

Süsteemse skleroosiga seotud IgG (Ro52, PDGFR, Ku, PM/ScI75, PM/ScI100, Th/To, NOR90, Fibrillarin, RP155, RP11, CENPB, CENPA, ScI70) paneel (immunoblot)

Immuunanalüüsi osakond

Analüüsid:

Süsteemse skleroosi IgG paneel (IB)
ScI70 IgG QN
Tsentromeer B IgG QN

Süsteemne skleroos on multikomponentne süsteemne autoimmuunne sidekoehaigus, mida iseloomustab sidekoe vohamine, skleroos ja sellest tulenevalt elundite funktsiooni langus. Haiguslikud muutused võivad piirduda vaid nahaga, sel juhul on tegemist skleroderiaga. Skleroderma võib olla diffuusne või piirduda kindla kehaosaga (lokaliseeritud vorm). Lisaks nahale võivad haaratud olla ka siseorganid, harvem võib viimaste kahjustus esineda ka ilma nahasümptomiteta. Esineb ka süsteemse skleroosi ja teiste reumatoloogiliste haiguste segavorme (nn *overlap*-sündroomid). 95% süsteemse skleroosi patsientide verest võib leida erinevaid autoantikehi, mille määramine on oluline antud haiguse diagnoosimisel.

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

Süsteemsete skleroosi IgG paneel: *immunoblot*-meetod

Antikehade kontsentratsioon: fluorestsents-ensüümimmuunmeetod (FEIA)

Vastuse vorm

Süsteemse skleroosi IgG paneeli komponendid: negatiivne/positiivne

Antikehade kontsentratsioon:

< 7 kU/L negatiivne
7–10 kU/L piiripealne
> 10 kU/L positiivne

Näidustus ja kliiniline tähendus

Kahtlus mõne süsteemse skleroosi gruppi kuuluva haiguse esinemisele.

Süsteemse skleroosi IgG paneeli saab tellida kas iseseisvalt või siis teostatakse see labori poolt süsteemsete sidekoehaiguste laboratoorse diagnostika algoritmist

lähtudes (spetsiifilise ANA mustri ja/või süsteemsele skleroosile viitava antikehade leiu alusel).

Sc170 IgG QN ja tsentromeer B IgG QN lisatakse labori poolt jätku-uuringuna juhul, kui süsteemse skleroosi IgG paneelil saadakse nendele parameetritele nõrgalt positiivne tulemus. Mõnikord võib sellisel juhul olla tegu mittespetsiifilise reaktsiooniga.

Allolevas tabelis on toodud erinevate autoantikehade esinemine süsteemse skleroosi erinevate vormide korral kokku.

Antikeha	Esinemissagedus	Märkused
Tsentromeer B	20–40%	CREST, piirdunud skleroderma 80–95%
Fibrillariin	5–10%	Süsteemne haigus
Ku	2–5%	<i>Overlap</i> -sündroomid artiidi või müosiidi komponendiga 14%
NOR90	7%	Lokaalne skleroderma, harv ja kerge siseorganite haaratus (kopsukahjustus)
PDGFR	1%	PDGFR stimuleerivad antikehad
PM/Sc175	5–10%	PM/skleroderma <i>overlap</i> 20%
PM/Sc1100	5–10%	PM/skleroderma <i>overlap</i> 20%, melanoom 7%
Ro52	20%	Sharp-sündroom 29%, interstitsiaalne kopsukahjustus
RP11	5–15%	Kiirelt progresseeruv süsteemne haigus
RP155	5–10%	Kiirelt progresseeruv süsteemne haigus
Sc170	20–50%	Süsteemne haigus, interstitsiaalne kopsukahjustus
Th/To	3–10%	Süsteemne haigus, halvem prognoos

Tsentromeerivastased antikehad seonduvad tsentromeeri valkude A, B ja C-ga rakutuumas ning arvatakse, et CENP B on peamine autoantigeen. Esinevad ka primaarse biliaarse tsirroosi (8–10%), harvem reumatoidartriidi ja erütematoosse luupuse korral.

Fibrillariinivastased antikehad seonduvad 34 kDa valguga, mis on U3 ribonukleoproteiini (U3-RNP) üks komponentidest. Autoantikeha nimi tuleneb fibrillaarsest värvumismustrist tetrakkude tuumades. Nende autoantikehade esinemine on seotud tõsise, kiirelt progresseeruva difuusse süsteemse skleroosiga, mis haarab nii nahka kui siseelundeid. Esinevad sagedamini meestel ja seostuvad noorema eaga haigestumishetkel.

Ku-vastased antikehad tunnevad ära Ku valku, mis on vajalik kaheaheelaliste DNA defektide parandamiseks (reparatsiooniks) ning immunoloogilise mitmekesisuse tekkeks lümfotsüütides (VDJ rekombinatsioon). Kõige sagedamini leitakse Ku-vastaseid antikehi müosiidi komponendiga *overlap*-sündroomide korral, ka SLE (27%), süsteemse skleroosi (14%) ja reumatoidartriidi (6%) korral.

NOR90-vastased antikehad seonduvad 90 kDa valguga (hUBF) tuumakese organisaatorpiirkonna (*nucleolus organizing region*) valgukompleksis raku tuumas.

PDGFR-vastased antikehad seonduvad vereliistakust pärineva kasvufaktori (*platelet-derived growth factor*) retseptoriga. PDGF on fibrogeenne kasvufaktor.

PM/Sci-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. Harilikult on sel juhul tegemist piirdunud nahavormiga ja süsteemset haaratust esineb harva, millega seostub ka parem prognoos. Samuti on sagedamini PM/Sci antikehi lapsea skleroderma puhul.

Ro52-vastased antikehad kuuluvad SSA/Ro autoantikehade hulka ja tunnevad ära ühte kahest Ro antigeenist (52 kDa; teine on 60 kDa ja vastavalt Ro60). Ro valk seondub väikeste mittekodeerivate RNA molekulidega (Y RNA) ning moodustab Ro partikli, mis osaleb DNA replikatsioonis. Ro52 antikeha esineb sagedamini teiste süsteemsete sidekoehaiguste puhul (vt Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneel). 95% rasedatest, kelle lootel tekkis intrauteriinne atrioventrikulaarblokaad, olid positiivsed Ro52 suhtes, seetõttu võib selle antikeha esinemist kasutada loote südametegevuse häirete prognoosimisel.

RP11- ja RP155-vastased antikehad seonduva RNA polümeraas III ning on väga spetsiifilised süsteemsele skleroosile. Nende autoantikehade esinemine viitab süsteemsele elundkondade haaratusele, mis võib avalduda muu hulgas kiirelt progresseeruva nahakahjustuse ning sklerodermaseoselise neerukriisina. Neid antikehi on seostatud ka maliigsusega.

Sci70-vastased antikehad seonduvad spetsiifiliselt DNA topoisomeraas I-ga. Need antikehad esinevad sagedamini süsteemse skleroosi difuusse nahavormiga haigetel ja on haigusele väga spetsiifilised.

Th/To-vastased antikehad seonduvad kahe valguga, mis osalevad mitokondri RNA-d protsessivas valgukompleksis ning ribonukleas P kompleksis. On üsna spetsiifilised süsteemsele skleroosile, seostuvad siseelundite haaratusega (kopsukahjustus, sklerodermaseoseline neerukriis) ja sellega seonduvalt halvema prognoosiga.

Viljar Jaks

Vt ka Süsteemsete sidekoehaiguste uuringud
Süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG paneel
Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel