

## Anti-neutrofil-cytoplasma-antikroppar (IgG) (ANCA)

### Bakgrund

Misstanke om systemisk vaskulit, glomerulonefrit av oklar genes eller blödning från övre luftvägarna, där granulomatos med polyangit (GPA, tidigare Wegeners granulomatos), mikroskopisk polyangit (MPA), nekrotiserande och crescentbildande glomerulonefrit samt eosinofil granulomatos med polyangit (EGPA, tidigare Churg–Strauss syndrom) kan vara differentialdiagnoser. Dessa sjukdomar benämns gemensamt ANCA-associerade vaskuliter (AAV).

ANCA analyseras även vid inflammatorisk tarmsjukdom samt vid autoimmuna leversjukdomar. Vid misstanke om snabbt progredierande glomerulonefrit bör även antikroppar mot glomerulärt basalmembran (anti-GBM) analyseras, då klinisk överlappning mellan AAV och anti-GBM-sjukdom förekommer.

C-ANCA ses med hög frekvens vid aktiv GPA och är i de flesta fall riktad mot proteinas-3 (Pr3). C-ANCA kan även förekomma vid MPA och mer sällan vid polyarteritis nodosa. Andelen C-ANCA-positiva är lägre hos patienter med begränsat organengagemang, och negativ C-ANCA utesluter således inte GPA. Under remission kan sjunkande titer ses, medan stigande C-ANCA-titer kan förebåda nytt skov.

Vid positiv C-ANCA och negativ anti-Pr3 kan antikroppar mot BPI (bactericidal permeability-increasing protein) föreligga, vilket har rapporterats som markör för *Pseudomonas aeruginosa*-infektion hos patienter med cystisk fibros.

P-ANCA är associerad med ett bredare spektrum av sjukdomar, inklusive vaskulit (framför allt MPA och EGPA, ofta med specificitet mot myeloperoxidas (MPO)), systemisk lupus erythematosus, reumatoid artrit, infektioner, inflammatorisk tarmsjukdom samt autoimmuna leversjukdomar.

P-ANCA är positiv hos >50 % av patienter med ulcerös kolit, vanligen utan förekomst av anti-MPO. ANCA förekommer i lägre frekvens vid Crohns sjukdom. P-ANCA ses även vid primär skleroserande kolangit (PSC) och autoimmun hepatit.

ANCA-analys utförs alltid i kombination med kvantitativ bestämning av antikroppar mot Pr3 och MPO med en känslig monospecifik metod (ELIA). Kombinationen av IIF och monospecifik analys ger högst diagnostisk sensitivitet och specificitet.

## Svar/Tolkning/Bedömning

Positiv C-ANCA titreras inte vid samtidig positiv anti-Pr3-analys (ELIA), men titreras i spädningarna 1:10, 1:40 och 1:160 vid negativ anti-Pr3.

Positiv P-ANCA titreras normalt inte.

P-ANCA som är MPO-negativ besvaras som "POSITIV, atypisk" och är oftast associerad med inflammatorisk tarmsjukdom eller autoimmun leversjukdom.

Vid positiv ANA med hög bakgrund kan P-ANCA ibland inte bedömas och besvaras då som "Ej bedömbart (hög bakgrund)".

Vid positiv cytoplasmatisk ANA kan bedömning av C-ANCA försvåras och besvaras i dessa fall på motsvarande sätt.

## Referensintervall

Titer: < 1:10

## Metodik/mätprincip

Indirekt immunfluorescensundersökning (IIF) av serumprov med etanolfixerade granulocyter, formalinfixerade granulocyter samt etanolfixerad blandning av granulocyter och HEp-2-celler som substrat. Metoden är specifik för IgG-antikroppar och är semi-kvantitativ.

## Referenslitteratur

1. Cederholm B, Truedsson L. Serologisk diagnostik vid autoimmuna sjukdomar. I: Klinisk kemi i praktisk medicin. Nilsson-Ehle P, upplaga 8.
2. Suppiah R et al. 2022 ACR/EULAR classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81:321–326.
3. Robson JC et al. 2022 ACR/EULAR classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81:315–320.
4. Terziroli Beretta-Piccoli B et al. Autoantibodies in immune-mediated liver disease. *J Autoimmun.* 2018;95:144–158.
5. Moiseev S et al. 2020 international consensus on ANCA testing beyond systemic vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2020;19:102618.
6. Hellmich B et al. EULAR recommendations for the management of AAV: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:30–47.
7. Bossuyt X et al. Revised 2017 international consensus on testing of ANCA. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13:683–692.
8. Damoiseaux J. ANCA testing in clinical practice. *Front Immunol.* 2021;12:656796.