

## Tolkningsguide Proteinanalyser

### Klinisk kemi och transfusionsmedicin 2018

#### SERUMPAKET

##### S-Akutfasproteiner

I paketet ingår följande analyser: S-Albumin, S-alfa-1-Antitrypsin, S-Orosomucoid, S-Haptoglobin och S-CRP. Nedan följer ett förslag på gradering av resultat:

Enhet g/L för alla parametrar

		Mycket kraftig	Kraftig	Måttlig	Lätt	Referensintervall				
S-Albumin		<20	20	25	31	Åldersberoende				
		Referensintervall								
		Sänkt	Gränsvärde	Nedre	Övre	Gränsvärde	Lätt	Måttlig	Kraftig	Mycket kraftig
S-Antitrypsin	Män	<0,78	0,78	0,86	1,8	2,2	2,5	4,2	>4,2	
	Kvinnor	<0,85	0,85	0,94	1,9					
S-Orosomucoid		<0,50	0,5	0,52	1,2	1,4	1,7	2,8	>2,8	
S-Haptoglobin		<0,17	0,17	0,24	1,9	2,4	3,0	4,0	5,0	>5,0
S-CRP					>5	10	30	65	100	>100

**Albumin:** Förhöjda värden ses bl.a. vid intorkning. Sänkta värden ses bl.a. vid inflammation, förluster och minskad syntes t.ex. vid leversjd. Koncentration < 25 g/L benämns kraftig hypoalbuminemi.

**Antitrypsin:** Förhöjda värden ses bl.a. vid inflammatoriska tillstånd ff.a. i lever, östrogenpåverkan (p-piller, graviditet). Sänkta koncentrationer ses vid brist. **Vid koncentration < 0,7 g/L bör man i princip alltid utreda patienten med s.k. "Pi-typning" om inte patienten har känd antitrypsinbrist sedan tidigare, vgs provtagningsanvisningar.**

**Orosomucoid:** Förhöjda värden ses vid inflammatoriska tillstånd, ex vis i lever, kronisk inflammation vid Crohns sjd, RA och SLE och vid steroidbehandling. Sänkta koncentrationer anses inte ha någon klinisk relevans men ses vid bl.a. nefrotiskt syndrom och övriga proteinförluster.

**Haptoglobin:** Förhöjda värden ses vid inflammatoriska tillstånd och anses associerad med processer i kärl-, stödje-vävnad. Sänkta koncentrationer ses bl.a. vid hemolys, leversjd, benmärgssjd. Det är normalt med icke mätbara nivåer upp i tonåren.

**CRP:** Förhöjda värden ses vid inflammatoriska tillstånd av olika genes inkl infektioner. Mycket kraftigt förhöjda nivåer talar för allvarligare sjd och kan i många fall tyda på närvaro av bakteriell infektion.

**Inflammationsmönster:** Förändringen i koncentration av akutfasproteiner är vanligen proportionell mot graden av inflammation. CRP följer relativt snabbt förändringar i inflammatorisk aktivitet medan övriga markörer har ett mer långsamt förlopp över flera dygn. Vid inflammation i kärl-, stödjevävnad dominerar vanligen ökning av haptoglobin (↓/→ albumin, ↑ antitrypsin, ↑↑ orosomucoid, ↑↑↑ haptoglobin), kan bl.a. ses vid reumatiska tillstånd och polymyalgia reumatica.

Vid processer i lever, benmärg dominerar vanligen ökning av antitrypsin

(↑↑ antitrypsin, ↑ orosomucoid, ↑/→ haptoglobin)

### S-M-komponent

I paketet ingår kvantitativa analyser av IgA, IgG och IgM samt elektroforetisk kvalitativ bedömning av förekomst av M-komponent.

Bedömning av polyklonala immunglobulinkoncentrationer (utan M-komponent), från 6 års ålder:

	Referensintervall								
	Sänkt	Gränsvärde	Nedre	Övre	Gränsvärde	Lätt	Måttlig	Kraftig	Mycket kraftig
S-IgA (g/L)	<0,81	0,81	0,88	4,5	4,9	6,0	8,0	>8,0	
S-IgG (g/L)	<6,5	6,5	6,7	15	16	18	24	32	>32
S-IgM (g/L)	<0,23	0,23	0,27	2,1	2,8	5,0	7,0	>7,0	

**IgA:** Ökning över 4,5 g/L ses bl.a. vid IgA-nefrit, lung- och tarminfektioner, regional enterit och portahypertension samt vid etylism. IgA-stegring kan ibland också ses vid reumatoid artrit.

**IgG:** Måttlig till kraftig ökning (20-80 g/L) kan ses vid SLE, kronisk aggressiv hepatit, benmärgsmetastaser och abscesser.

**IgM:** Måttlig till kraftig IgM-ökning över 3-4 g/L är vanlig vid parasitoser som malaria, trypanosomiasis och filariasis samt vid primär biliär cirros och mykoplasmainfektioner. Lätta IgM-ökningar ses bl.a. vid många virussjukdomar.

*Sänkta koncentrationer* immunglobuliner, ff.a. IgG, kan ses exempelvis vid benmärgshämning, immunsuppression och immunbrist. Undersökning med "tU-Bence Jones protein" bör därför beställas om någon misstanke om myelom föreligger. Vid misstanke om selektiv IgG-subklassbrist som orsak till infektionsbenägenhet kan "S-IgG subklasser" beställas.

### S-Komplementfaktorer S-C3, S-C4 inklusive S-Akutfasproteiner

I paketet ingår C3 och C4 samt analys av Akutfasproteinpaket. Både C3 och C4 är akutfasproteiner och ska ställas i relation till övriga akutfasproteiners koncentrationer. Förhöjda värden ses vid inflammatorisk reaktion utan ökad komplementförbrukning. Normala värden C3 och C4 vid samtidig inflammation talar för ökad komplementaktivering.

**C3:** Låga värden ses ex vis första veckan efter debut av akut glomerulonefrit (GN). Låg halt C3 i kombination med normal nivå C4 kan tala för aktivering via den alternativa vägen och ses även vid akut poststreptokock-GN/membranproliferativ GN. Vid autoimmuna sjd som SLE är C3-nivån ofta normal eller måttligt sänkt, främst vid nefrit. Sänkt koncentration C3 kan även ses vid syntesdefekt och sällsynt vid ärftlig total brist.

**C4:** Låg koncentration i kombination med normal nivå C3 förekommer vid immunkomplexsjukdomar som SLE med aktivering via klassiska vägen. Hereditärt eller förvärvat angioödem (C1-inh-brist) som orsak till låg C4-halt måste övervägas, särskilt om den klassiska vägens funktion är nedsatt. Vgs provtagningsanvisningar för analys av C1-inh på externt laboratorium. Kombination av sänkt C3 och C4 kan tala både för aktivering av klassiska vägen i kombination med andra aktiveringsvägar. Isolerad mycket låg C4-halt vid ärftlig C4-brist är mycket ovanlig.

<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>Talar för aktivering via / ev tillstånd</b>
→/↓	↓	Klassisk väg / immunkomplexsjd t.ex. SLE
↓	↓	Klassisk väg ev i komb med annan väg
↓	→	Alternativ väg / poststrep, mem prol GN

### **S-Nutritionsparametrar S-Transferrin, nef, S-Transtyretin inklusive S-Akutfasproteiner**

I paketet ingår Transferrin och Transtyretin samt analys av Akutfasproteinpaket.

Sänkta koncentrationer utan inflammation gör att ett försämrat nutritionsläge kan misstänkas.

Även vid inflammation sjunker koncentrationer av transferrin och transtyretin vilket gör nutritionsläge vid samtidig inflammation svårvärderat.

Sänkt transtyretin kan också orsakas av minskad levercellsmassa. Transferrin kan också vara svårbedömt eftersom också järnbrist, steroidhormoner, alkohol och leversjukdom påverkar nivåer på olika sätt.

### **S-IgG Subklasser**

I paketet ingår analys av IgG1, IgG2, IgG3 och IgG4. Låga värden för en eller flera IgG-subklasser i upprepade prov utan samtidigt lågt total-IgG innebär IgG-subklassbrist.

IgG2-brist medför ökad risk för luftvägsinfektion med ff.a. kapslade bakterier (t.ex. pneumokocker). Hos barn kan förmågan att bilda IgG2 vara försenad vilket kan orsaka en övergående infektionsbenägenhet upp till tre års ålder. Uppföljning krävs för att skilja detta från kvarstående immunbrist.

IgG3-brist anses ofta ge luftvägsinfektioner med både bakterier och virus och vara associerat till astma, kronisk bronkit samt påtaglig trötthet.

IgG4-brist isolerat anses inte ha någon säker klinisk relevans.

Förhöjda halter kan också ha diagnostiskt värde: Isolerat förhöjt IgG4 har beskrivits vid olika autoimmuna och inflammatoriska tillstånd, ff.a. IgG4-relaterad systemisk sjukdom med autoimmun pankreatit. Förhöjt IgG4 förekommer också hos en mindre andel av patienter med pankreascancer och vid atopi.

Kraftigt förhöjd halt av någon IgG-subklass kan förstås också ses vid IgG M-komponent.

**(Observera att S-M-komponent måste beställas vid misstanke om M-komponent!).**

## URINPAKET

### tU-Njurstatus (ej Bence Jones proteinuri)

Dygnsurin samlas och anges. I paketet ingår följande analyser: tU-Albumin, tU-IgG, U-Protein HC och U-Kreatinin. Förutsatt att uppgift om volym och insamlingstid angivits för dygnsurin besvaras såväl total dygnsutsöndring som kreatininrelaterad utsöndring för respektive analys samt att koncentrationen U-Protein HC också besvaras i mg/L. Om uppgift om volym och insamlingstid saknas besvaras endast kreatininrelaterade urinproteiner respektive U-Protein HC i mg/L. Observera att lätta kedjor ej analyseras och att urin inte kvalitativt bedöms med elektrofores vid denna undersökning (vid myelom-misstanke, utredning av Bence Jones proteinuri – beställ analys ”tU-Bence Jones protein”).

Gradering och typ av proteinuri:

Glomerulär proteinuri: Endast albumin (ej IgG) – selektiv. Läckage av både albumin och IgG till urin – oselektivt mönster. Vid kraftigt förhöjda koncentrationer IgG i serum kan läckage av IgG men ej albumin noteras i urin, anses inte vara glomerulär proteinuri.

Förslag till gradering av glomerulär proteinuri:

	Ref intervall	Gränsvärde	Lätt	Måttlig	Kraftig	Mycket kraftig
tU-Albumin mg/dygn	< 30	100	300	2000	5000	>5000
Albumin/Kreatin n-kvot mg/mmol	<3,0 morgonurin <5,0 annan tid	10	30	200	500	>500

Dokumenterade gränsvärden för diagnostik av mikroalbuminuri och proteinuri:

	Dygnsamling U-Albumin (mg/dygn)	Stickprov U-Albumin/U-Kreatinin (mg/mmol)
Normal	<30	<3,5
Mikroalbumuri	30-300	3,5-30
Makroalbuminuri	300-3000	30-300
Nefrotisk grad av proteinuri	>3000	>300

Tubulär proteinuri: Ökad koncentration U-protein HC, förhöjd U-protein HC/kreatininkvot.

### tU-Bence Jones protein

Dygnsurin samlas och anges. I paketet ingår följande analyser: tU-Albumin, tU-IgG, tU-Kappa, tU-Lambda och U-Kreatinin samt elektroforetisk bedömning av förekomst av Bence Jones protein på koncentrerad urin. Förutsatt att uppgift om volym och insamlingstid angivits för dygnsurin besvaras såväl total dygnsutsöndring som kreatininrelaterad utsöndring för respektive analys. Om uppgift om volym och insamlingstid saknas besvaras endast kreatininrelaterade urinproteiner.

**Cerebrospinalvätska:** Väsentligen oförändrade rutiner. Kräver parade prov serum och cerebrospinalvätska. Paket S-M-komponent utförs enligt ovan, inkluderar för övrigt analys av S-Albumin, Csv-Albumin, Csv-IgG, beräkning av Csv-IgG-syntesindex, Csv/S-Albuminkvot samt isoelektrisk fokusering av cerebrospinalvätska inklusive medicinsk bedömning.

**Referenser:**

1. Equalis. Rekommenderade referensintervall för serum/plasma-proteiner. April 2002.
2. Equalis. Riktlinjer för elforestolkning. 2011.
3. Nilsson-Ehle P, Ganrot PO, Grubb A et al. Laurells klinisk kemi i praktisk medicin, 9:e uppl. 2012: 111-144.
4. Dansk retningslinje for M-komponent analyser. GUIDELINES DSKB/DMSG 2012.
5. Truedsson L et al. Klinisk immunologi, 1:1 uppl. 2012: 91-133.
6. Korkeila Lidén M. Prevention och protektion vid diabetesnefropati. Läkartidningen 2013 Maj 22-28; 110(21):1025-7.