



IDA-TALLINNA KESKHAIGLA

SÜSTEEMSETE SIDEKOEHAIGUSTEGA SEOTUD IgG (paneel, IB)

Lühend	S,P-CTD IgG panel IB
Mõiste	Antinukleaarsed ehk tuumavastased antikehad (ANA) on olulised autoimmuunhaiguste diagnostikas, eelkõige süsteemsete sidekoehaiguste esmase uuringuna. Seondunud autoantikeha annab tüüpilise fluorestsentsmusteri olenevalt vastava autoantigeeni lokaliseerimisest. Vastavalt rahvusvahelisele konsensusele jagatakse ANA mustrid kolme kategooriasse: nukleaarsed (tõeline ANA), tsütoplasmaatilised ja mitootilised, mis kõik jagunevad omakorda alamkategooriatesse. Olenevalt ANA fluorestsents mustrist tellib laboriarst sihtantigeeni täpsustamiseks S,P-CTD IgG või S,P-Cytoplasm IgG paneeli. Süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG paneel võimaldab määrata 23 erinevat antigeeni vastast IgG klassi autoantikeha.
Parameetrid	<p>dsDNA DNA kaksikahela vastane IgG</p> <p>Nucleos Nukleosoomide vastane IgG, sihtantigeeniks natiivsed mononukleosoomid</p> <p>Histone Histonide vastane IgG</p> <p>SSA SSA vastane IgG, sihtantigeeniks on natiivne 60kDa SSA antigeen</p> <p>Ro52 Ro52-vastane IgG, sihtantigeeniks on rekombinantne Ro52 valk</p> <p>SSB SSB vastane IgG, sihtantigeeniks on natiivne SSB antigeen</p> <p>U1 RNP U1-ribonukleoproteiini vastane IgG, sihtantigeenideks on natiivne U1-nRNP</p> <p>Sm Sm vastane IgG, peamine komponent on esitatud D-proteiini kaudu</p> <p>Mi2a Mi2 alfa vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne Mi2α proteiin</p> <p>Mi2b Mi2 beeta vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne Mi2β proteiin</p> <p>Ku Ku vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne Ku proteiin</p> <p>CENP-A Tsentromeer A vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne tsentromeeri proteiin A</p> <p>CENP-B Tsentromeer B vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne tsentromeeri proteiin B</p> <p>Sp100 Sp100 vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne Sp100 proteiin</p> <p>PML PML vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne PML proteiin</p> <p>Sc170 Sc170 vastane IgG, sihtantigeeniks DNA topoisomeraas I</p> <p>PM/Sc1100 PM/Sc1100 vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne PM/Sc1100 proteiin</p> <p>PM/Sc175 PM/Sc175 vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne PM/Sc175 proteiin (75kDa)</p> <p>RP11 Rp11 vastane IgG, sihtantigeeniks RNA polümeraas III rekombinantne alaühik POLR3K</p> <p>RP155 Rp155 vastane IgG, sihtantigeeniks RNA polümeraas III rekombinantne alaühik POLR3A</p> <p>gp210 gp210 vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne gp210 proteiin</p> <p>PCNA PCNA vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne PCNA (36kDa)</p> <p>DFS70 DFS70 vastane IgG, sihtantigeeniks rekombinantne DFS70</p>
Näidustused	<ul style="list-style-type: none">Lisauuring autoimmuunhaiguste diferentsiaaldiagnostikas – tavaliselt S,P-ANA IgG positiivse tulemuse korral sihtantigeeni tuvastamiseks.
Proovivõtu vahendid	Geeli ja liitiumhepariiniga katsuti Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti
Materjali säilivus ja transport	Seerum, plasma: 2...8 °C 14 päeva Juhul kui proovimaterjali ei saa kohe laborisse saata, tuleb plasma eraldada.
Teostamise aeg ja koht	2 korda nädalas, immunoloogia labor, Ravi 18
Meetod	Immunoblot (densitomeetria)
Referentsvahemikud	Negatiivne
Tõlgendus	



U1 RNP	<ul style="list-style-type: none">Ilma Sm ja dsDNA spetsiifiline segatüüpi sidekoehaigusele antikehadeta (MCTD, ~100% haigetest)Süsteemne erütematoosne luupus (SLE, 13-32%), seostub naha ja limaskestast nähtudega ning Raynaud fenomeniga.Süsteemne skleroos (SSc, kuni 10%), seostub kopsu fibroosi ja liigeste haaratusega.
Sm	<ul style="list-style-type: none">SLE spetsiifiline marker, diagnostiline spetsiifilisus 99%.
SSA	<ul style="list-style-type: none">Sjögreni sündroom (40- 96%)SLE (25- 60%), ilma tüüpiliste SLE antikehadeta viitab SLE kergemale vormile. Koos SSB antikehaga viitab suhteliselt heale prognoosile (vähem neerutüsistusi), kuid seostub fotosensitiivsusega, interstitsiaalse pneumoniidiga, tsütopeeniaga.Subakuutne naha LENeonataalne LE (95- 100%). SSA, Ro52 ja SSB antikehade koos esinemine seostub kaasasündinud AV-blokaadigaReumatoidartriit (5-15%)Süsteemse skleroosi haigetel (leitud u 9%-1) seostub haiguse raskema kuluga.
Ro52	<p>Puudub haiguspetsiifilisus, leitud mitmete autoimmuunhaiguste korral</p> <ul style="list-style-type: none">Sjögreni sündroom (17-63%)SLE (23%)Süsteemne skleroos (~20%)Reumatoidartriit (8%)PBC (28%)AIH (17%)MüosiitSARD patsientidel seostub interstitsiaalse kopsuhaigusega, kopsu fibroosi ja kattuvate sündroomidega <p>Tugevalt positiivne Ro52 koos SSB antikehadega on seostatud kongenitaalse südame blokaadiga vastsündinutel.</p>
SSB	<ul style="list-style-type: none">Sjögreni sündroom (70%), diagnostiline spetsiifilisus on kõrgem SSA ja SSB antikehade koos esinemiselSLE (10- 20%), neil patsientidel esineb vähem dsDNA vastaseid autoantikehi ja neerude haaratustNeonataalne LESubakuutne naha erütematoosne luupus
Sc170	<ul style="list-style-type: none">SSc diagnostiline marker, leitud < 10% piirdunud vormi ja kuni 65% difuusse vormi korral. ~ 6% Raynaud fenomeniga patsientidest, võib olla aastaid enne SSc sümptomite ilmnemist. SLE ja SjS patsientidel võib viidata SSc kattuva sündroomi kujunemisele.Prognostiline marker, seostub SSc raskema kliinilise kulu ja halvema prognoosiga. Seotud difuusse naha haaratusega, siseorganite haaratusega (kopsud, süda, neerud), eriti interstitsiaalse kopsuhaigusega. Sc170 kadumine ravi jooksul viitab paremale prognoosile.
PM/Sc100/	<ul style="list-style-type: none">24 - 55% PM ja SSc kattuva sündroomi haigetest, 8 - 12% PM/DM



PM/ScI75	<p>haigetest, 1 - 16% süsteemse skleroosi haigetest. Esinevad sageli koos, PM/ScI75 positiivsust on sagedamini SSc ja PM/SSc haigetel.</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Leitud ilma müosiidi või SSc-ta interstitsiaalse kopsuhaiguse korral.▪ PM/ScI positiivsetel patsientidel avaldub kliiniliselt sagedamini müosiiti, artriiti ja Raynaud fenomeni. Vähenenud söögitoru liikuvust on leitud 45%, (kerget) kopsukahjustust 44%. Südame ja neerude haaratus on väga harva. Nende patsientide prognoos on suhteliselt hea.▪ Lastel leitud sklerodermia ja müosiidi kattuva sündroomi korral
CENP-A ja/või CENP-B	<ul style="list-style-type: none">▪ SSc diagnostiline marker, esineb 57-82% piirdunud vormi ja 3-12% difuusse vormi korral. Organkahjustustest võib esineda pulmonaalset hüpertensiooni ja gastrointestinaalset haaratust. Antikehad võivad olla aastaid enne SSc sümptomeid.▪ 10-30% primaarse biliaarse kolangiidi (PBC) haigetest.▪ Harva leitud SLE, autoimmuunse müosiidi, primaarse pulmonaalse hüpertensiooni, hepatiidi haigetel.
PCNA	<ul style="list-style-type: none">▪ Varasemalt peetud SLE spetsiifiliseks markeriks (3% haigetest), kuid viimasel ajal on leitud ka teiste haiguste korral (SSc, RA, HCV). Seostub SLE haigetel neeru kahjustusega, kesknärvisüsteemi haaratuse ja trombotsütopeeniaga. Võib kiiresti kaduda tsütotoksilise ravi järgselt.
dsDNA	<ul style="list-style-type: none">▪ Süsteemse erütematoosse luupuse (SLE) marker. Leitud >95% neeruhaaratusega aktiivse SLE korral, 50-70% ilma neeruhaaratusega, <40% inaktiivse SLE korral. dsDNA antikehade olemasolu viitab raskemale ja multisüsteemsemale SLE kulule ning neerude ja kesknärvisüsteemi haaratusele või selle kujunemisele.▪ SLE aktiivsuse marker.▪ Harva leitud teiste autoimmuunhaiguste (RA, SjS, SSc, myasthenia gravis, AIH) ja infektsioonide korral, väga harva tervetel. <p>Märkus: positiivse tulemuse korral tehakse laboris lisauuring S,P-dsDNA IgG QN</p>
Nucleos	<ul style="list-style-type: none">▪ Süsteemse erütematoosse luupuse (SLE) marker. Leitud 100% aktiivse SLE ja 62% inaktiivse SLE patsientidel. Võib olla määratav haiguse varases staadiumis enne dsDNA-d.▪ Ravimindutseeritud luupus (prokaiinamiid, kinidiin, hüdralasiin) <p>Märkus: positiivse tulemuse korral tehakse laboris lisauuring S,P-dsDNA IgG QN</p>
Histone	<ul style="list-style-type: none">▪ Leitud mitmete autoimmuunhaiguste korral (SLE, DIL, RA, Felty sündroom, süsteemne sklerosis, mittediferentseerunud sidekoehaigus, PBC, AIH)▪ Tugevalt positiivne tulemus viitab SLE-le ja ravim-indutseeritud luupusele (DIL). Ilma SLE markeriteta on iseloomulik DIL-ile.▪ Süsteemse skleroosi haigetel seostub kopsu, südame ja neerude haaratusega.
DFS70	<ul style="list-style-type: none">▪ Terved inimesed (kuni 11%)▪ Väga harva leitud süsteemsete autoimmuunsete reumaatiliste haiguste korral (< 3%)



IDA-TALLINNA KESKHAIGLA

Mi2a	<ul style="list-style-type: none">▪ Müosiidi spetsiifiline autoantikeha. Leitud 15 – 31% DM, 10 -15% juveniilse DM (JDM) haigetest, spetsiifilisus 95%.▪ Kliiniliselt seostub naha sümptomitega ja haiguse parema prognoosiga
Mi2b	<ul style="list-style-type: none">▪ Müosiidi spetsiifiline autoantikeha. Seostub suurenenud vähi riskiga (rinna- või jämesoolevähk)
Ku	<ul style="list-style-type: none">▪ Leitud mitmete autoimmuunhaiguste korral: SLE, süsteemne sklerosis, müosiit. Samuti SSc-müosiidi ja SLE-SSc-müosiidi kattuvate sündroomide korral.
RP11 ja/või RP155	<ul style="list-style-type: none">▪ Spetsiifilised süsteemsele sklerosile, eriti difuussele vormile tõsiste siseorganite kahjustusega.
Sp100	<ul style="list-style-type: none">▪ Spetsiifiline primaarsele biliaarsele kolangiitile (PBC, 20-40% haigetest). Leitud suhteliselt sageli kliiniliselt ja histoloogiliselt kinnitatud AMA negatiivsetel PBC haigetel. Samaaegne AMA ja Sp100 antikehade leid on spetsiifiline PBC-le.▪ Väga harva leitud autoimmuunse hepatiidi ja primaarse skleroseeriva kolangiidi haigetel.▪ Harva leitud teiste süsteemsete reumaatiliste haiguste korral: reumatoidartriit (3%), SLE (10%), süsteemne sklerosis (5%), Sjögreni sündroom (2%).
PML	<ul style="list-style-type: none">▪ Primaarne biliaarne kolangiit (15-20%). Koos Sp100 antikehadega seostuvad PBC haiguse raskuse ja halvema prognoosiga.
gp210	<ul style="list-style-type: none">▪ Spetsiifilised primaarse biliaarse kolangiitile (PBC), seotud ekstrahepaatiliste kahjustustega (artriit). Seotud halvema prognoosiga.▪ Väga harva leitud AIH, kroonilise B-haptiidi, RA, polümüosiidi, SjS haigetel.
HK hinnakirja koodid	66715
Kirjandus	<ol style="list-style-type: none">1. Euroimmun version 28/06/2016. EUROLINE ANA Profile 23 (IgG) test instruction2. Euroimmun version 12/12/2011. Antibodies against nuclear antigens (IgG). Test instruction for the ANA Profile 1 EUROLINE3. Euroimmun version 06/10/2015. Antibodies against Myositis associated antigens (IgG). Test instruction for the EUROLINE Autoimmune Inflammatory Myopathies 16 Ag (IgG)4. Conrad K, Schöβler W, Hiepe F, Fritzler MJ (2015) Autoantibodies in Systemic Autoimmune Diseases 3rd Edition, Pabst Science Publishers5. Shoenfeld Y, Meroni PL (2012) The General Practice Guide to Autoimmune Diseases, Pabst Science Publishers6. Shoenfeld Y, Meroni PL (2012) The General Practice Guide to Autoimmune Diseases, Pabst Science Publishers: 25 - 427. Watts R, Clunie G, Hall F, Marshall T (2009) Oxford desk reference rheumatology, Oxford UP: 282-2968. Z. Betteridge, McHugh (2015) Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis, Journal of Internal Medicine doi: 10.1111/joim.124519. https://www.anapatterns.org/
Koostaja	Maarit Veski