Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 920 00 11, 0889 437 403,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ДИАБЕТ И ИМУНОЛОГИЧНИ МАРКЕРИ

д-р Елена Викентиева, Имунолог

1.СЪЩНОСТ

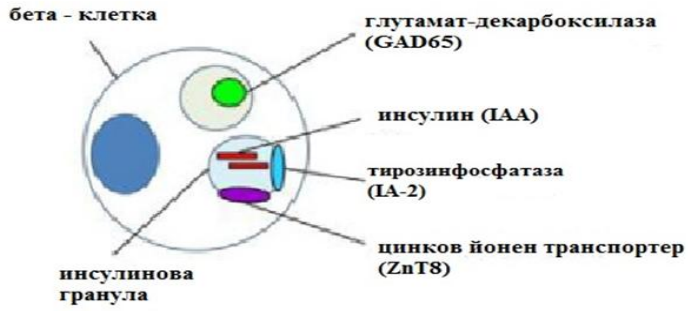
Понастоящем определянето на антитела срещу островноклетъчни антигени е най-добрата предсказваща възможност за бъдещо развитие на диабет. Островноклетъчните автоантитела (ICA) са хетерогенна група автоантитела насочени срещу компоненти в β-клетките на Лангерхансовите острови. Основна причина за образуването им са генетични мутации. Смята се, че около 18 региона от човешкият геном обозначени като IDDM (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) съдържат гени отговорни за предразположението към захарен диабет. Тези региони са локализирани в хромозоми 6, 10, 11, 14 и т.н.

2.МЕТОДИ

Ензим-свързан имуносорбентен метод (ELISA).

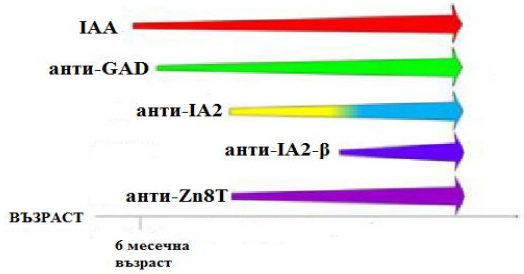
3.КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ И ИНФОРМАТИВНО СЪДЪРЖАНИЕ

Автоантителата срещу различни островноклетъчни автоантигени (фиг.1) се появяват в серума много преди клиничната изява на болестта и броят на позитивните антитела е пропорционален на риска от заболяване. При наличие на 3 автоантитела, рискът от изява на ЗД до 5 години е почти 100% (Verge et al., 1996), като в същото време на този етап инсулиновата секреция е съхранена (табл.1). При появата си различните автоантитела следват определен порядък (фиг. 2). Първи се появяват автоантителата срещу инсулин и глутамат декарбоксилаза (GAD65), като понякога това се случва още в първите шест месеца от живота. Автоантителата срещу тирозин фосфатаза (IA2) и цинковият йонен транспортер (ZnT8) се появяват на по-късен етап. Появата на нови автоантитела към вече установени на по-ранен етап говори за прогресия на болестта.



Фиг. 1 Островноклетъчни автоантигени на които съответстват конкретни автоантитела с отношение към ЗД

Риск за развитие на ЗД според типа установено автоантитяло – самостоятелно и/или в комбинации	
Автоантитяло	***Риск за развитие на ЗД тип 1***
анти-GAD65	52%
анти-IA2	81%
анти-IAA	59%
анти-GAD65 + анти-IAA	68%
анти-GAD65 + анти-IA2	86%
анти-IAA + анти-IA2	100%



Фиг. 2 Порядък на поява на автоантителата при ЗД

3.1.Автоантитела срещу инсулин - IAA (insulin autoantibodies):

Установяват се години преди клиничните прояви на диабет, като съществува обратно пропорционална зависимост между концентрацията им и възрастта на проявление на диабета. Намират се при над 50% от новодиагностицираните деца. При деца под 10 г.в. концентрацията им е висока, а при възрастни почти липства, поради което използването на IAA е особено полезно в детска възраст. Предиктивната стойност на автоантителата срещу инсулин зависи от концентрацията им в серума и принадлежността им към определен субклас – IgG2, IgG3 или IgG4. Препоръчително е определянето им преди започване на инсулиново лечение, поради възможният имунизационен ефект на екзогенния инсулин - причина за трудното им проследяване (Wenzlau et al., 2007).

IAA имат 49 до 92% чувствителност за ЗД тип 1 (Yu et al).

3.2.Автоантитела срещу GAD (glutamic acid decarboxylase)

През 1986 Lenmark и сътр. изолират автоантитела от клас IgG, взаимодействащи с протеин с молекулно тегло 64 kDa. На следващ етап се доказва, че автоантигенът е ензим (GAD), който катализира декарбоксилирането на глутамата до гама-аминомаслена киселина (GABA). Съществуват 2 изоформи на GAD с молекулно тегло респективно 67 и 65 kDa, кодирани от 2 различни гена (GAD1 и GAD2). Продуктите

на двата гена се експресират предимно в мозъчната тъкан, където GABA изпълнява функция на невротрансмитер, като продуктите на GAD2 се експресират и в панкреаса.

Автоантитела срещу GAD65 се установяват при 70-80% от новозаболелите от ЗД тип 1, но също и при лица с LADA (латентен автоимунен диабет при възрастни). Анти-GAD65 се използват с успех за предсказване развитието на диабет, като за разлика от IAA, които са възрастово ограничени (предимно при деца), автоантителата срещу GAD65 могат да бъдат използвани при всички възрасти.

3.3.Автоантитела срещу тирозин фосфатаза - IA2 (insulinoma-associated protein 2)

IA2 е белтък с молекулно тегло 40 kDa и е част от островната тирозин фосфатаза с молекулно тегло 105 kDa. Анти-IA2 антитела се установяват при 50-70% от пациентите с тип 1 ЗД много преди появата или към момента на поява на болестта. Наличието им говори за бърза прогресия. Този тип антитела имат висока предсказваща сила за развите на тип 1 диабет при пациенти с отрицателен резултат от теста за анти-GAD антитела.

В МДЛ ЦИБАЛАБ има възможност за определяне на автоантитела срещу:

- Инсулин;
- Глутамат декарбоксилаза (GAD65) – самостоятелно;
- Тирозин фосфатаза (IA2) – самостоятелно;
- Комбинирано изследване за GAD65/IA2 – скриниращ тест.

ПРЕПОРЪКИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА АНТИОСТРОВНОКЛЕТЪЧНИ АНТИТЕЛА

Определянето на *IAA, Анти-GAD, Анти-IA2, Анти-GAD/IA2 Pool автоантитела* е препоръчително в следните ситуации:

1. Ранна диагностика на ЗД тип 1;
2. Диференциална диагноза между ЗД тип 2 и диабет тип LADA (Falorni et al);
3. При лица развиващи скоро след поставяне на диагнозата изсулинова зависимост (< 2 години от момента на диагностициране) (Falorni et al);
4. Оценка на риска за развитие на ЗД тип 1 при пациенти с гестационен диабет (Fuchtenbusch et al);
5. Оценка на риска за диабет при фамилно обременени лица (първостепенни родствевници на лица със ЗД тип 1) (Fuchtenbusch et al);
6. Мониторинг и прогноза на клиничната прогресия при ЗД тип 1 ;
7. Проследяване на автоантителата при пациенти претърпяли панкреасна или островноклетъчна трансплантация за оценка на преживяемостта на трансплантанта (Shapiro et al).

4.МАТЕРИАЛ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ И ИЗИСКВАНИЯ

- *Необходим материал:* серум или плазма взети с EDTA, като антикоагулант.
- *Необходимо количество материал:* 1 ml серум / плазма отделени до 1 час от пробовземането и съхранявани при +2ºC до +8ºC.
- *Транспортиране:* в хладилна чанта при температура от +2ºC до +8ºC.

07.02.2013г. *С пожелания за ползотворна съвместна дейност:*

(Д-р Д. Петкова –управител)