

Autoimmuunse diabeedi uuringud

Immuunanalüüsi osakond

Analüüsid:

Pankrease saarekeste vastane IgG	S-ICA IgG
Glutamaadi dekarboksülaasi 65 vastaste antikehade hulk	S-GAD65 Ab QN
IA-2 vastase IgG hulk	S-IA-2 IgG QN
Tsingi transporter 8 vastaste antikehade hulk	S-ZnT8 Ab QN

Esimest tüüpi diabeedi (T1D) puhul esineb patsientidel veres mitmeid autoantikehi.

Pankrease saarekeste vastase IgG (*pancreatic islet cell antibodies*, ICA) sihtantigeeniks on pankrease endokriinrakkude tsütoplasmaatiline komponent. ICA IgG reageerib Langerhansi saarekeste kõigi rakutüüpidega. Antigeenid on täpselt teadmata, nendeks võivad olla väga mitmesugused endokriinrakkude komponendid.

Glutamaadi dekarboksülaasi 65 kDA isovorm (GAD65) on ensüüm, mis katalüüsib glutamaadi muutumist gammaaminovõihappeks. GAD65 esineb peamiselt pankrease saarekeste beetarakkudes. GAD65 vastased autoantikehad esinevad T1D haigetel, autoimmuunsete polüendokrinopaatiate (eriti I tüüpi autoimmuunse polüendokrinopaatilise sündroomi – APS1) ning rea neurodegeneratiivsete haiguste puhul (s.h *stiff-man* sündroom, Rasmusseni entsefaliit, progresseeruv tserebellaarataksia, mõningad epilepsia juhud). Antikehade leiul on nii diagnostiline kui ennustav väärtus T1D korral (nii juveniilse algusega kui täiskasvanueas algava diabeedi eristamiseks 2. tüüpi diabeedist) ja täiskasvanute autoimmuunse diabeedi ehk LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) korral.

IA-2 (*islet antigen 2*) on türosiini fosfataasi sarnane valk, mis esineb pankrease beetarakkude sekretoorsete graanulite membraanides ja teistes neuroendokriinrakkudes. Veres võib leida IA-2 vastaseid autoantikehi enne pankrease autoimmuunse kahjustuse kliinilist avaldumist. Diagnostiline tundlikkus on T1D avaldumisel lastel 50–70%, täiskasvanutel 30–50%.

Tsingi transporter 8 (ZnT8) on dimeerne transmembraanne valk, mis on ekspresseeritud peamiselt pankrease beetarakkudes insuliini sisaldavate sekretoorsete graanulite membraanidel ja selle funktsioon on vabastada tsink graanulitesse, et insuliin küpseks. ZnT8 on vajalik ka insuliini sekretsiooniks. Lisaks ZnT8-le ekspresseerivad beetarakud ka ZnT1, ZnT3, ZnT5 ja ZnT6. Defektid nendes tsingi valkudes on seotud häiretega insuliini sünteesis, küpsemises, sekretsioonis ja glükoosi metabolismis.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga või kollane kork)
Säilivus	Seerum +4 °C kaks päeva, -20 °C kaks kuud

Analüüsi tegemise aeg: üks kord nädalas

Analüüsimeetodid

ICA IgG – kaudne immunofluorestsentsmeetod (IIF)
GAD65 Ab – ensüüm-immuunsorptsioonmeetod (ELISA)
IA-2 IgG – ensüüm-immuunsorptsioonmeetod (ELISA)
ZnT8 Ab – ensüüm-immuunsorptsioonmeetod (ELISA)

Referentsväärtused

ICA IgG – negatiivne

GAD65 Ab QN

< 5 kU/L	negatiivne
----------	------------

IA-2 IgG QN

< 10 kU/L	negatiivne
-----------	------------

ZnT8 Ab QN

< 15 kU/L	negatiivne
-----------	------------

Näidustus ja kliiniline tähendus

1. tüüpi diabeedi (T1D) diagnostika ja diferentsiaaldiagnostika.

ICA IgG-d leitakse 70–80%-l T1D haigetest. Need võivad esineda veres aastaid enne haiguse kliinilist avaldumist. Haiguse arenedes võib antikehade tiiter väheneda või antikehad kaduda.

GAD65 antikehad esinevad 75–84%-l T1D esmahaigestunudest. GAD65 Ab ennustusväärtus on parem kui ICA autoantikehadel. GAD65 Ab on hea diagnostilise tundlikkusega (70%) *stiff-man* sündroomi korral.

IA2 antikehade tulemus on T1D diagnoosimisel positiivne 50–75%-l täiskasvanutest. Antikehi esineb sagedamini haigetel, kellel haigus algab nooremas eas. IA2 antikehade määramine koos GAD65 antikehadega tõstab diagnostilist usaldusväärsust T1D suhtes.

ZnT8 antikehad koos IA2 antikehadega, iseloomustavad isikuid, kellel haigus progresseerub kiiremini kliiniliselt väljendunud T1D-ks. ZnT8 antikehad esinevad 60–80% T1D patsientidest.

Mitme autoantikeha esinemine tõstab T1D tõenäosust – 70% haigetest esineb kolm või neli autoantikeha ja ainult 10%-l esineb üksik autoantikeha. 96% diabeedi haigetest on positiivsed vähemalt ühe autoantikeha suhtes neljast.

Kaja Metsküla