

C1-inhibitor (C1-INH)

C1-inhibitor (C1-INH)

Indikation/medicinsk information

Bestämning av C1-inhibitor (C1-INH) ingår som ett led i diagnostiken vid utredning av angioödem.

C1-INH är ett glykoprotein som tillhör gruppen serinproteasinhistorer (serpiner). Proteinet utgörs av en enkel polypeptidkedja med en reaktiv yta nära den karboxyterminala änden. Kolhydratinnehållet svarar för närmare hälften av molekylvikten, som är 106 kDa. C1-INH bildar fasta 1:1-komplex med aktiverat C1r och C1s, varvid makromolekylärt C1 dissocieras i C1q och C1INH-C1r-C1s-C1INH. C1-INH är den enda fysiologiska hämmaren av C1r och C1s. Genom att bindas till faktor XIIa, faktor XIa, plasmin och kallikrein inverkar C1-INH också på andra enzymsystem som koagulations- och kontaktaktiveringssystemen, utöver komplementsystemet.

Låg C4-halt (<30 % av normalt) i kombination med låg (vanligen <=30 % av normalt) eller hög C1-INH-halt är så gott som patognomona fynd för hereditärt angioödem (HAE) förutsatt att halterna av C1q och C3 är normala eller nära normala. Den klassiska vägens funktion förväntas vara starkt nedsatt vid HAE. HAE orsakas av ärftlig heterozygot brist på C1-INH. Ett stort antal olika mutationer i genen för C1-INH har beskrivits vid HAE, och nymutationer är vanligt (ca 20-25 % av fallen). Typen av mutation har inte kunnat visas ha koppling till den kliniska fenotypen vid HAE, som kan vara mycket varierande avseende attackfrekvens och svårighetsgrad. Symtomen vid HAE är återkommande attacker av angioödem i hud och slemhinnor och kan bli livshotande vid engagemang av luftvägarna. Symtomen vid HAE uppstår inte till följd av bristande komplementhämmning, utan till följd av bristande hämning av kontaktaktiveringssystemet vilket leder till ökad bildning av bradykinin. Vid den vanligaste formen, HAE typ I, är koncentrationen av immunkemiskt mätbar C1-INH låg i serum. Vid HAE typ II bildas ett dysfunktionellt protein i normala eller höga koncentrationer. Vid HAE typ II krävs analys av C1-INH-funktion för att fastställa diagnosen. Vid en variant av HAE typ II finner man mycket höga koncentrationer av C1-INH pga. komplexbildning med albumin. Enstaka patienter finns beskrivna, som har uppvisat normala C4-halter under perioder utan angioödemattack.

Förvärvad C1-INH-brist, som beror på hyperkatabolism av C1-INH, är oftast förenad med förekomst av M-komponent och ska inge misstanke om lymfoproliferativ sjukdom. Även autoimmun sjukdom och solida tumörer har beskrivits vid vissa fall av förvärvad C1-INH-brist. Utveckling av C1-INH-brist kan i vissa fall föregå uppkomsten av associerad sjukdom, vilket gör att patienterna bör följas för att identifiera uppkomst av eventuell malignitet. Utmärkande för förvärvad C1-INH-brist är att halterna av C1q och C1s är låga (enligt litteraturen i ca 70 % av fallen). Förvärvad brist på C1-INH kan också vara förknippad med autoantikroppar mot C1-INH, som kan vara av IgG-, IgA- eller IgM-klass. Förvärvad C1-INH-brist kan förekomma med normala halter av C1-INH, till följd av autoantikroppar som blockerar funktionen av C1-INH. Vid förvärvad brist på C1-INH med förekomst av antikroppar mot C1-INH finns visad nytta av behandling med rituximab.

Metod

Immunokemisk bestämning utförd med nefelometri. Analysinstrument: Atellica NEPH 630.

Referensintervall

0,20-0,39 g/L baserat på analys av serumprover från 100 vuxna blodgivare.

Anvisning

C1-inhibitor (C1-INH)

Gäller för
Klinisk immunologi och transfusionsmedicin

LU

Klinisk immunologi

Referenser

1. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, Caballero T, Farkas H, Grumach A, Kaplan AP, Riedl MA, Triggiani M, Zanichelli A, Zuraw B; HAWK under the patronage of EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014 May;69(5):602-16.
2. Wu MA, Perego F, Zanichelli A, Cicardi M. Angioedema Phenotypes: Disease Expression and Classification. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016 Oct;51(2):162-9.
3. Farkas H, Veszeli N, Kajdácsi E, Cervenak L, Varga L. "Nuts and Bolts" of Laboratory Evaluation of Angioedema. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016 Oct;51(2):140-51.