Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2024-02-19

IgG-antikroppar mot leverantigen (a-M2, -M2-3E, -LC1, -LKM-1, -SLA/LP, -gp210, -sp100 och -PML)

Bakgrund

Indikation: Misstanke om autoimmun leversjukdom. Analysen är avsedd att användas vid utredning på specialistklinik.

Medicinsk bakgrund: Till autoimmuna leversjukdomar räknas autoimmun hepatit (AIH), primär biliär kolangit (PBC) och primär skleroserande kolangit (PSC). De är ovanliga men är viktiga att identifiera i tidigt skede så att adekvat behandling kan påbörjas innan permanent leverskada uppkommer. Överlappning mellan AIH och PBC eller mellan AIH och PSC förekommer i ca 15 % av fallen.
För AIH och PBC utgör ett flertal autoantikroppar viktiga diagnostiska markörer, men för PSC har någon betydelsefull serologisk markör ännu inte identifierats. Analys av leverassocierade autoantikroppar ingår vid utredning av patologiska leverprover när genesen är oklar.

Autoantikroppar mot mitokondrier (AMA): AMA typ M2 är riktade mot enzymet pyruvat dehydrogenas (PDH) och AMA typ M2-3E (BPO) är riktade mot tre olika epitoper av enzymkomplexet. Fyndet är nästan patognomont för PBC. Hos friska är mitokondrier antikroppar ovanliga.

Även ANA med kärnmembransmönster och specificitet för gp210 och/eller multipla nukleära prickar (multiple nuclear dots, MND) med specificitet för sp100 och/eller PML har hög diagnostisk specificitet och är viktiga att komplettera utredningen med om misstanke på PBC kvarstår trots negativ AMA. Uppskattningsvis saknar 5−10 % av patienter med PBC AMA, då kan fynd av antikroppar mot gp210, sp100 eller PML vara stöd för PBC-diagnos.

Vid AIH typ 1 förekommer autoantikroppar mot glatt muskel (SMA) hos 70−80 % av fallen och ses ofta ihop med positiv ANA och IgG-stegring. Även isolerat positiv ANA förekommer. Påvisande av SMA har låg

diagnostisk specificitet eftersom det även kan förekomma hos normalbefolkningen (≤5%) utan leversjukdom, men då oftast i låg nivå.

En ovanligare markör med hög specificitet för AIH typ 1 är autoantikroppar mot soluble liver antigen/liver pancreas (SLA/LP) som kan förekomma med eller utan samtidig SMA eller ANA. Även anti-dsDNA kan ibland påvisas vid AIH utan koppling till SLE. Vid AIH typ 2 ses framför allt autoantikroppar mot liver-kidney microsomal antigen type 1 (LKM-1) och i en del fall liver-cytosol-type 1 (LC1).

Svar/Tolkning/Bedömning

Negativ: titer <100.

Positiv: titer ≥100. Besvaras med angivande av titer.

För antikroppar mot M2, M2-3E, LC1, LKM-1, SLA/LP, gp210, sp100 och PML anges resultat som negativt, svagt positiv, medelstark eller stark positiv.

Metodik/mätprincip

Analys av anti-LKM utförs med indirekt immunfluorescens (IIF) på vävnadssnitt (mage, njure och lever) ifrån råtta och HEp-20-10 celler. Spädning 1:100. IIF metoden för anti-LKM är semikvantitativ. Positiva prov kontrolleras i titrarna 100, 400 och 1600.

Analys av antikroppar mot M2, M2-3E, LC1, LKM-1, SLA/LP, gp210, sp100 och PML görs med immunblot.

Referensintervall

Referensintervallet har fastställt av leverantören (Euroimmun) via undersökning av serum från 50 friska blodgivare. Samtliga blodgivarsera var negativa för alla antikroppar som ingår i denna analys.

För detaljer angående detta samt fastställning av sensitivitet och specificitet, läs mer: EUROLINE Autoimmune Lebererkrankungen.indd (euroimmun.com)

Litteraturreferenser

1. Skogh, T., Rönnelid, J. och Dahle C., Autoantikroppsanalyser i Truedsson, L. (red.), Klinisk Immunologi, Studentlitteratur 2012.
2. Shah, SK., Bowlus MD. Autoimmune Markers in Primary Biliary Cholangitis. Clinics in Liver Disease, 2024 Feb, Volume 28-1; 93-101.
3. Ma WT et al. Development of autoantibodies precedes clinical manifestations of autoimmune diseases: A comprehensive review. J. Autoimmun. 2017 Sep;83:95-112.
4. Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: Current status and Future Directions. Gut and Liver 2016; 10 (2): 177-203.
5. Hennes EM et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology 2008 Jul;48(1):169-76.
6. Länk till Svensk Förening för Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin: Autoantikroppsdiagnostik vid misstanke om autoimmun leversjukdom – Svensk Förening för Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin (kitm.se)
7. Länk till Svensk Gastroenterologisk förening: Patologiska leverprover – sammanfattning, 2019 - Svensk Gastroenterologisk Förening