

Vaskulitscreening, analys av antikroppar mot MPO, PR3 och GBM

IF ANCA och IF GBM , ANCA, PR3-antikroppar, MPO-antikroppar, GBM-antikroppar, ANCA-screen

Klinisk mikrobiologi

Ackrediterad

Provtagningsmaterial

Provkärl



Serumrör med gel

Provtagningsetikett GULD5mL

Volym 7 mL

Fyllnadsvolym (mL) 5 mL

Art.nr. (Inköpsportalen) 5023524

Indikation

Misstanke om/utredning av systemisk vaskulit, reno-pulmonellt syndrom, snabbt progredierande glomerulonefrit, granulomatös polyangit (tidigare Wegeners granulomatos), mikroskopisk polyangit, Goodpastures syndrom m.m.

Remiss

Beställs elektroniskt.

Kan även beställas på pappersremiss "Remiss serologi immunologi". Skrivs ut från sidan [Remisser](#).

Remissuppgifter

Generella remissuppgifter se Provtagning – Allmänna anvisningar.

Provtagning

7 mL serumrör med gel, Guldgul propp (Serum Clot Activator). Observera att 7 mL-rören har måtten 13 x 100 mm och är märkta "5 mL" vilket är den maximala fyllnadskapaciteten.

Provhantering, förvaring och transport

Centrifugera 8 min 2500 G. Observera vikten av att röret ska stå minst 30 minuter efter provtagning innan centrifugering utförs.

Kan skickas ocentrifugerat om provet förväntas ankomma till laboratoriet samma dag.

Förvaring kan ske i rumstemperatur ett dygn. Längre tids förvaring sker i kyla. Transport i rumstemperatur.

Förväntad svarstid

Analys avseende vaskulit-screening utförs minst 2 gånger per vecka.

Immunfluorescens-analyser utförs en gång per vecka, vanligen onsdag eller torsdag.

Kvantitativa tester utförs 1 gång per vecka, vanligen torsdagar.

Medicinsk bakgrund

ANCA, MPO- och PR3-antikroppar:

ANCA är en grupp antikroppar riktade mot antigen i granula i neutrofila granulocytens cytoplasma med relation till systemiska vaskuliter. De kliniskt viktiga antigenen är myeloperoxidase (MPO) som oftast ger p-ANCA-mönster och protein 3 (PR3) som oftast ger c-ANCA-mönster. Antikroppar mot flera andra cytoplasmiska antigen utöver PR3 och MPO kan ge upphov till positiv ANCA (c-ANCA: lysosym, enolase, bactericidal permeability increasing factor m fl, p-ANCA; elastase, laktoferrin, katepsin G, azurocidin m fl). Den kliniska relevansen av dessa är ännu osäker.

ANCA-reaktivitet kan också ses vid förekomst av andra tillstånd än vaskulit, bl a vid infektioner som endokardit, mononukleos, HIV-infektion m fl, vid olika maligniteter, bindvävssjukdomar och vid inflammatorisk tarmsjukdom.

GBM-antikroppar:

Antikroppar mot glomerulärt basalmembran (GBM) förekommer mycket sällan hos friska, gränsvärden eller låga nivåer kan ses vid SLE, olika bindvävssjukdomar och systemisk vaskulit. Höga nivåer talar starkt för diagnosen Goodpastures syndrom. Antikropparna är riktade mot M2-enheten i $\alpha 3$ -kedjan i typ IV-kollagen som finns i njurglomeruli och lungans basalmembran.

Goodpastures syndrom kännetecknas av en snabbt progredierande glomerulonefrit med utvecklande av akut nefrotiskt syndrom (hematuri, proteinuri, hypertoni och ödem). Lungblödningar förekommer ofta. Akut omhändertagande med snabbt insättande av immunnedsättande behandling och plasmaferes/immunadsorption krävs.

Analysmetoder:

Screeningmetoden är baserad på EIA-metodik med capture-teknik för MPO- och PR3-antikroppar och direktcoatad EIA för GBM-antikroppar.

Vid utvidgad screening (utförs endast efter ordination av läkare på njurmedicinska kliniken) utförs även immunfluorescensbaserade analyser (ANCA och GBM). ANCA-analysen har neutrofila leukocyter som antigen. Beroende på antikroppars bindning kan två mönster uppstå, antingen ett cytoplasmiskt (c-ANCA) eller ett perinukleärt mönster (p-ANCA). De viktigaste proteinerna för antikroppsbindning är proteinas 3 (PR3) som oftast ger c-ANCA-mönster och myeloperoxidas (MPO) som oftast ger p-ANCA-mönster. I tillägg till leukocyter finns även preparationer av högrenade MPO- och PR3-antigen med i testen. GBM-antikroppar påvisas med preparat av njurvävnad och med högrenat GBM-antigen.

Kvantitativa analyser utförs med EIA-teknik med antigen för MPO, PR3 respektive GBM. PR3-testen kan utnyttjas för att följa sjukdomsaktiviteten hos en individ. Vid behandlingseffekt brukar antikropps nivåerna sjunka under gränsvärdet och vid skov ses ofta stigande antikropps nivåer. Antikropps nivå i sig korrelerar ej till sjukdomens svårighetsgrad. MPO-testen har rapporterats visa sjunkande titrar hos behandlade patienter. Vid uppföljning ska normalt endast kvantitativa analyser beställas.

Akut analys:

Akut analys med screening-EIA kan efter telefonkontakt med läkare utföras på vardagar (provet måste då nå laboratoriet före kl 14.00). Om provet anländer efter kl 14.00 utförs analysen nästkommande vardag.

Sjukdomsassociation:

Antikropparna är associerade till sjukdom enligt följande:

- MPO-/p-ANCA: Granulomatös polyangit (f d Wegeners granulomatos) 5-15%, Churg-Strauss syndrom (ca 60%), Goodpastures syndrom ca 30%, mikroskopisk polyangit (ca 45%), SLE (ca 8%).
- PR3-/c-ANCA: Granulomatös polyangit (f d Wegeners granulomatos) vid aktiv sjukdom >90%, förekommer vid mikroskopisk polyangit (få %), polyarteritis nodosa (8-10%), Churg-Strauss syndrom (10-30%), Kawasaki syndrom samt fokala och extrakapillära nekrotiserande glomerulonefrit (ca 30%).
- GBM-antikroppar: Goodpastures syndrom.

Tolkningsstöd

a) Negativa screentester (index < 3,0) besvaras negativ. Vid positiv screeningstest utförs kvantitativ analys. Konfirmation med IF ANCA och IF GBM utförs.

b) Referensintervall för kvantitativa analyser:

	PR3	MPO	GBM
Negativ	< 20 RU/mL	< 20 RU/mL	<20 RU/mL
Positiv	≥ 20 RU/mL	≥ 20 RU/mL	≥ 20 RU/mL

c) IF ANCA svaras utifrån fluorescensmönster i leukocyterna som p-ANCA eller c-ANCA. I vissa fall kan fluorescensmönster ej bedömas pga störande antikroppar och ibland ses atypiska mönster. Om de högrenade antigenpreparationerna är negativa utförs vid störande antikroppar inga ytterligare analyser.

d) IF GBM svaras utifrån fluorescensmönster i njurglomeruli och högrenad antigenpreparation.

Biobanksinformation

Detta prov kommer att sparas. Samtycke krävs av provgivaren. Vid behov av "Nej-talong" se [Biobankslagen](#).

Utarbetad av: Torbjörn Kjerstadius

Medicinskt ansvarig: Torbjörn Kjerstadius