

Süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG (U1RNP, Sm, SSA, Ro52, SSB, Scl70, PM/Scl, Jo1, CENPB, PCNA, dsDNA, Nucleos, Histone, Rib P Prot, AMA M2, DFS70) paneel (immunoblot)

Immuunanaluüsi osakond

Analüüsid:

Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneel (IB)
dsDNA IgG QN
Sm IgG QN
U1RNP IgG QN
SSA IgG QN
SSB IgG QN
Scl70 IgG QN
Tsentromeer B IgG QN
Jo1 IgG QN
AMA M2 IgG QN

Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneel eeldab eelnevat positiivset ANA IgG tulemust. Seega seda eraldi tellida ei saa, labor lisab selle automaatselt. (Vt Süsteemsete sidekoehaiguste uuringud)

Eraldi saab tellida paneelis hõlmatud üksikuid antikehi kvantitatiivselt: dsDNA IgG QN, Sm IgG QN, U1RNP IgG QN, SSA IgG QN, SSB IgG QN, Scl70 IgG QN, Tsentromeer B IgG QN, Jo1 IgG QN, AMA M2 IgG QN.

Paljudel süsteemsete sidekoehaiguste vormidel on iseloomulik autoantikehade spekter ning seetõttu kasutatakse defineeritud antigeenidega reageerivate antikehade määramist patsiendi seerumist laialdaselt nende haiguste täpsemas diagnostikas.

Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneel võimaldab täpsustada mitme sellesse gruppi kuuluva haiguse diagnoosi (Tabel 1). Kuna vastavaid autoantikehi esineb vaid teatud osal ühe või teise haigusega patsientidest, siis üldjuhul haigusspetsiifiliste antikehade esinemine koos vastava kliinilise pildiga kinnitab diagnoosi, nende puudumine aga ei välista haiguse olemasolu, kui sobiv kliiniline sümptomaatika on olemas.

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 sidekoehaiguste IgG paneel: *immunoblot*-meetod

Antikehade kontsentratsioon: fluorestsents-ensüümimmuunmeetod (FEIA)

Vastuse vorm

Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneeli komponendid: negatiivne/positiivne

Antikehade kontsentratsioon:

dsDNA IgG QN	< 10 kU/L Negatiivne	10–15 kU/L Piiripealne	> 15 kU/L Positiivne
Sm IgG QN	< 7 kU/L Negatiivne	7–10 kU/L Piiripealne	> 10 kU/L Positiivne
U1RNP IgG QN	< 5 kU/L Negatiivne	5–10 kU/L Piiripealne	> 10 kU/L Positiivne
SSA IgG QN	< 7 kU/L Negatiivne	7–10 kU/L Piiripealne	> 10 kU/L Positiivne
SSB IgG QN	< 7 kU/L Negatiivne	7–10 kU/L Piiripealne	> 10 kU/L Positiivne
Scl70 IgG QN	< 7 kU/L Negatiivne	7–10 kU/L Piiripealne	> 10 kU/L Positiivne
Tsentromeer B IgG QN	< 7 kU/L Negatiivne	7–10 kU/L Piiripealne	> 10 kU/L Positiivne
Jo1 IgG QN	< 7 kU/L Negatiivne	7–10 kU/L Piiripealne	> 10 kU/L Positiivne
AMA M2 IgG QN	< 4 kU/L Negatiivne	4–6 kU/L Piiripealne	> 6 kU/L Positiivne

Näidustus ja kliiniline tähendus

Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneel teostatakse labori poolt automaatselt ANA IgG positiivse tulemuse korral (Vt Süsteemsete sidekoehaiguste uuringud). Üksikute antikehade kvantitatiivne määramine on näidustatud haiguskulu ja raviefektiivsuse jälgimiseks.

Tabel 1. Süsteemsete sidekoehaiguste IgG paneelis määratavate autoantikehade kliiniline tähendus.

Antigeen	Haigus	Antikehade esinemine
U1RNP	Sharp sündroom Süsteemne erütematoosne luupus (SLE) Süsteemne skleroos Polümüosiit/dermatomüosiit	95–100% 15–40% 12–18% 20%
Sm	SLE	5–40%
SSA	Sjögreni sündroom SLE Neonataalne erütematoosne luupus Sharp sündroom	40–95% 20–60% 95–100% 19%
SSB	Sjögreni sündroom SLE Neonataalne erütematoosne luupus	40–95% 10–20% 75%
Scl70	Süsteemne skleroos - difuusne vorm - piirdunud vorm	25–75% 40–65% 5–15%
PM/Scl	Süsteemne skleroos (k.a <i>overlap</i> sündroomid) Polümüosiit/süsteemne skleroos Süsteemne skleroos (PM/Scl75 positiivne) Süsteemne skleroos (PM/Scl100 positiivne)	10–20% 18% 10% 7%
Jo1	Polümüosiit/dermatomüosiit	25–35%

Tsentromeer	Süsteemne skleroos, piirdunud vorm Süsteemne skleroos, difuusne vorm Primaarne biliaarne kolangiit	80–95% 8% 10–30%
PCNA	SLE	3%
dsDNA	SLE	40–90%
Nukleosoom	SLE	40–70%
Histoonid	Ravimindutseeritud erütematoosne luupus SLE Reumatoidartriit	95–100% 50% 15–50%
Ribosomaalne P proteiin	SLE	10%
AMA M2	Primaarne biliaarne kolangiit	> 90%
DFS70	Atoopiline dermatiit Reumaatilised haigused Tervetel veredoonoritel	4–10% 5–10% 3,5%

U1RNP-vastased antikehad on spetsiifilised U1 RNA-valgu kompleksile (*U1 small nuclear ribonucleoprotein*) rakutuumas.

Sm-vastased antikehad seostuvad Sm valgukompleksiga rakutuumas. Sm-autoantikehad on väga spetsiifilised SLE-le ning neid võib leida kuni 1,5 aastat enne haiguse kliinilist väljendumist. Sarnaselt dsDNA antikehadega võib kõrge Sm antikehade tase viidata luupusnefriidi tekkele ja nende antikehade taseme kõikumine seostub haiguse aktiivsuse muutustega. Sm antikehade taseme langus viitab ka heale ravivastusele.

SSA-vastased antikehad seostuvad vähemalt ühega kahest Ro antigeenist: Ro52 (tsütoplasmas) ja/või Ro60 (tuumas/tuumakeses). SSA autoantikehi leidub emadel, kelle lapsel on kaasasündinud luupus (neonataalse luupuse sündroom). SSA antikehi leidub ka ANA-negtiivsetel SLE ja Sjögreni sündroomiga haigetel ja seega tuleks neid antikehi testida juhul kui ANA-negatiivsel patsiendil esineb vastava haiguse kliiniline sümptomaatika.

48% SLE ja Sjögreni sündroomi diagnoosiga haigetest olid SSA autoantikehad leitavad keskmiselt neli aastat enne haiguse avaldumist, seega võib neid autoantikehi kasutada ka nende haiguste tekke prognoosimisel.

SSB-vastased antikehad on spetsiifilised RNA-seoselisele La valgule, mida võib leida nii tuumas kui ka tsütoplasmas.

Erinevalt SSA antikehadest on SSB antikehad spetsiifilised SLE-le ja Sjögreni sündroomile. Ka võivad need esineda emadel, kelle lastel on neonataalse luupuse sündroom.

PM/Sci-vastased antikehad on spetsiifilised kahele suurele tuumakeste valgukompleksile (75 ja 100 kDa – vastavalt Sci75 ja Sci100 autoantikehad), mis osalevad RNA protsessimisel.

Sci70-vastased antikehad seonduvad spetsiifiliselt DNA topoisomeraas I-ga. Need antikehad esinevad sagedamini süsteemse skleroosi difuusse nahavormiga haigetel. Neil patsientidel on suurem risk interstitsiaalse kopsukahjustuse tekkeks.

Jo1-vastased antikehad seonduvad histidüül-tRNA süntetaasiga, inhibeerivad selle aktiivsust ning kuuluvad seetõttu süntetaaside vastaste antikehade gruppi. Jo1 on kõige levinum selle grupi antikeha, lastel esineb Jo1 antikehi väga harva.

Tsentromeerivastased antikehad seonduvad tsentromeerivalkude A, B ja C-ga rakutuumas. SLE korral esinevad tsentromeeri vastased autoantikehad harva (4%).

PCNA-vastased antikehad on spetsiifilised vaid jagunevate rakkude tuumades esinevale valgule (*proliferating cell nuclear antigeen*, PCNA). PCNA antikehi esineb ~ 1% tervetest inimestest. Seetõttu on PCNA antikehade kliiniline tähtsus, eriti süsteemsete sidekoehaiguste diagnostikas tänapäeval väike.

DNA kaksikahela vastased antikehad seonduvad kaheaahelalise DNA-ga (*double-stranded DNA*, dsDNA) ning seetõttu kuuluvad tuumavastaste autoantikehade gruppi. Nad on kõrge spetsiifilisuse tõttu (95%) olulised SLE eristamisel teistest süsteemsetest sidekohaigustest. Lisaks on kõrge dsDNA autoantikehade tase seotud luupusnefriidi esinemisega ning nende taseme kõikumine korreleerub SLE aktiivsusega. dsDNA antikehad esinevad harva ning madalal tasemel ka ravimindutseeritud luupuse, Sharp sündroomi, reumatoidartriidi, juveniilse artriidi, Sjögreni sündroomi, skleroderma, Raynaud sündroomi, diskoidse luupuse, müosiitide, uveiidi, antifosfolipiidsündroomi, autoimmuunse hepatiidi, Gravesi tõve ja Alzheimeri tõve puhul.

Nukleosoomivastased antikehad seonduvad kromatiini (DNA ja valkude kompleksi) nende komponentidega, mis on eksponeerunud nukleosoomi välispinnal ja seetõttu on antikehadele kättesaadavad. Nukleosoomi antikehad on SLE tundlikuks markeriks ja võivad esineda selle haiguse korral nii koos kui ka ilma dsDNA antikehadeta. Lisaks esinevad need antikehad väga sageli ka ravimindutseeritud luupuse korral. Nukleosoomivastaste antikehade kvantitatiivset analüüsi võib kasutada SLE aktiivsuse monitoorimiseks, eriti juhul kui dsDNA antikehad on negatiivsed. Hetkel SA TÜK Ühendlabor nukleosoomivastaste antikehade kvantitatiivset määramist ei paku.

Histoonidevastased antikehad seonduvad spetsiifiliselt nukleosoomi peamise valgulise komponendi – histoonidega. Nende autoantikehade leid viitab SLE ja eriti ravimindutseeritud luupuse esinemisvõimalusele. Viimasele juhule on iseloomulik dsDNA autoantikehade puudumine ja prokaiinamiidi, kloorpromasiini, hüdralasiini, kinidiini, alfametüüldopa, penitsillamiini, minotsükliini, statiinide või isoniasiidi tarvitamine anamneesis.

Ribosomaalse P proteiini vastased antikehad seonduvad ribosoomi suures alaühikus asuvate fosforüleeritud valkudega P0, P1 ja P2. Need autoantikehad on väga spetsiifilised SLE-le, kuigi esinevad suhteliselt väikesel osal SLE haigetel.

M2 tüüpi mitokondrivastased antikehad (*anti-mitochondrial antibodies M2*, AMA M2) on spetsiifilised M2 alatüüpi mitokondrite antigeenidele, kuhu kuuluvad mitmed raku energiatootmises (ATP sünteesis) olulise oksüdatiivse fosforüleerimise tsükli ensüümid.

DFS70 vastased antikehade nimetus tuleneb fluorestsentsmustriist (*dense fine speckled* – tihe peengranulaarne) ja antigeeni molekulmassist immunoblot analüüsil (70 kDa). Antikehad on suunatud transkriptsiooni koaktivaatori vastu, mis on tuntud ka kui p75. Kui esinevad ainult DFS70 antikehad ja teised (eriti ENA tüüpi) antikehad on negatiivsed, siis on tõenäosus autoimmuunse reumaatilise haiguse esinemiseks väike.

Muudetud 30.05.2018

Viljar Jaks

Vt. ka Süsteemsete sidekoehaiguste uuringud