

Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG (Ro52, OJ, EJ, PL12, PL7, SRP, Jo1, PM/Sc175, PM/Sc100, Ku, SAE1, NXP2, MDA5, TIF1g, Mi2b, Mi2a) paneel (immunoblot)

Immuunanaluüsi osakond

Analüüsid:

Müosiitide IgG paneel (IB)
Jo1 IgG QN

Dermatomüosiit (DM) ja polümüosiit (PM) on autoimmuunse geneesiga põletikulised skeletilihaste haigused, mida iseloomustab proksimaalsete lihaste nõrkus, lihasvalu, lihaskahjustuse markerite (kreatiini kinaas, kreatiini kinaasi MM isoensüüm, müoglobiin, laktaadi dehüdrogenaas, aspartaadi aminotransferaas, troponiin T) taseme tõus ning allpool toodud autoantikehade esinemine seerumis. Erinevalt PMst kaasnevad DMga mitmesugused nahanähud. Esineb ka amüopaatiline DM vorm, mille puhul esinevad vaid iseloomulikud nahanähud, kuid lihaskahjustuse tunnused puuduvad. DM ja harvem ka PM võivad olla üheks paraneoplastilise sündroomi väljenduseks ja seda isegi enne, kui kasvaja on kaasaja diagnostikavahenditega leitav.

DM ja PM puhul esinevad autoantikehad jaotuvad müosiidispetsiifilisteks ning müosiidiga kaasnevateks antikehadeks. Müosiidispetsiifiliste antikehade hulka kuuluvad aminoatsüül-tRNA süntetaasi (Jo1, PL7, PL12, OJ, EJ), signaali äratundva partikli (SRP), Mi2-, MDA5-, SAE1- ja TIF1-vastased antikehad. Müosiidiga assotsieeruvate autoantikehade hulka kuuluvad PM/Sc1-, Ku- ja U1RNP-vastased antikehad. Allpool toodud antikehad võivad leiduda ka erinevate sidekoehaiguste *overlap*-sündroomide ning mittediferentseerunud sidekoehaiguste vormide korral, mille puhul esineb müosiidi komponent.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga või kollane kork)
Säilivus	Seerum +4 °C 14 päeva

Analüüsi tegemise aeg: kaks korda nädalas

Analüüsimeetod: *immunoblot*-meetod

Vastuse vorm: negatiivne/positiivne

Näidustus ja kliiniline tähendus

Müosiitide paneeli kasutatakse müosiidi diagnoosi kinnitamiseks ja täpsustamiseks kas vastava kliinilise pildi või müosiidile viitavate autoantikehade esinemise korral süsteemsete sidekoehaiguste paneelis.

Jo1 IgG QN kasutatakse müosiidi prognoosi hindamisel ning ravivastuse monitooringuks.

Tabel 1. DM ja PM korral esinevate autoantikehade esinemissagedus.

Antikeha	Esinemissagedus (DM/PM)*	Märkused
Mi2a IgG, Mi2b IgG	20%/3%	Juveniilne DM 4%
TIF1g IgG	21%/13%	Seos maliigsusega; juveniilne DM 25%

MDA5 IgG	19–35%	Interstitsiaalne kopsuhaigus (ILD); amüopaatiline DM
NXP2 IgG	1–5%	Seos maliigsusega; juveniilne DM 20–25%,
SAE1 IgG	8%/?	Silelihaskoe haaratatus
Ku IgG	10–20%	PM/süsteemse skleroosi/SLE <i>overlap</i> 55%
PM/Scl100 IgG	2%	PM/skleroderma <i>overlap</i> 20%, melanoom 7%
PM/Scl75 IgG	2%	PM/skleroderma <i>overlap</i> 20%
Jo1 IgG	25–35%	Pigem PM; juveniilne DM 3%
SRP IgG	5%	
PL7 IgG	1–5%	ILD; pigem DM
PL12 IgG	1–5%	
EJ IgG	1–5%	Pigem PM
OJ IgG	1–5%	ILD; pigem DM
Ro52 IgG	30%	

* Ilma murrujooneta väärtus näitab summaarset esinemissagedust DM ja PM korral.

Mi2-vastased antikehad seostuvad rakutuumas oleva DNA helikaasiga, mis osaleb transkriptsiooni protsessis. Mi2 antigeeni esineb naha keratinotsüütides ja lihaskudedes ning osaleb mõlema koetüübi regeneratsioonis kahjustuse järgselt. Mi2 positiivsetel patsientidel esineb harva antisüntetaasi sündroomi ning ILD-d. Kuna nad alluvad hästi konvetsionaalsele immunosuppressiivsele ravile, siis on selliste patsientide prognoos keskmisest parem. Siiski võivad Mi2b tüüpi antikehad esineda soole või rinnavähiga seostuva DM korral.

TIF1g-vastased antikehad seostuvad transkriptsiooni intermediaarse faktor 1 gammaga (TIF1 γ), mis osaleb transkriptsiooni regulatsioonis ja kaudselt soodustab rakkude jagunemist ja diferentseerumist. TIF1g antikehade olemasolu seostub maliigsusega: spetsiifilisus on 89% ning sensitiivsus 70%. Juveniilse DM korral seos maliigsusega puudub.

MDA5-vastased antikehad seostuvad samanimelise valguga, mis osaleb retinoidide signaaliülekanedes ning loomuliku immuunsüsteemi osana ka viirusliku RNA äratundmises. MDA5-vastased antikehad seostuvad pigem amüopaatilise DM-ga (53–73%) ning need ei esine koos süntetaasi vastaste autoantikehadega. Kuna MDA5-vastased antikehad seostuvad ka kiirelt areneva ILD esinemisega (15%), siis on neid kandvatel patsientidel prognoos halvem kui MDA5 negatiivsetel.

NXP2-vastased antikehad (teise nimega MJ-vastased antikehad) seostuvad *nuclear matrix protein 2* (NXP2) nimelise valguga rakutuumas, mis osaleb transkriptsiooni kontrollis. Need antikehad esinevad pigem juveniilse DM korral ning seostuvad raskema haiguse kuluga (lihaskontraktuurid, atroofia, tugev funktsioonilangus). Täiskasvanutel seostub nende antikehade esinemine maliigsusega (rinna, emaka või pankrease kartsinoom)

SAE1-vastased antikehad tunnevad ära *small ubiquitin-like modifier activating enzyme 1* (SAE1) valku, mis osaleb paljude oluliste signaaliülekanede komponentide (kinaasid, transkriptsioonifaktorid) sünteesijärgsel modifitseerimisel. Need antikehad esinevad süsteemse silelihaskoe haaratusega (nt düsfaagiaga) DM patsientidel. Samas esineb SAE1 positiivsetel DM patsientidel vähem maliigsust ning ILD-d.

Ku-vastased antikehad tunnevad ära Ku valku, mis on vajalik kaheaheelaliste DNA defektide reparatsiooniks ning immunoloogilise mitmekesisuse tekkeks lümfotsüütides. Kõige sagedamini leitakse Ku-vastaseid antikehi müosiidi komponendiga *overlap*-sündroomide korral, vähem SLE (27%), süsteemse skleroosi (14%) ja reumatoidartriidi (6%) korral. Esineb tugev seos PM/Scl antikehade esinemise ja kindlate HLA II klassi alleelide vahel, mistõttu neid antikehi leitakse eranditult europiidset päritolu patsientide hulgas.

PM/Scl-vastased antikehad (*polymyositis/scleroderma*) on spetsiifilised kahele suurele tuumakeste valgukompleksile (75 ja 100 kDa – vastavalt Scl75 ja Scl100 autoantikehad), mis osalevad RNA protsessimisel. Esinevad peamiselt PM/skleroderma *overlap*-sündroomi puhul, kusjuures suurel osal patsientidest esineb vaid üks neist autoantikehadest. Seost malliigsusega leitud ei ole.

Aminoatsüül-tRNA vastased antikehad seonduvad erinevate aminoatsüül-tRNA süntetaasidega, inhibeerivad nende aktiivsust ning moodustavad seetõttu süntetaaside vastaste antikehade grupi. Harilikult esineb ühel patsiendil ühte tüüpi süntetaasi vastaseid autoantikehi. Süntetaasi vastaste antikehade esinemisega kaasneb sageli antisüntetaasi sündroom, kuhu kuuluvad interstitsiaalne kopsuhaigus (*interstitial lung disease*, ILD), Raynaud fenomen, palavik, artriit, "mehhaaniku käsi" ja dermatomüosiidi nahanähud.

Erinevad süntetaasi antikehad seostuvad mõnevõrra erineva kliinilise pildiga.

Jo1-vastased antikehad on kõige levinumad selle grupi antikehad, seonduvad histidüül-tRNA süntetaasiga ning esinevad pigem PM korral. Jo1 antikehad on kõrge septsiifilisusega (ligi 100%) müosiitide suhtes ja kuna nende tase korreleerub lihaskahjustuse ning üldise haiguse aktiivsusega, siis võib nende hulka kasutada haiguse prognoosi ning ravivastuse hindamisel. Lastel esineb Jo1 antikehi väga harva.

PL12-vastased antikehad seostuvad alanüül-tRNA süntetaasiga.

PL7-vastased antikehad seostuvad treonüül-tRNA süntetaasiga.

EJ-vastased antikehad seostuvad glütsüül-tRNA süntetaasiga.

OJ-vastased antikehad seostuvad isoleutsüül-tRNA süntetaasiga.

SRP-vastased antikehad seostuvad tsütoplasmaatilise *signal recognition particle* (SRP) valguga, mis osaleb värskelt sünteesitud valkude transpordis endoplasmaatilises retiikulumis. SRP-vastased antikehad on spetsiifilised PM suhtes ja esinevad sagemini ägedalt algava ning tõsiselt kulgeva nekrotiseeriva müopaatia korral, mis allub halvasti harilikule immuunsuppressiivsele ravile (anti-SRP-sündroom). Samas esineb neid antikehi juveniilse DM puhul harva.

Ro52-vastased antikehad kuuluvad SSA autoantikehade hulka ja tunnevad ära ühte kahest Ro antigeenist (52 kD; teine on 60kD ja vastavalt Ro60). Ro valk seonduv väikeste mittekodeerivate RNA molekulidega (Y RNA) ning moodustab Ro partikli, mis osaleb DNA replikatsioonis. Mõlemat autoantikeha esineb võrdselt SLE (45%), Sjögreni sündroomi (70%) ja primaarse biliaarse kolangiidi (30%) korral. Samas DM/PM korral leidub vaid Ro52 antikeha. Ro52 esineb sagedamini kui Ro60 ka süsteemse skleroosi (19%) ja Sharp sündroomi korral (29%) (vt ka Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneel).

Viljar Jaks

Vt ka Süsteemsete sidekoehaiguste uuringud
Süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG paneel
Süsteemse skleroosiga seotud IgG paneel