

## S-IA2-ak, NPU16403, Malmö

### Bakgrund, indikation och tolkning

#### Analysen införd i rutinen 1999-12-15.

Typ 1 diabetes (insulin beroende diabetes mellitus = IDDM) är en autoimmun sjukdom där pankreas' insulinproducerande  $\beta$ -celler destrueras. Förlusten av  $\beta$ -celler leder till insulinbrist och bl a högt blodsocker. Typ 1 diabetes betraktades tidigare som en akut sjukdom men det är numera klarlagt att det autoimmuna angreppet startar långt före debuten av kliniska diabetessymtom. När Typ 1 diabetes diagnosticeras har patienterna oftast s k  $\beta$ -cells-antikroppar (Islet Cell Antibodies = ICA) i blodet, d v s antikroppar som är riktade mot strukturer i  $\beta$ -cellerna. ICA kan uppträda åtskilliga år före den kliniska debuten av Typ 1 diabetes. Hos individer med ärftlighet för Typ 1 diabetes predikterar ICA framtida utveckling av Typ 1 diabetes. Mätning av ICA kan bara göras med komplicerade och mycket kostsamma metoder, som inte lämpar sig för rutinbruk.

Idag har man identifierat de dominerande antigenen i  $\beta$ -cellerna som reagerar i ICA-analysen. Bland dem ingår glutaminsyradekarboxylas (GAD) och ett proteintyrosinfosfat som kommit att kallas IA2 (islet antigen number 2). Dessa två har visats tillsammans väl täcka in de autoantikroppar som uppträder vid autoimmun diabetes. Antikroppar mot GAD och IA2 kan bestämmas med betydligt enklare och säkrare metoder än de som krävs för ICA -bestämning.

Antikroppar mot GAD (GADA) och/eller IA2 (IA2ak) kan oftast påvisas före och vid diagnosen av Typ 1 diabetes. Förekomsten av IA2-ak vid Typ 1 diabetes (50-70%) är något lägre än förekomsten av GADA (70-80%). Vissa patienter har enbart IA2ak eller enbart GADA. 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. Patogensen 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 8 % av patienter som kliniskt uppfattas ha Typ 2 diabetes kan autoantikroppar påvisas vid diagnostillfället. Sådana diabetespatienter (IA2-ak och/eller GAD-ak-positiva "Typ 2 patienter") blir inom några år insulinkrävande. Förekomst av IA2-ak och GAD-ak hos patienter med "Typ 2 diabetes" talar således för utveckling av Typ 1 diabetes. Eftersom behandling (insulin eller ej) och komplikationsutveckling är olika för Typ 1 diabetes och Typ 2 diabetes har påvisandet av autoimmuna markörer klinisk betydelse.

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

### Analysprincip

Analysen är en sandwich-ELISA med biotin-streptavidin bindning och detektion baserad på peroxidase (POD) enzym och TMB (3,3',5,5' - tetrametylbenzidine) substrat.

IA2-antigen coatat på plattan binder till eventuella IA2-ak i patientprovet varvid ett immunkomplex bildas. Efter tvätt tillsätts biotinylerat IA2 som binder till den andra armen på antikroppen i det bildade immunkomplexet.

Metodbeskrivning

**S-IA2-ak, Malmö**

Gäller för  
Klinisk kemi

MA

Efter inkubation och tvätt tillsätts streptavidin med bundet peroxididas (SA-POD) som binder till biotinet. I sista steget tillsätts substratet TMB som klyvs av peroxididas-enzymet varpå en färgad produkt bildas (blå). Reaktionen stoppas genom att tillsätta syra och avläst absorbans (450 nm, gul) är direkt proportionell till koncentrationen av IA2-ak i provet.

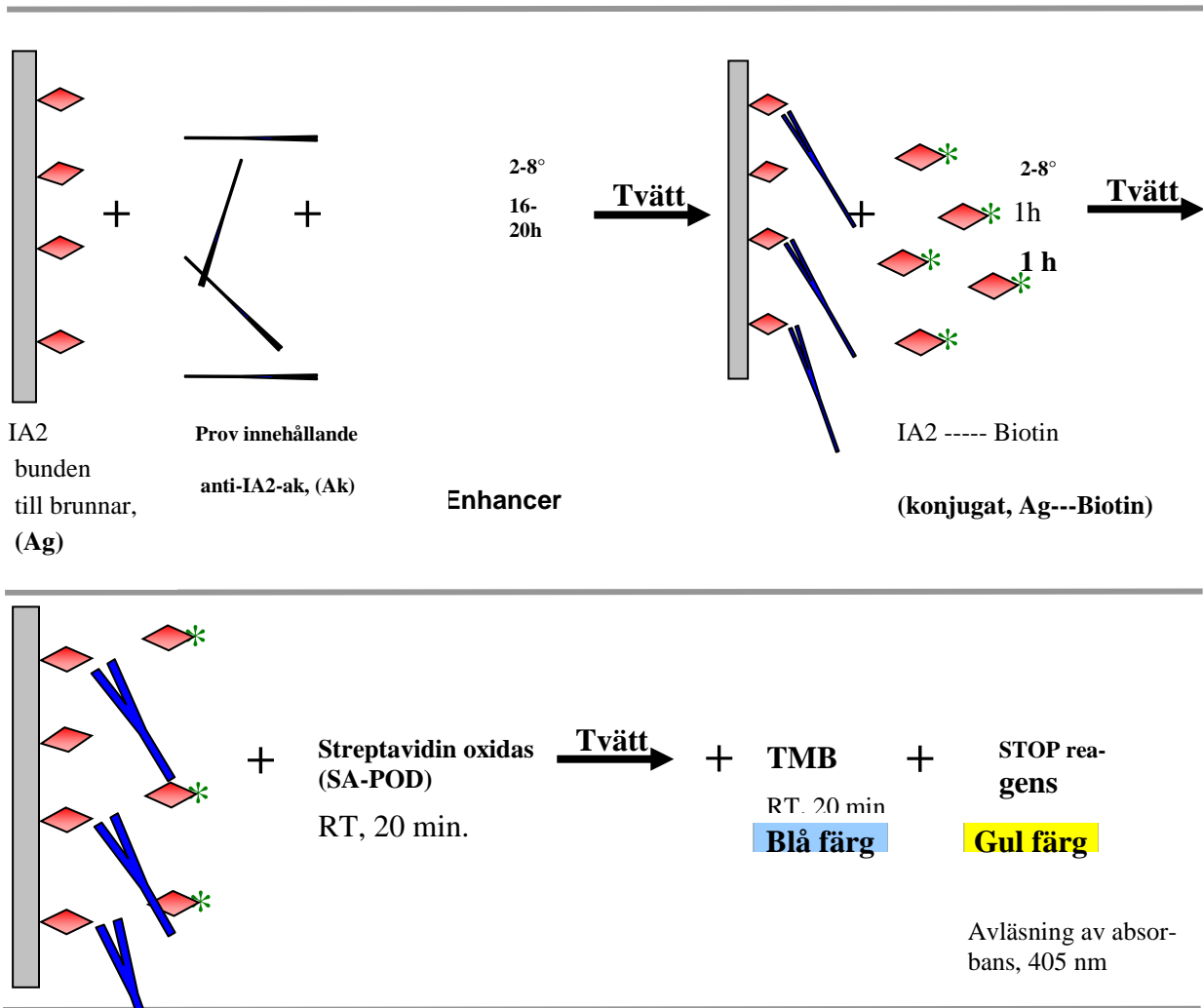


Fig. 1 Schema över IA2-ak mätprincip

Avläst absorbans är direkt proportionell till IA2-ak koncentrationen i provet.

**Referensintervall**

<8 kE/L

Referensintervall enligt tillverkaren.

## Metodkaraktistika

### Interferenser och felkällor

Enligt tillverkaren ingen interferens för hemoglobin upp till 5 mg/mL och bilirubin 20 mg/dL. Däremot ses en interferens vid tillsats av intralipid 1000 mg/dL.

### Mätområde

8-350 kE/L

### Detektionsgräns

1,25 kE/L

### Mätosäkerhet

CV% är 15% vid nivån 34 kE/L samt 8% vid nivån 120 kE/L

### Spårbarhet

Metoden är kalibrerad av tillverkaren mot WHO NIBSC 97/550.

### Övrig information

Metoden är ej ackrediterad.

## Referenser

1. Bruksanvisning- ELISA kit för IA-2 Autoantikroppar från RSR Limited, Cardiff, UK, Version 9, 14 Dec 2016.
2. Laurells klinisk kemi i praktisk medicin, 9:e upplagan, Studentlitteratur, 2012.
3. Rahmati et al, Clin Lab. 2008;54:227-235