Anti-IA2 IgG

Anti-IA2 IgG (protilátky proti tyrozinfosfatáze)	
Metoda	ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
Primární vzorek (biologický materiál)	Plná krev
Odběrová souprava	 Vacuette červený uzávěr - plast se separačním gelem gelem
Pokyny pro pacienta	
Pokyny pro odebírající personál	
Podmínky transportu	Pokojová teplota (15 - 25 °C)
Stabilita	Stabilita při 2 - 8 °C 14 dní Stabilita při -20 °C 3 měsíce (nesmí dojít k opakovanému zmrazování a rozmrazování vzorku)
Doordinace	7 dní
Doba dodání	14 dní

Referenční meze

Věk od - do	Referenční mez	Vyhodnocení	Jednotka
0 - 99 let	< 10	Negativní	IU/ml

Věk od - do	Referenční mez	Vyhodnocení	Jednotka
	≥ 10	Pozitivní	IU/ml

Zdroj referenčních mezí

Příbalový leták výrobce Euroimmun.

Indikace

- Diabetes mellitus 1. typu

Interpretace

Pro diabetes melitus 1. typu je charakteristická přítomnost různých cirkulujících autoprotilátek, včetně autoprotilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (GAD), tyrosin fosfatáze (IA2), insulinu a autoprotilátek proti cytoplazmatickým komponentům ostrůvkových buněk. Ukázalo se, že měření autoprotilátek proti GAD (GADA), IA2 (IA2A) antigenům ostrůvkových cytoplazmatických buněk (ICA) má významnou hodnotu pro diagnózu a predikci diabetu 1. typu u příbuzných diabetických pacientů prvního stupně. Jednu nebo několik z těchto autoprotilátek lze také najít u většiny pacientů s diabetem 1. typu před nástupem onemocnění, a jsou tedy charakteristické pro tzv. prediabetické období. Tyto autoprotilátky pomáhají odhadnout riziko, že se u daného jednotlivce vyvine diabetes 1. typu. Velice se doporučuje testovat při posuzování rizika onemocnění diabetem 1. typu všechny autoprotilátky (GADA, IA2A, ICA). U 50-80% pacientů, jimž byl nedávno diagnostikován diabetes mellitus 1. typu, se zjistí přítomnost autoprotilátek proti antigenu asociovanému s inzulinomem 2 (IA2). U osob, které diabetem netrpí, má přítomnost těchto protilátek vysokou prediktivní hodnotu pro určení rizika, zda daná osoba diabetem 1. typu onemocní. Prevalence protilátek proti IA2 silně souvisí s věkem pacienta – s rostoucím věkem klesá. U zdravých dětí se tyto autoprotilátky vyznačují vysokou diagnostickou citlivostí z hlediska rychlé progrese ke klinickým projevům diabetu mellitu 1. typu.

Diabetes mellitus 1. typu (T1DM, T1D) je orgánově specifické autoimunitní onemocnění, které se vyznačuje selektivní destrukcí beta buněk produkujících inzulin. Na vznik i rozvoj autoimunitních reakcí mají vliv tři vzájemně působící složky, a to genetická predispozice, poruchy imunitního systému a exogenní faktory. Hlavními terči (autoantigeny) autoimunitních reakcí specifických pro diabetes 1. typu jsou ostrůvkové buňky pankreatu (endokrinní část tkáně slinivky břišní, cytoplazmatické antigeny ostrůvkových buněk), izoforma enzymu dekarboxylázy kyseliny glutamové o molekulové hmotnosti 65 kDA (GAD65), proteiny IA-2 (IA2α a IA-2β), které jsou homologem tyrozinfosfatázy, transportér zinku 8 (ZnT8), inzulin a prekurzor inzulinu proinzulin. Imunitnímu systému může trvat měsíce či roky, než začne reagovat na proteiny tělu vlastních beta buněk produkujících inzulin. Hladina krevního cukru na lačno stoupne teprve v okamžiku, kdy je již zničeno zhruba 80% beta buněk. Proto je nezbytné provádět rozšířený screening rizik, aby bylo možné včas zjistit destrukci beta buněk a stanovit prognózu onemocnění.

Imunologickým nástrojem pro sérologické diagnostikování diabetu 1. typu je detekce specifických autoprotilátek. U nově diagnostikovaného diabetu je zjištěná hodnota autoprotilátek důležitým kritériem při odlišení diabetu 1. typu od forem diabetu, jež nemají povahu autoimunitních onemocnění, například diabetu 2. typu. Autoprotilátky proti proteinům beta buněk, takzvané autoprotilátky proti ostrůvkovým buňkám pankreatu, jsou nejvhodnějšími diagnostickými markery pro identifikaci počínajících nebo již probíhajících autoimunitních procesů a pro monitorování průběhu onemocnění.

Vyšetřují se autoprotilátky proti níže uvedeným antigenům:

- GAD65 (dekarboxyláza kyseliny glutamové): U počínajícího diabetu 1. typu se vyskytuje v 70-90% případů. Izoforma dekarboxylázy kyseliny glutamové s molekulovou hmotností 65 kDa je syntetizována především v ostrůvkových buňkách slinivky břišní. Prevalence nezávisí na věku pacienta. Lze zjistit až u 90% všech pacientů, jimž byl diagnostikován diabetes mellitus 1. typu, a to i několik let před nástupem klinických příznaků tohoto onemocnění. Jejich přítomnost před propuknutím diabetu značí vysoké riziko, že jím daná osoba onemocní. Detekce autoprotilátek proti GAD umožňuje včasnou diagnózu diabetu mellitu 1. typu, který se většinou objevuje již v dětství. U dospělých lze stanovením autoprotilátek jednoznačně diagnostikovat pokročilé projevy diabetu 1. typu (LADA, latentní autoimunitní diabetes dospělých). GADA mají obecně vyšší prevalenci u starších dětí a diabetu I. typu s pozdním nástupem. Pokud jde o pomalu progredující formu diabetu I. typu (latentní autoimunitní diabetes u dospělých, LADA), GADA jsou důležité pro diferenciální diagnózu tohoto onemocnění od diabetu II. typu a používá se jako rizikový marker budoucí inzulinové závislosti těchto pacientů.
- IA2 (tyrozinfosfatáza IA-2): U dětí a dospívajících se vyskytuje v 50-70% případů a u dospělých v 30-50% případů. Transmembránový antigen IA2 s molekulovou hmotností 105 kDa, který je specifický pro ostrůvkové buňky pankreatu, je spolu s GAD hlavním antigenem u diabetu 1. typu. Míra progrese onemocnění koreluje s hladinou titru těchto protilátek. Prevalence nezávisí na věku pacienta.
- ICA (ostrůvkové buňky slinivky břišní, cytoplazmatické antigeny ostrůvkových buněk): U počínajícího diabetu 1. typu se vyskytuje v 80% případů. V průběhu onemocnění titr těchto protilátek klesá, po zhruba 10 letech tak lze přítomnost ICA zjistit jen u 10% pacientů. Prevalence klesá s tím, jak dlouho již onemocnění trvá.

První screening autoprotilátek asociovaných s diabetem 1. typu u dětí, dospívajících a mladých dospělých (do 25 let) by měl zahrnovat vyšetření různých autoprotilátek pomocí metod ELISA, RIA nebo IIFT. Pro účely vyhodnocení reaktivity protilátek je třeba tyto parametry monitorovat v pravidelných intervalech (v délce 1 až 3 roky v závislosti na věku pacienta a rizika diabetu), zejména pak u dětí a dospívajících, jelikož reakce autoprotilátek se u nich mění častěji a rychleji. Jelikož v 90 % případů diabetu 1. typu lze v séru pacienta zjistit přítomnost jedné či několika autoprotilátek asociovaných s diabetem mellitem dříve, než se objeví jeho klinické projevy, je možné včas identifikovat osoby, jimž hrozí zvýšené riziko onemocnění. Čím dříve se objeví reakce autoprotilátek (počet pozitivních autoprotilátek proti ostrůvkovým buňkám, afinita autoprotilátek, hladina titru autoprotilátek) a čím je tato reakce intenzivnější, tím je riziko diabetu vyšší. Vysoké titry autoprotilátek jsou spojovány s progresí diabetu 1. typu. Pokud se imunitní reakce rozšíří i na další cílové antigeny, lze to vykládat jako známku kvalitativně změněné, agresivnější autoimunitní destrukce beta buněk. Čím mladší je pacient v okamžiku, kdy je u něj zjištěna přítomnost autoprotilátek, tím vyšší je riziko, že se u něj rozvine autoimunita proti ostrůvkovým buňkám pankreatu. 50% dětí, které v prvním roce života vykazují přítomnost několika různých autoprotilátek, onemocní diabetem 1. typu do dvou let. Včasnou detekcí a monitorováním „prediabetického stádia“ pomocí sérologické diagnostiky lze docílit včasné intervence. Pacienti s diabetem 1. typu často trpí i dalšími autoimunitními onemocněními. Kromě diabetu 1. typu se u zhruba 20% pacientů objevila autoimunitní tyreoiditida, ve zhruba 11% případů celiakie, u asi 10% případů autoimunitní adrenalitida a u zhruba 6,5%

autoimunitní gastritida. 1 až 2% těchto pacientů může trpět dokonce třemi nebo čtyřmi výše uvedenými autoimunitními onemocněními.

Interference

Hemolytické a ikterické vzorky neovlivňují výsledek až do koncentrace 5 mg/ml v případě hemoglobinu, 20 mg/dl v případě bilirubinu. Přidání intralipidu (tukové emulze) v množství 1000 a 3000 mg/dl způsobilo interferenci u lipemických vzorků.

Poznámky

U metod vyšetřujících specifické autoprotilátky je doporučeno vyšetření celkového IgG z důvodu možného ovlivnění výsledků.

Další metody diabetologie

Revize	4. 11. 2024
Autor:	Ing. Jana Boháčová, Ph.D.