DISPUTATION

Canine heterophilic antibodies

Veterinär Daniel Bergman, Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU, försvarade den 18 september 2020 sin avhandling för veterinärmedicine doktorsexamen med titeln *Canine heterophilic antibodies*. Opponent var Assoc. Prof. Vitaliano Borromeo, University of Milan, Italien. Den fullständiga avhandlingen finns tillgänglig via SLU:s webbplats.

Text: Daniel Bergman, *leg veterinär*

Immunologiska analyser mäter och påvisar olika molekyler i biologiska prover. De immunologiska test som används i klinisk diagnostik bygger på interaktionen mellan antikroppar och antigen. Det antigen som analyseras är ofta ett hormon av klinisk relevans. I de fall som patienten bär på heterofila antikroppar, det vill säga antikroppar som binder till antikroppar, kan testen ge falskt positiva utslag. Detta fenomen kallas interferens och är väldokumenterat hos människa, men kunskapen om heterofila antikroppar hos djur är mer begränsad.

I projektet har vi utvecklat en metod för att detektera heterofila antikroppar hos hund. Metoden användes för att screena serumprover från ett tvärsnitt av patienter vid Universitetsdjursjukhuset för förekomst av heterofila antikroppar. Prevalensen av heterofila antikroppar i den undersökta patientpopulationen uppgick till 9 procent. Vi såg en variation i prevalens mellan hundraser, där berner sennenhundar var överrepresenterade jämfört med labrador retrievers, som representerade en generell hundras. Det konstaterades att heterofila antikroppar kan orsaka interferens vid analys av anti-Mülleriskt hormon (AMH) hos hund. AMH är ett hormon som produceras av könskörtlarna hos båda könen, och som kan fungera som en markör för kastrationsstatus eftersom kastrerade hundar saknar AMH-produktion. Det kan vara aktuellt att analysera AMH hos hund efter omplaceringar där dokumentation av eventuella tidigare kastrationer saknas, eller där misstanke finns om kvarstående äggstocksrester efter dokumenterad kastration (ovarian remnant syndrome). Vid falskt positiva AMH-mätningar föreligger därmed en risk för att kastrerade hundar utsätts för otillbörlig narkos och buköppning.

Ett av avhandlingens delarbeten fokuserade på antikropparnas egenskaper. Heterofila antikroppar som orsakar interferens reagerar med de monoklonala musantikroppar som testen vanligen är baserade på, men det finns även diagnostiska test som bygger på antikroppar från andra djurslag. Vi visade att heterofila antikroppar hos hund har förmåga att korsreagera med IgG från flera olika djurslag, inklusive mus, får, get och kanin. Reaktiviteten kan också vara riktad mot olika delar av IgG-molekylen och de heterofila antikropparna består av olika antikroppsklasser (IgA, IgG och IgM). Variationen av egenskaper hos heterofila antikroppar hos hund medför att de har potential att störa flera olika analyser för hormon och biomarkörer. I en uppföljande studie hade sex av sju hundar kvarstående heterofila antikroppar efter två års tid, vilket innebär att interferens kan vara ett återkommande kliniskt problem hos hundpatienter med heterofila antikroppar.

FOTO: PRIVAT

Daniel Bergman.

Autoantikroppar mot IgG förekommer vid autoimmuna sjukdomar hos hund. De kan vara riktade mot IgG-molekylens Fc-del och kallas då reumatoida faktorer. Vi visade att även antikroppar mot IgG-molekylens Fab-del, så kallade anti-Fab-autoantikroppar, är vanligt förekommande hos hund och att de har förmåga att korsreagera med IgG från möss. Autoantikroppar mot IgG hos hund kan alltså uppträda som heterofila antikroppar och på så vis orsaka interferens.

Sammanfattningsvis visar de resultat som presenteras i avhandlingen att heterofila antikroppar förekommer hos friska samt sjuka hundar, att de kan orsaka falskt positiva testresultat som har klinisk relevans och att de utgörs av en heterogen sammansättning av antikroppar med olika egenskaper. Det finns en variation i deras förekomst mellan hundraser, men ytterligare studier behövs för att identifiera vilka riskfaktorer som är associerade med interferens hos hund. Vilka diagnostiska test utöver AMH som är känsliga för interferens och vilka mekanismer som ligger bakom de heterofila antikropparnas förekomst hos hund är två andra viktiga frågor som fortfarande är öppna. •