



Figur 2. Resultaten från den flödescytometriska bestämningen av kininberoende trombocytantikroppar. Denna teknik har tidigare utförligt beskrivits av Visentin och medarbetare [21]. I korthet innebär den att normala blodgrupp 0-trombocyter tvättas och inkuberas i en buffert innehållande 300 μ M kininhydroklorid. Därefter sker inkubation med patientserum under 30 minuter. Efter ytterligare tvättningsförfarande detekteras inbundet IgG genom tillsats av fluorescinkonjugerat antiserum (Rb α Hu IgG, Dakopatts, Danmark), och fluorescensintensiteten avläses i en flödescytometer (FACScan, Becton Dickinson, USA). Fluorescensintensiteten är angiven med en logaritmisk skala på X-axeln. Som negativ kontroll användes trombocyter som inkuberats med serum utan kinintillsats. För trombocyterna som inkuberats med patientserum och kinin registrerades en fluorescensintensitet som var ca 200 gånger starkare än den hos de negativa kontrollerna.

har ett flertal biverkningar gemensamma. Immunmedierad trombocytopeni förekommer i ungefär samma frekvens (1/1 000) och antikropparna binder in till samma glykoproteinkomplex på trombocytytan (GPIb/IX och GPIIb/IIIa). Granulomatös hepatit är däremot mycket oftare rapporterat för kinidin än för kinin. I en retrospektiv undersökning av 90 fall av läkemedelsinducerad hepatit fann man att kinidin var den vanligaste orsaken [14]; 33 av patienterna bedömdes ha kinidininducerad granulomatös hepatit. Av dessa utvecklade sex en samtidig trombocytopeni, varav två med värden under $50 \times 10^9/l$. Dessa patienter testades inte för kinidinberoende trombocytantikroppar.

Bakgrunden till bildningen av immunologiska granulom i levern är dåligt känd. Troligen bildas antigena drog-

proteinkomplex genom att läkemedelsmolekylerna fungerar som haptener och binder till makromolekylära proteiner [15]. Att granulombildningen skulle vara immunkomplexmedierad är kanske den mest förhärskande teorin, men det finns även data som talar för att den kan vara cellmedierad [15].

Ett av de glykoproteinkomplex (GPIIIa) som en del kininberoende trombocytantikroppar binder till, finns även på endotelceller [16, 17], och data finns även som talar för att också ett GPIb-liknande protein förekommer på endotelceller [12, 18]. Mot bakgrund av detta har föreslagits att mekanismen bakom kinininducerad disseminerad intravasal koagulation (DIC) kan vara inbindning av antikroppar även till endotelceller [16]. Denna antikropps-endotelcellsreaktion kan tänkas ha förorsakat frisättning av prokoagulationsmaterial från cellerna. Vår patient fick i samband med provokationen en stegring av D-dimer till 3,0 mg/l, vilket skulle kunna förklaras av en sådan mekanism.

När det gäller bakgrunden till att en del patienter med kininberoende trombocytantikroppar utvecklar akut njursufficiens har Stroncek och medarbetare [12] föreslagit att samtidig förekomst av kininberoende granulocytantikroppar gör att granulocyter adhererar till de mycket små kärlen i njuren och ger renal dysfunktion. En annan teori är att mekanismen är densamma som Spearling föreslagit vid DIC, nämligen antikroppar som reagerar med endotelcellerna. Neahring och medarbetare [17] har hos patienter med kinininducerad HUS funnit IgG- och IgM-antikroppar som reagerat med endotelceller, och man tänker sig utifrån detta att det kan vara en antikroppsmedierad endotel-skada som ger njurskadan.

Det finns alltså data som talar för att den gemensamma bakgrunden till att en del patienter med kininberoende trombocytantikroppar utvecklar DIC och/eller HUS kan vara antikroppsmedierad endotel-skada. Enligt dessa förklaringsmodeller kan man tänka sig att i stort sett alla organ i kroppen skulle kunna drabbas, t ex levern som hos vår patient. Någon allmänt vedertagen förklaring till mekanismen bakom bildningen av immunologiska granulom i levern finns inte, men att en antikroppsmedierad endotel-skada skulle kunna förorsaka en inflammatorisk reaktion med granulombildning förefaller troligt.

GPIIb- och GPIIIa-liknande molekyler har påvisats på ett flertal olika celler bl a i glatta muskelceller, i fibroblaster och i de vitamin A-lagrande cellerna i levern [19]. I vilken mån immunologisk korsreaktivitet förekommer mellan GPIIb/IIIa och dessa likartade glykoproteiner är hittills dåligt känt. Sådan