

## S-GAD-antikroppar

### Bakgrund, indikation och tolkning

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. 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  $\beta$ -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 fem autoantikroppar som är kända vid typ 1 diabetes.  $\beta$ -cells antikroppen (ICA), insulin antikroppen, (Insulin-ak), glutaminsyredekarboxylas antikroppen, (GAD-ak),  $\beta$ -cells antikropp-2 (IA2-ak) riktad mot tyrosin fosfatas samt en antikropp riktad mot  $\beta$ -cells specifik zink transportör (ZnT8A). ICA består till största delen av GAD-Ak och/eller IA2-ak men till en mindre del sannolikt även av ZnT8-ak samt ännu ej definierade antikroppar varför ICA är positivt i något högre grad än övriga antikroppar vid Typ 1 diabetes. Analys av ICA har ersatts av analys av GAD-ak och IA2-ak med sällsynt tillägg av ZnT8-ak och insulin-ak. Glutaminsyredekarboxylas är ett karakteriserat antigen i  $\beta$ -cellerna och GAD-ak kan påvisas i ungefär 70-80 % av nydiagnosticerade 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 autoimmunt slag (typ 1) eller ej. GAD-ak i både blod och liquor förekommer även vid Stiff-man syndrome.

## Metodik/mätprincip

Analysen är en typ av indirekt-ELISA med GAD<sub>65</sub> som såväl ytbundet antigen, som detekterande antigen (biotinylerat). Detektion sker med hjälp av streptavidin-märkt peroxidase och TMB-substrat.

## Referenslitteratur

1. Bruksanvisning - ELISA kit för GAD65 Autoantikroppar från RSR Limited, Cardiff, UK, Rev.40, Juli 2023.
2. Laurells klinisk kemi i praktisk medicin, 10:e upplagan, Studentlitteratur, 2018.
3. Rahmati et al, Clin Lab. 2008;54:227-235