

MCP/CD46-uttryck på monocyter och granulocyter

MCP/CD46-uttryck på monocyter och granulocyter

Indikation/medicinsk information

Analys av membran cofaktor-protein (MCP), även kallad CD46, på monocyter och granulocyter är indicerad vid utredning av atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS). Vi rekommenderar att provtagning sker i lugnt skede då CD46 uttrycket kan förändras i samband med inflammation/infektion.

aHUS är en ovanlig och allvarlig sjukdom som kan uppträda familjärt eller sporadiskt. Den karakteriseras av mikroangiopatisk hemolytisk anemi, trombocytopeni och akut njursvikt. Prognosen är sämre än för den epidemiska formen av HUS. Vid aHUS ses en dysfunktionell reglering av den alternativa vägen vilken vanligen är kopplad till mutationer i generna som kodar för faktor H, faktor I, faktor B, C3 och CD46 och autoantikroppar. Patienter med endast CD46-mutation utvecklar ofta en mildare form av sjukdomen och blir sällan dialyskrävande, medan prognosen är sämre hos patienter med till exempel faktor H-och I-mutationer. CD46-mutationer verkar snarare vara predisponerande än direkta kausala faktorer för utveckling av aHUS.

CD46 är en cellbunden komplementhämmare som har en C3b/C4b-bindande aktivitet och även fungerar som en co-faktor för faktor I. Proteinet uttrycks hos alla humana celler förutom hos erythrocyter. Hos majoriteten patienter med MCP/CD46-mutationer uttrycks proteinet i lägre grad eller inte alls på cellytan. I ovanligare fall där uttrycket, trots mutation, är normalt är proteinet funktionellt inaktivt. För att fastställa en CD46 brist bör man i de flesta fall kombinera flödescytometrisk analys med genetisk undersökning. En brist på CD46 kan leda till inadekvat kontroll av komplementaktivering efter en initierande skada på endotelcellerna i njurarna.

Metod

Flödescytometri.

Referensintervall

Granulocyter: Uppdatering av referensintervall pågår. Se bedömning i svarsutlåtandet.

Monocyter: Uppdatering av referensintervall pågår. Se bedömning i svarsutlåtandet.

Referenser

1. Loirat C et al. Pediatric Nephrology. 2016, Volume 31, [Issue 1](#), pp 15–39
2. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children.
3. Fremeaux-Bacchi et al; Atypic hemolytic uremic syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2011.
4. Fremeaux-Bacchi et al; Genetic and Functional Analyses of Membrane Cofactor Protein (CD46) Mutations in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, J Am Soc Nephrol 17:2017-2025, 2006.
5. Karpman Diana; Nya rön om EHEC, komplementmutationer och ADAMTS13, Läkartidningen nr 15, 2008.
6. Richards et al; Implications of the initial mutations in membrane cofactor protein (MCP;CD46) leading to atypical hemolytic uremic syndrome, Molecular Immunology 44;111-122, 2007.