

CD46/MCP-uttryck på monocyter och granulocyterGäller för
Klinisk immunologi och transfusionsmedicin

LU

Klinisk immunologi, Cellulär immunologi och cytokiner

CD46/MCP-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, där den klassiska formen av HUS förknippas med enterohemorragiska Escherichia coli (EHEC).

Den atypiska formen av HUS kan vara ärftlig eller förvärvad och kan recidivera till skillnad från klassisk 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 erytrocyter. 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

Referensintervallet avser vuxna.

Provet behöver analyseras inom <24 h från provtagning.

	<u>Referensintervall</u>	<u>Enhet</u>
CD46-uttryck på Granulocyter:	6,9 - 10,3	MFI
CD46-uttryck på Monocyter:	4,3 - 7,7	MFI

Referensintervallet är baserat på analys av 52 blodgivare under 2021.

Referenser

1. Loirat C et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* (2016) 31(1):15–39. doi:10.1007/s00467-015-3076-8.
2. Loirat C et Freméaux-Bacchi. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2011) 6:60. <http://www.ajrd.com/content/6/1/60>
3. Freméaux-Bacchi et al; Genetic and Functional Analyses of Membrane Cofactor Protein (CD46) Mutations in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, *J Am Soc Nephrol* (2006) 17:2017-2025.
4. Karpman D. Nya rön om EHEC, komplementmutationer och ADAMTS13, *Läkartidningen* (2008) 105 (15):1096-1101.
5. Richards et al; Implications of the initial mutations in membrane cofactor protein (MCP;CD46) leading to atypical hemolytic uremic syndrome, *Mol Immunol* (2007) 44(1-3):111-22. doi:10.1016/j.molimm.2006.07.004.