

IgG-antikroppar mot mitokondrier (a-Mitokondrier)

Bakgrund

Indikation: Misstanke om autoimmun leversjukdom.

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. Vid AIH riktas inflammationen mot hepatocyterna vilket medför att förhöjda nivåer av parenkymskademarkörer (ALAT och ASAT) är typiskt. Utan behandling är risken hög för att cirros och bestående leversvikt utvecklas med åren. Vid PBC och PSC riktas den inflammatoriska attacken mot gallgångarna vilket kan leda till gallstas och sekundärt till det kan cirros och portal hypertension utvecklas. 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) typ M2 är riktade mot enzymet pyruvat dehydrogenas (PDH) och AMA typ M2-3E (BPO) är riktade mot tre olika epitoper av enzymkomplexet. Fynd av mitokondrier antikroppar är närmast patognomont för PBC. Hos friska är mitokondrieantikroppar ovanliga.

Diagnosen baseras på att minst två av följande tre diagnostiska kriterier är uppfyllda: AMA typ M2, kolestatiska leverprover och histologisk bild förenlig med PBC. Hos individer med AMA typ M2 utan andra tecken på PBC är risken hög för att sjukdomen kommer att utvecklas i framtiden.

Ig-kvantitering kan vara av intresse eftersom PBC ofta (~80%) går med IgM-stegring till skillnad från cirrhos av annan genes.

En ökad frekvens sklerodermi, framför allt av typen CREST, ses vid PBC. Omvänt gäller att AMA ibland kan detekteras hos patienter med sklerodermi. Patienter som utvecklar båda sjukdomarna brukar debutera med sklerodermi.

Även ANA med kärnmembransmönster och specificitet för gp210 och/eller multipla nukleära prickar (multiple nuclear dots, MND) med specificitet för sp100 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. Kompletterande utvidgad analys av antikroppar mot leverantigen (M2, M2-3E, LC1, LKM-1, SLA/LP, gp210, sp100 och PML) med immunblotteknik kan utföras på begäran.

Svar/Tolkning/Bedömning

Negativ: titer <100.

Positiv: titer \geq 100. Besvaras med angivande av titer.

Metodik/mätprincip

Indirekt immunfluorescens på vävnadssnitt (mage, njure och lever) ifrån råtta samt HEP-20-10 celler. Spädning 1:100.

Metoden är semikvantitativ. Positiva prov kontrolleras i titrarna 100, 400 och 1600.

Referensintervall

Referensintervallet har fastställts till titer <100 genom analys av blodgivare. I denna spädning utföll 1% av kvinnliga blodgivare och 0% av manliga blodgivare positivt.

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. Länk till Svensk Förening för Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin: [Autoantikroppsdiagnostik vid misstanke om autoimmun leversjukdom – Svensk Förening för Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin \(kitm.se\)](#)
5. Länk till Svensk Gastroenterologisk förening: [Patologiska leverprover – sammanfattning, 2019 - Svensk Gastroenterologisk Förening](#)