


IAA IgG

IAA IgG (autoprotilátky proti inzulinu)	
Metoda	CLIA (chemiluminiscence)
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	Pokožová teplota (15 - 25 °C)
Stabilita	Stabilita při 2 - 8 °C 5 dní Stabilita při -20 °C 3 měsíce (nesmí dojít k opakovanému zmrazování a rozmrazování vzorku)
Doordinace	21 dní
Doba dodání	14 dní

Referenční meze

Věk od - do	Referenční mez	Vyhodnocení	Jednotka
0 - 99 let	< 20	Negativní	U/ml

Věk od - do	Referenční mez	Vyhodnocení	Jednotka
	≥ 20	Pozitivní	U/ml

Zdroj referenčních mezí

Příbalový leták výrobce Příbalový leták výrobce Snibe.

Indikace

- Diabetes mellitus 1. typu

Interpretace

Protilátky proti **inzulinu** jsou časným markerem **diabetu I. typu**. U diabetes mellitus I. typu jsou anti-inzulinové protilátky zjištělné u 50-70 % dětí v počátku onemocnění a pouze u 20-30 % starších pacientů. Diabetes mellitus typu I. je způsoben chronickým zánětlivým onemocněním způsobeným selektivní destrukcí β -buněk produkovaných Langerhansovými ostrůvky. Protilátky proti inzulínu jsou přítomny u pacientů s diabetem typu I. spolu s dalšími protilátkami (zejména s dekarboxylázou kyseliny anti-glutamové 65 (GAD), anti-tyrosin fosfatázou (IA2) a s cytoplazmatickými buněčnými protilátkami), ale protilátky proti inzulínu se objeví obvykle jako první. Tyto protilátky mohou být namířeny proti endogennímu inzulínu nebo proti léčebným inzulínovým preparátům lidského či zvířecího původu.

Diabetes mellitus 1. typu (T1DM, T1D) je orgánově specifické autoimunitní onemocnění, které se vyznačuje selektivní destrukcí beta buněk produkujících inzulín. 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 (IA2 α a IA-2 β), které jsou homologem tyrozinofosfatázy, transportér zinku 8 (ZnT8), inzulín a prekurzor inzulínu proinzulín. Imunitnímu systému může trvat měsíce či roky, než začne reagovat na proteiny tělu vlastních beta buněk produkujících inzulín. 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 autoprotiilátek. U nově diagnostikovaného diabetu je zjištěná hodnota autoprotiilátek důležitým kritériem při odlišení diabetu 1. typu od forem diabetu, jež nemají povahu autoimunitních onemocnění, například diabetu 2. typu. Autoprotiilátky proti proteinům beta buněk, takzvané autoprotiilátky 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 inzulínové závislosti těchto pacientů.
- **IA2** (tyrozinofosfatáza 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 progresse 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 titer 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

Nebyla pozorována žádná interference se séry, která byla hemolytická (až do 1 000 mg/dl), lipemická (až do 3g/dl triglyceridů) nebo obsahovala bilirubin (až 40 mg/dl). Taktéž nebyly pozorovány žádné efekty interference s použitím antikoagulancií (EDTA, heparin, citrát).

Poznámky

Pro stanovení autoprotilátek proti inzulinu není k dispozici žádný mezinárodně uznávaný standard. Proto se mohou výsledky z různých laboratoří lišit. Výsledky by měly být interpretovány na základě dalších laboratorních parametrů, klinického stavu pacienta a rodinné anamnézy.

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.