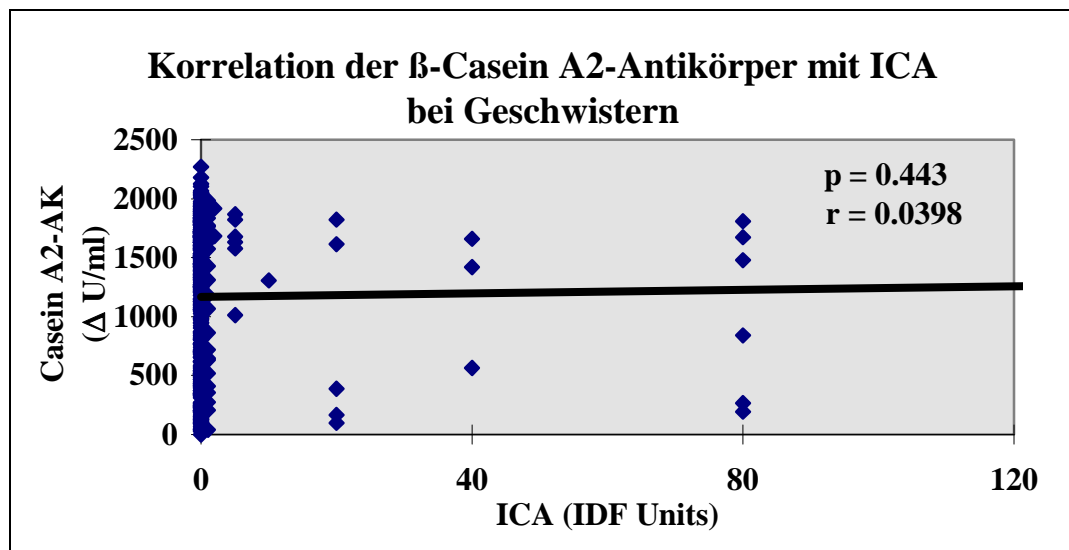


Abb. 3.19 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit Inselzellantikörpern (ICA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.443$ .

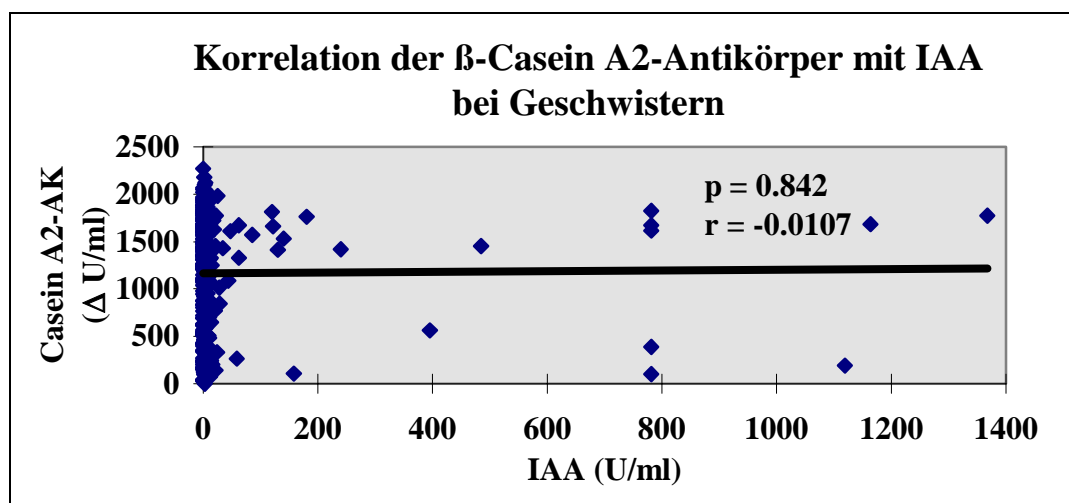


Abb. 3.20 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit Insulinautoantikörpern (IAA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.842$ .

### 3.1.7 $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Eltern der Typ 1-Diabetiker

#### 3.1.7.1 Alter und Geschlecht

Es wurden bei 473 Eltern der Typ 1-Diabetiker  $\beta$ -Casein A2-Antikörper bestimmt. Eine Korrelation zwischen dem Alter der Eltern und der Antikörperkonzentration konnte nachgewiesen werden ( $p = 0.012$ ,  $r = -0.1153$ ) In der Tabelle 3.7 und Abbildung 3.21 sind die Mittelwerte der Antikörperkonzentrationen dargestellt. Das Geschlecht der Eltern ist nicht mit der A2-Variante des  $\beta$ -Caseins assoziiert.

Tab. 3.7 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Eltern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen.

Eltern	Alter in Jahren			
	21-30	31-40	41-50	>50
Casein A2 =	615	713	558	618
SEM (+/-) =	324	90	65	172
n =	8	157	257	51

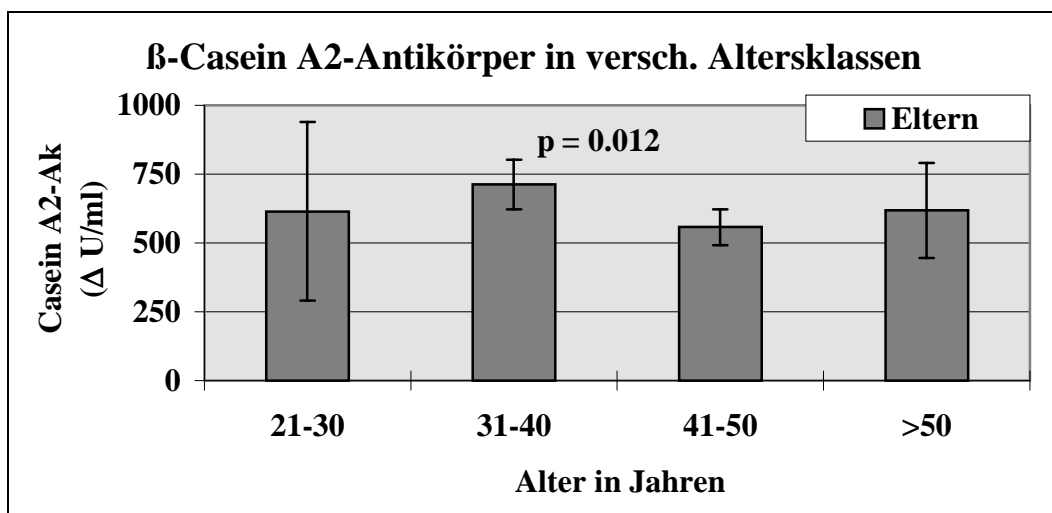


Abb. 3.21 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Eltern der Typ 1-Diabetiker in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p = 0.012$ .



### 3.1.7.2 ICA und IAA

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der  $\beta$ -Casein A2-Antikörperkonzentration und dem Auftreten von ICA in den untersuchten Seren nachgewiesen werden ( $p = 0.72$ ,  $r = 0.0166$ , Abb. 3.22).

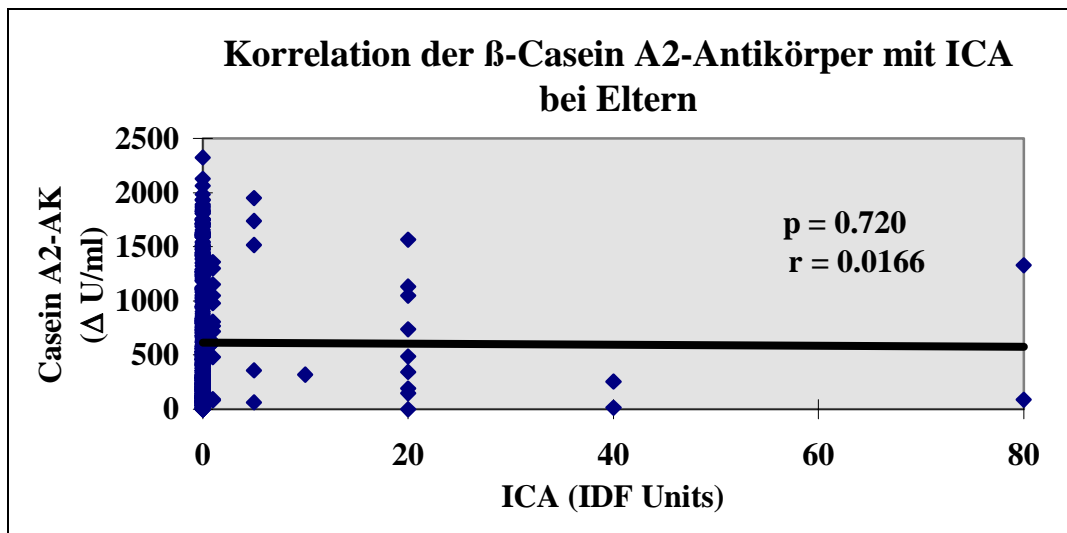


Abb. 3.22 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit Inselzellantikörpern (ICA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.72$ .

Eine Korrelation der Antikörper mit Insulinautoantikörpern (IAA) konnte ebenfalls nicht dargestellt werden ( $p = 0.724$ ,  $r = 0.0171$ , Abb. 3.23).

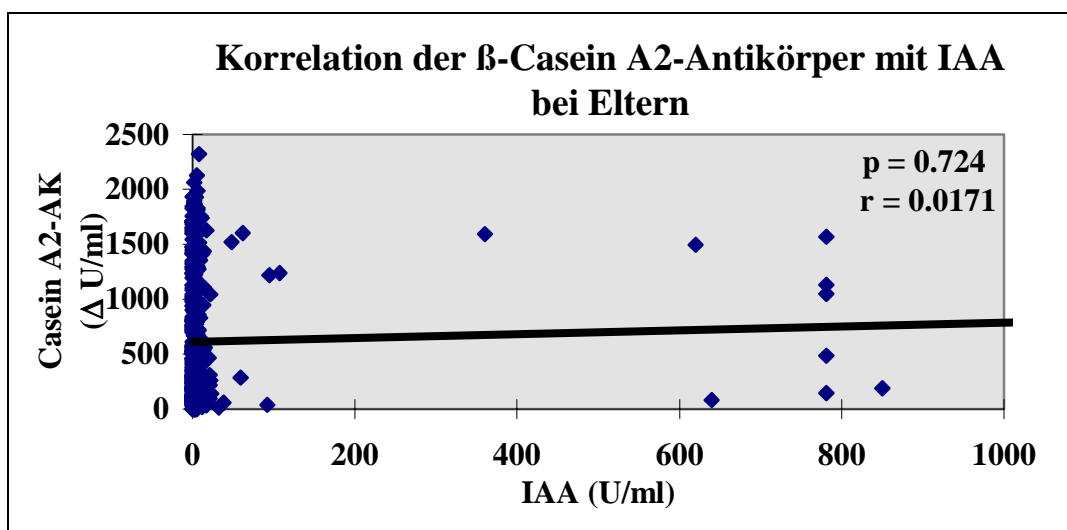


Abb. 3.23 : Korrelation der  $\beta$ -Casein A2-Antikörper mit Insulinautoantikörpern (IAA). Angegeben sind Einzelwerte und die Korrelationsgerade,  $p = 0.724$ .

### 3.1.8 $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Kontrollpersonen

#### 3.1.8.1 Alter und Geschlecht

Bei 97 Kontrollpersonen wurden  $\beta$ -Casein A2-Antikörper bestimmt. Die Antikörperkonzentration fällt mit zunehmendem Alter der Kontrollen ab. Es besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und der A2-Antikörperkonzentration. Graphisch ist dies in der Tabelle 3.8 und Abbildung 3.24 dargestellt.

Tab. 3.8 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörperkonzentrationen (Mittelwerte) bei Kontrollpersonen in verschiedenen Altersklassen.

Kontrollpersonen	Alter in Jahren					
	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	>50
Casein A2 =	1207	1135	894	690	764	410
SEM (+/-) =	188	226	251	289	432	274
n =	33	24	14	10	8	8

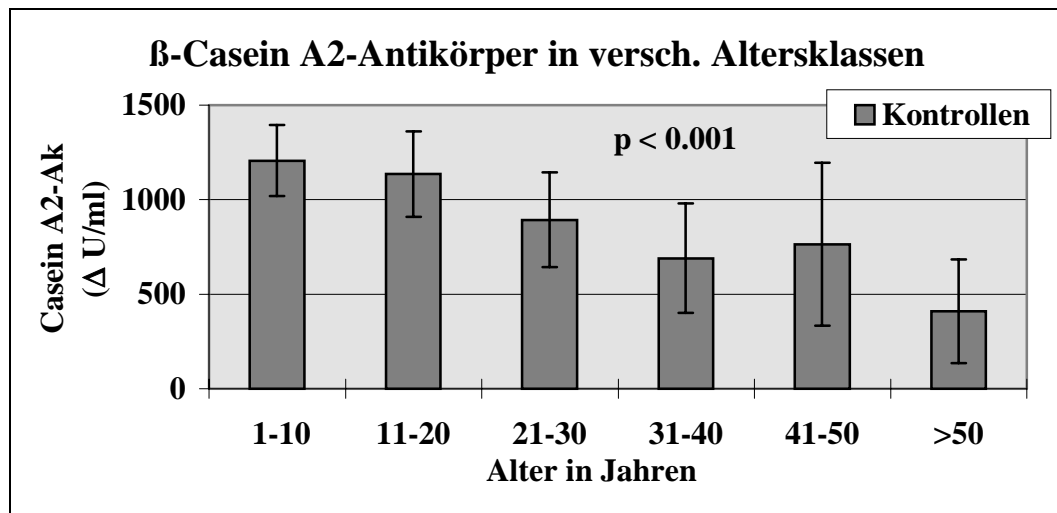


Abb. 3.24 :  $\beta$ -Casein A2-Antikörper bei Kontrollpersonen in verschiedenen Altersklassen. Angegeben sind Mittelwerte und SEM,  $p < 0.001$ .

Auch die Kontrollpersonen wiesen keine Korrelation bezüglich der A2-Antikörper und ihres Geschlechts auf ( $p = 0.493$ ).