

S-GAD-antikroppar, NPU12546, Malmö

Bakgrund, indikation och tolkning

Typ 1 diabetes (Insulin beroende diabetes mellitus = IDDM) är en autoimmun sjukdom där pankreas' insulinproducerande β -celler destrueras. Förlusten av β -celler leder till insulinbrist. Typ 1 diabetes betraktades tidigare som en akut sjukdom men numera är det klarlagt att det autoimmuna angreppet startar långt före debuten av kliniska diabetesymtom. När Typ 1 diabetes diagnosticeras har patienterna oftast autoantikroppar i blodet riktade mot antigen i β -cellerna. Dessa autoantikroppar kan uppträda åtskilliga år före den kliniska debuten av Typ 1 diabetes. Hos individer med ärftlighet för Typ 1 diabetes predikterar förekomst av dessa autoantikroppar framtida utveckling av Typ 1 diabetes.

I huvudsak är det fyra autoantikroppar som är kända vid typ 1 diabetes. β -cells antikroppen (ICA), insulin antikroppen, (IAA), glutaminsyredekarboxylas antikroppen, (GAD-ak), β -cells antikropp-2 (IA2-ak) riktad mot tyrosin fosfat. Dessutom finns en mindre välkarakteriserad antikropp riktad mot β -cells specifik zink transportör (ZnT8A) beskriven. ICA består till största delen av GAD-Ak och/eller IA2-ak men till en mindre del sannolikt även av ännu ej definierade antikroppar varför ICA är positivt i något högre grad än övriga antikroppar vid Typ 1 diabetes. Mätning av ICA kan bara göras med komplicerade och mycket kostsamma metoder, som inte lämpar sig för rutinbruk.

Glutaminsyredekarboxylas är ett karakteriserat antigen i β -cellerna och GAD-ak kan påvisas i ungefär 70-80% av nydiagnostiserade typ 1 diabetes patienter. Förekomsten av IA2-ak vid Typ 1 diabetes (50-70%) är något lägre än förekomsten av GAD-ak. Vissa patienter har enbart IA2ak eller enbart GAD-ak. Analys av både IA2ak och GADA ökar därför sannolikheten att upptäcka autoimmun diabetes.

Typ 2 diabetes (icke insulinberoende diabetes = NIDDM) är den vanligaste typen av diabetes. Patienter med Typ 2 diabetes har oftast en kombination av insulinresistens och störd insulinsekretion. Patogenesen till Typ 2 diabetes är okänd men sannolikt ej autoimmun. Studier har visat att det ofta är svårt att kliniskt skilja Typ 1 diabetes från Typ 2 diabetes.

Hos ca 8 % av patienter som vid debuten kliniskt uppfattas ha Typ 2 diabetes kan GAD-ak påvisas. Dessa patienter blir inom några år insulinkrävande och sägs därför ibland ha LADA (Late autoimmune diabetes in the adult). Eftersom behandling (insulin eller ej) och komplikationsutveckling är olika för Typ 1 diabetes resp. Typ 2 diabetes har påvisandet av autoimmuna markörer klinisk betydelse.

Den viktigaste indikationen är att bestämma om en nydiagnostiserad diabetesjukdom är av autoimmun slag (typ 1) eller ej.

GAD-ak i både blod och liquor förekommer även vid Stiff-man syndrome.

Analysprincip

Analysen är en sandwich-ELISA med detektion baserad på horseradish peroxidase enzym (HRP) och TMB-substrat.

GAD₆₅ antigen på plattan (Ag) binder till anti-GAD-ak i provet (Ak) varvid ett immunkomplex bildas.

I nästa steg sätts biotinylerat GAD₆₅ till brunnen och tillåts binda till det immobiliserade immunkomplexet.

Metodbeskrivning

S-GAD-antikroppar_ Malmö

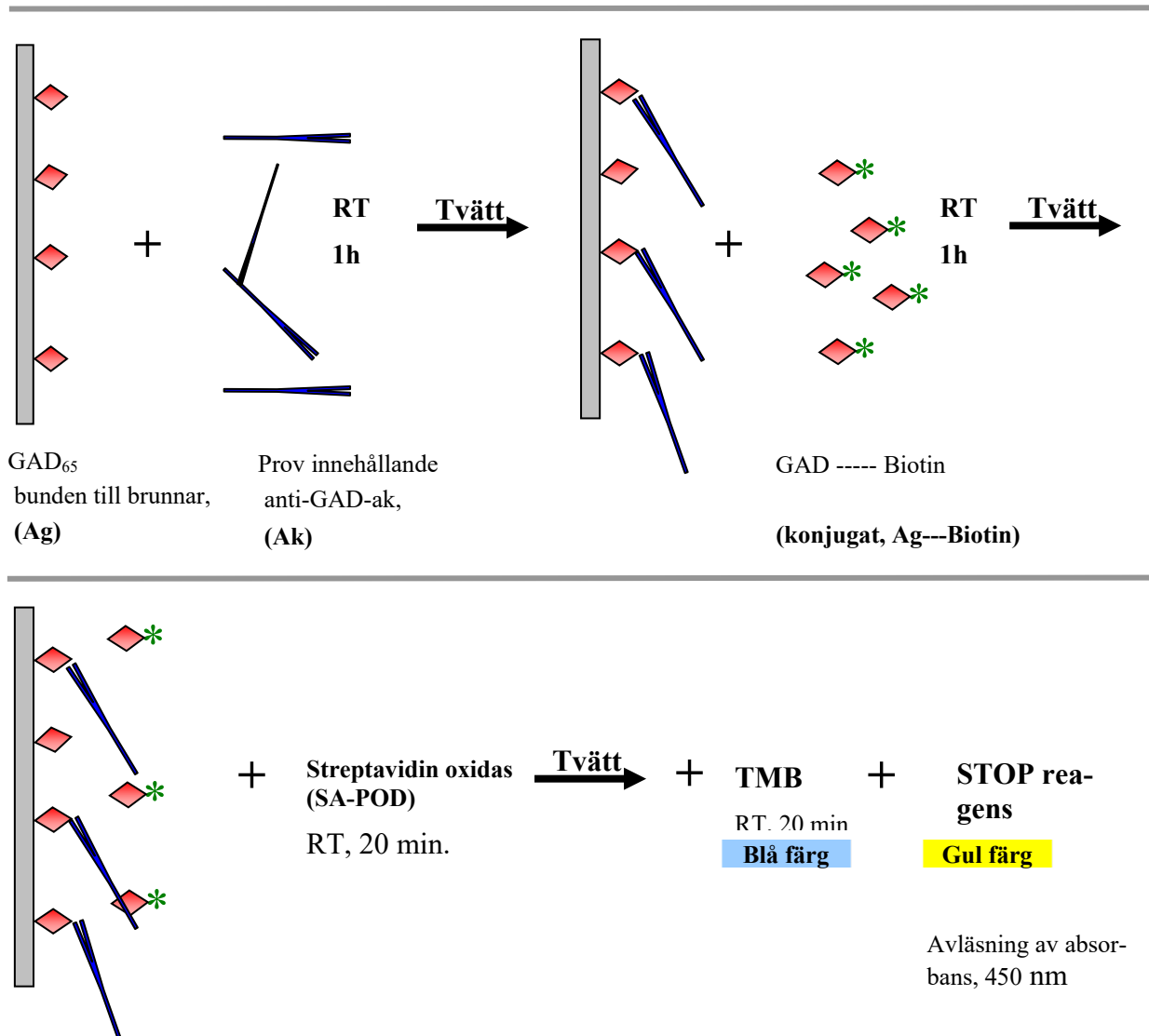
Gäller för
Klinisk kemi

MA

Streptavidin peroxidas (SA-POD) tillsätts till brunnarna. Peroxidasen kommer sedan att klyva tillsatt TMB till en färgad produkt som har sitt absorptionsmaxima vid 450 nm.

Avläst absorptions (450nm) är direkt proportionell till koncentrationen av GAD-ak i provet.

Mätprincipen illustreras i Figur 1.



Avläst absorptions är direkt proportionell till anti-GAD-ak koncentrationen i provet

Fig. 1 Schema över GAD-Ak mätprincip

Referensintervall

<11 kE/L.

Källa för referensintervall: Rahmati et al, Clin Lab. 2008;54:227-235

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Enligt tillverkaren ingen interferens för hemoglobin upp till 5 mg/mL, bilirubin 20mg/dL och intralipid upp till 3000 mg/dL. Plasma ger falskt positiva GAD-ak, och kan EJ användas i analysen.

Mätområde

5-250 kE/L

Detektionsgräns

0.57 kE/L

Mätosäkerhet

CV 12% vid nivån 12 kE/L samt 8 % vid nivån 50 kE/L

Spårbarhet

WHO NIBSC 97/550.

Övrig information

Metoden är ej ackrediterad.

Referenser

1. Bruksanvisning - ELISA kit för GAD65 Autoantikroppar från RSR Limited, Cardiff, UK, Rev.38, Mars 2021.
2. Laurells klinisk kemi i praktisk medicin, 9:e upplagan, Studentlitteratur, 2012.
3. Rahmati et al, Clin Lab. 2008;54:227-235