

Löslig interleukin-2 receptor, S- (sIL-2R)

Bakgrund

Löslig IL-2 receptor kan användas som ett mått på T- cellsaktivering vid t.ex. hemofagocyterande lymfohistiocytos (HLH), Makrofag aktiverings syndrom (MAS), rejektion hos transplanterade individer och som hjälp vid diagnostisering av vissa lymfoproliferativa tillstånd.

IL-2 receptorn (IL-2R) är uppbyggd av tre polypeptidkedjor, alfa-subenheten (CD25), beta-subenheten och gamma-subenheten. alfa-subenheten behövs för att receptorn ska ha hög affinitet men denna subenhet har ingen affinitet för IL-2 i frånvaro av beta-subenheten. IL-2R uttrycks både på lymfocyter och på monocyter. I samband med ökat uttryck av IL-2R uppträder också en löslig form av IL-2Ralfa-subenheten (sIL-2R).

Ökad koncentration av sIL-2R ses vid aktivering av immunsystemet som t.ex. vid HLH, MAS, lymfoproliferativa sjukdomar eller rejektionsreaktion efter transplantation. I serum finns normalt en låg nivå av sIL-2R. Nedsatt glomerulärfiltration medför ökad nivå av sIL-2R i serum.

Vid HLH-misstanke

- Resultat >2400 kE/L stödjer diagnosen Hemofagocyterande Lymfohistiocytos (HLH), (Henter et al. Blood. 2024)
- För vuxna med sekundär, förvärvad HLH som triggats av hematologisk malignitet finns optimerad HLH index (OHI).

Anpassad gräns för sIL-2R anges till >3900 kE/L tillsammans med ferritin (>1000 mg/L). (Zoref-Lorenz A. Blood. 2022.)

- För barn <3 år föreslås sIL-2R på >2812 kE/L stödja diagnosen Hemofagocyterande Lymfohistiocytos (HLH). Värdet baseras på referensintervallet övre gräns (97,5-percentilen). (Filipovich AH. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2006. Bruun et al. Clin Chem Lab Med 2025)

Svar/Tolkning/Bedömning

Nya referensintervall gäller fr o m 2026-01-21, pga byte av analysinstrument.

Serum:

Vuxna 158-623 kE/L

Barn Ålder (år)	Referensintervall (2,5-97,5 percentil) (kE/L)	97.5% percentilen (90% konfidens- intervall) (kE/L)
0.4-<3	527- 2812	2199- 2994
3-<6	447- 1707	1652- 1743
6-<11	300- 1308	1135- 1408
11-<18	209- 874	796- 954

Likvor (CSV): < 50 kE/L

Tillverkarens referensintervall (Siemens) baseras på analys av serum från 100 friska vuxna där 95%-referensintervall är 158-623 kE/L med median 333 kE/L. Lägsta mätbara koncentration är 50 kE/L.

Vid kontroll av referensintervallet utfördes analys av serumprover från 15 förmodat friska vuxna där 93% låg inom intervallet.

För barn är referensintervallet hämtat från arikeln Bruun et al. Clin Chem Lab Med 2025; 63(11): 2310-2317.

Vid kontroll av referensintervallet utfördes analys av serum från 10 förmodat friska barn där 80% låg inom referensintervallet för åldern.

20% av barnen hade högre värden men låg inom 97,5-percentilens 90% konfidensintervall.

Referensintervall för likvor (CVS) baseras på referensintervallet för tidigare instrument (Immulate 1000). Då utfördes analys av 20 CSV-prov som insänts till laboratoriet för analys av antikroppar mot *Borrelia* och varit negativa i denna analys. Alla värden var <50 kU/L och då sattes referensintervallet till <50 kU/L.

Vid kontroll av referensintervallet analyserades 7 negativa likvorprov (<50 kU/L) på Immulate 2000 där samtliga prov var <50 kU/L.

Metodik/mätprincip

Tekniken är baserad på antikropp (monoklonal mus-anti-IL-2R antikropp) som är fäst på fast fas binder sIL-2R i patientserum. Detektering sker via sekundär antikropp med kemiluminiscens (Immulate 2000, Siemens). Resultatet avläses i form av ljus i luminometern som relateras till känd standardkurva.

Referenslitteratur

1. Rubin LA, Nelson DL. The soluble interleukin-2 receptor: biology, funktion, and clinical application. *Ann Intern Med* 113:619-27, 1990.
2. Witkowska AM. On the role of sIL-2R measurements in rheumatoid arthritis and cancers. *Mediators Inflamm* 2005(3):121-30, 2005.
3. Hemophagocytic syndrome: primary forms and predisposing conditions. Sepulveda FE, de Saint Basile G. *Curr Opin Immunol*. 2017 Dec;49:20-26
4. Macrophage Activation Syndrome: A Report of Two Cases and a Literature Review. Alkoht A, Hanafi I, Khalil B. *Case Rep Rheumatol*. 2017;2017:5304180.

5. Bruun V, Parkner T, Winther-Larsen A, Schjørring ME, Møller HJ, Knudsen CS. A step forward in pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis and autoimmune disease: pediatric reference interval for serum soluble IL-2 receptor and soluble CD163. *Clin Chem Lab Med*. 2025 25;63(11):2310-2317. doi: 10.1515/cclm-2025-0653.
6. Henter JI, Sieni E, Eriksson J, Bergsten E, Hed Myrberg I, Canna SW, Coniglio ML, Cron RQ, Kernan KF, Kumar AR, Lehmberg K, Minoia F, Naqvi A, Ravelli A, Tang YM, Bottai M, Bryceson YT, Horne A, Jordan MB. Diagnostic guidelines for familial hemophagocytic lymphohistiocytosis revisited. *Blood*. 2024 28;144(22):2308-2318.
7. Zoref-Lorenz A, Murakami J, Hofstetter L, Iyer S, Alotaibi AS, Mohamed SF, Miller PG, Guber E, Weinstein S, Yacobovich J, Nikiforow S, Ebert BL, Lane A, Pasvolsky O, Raanani P, Nagler A, Berliner N, Daver N, Ellis M, Jordan MB. An improved index for diagnosis and mortality prediction in malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2022 17;139(7):1098-1110.
8. Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and related disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006 Dec;6(6):410-5.
9. Scott W.C. et Marsh R.A. Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2020. 16;135(16):1332-1343. doi: 10.1182/blood.2019000936.
10. Dik W.A. et Heron M. Clinical significance of soluble interleukin-2 receptor measurement in immune-mediated diseases. *Neth J Med*. 2020 ;78(5):220-231.