Labori käsiraamat

Downloaded 16.11.2026

Sisukord

3. Autoimmuunuuringud **3**
3.1. Atsetüülkoliiniretseptori vastane IgG **5**
3.2. Autoimmuunsete entsefalopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents **8**
3.3. Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel, immunoblot **12**
3.4. Autoimmuunsete nodopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents **16**
3.5. Beeta-2-glükoproteiinivastane IgM, IgG **18**
3.6. Bulloossete dermatoosidega seotud IgG **23**
3.7. Fosfolipidaas A2 retseptori vastane IgG (PLA2 R) **26**
3.8. Gliadiinivastane IgA, IgG **27**
3.9. Glomeeruli basaalmembraani vastase IgG hulk **31**
3.10. Kardiolipiinivastane IgM, IgG **33**
3.11. Koe transglutaminaasi vastane IgA, IgG **39**
3.12. Lihasspetsiifilise retseptor-türosiinkinaasi vastane IgG **42**
3.13. Maksa autoimmuunhaigustega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents, immunoblot **46**
3.14. Neuronaalsete antigeenide vastaste antikehade paneel, kaudne immunofluorestsents ja immunoblot **50**
3.15. Neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG (ANCA) paneel, kaudne immunofluorestsents **55**
3.16. Parietaalrakkudevastane IgG **59**
3.17. Põletikuliste soolehaigustega seotud IgA, IgG paneel, kaudne immunofluorestsents **61**
3.18. Sisemise faktori vastane IgG **64**
3.19. Süsteemse skleroosiga seotud IgG paneel, immunoblot **66**
3.20. Tuumavastane IgG ja süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG paneel, immunoblot **70**

3. Autoimmuunuuringud

A

Antineuronaalsed autoantikehad

Atsetüülkoliiniretseptori vastane IgG

Autoimmuunsete entsefalopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents

Autoimmuunsete entsefalopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents (Autoimmune encephalitis IgG panel IIF)

Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel, immunoblot

Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel, immunoblot (Myositis IgG panel IB) Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Autoimmuunsete nodopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents

Telefonid: 617 1140

B

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgM, IgG

Bulloossete dermatoosidega seotud IgG

Bulloossete dermatoosidega seotud IgG (DSA, SBMA, Dsg1, Dsg3, BP180, BP320 (paneel, kaudne immunofluorestsents)) (BP IgG panel IIF).

F

Fosfolipidaas A2 retseptori vastane IgG (PLA2 R)

Fosfolipidaas A2 retseptor tüüp M asub podotsüütide pinnal ja seob fosfolipidaas A2. IgG tüüpi autoantikehad seostuvad selle retseptoriga.

G

Gliadiinivastane IgA, IgG

Glomeeruli basaalmembraani vastase IgG hulk

Glomeeruli basaalmembraani vastase IgG hulk (GBMA IgG QN) Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor.

Telefonid: 617 1140; 617 2023; 617 2024

K

Kardiolipiinivastane IgM, IgG

Koe transglutaminaasi vastane IgA, IgG

L

Lihasspetsiifilise retseptor-türosiinkinaasi vastane IgG

M

Maksa autoimmuunhaigustega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents, immunoblot

N

Neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG (ANCA) paneel, kaudne immunofluorestsents

Neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG (pANCA-fs, pANCA-fr, cANCA, MPO, PR3) paneel, kaudne immunofluorestsents (ANCA IgG panel IIF)

P

Parietaalrakkudevastane IgG

Parietaalrakkudevastane IgG (PCA IgG) ja sisemise faktori vastane IgG (IF IgG)

Põletikuliste soolehaigustega seotud IgA, IgG paneel, kaudne immunofluorestsents

Põletikuliste soolehaigustega seotud IgA, IgG paneel, kaudne immunofluorestents (Colon IgAG panel IIF)

S

Sisemise faktori vastane IgG

Parietaalrakkudevastane IgG (PCA IgG) ja sisemise faktori vastane IgG (IF IgG)

Süsteemse skleroosiga seotud IgG paneel, immunoblot

Süsteemse skleroosiga seotud IgG paneel, immunoblot (S sclerosis IgG panel IB)

T

Tuumavastane IgG ja süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG paneel, immunoblot

Tuumavastane IgG (ANA IgG) Süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG (paneel, immunoblot) (CTD IgG panel IB)

Viimati uuendatud 25.11.2024

3.1. Atsetüülkoliiniretseptori vastane IgG

Atsetüülkoliiniretseptori vastane IgG (AChR IgG)

Lihasspetsiifilise retseptor-türosinkinaasi vastane IgG (MuSK IgG)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Myasthenia gravis (MG) ehk raskekujuline müasteenia on haruldane neuromuskulaarne autoimmuunne haigus, mida põhjustavad neuromuskulaarse ühenduse vastased autoantikehad, mis häirivad neuromuskulaarse sünapsi tööd, põhjustades rasket ja potentsiaalselt eluohtlikku lihasnõrkust.

AChR-vastased antikehad seostuvad lihasmembraani postsünaptilise AChR-ga. Vallandub kaskaad, kus aktiveerub komplemendi süsteem, AChR-e hulk väheneb, osa AChR-te atsetüülkoliini siduv piirkond membraanil blokeeritakse ja postsünaptiline membraan kaotab

oma voldilisuse ning lameneb.

Lihasspetsiifiline retseptor-türosiinkinaas (MuSK) vahendab atsetüülkoliini retseptorite klasterdumist neuromuskulaarse sünapsi moodustumisel. MuSK-vastased antikehad inhibeerivad klasterdumise mehhanismi, mis viib AChR-e kadumiseni.

Nende protsesside tulemusena häirub signaali ülekanne närvilt lihasele.

Näidustused

- *Myasthenia gravis*`e diagnostika
- *Myasthenia gravis*`e diagnostika atüüpilise kliinilise pildiga (nt orofarüngeaalne müasteenia) patsientidel.

Referentsvahemik

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

- *Myasthenia gravis*

  MG korral esinevad 85%-l juhtudest AChR vastased antikehad.

  MuSK antikehad on leitud 30-40% generaliseerunud MG patsientidel, kellel puuduvad AChR vastased antikehad.

- Okulaarse müasteenia patsientidel esinevad AChR antikehad ainult 50%-l juhtudest ja MuSK antikehasid tavaliselt ei esine.
- MuSK antikehade olemasolul harilikult puudub tüümuse patoloogia.
- Valepositiivsed AChR antikehad võivad esineda:

- tümoom ilma MG

- Lambert-Eaton müasteeniline sündroom

- SCLC

- penitsillamiiniga ravitud patsiendid

- 1-3% üle 70-aastaste populatsioonis

- Negatiivne tulemus ei välista MG diagnoosi.

Proovimaterjal/-materjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Seerum +2...+8 ºC 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda kuus
Mõõtemeetod	IIF
HK kood	66716 x 2

Kasutatud kirjandus

1. Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin ME. Autoantibodies. 3rd ed. Oxford: Elsevier; 2014.

2. Conrad K, Schöβler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in Organ Specific Autoimmune Diseases. Volume 8, second edition. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2017.

3. Reaktiivi infoleht–IIFT: Myasthenia gravis Mosaics Instruction for the indirect immunofluorescence test. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG Ver 29/04/2021.

4. *Sabre L, Liik M. Müasteenia. Eesti Arst 2020;99(6):368–373.*

5. **Myasthenia Gravis: Practice Essentials, Background, Anatomy (medscape.com)**

Koostas Maiga Mägi, immunoloogia laboriarst

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.2. Autoimmuunsete entsefalopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents

Autoimmuunsete entsefalopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents (Autoimmune encephalitis IgG panel IIF)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140

Üldiseloomustus

Autoimmuunsete entsefalopaatiate puhul leitud autoantikehad on suunatud glutamaadi (NMDA, AMPA), GABA ja VGKC (LG1, CASPR2) retseptorite vastu. Autoantikehad on seotud haiguste patogeneesiga. Kliiniliselt avalduvad autoimmuunsed entsefalopaatiad erinevate neuropsühhiaatriliste sündroomide (limbiline entsefaliit, neuromüotoonia, Morvani sündroom) ja krampide ning teadvushäirena. 10-70% autoimmuunsetest entsefaliitidest on seotud pahaloomuliste kasvajatega (2).

Autoimmuunsete entsefalopaatiate diferentsiaaldiagnostikas tuleb välistada infektsioossed entsefaliidid (HSV), paraneoplastilised autoimmuunsed entsefaliidid (Hu, Ri, Yo jt.), samuti muu etioloogiaga perifeerse ja kesknärvisüsteemi haigused. Positiivse autoantikeha leiule peaks järgnema võimaliku kasvaja välistamine.

Soovitav uurida paralleelselt seerumit ja liikvorit (CSF).

Infektsioosse patogeeni leidmine liikvorist ei välista autoimmuunset entsefaliiti (3).

Näidustused

- Ebaselge etioloogiaga neuropsühhiaatriliste sündroomide diferentsiaaldiagnostika

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

	Kliiniline leid	Märkused
Autoimmune encephalitis IgG panel IIF (Autoimmuunsete entsefaliitidega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar.**	
NMDA IgG (NMDA tüüpi glutamaadi retseptorite vastane IgG)	NMDA entsefalopaatia (algab 70%-l gripilaadse prodroomiga, järgneb ca 100%-l psühhooside ja hallutsinatsioonidega kulgev faas, järgneb kooma, epileptiline staatus, hingamishäired). 10% skisofreenia patsientidest on NMDA-positiivsed, mis võib remissioonis kaduda. Progresseeruv neuropsühhiaatriline defitsiit lastel.	Ca 60% haigetest pahaloomuline kasvaja, sagedasem leid munasarja või munandi teratoom.

Caspr2 IgG (Caspr2-vastane IgG) VGKC-ga seotud proteiini vastane antikeha.	Morvani sündroon või limbiline entsefaliit. Avaldub neuromüotoonia, mäluhäirete, krampide (53% haigetest), fastsikulatsioonide, desorienteerituse (42%), valude (37%), unetuse (32%), kaalukaotuse (32%) ja hüponatreemiana (11%).	Ca 33% haigetest pahaloomuline kasvaja, sagedasem leid tümoom. Kasvaja kaasnemine halvendab haiguse prognoosi.
AMPA1, AMPA2 IgG (AMPA1- ja AMPA2-vastane IgG	Spetsiifiline autoimmuunne limbiline entsefaliit (mäluhäired, desorienteeritus, hallutsinatsioonid, agressiivne käitumine, epilepsia, nüstagmid). Kulgeb relapsidega, võib olla halvasti ravile alluv ja fataalne. Haigete seerumist leitud ka GAD, CV2/CRMP5, SOX1 antikehi.	Ca 70% haigetest pahaloomuline kasvaja, sagedamini bronhi-, rinnavähk ja tümoom. CSF-s lümfotsütaarne pleotsütoos (90% haigetest) ja intratekaalne valgusüstees (70%).
DPPX IgG (DPPX (dipeptidüülpeptidaasi sarnane proteiin 6) vastane IgG**)**	DPPX autoimmuunne entsefaliit (rahutus, unustamine, segasusseisundid, hallutsinatsioonid, lihaskrambid, treemor). Sageli kaasuvad gastrointestinaalsed probleemid (diarröa, obstipatsioon).(1)	Seost kasvajatega pole teada. CSF-s pleotsütoos.
LGI1 IgG (LGI1-vastane IgG) VGKC-ga seotud proteiini vastane antikeha.	Limbline entsefaliit avaldub krampide (kuni 89%), mäluhäirete (85-100%), desorientatsiooni (75%), Morvani sündroomi, müokloonuste ja hüponatreemiana.	Kuni 11% haigetest kaasub pahaloomuline kasvaja, sagedasem leid kilpnäärme ja neeruvähk, munasarja teratoom, tümoom, väikeserakuline kopsuvähk (SCLC). CSF-s lümfotsütaarne pleotsütoos (41% haigetest) ja intratekaalne valgusüntees.

GABAR B1,B2 IgG (Gammaaminobutüraadi retseptor B1 ja B2 vastane IgG)	Limbiline entsefaliit algab sageli krampidega (87% haigetest), lisanduvad segasusseisund, psühhoosid, hallutsinatsioonid ja teadvuse- ning mäluhäired. Võib kaasneda kooma ja haigus võib olla fataalne. Haigete seerumist leitud ka GAD, TPO, SOX1 antikehi.	Ca 50% haigetest pahaloomuline kasvaja, sagedasem leid väikeserakuline kopsuvähk (SCLC). CSF-s lümfotsütaarne pleotsütoos (80% haigetest) ja intratekaalne valgusüstees (80%) ja oligoklonaalsed bandid (10%).

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum Liikvor
Proovianum	Seerum: Geeliga CAT katsuti (kollane kork) Liikvor: lisandita katsuti (värvitu kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	Kaudne immunofluoretsents (IIF)
HK kood	66716x6

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017.
2. IIFT: Neurology Mosaics. Instruction for the indirect immunofluorescence test. Version 04/10/2017. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany.
3. Prüβ H. Autoimmune encephalitis. Laboratory diagnostics for the detection of anti-neuronal autoantibodies. Forum Sanitas – Das informative Medizinmagazin · 4. Ausgabe 2017.

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.3. Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel, immunoblot

Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel, immunoblot (Myositis IgG panel IB)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140

Üldiseloomustus

Idiopaatilised põletikulised müopaatiad on heterogeenne süsteemsete haiguste grupp, mida iseloomustab immuunvahendatud põletik skeletilihastes. Haaratud võivad olla ka nahk ning kopsud. Traditsiooniline haiguste jaotus dermatomüosiidiks (**DM**), polümüosiidiks (**PM**) ja inklusioonkeha müosiidiks (**IBM**) ei kata päris kõiki haiguse alavorme. Autoimmuunsete müosiitidega seotud autoantikehad jagunevad müosiidile spetsiifilisteks (**MSA**) ja müosiidiga seotud (**MAA**) autoantikehadeks. Autoantikehad on madala esinemissagedusega ehk nende puudumine ei välista autoimmuunse müosiidi diagnoosi. Samas peetakse neid väga spetsiifiliseks ehk koos diagnostiliste kriteeriumitega (Peter ja Bohan 1975, Tanimoto 1995, Classification of Adult Autoimmune Myositis 2017) toetavad nad müosiidi diagnoosi.

Näidustused

- Idiopaatiliste põletikuliste müopaatiate diagnoosimine ja diferentsiaaldiagnostika

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Myositis IgG panel (Autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. Immunoblotuuringul positiivne autoantikeha võib, kuid ei pruugi visualiseeruda ANA IIF uuringul. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar. Negatiivne tulemus ei välista autoimmuunse müosiidi esinemist.**
Mi2a IgG (Mi2-alfa vastane IgG) **Mi2b IgG** Mi2-beeta vastane IgG))	Müosiidile spetsiifiline (MSA) autoantikeha, spetsiifilisus 95%. Esinemissagedus 15-30% DM haigetest, teiste müosiitide puhul 4-14%. Sageli esinevad juba haiguse alguses, sellisel juhul viitavad heale prognoosile. Mi2a on sagedamini esinev, DM haigetel ca 20%. Mi2b positiivne DM võib olla seotud ka kasvajatega (soole- ja rinnavähk).
TIF 1γ IgG (TIF1-gamma vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) autoantikeha, spetsiifilisus DM diagnoosile kõrge. Esinemissagedus 15-23% DM haigetest, nende hulgas tugev seos paraneoplastilise müosiidiga - kuni 58% TIF 1γ-positiivsetest DM patsientidest (kõhunäärme vähk).
MDA5 **(**MDA5-vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) autoantikeha, esineb 13-25% DM haigetest. Väga spetsiifiline kliiniliselt amüopaatilisele DM-le (CADM, 95% haigetest MDA5 positiivne) ja interstitsiaalsele kopsuhaigusele.
NXP2 **(**NXP2-vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) autoantikeha, esineb 18-25% juveniilse DM/PM haigetest ja väga harva täiskasvanutel. Juveniilse vormi puhul kaasneb kaltsinoos ja haiguse kulg võib olla raske. Täiskasvanutel võib kaasneda kasvaja (rinna-emaka või kõhunäärme vähk).
SAE1 (SUMO-aktiveeriva ensüümi alaühik 1 vastane IgG)	Väga spetsiifiline DM autoantikeha, esineb 8% DM haigetest. Täiskasvanud DM patsientidel, kellel kaasneb interstitsiaalne kopsukahjustus, leitakse SAE1 5% haigetest.
Ku **(**Ku-vastane IgG)	Müosiidiga seotud (MAA) autoantikeha. Esinevad mitmete autoimmuunsete haiguste puhul – 10% süsteemse erütematoosse luupuse (SLE), 40% müosiitide ja süsteemse skleroosi (SSc) haigetel, samuti PM/DM ja SSc kattuvate sündroomide korral. Võivad esineda ka Sjögreni sündroomi (SjS) haigetel.

PM/Scl 100 **(**PM/Scl 100-vastane IgG)	Müosiidiga seotud (MAA) autoantikehad. Ei ole haigusspetsiifilised, esinevad 14-50% süsteemsete sidekoehaiguste, idiopaatilise fibroseeriva alveoliidi, sarkoidoosi ja põletikuliste soolehaiguste haigetel, leitud seos SLE-ga. Esineb müosiitide (20% haigetest) ja SSc (10%) ning nende haiguste kattuvate sündroomide korral (24-55%). Sagedane kliiniline avaldus PM/Scl 100 puhul on artriit ja Raynaud' fenomen. PM/Scl 75 esineb sagedamini SSc haigetel. Lastel juveniilne PM/Scl positiivne skleromüosiit, suhteliselt healoomulise kuluga. Tänu seosele HLA II alleelidega esinevad need autoantikehad ainult valgel rassil.
PM/Scl 75 **(**PM/Scl 75-vastane IgG	
Jo1 **(**Jo1-vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) antisüntetaas-autoantikeha. Kuulub müosiidi diagnostiliste kriteeriumite hulka (Tanimoto 1995). IIF-l nähtav tsütoplasmaatiline muster, kuid IIF leiu puudumine ei välista kliiniliselt olulise Jo-1 olemasolu. Idiopaatiliste müosiitide marker, spetsiifilisus ligi 100%. Esineb 24-30% PM haigetest. Juveniilse müosiidi korral esineb harva. Kliiniliselt avaldub antisüntetaasi sündroomina, seostub haiguse raskema kulu ja kopsude interstitsiaalse haigusega. Jo-1 võib eduka ravi järgselt remissoonis olla mitte määratav.
SRP **(**SRP-vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) autoantikeha, spetsiifilisus PM diagnoosile 95%, esineb ca 5% haigetest. Nekrotiseeriva müopaatia marker. Võib haarata südamelihast, kaasuda võib interstitsiaalne kopsuhaigus.
PL7 (treonüül-tRNA süntetaasi vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) antisüntetaas-autoantikeha, esineb 3-6% müosiidi haigetest. Seostub vähem väljendunud lihaste kahjustusega kui Jo1, seostub interstitsiaalse kopsukahjustusega ja antisüntetaassündroomiga.
PL12 (alanüül-tRNA süntetaasi vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) antisüntetaas-autoantikeha, esineb kuni 3% müosiidi haigetest. PL12 positiivsetel müosiitidel on kirjeldatud atüüpilisi müopaatiaid. Seostub vähem väljendunud lihaste kahjustusega kui Jo1, seotud interstitsiaalse kopsukahjustusega ja antisüntetaassündroomiga.

EJ (glütsüül-tRNA-süntetaasi vastane IgG	Müosiidile spetsiifiline (MSA) antisüntetaas-autoantikeha, esineb kuni 1-3% polümüosiidi haigetest. Seostub interstitsiaalse kopsukahjustuse ja antisüntetaassündroomiga.
OJ (isoleutsüül-tRNA-süntetaasi vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) antisüntetaas-autoantikeha, esineb kuni 3% müosiidi haigetest. Seostub interstitsiaalse kopsukahjustuse ja antisüntetaassündroomiga.
Ro52 (Ro52 vastane IgG)	Esinevad mitmete autoimmuunsete haiguste korral: müosiit (kuni 25% haigetest), SSc (20%), SjS (17-23%), SLE (23%), RA (8%), primaarne biliaarne kolangiit/tsirroos (PBC – ca 28%), autoimmuunne hepatiit (AIH – ca 17%), viirushepatiit.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	immunoblot
HK kood	66716

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in systemic autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 2, 3rd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2015
2. EUROLINE Autoimmune Inflammatory Myopathies 16Ag (IgG) Test instruction. Version 15/06/2016. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.4. Autoimmuunsete nodopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents

Autoimmuunsete nodopaatiatega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents (Autoimmune nodopathia IgG panel IIF)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140

Üldiseloomustus

Autoimmuunseid nodopaatiaid on veel üsna hiljuti loetud kroonilise põletikulise demüeliniseeriva polüradikuloneuropaatia alarühmaks, kuid need erinevad nii haiguse kulu kui ka ravi poolest ning nüüd loetakse neid eraldi nosoloogilisteks üksusteks.

Autoimmuunseid nodopaatiaid iseloomustab autoantikehade olemasolu, mis on suunatud müeliniseeritud närvide saltatoorse (hüppeline impulsi levik) juhtivuse jaoks oluliste spetsiifiliste molekulaarsete struktuuride vastu *Ranvier´* soonises (ingl *node of Ranvier*) ja paranodaalselt.

Neurofastsiin-155 (NF155), kontaktiin-1 (CNTN1) ja kontaktiiniga seotud proteiin 1 (CASPR1) on paranodaalsed valgud, neurofastsiin-186 (NF186) esineb nodaalselt.

Nende valkude vastaste autoantikehade esinemisel tekivad Ranvier` soonises nodaalselt ja paranodaalselt strukturaalsed kahjustused, mille tagajärjel kahjustub närviimpulsi saltatoorne ülekanne.

Haiguse algus on äge või alaäge, peamiselt esineb distaalne lihasnõrkus, sensoorne ataksia ja värinad, iseloomulik on kiire progressioon, varaste atroofiate teke ja tavapärase ravi ebaefektiivsus. Sageli areneb hingamispuudulikkus.

Näidustused

- Autoimmuunsete nodopaatiate diagnostika.

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Meetod ei ole seni valideeritud kliiniliseks kasutuseks.

NF155 ja NF186 vastased antikehad on leitud autoimmuunsete nodopaatiate korral.

Samaaegset NF155 ja NF186 vastaste antikehade esinemist on nähtud pan-neurofastsiin nodopaatia korral.

CNTN1 vastased antikehad on leitud autoimmuunsete nodopaatiate korral.

CASPR1/CNTN1 kompleksi vastased antikehad on leitud autoimmuunsete nodopaatiate korral.

Proovimaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Kuni 14 päeva temperatuuril 2-8 °C
Teostamise sagedus	1-2 x kuus
Mõõtemeetod	Kaudne immunofluoretsentsmikroskoopia (IIF)
HK kood	66715x4

Kirjandus

1. Khadilkar SV, Kamat S, Patel R. Nodo-paranodopathies: Concepts, Clinical Implications

and Management. Annals of Indian Academy of Neurology, 2022;25(6):1001-08.
2. Uncini A. Autoimmune nodo-paranodopathies 10 years later: Clinical features, pathophysiology and treatment. J Peripher Nerv Syst. 2023;28 (Suppl. 3):23–35.
3. Short instructions for the indirect immunofluorescence test. RC-IIFT: CIPD Screen 1 Version 2023-03-13. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany.

Koostas: Maiga Mägi, immunoloogia laboriarst

16.12.2024

Viimati uuendatud 28.01.2025

3.5. Beeta-2-glükoproteiinivastane IgM, IgG

Kardiolipiinivastane IgM (ACLA IgM)

Kardiolipiinivastane IgG (ACLA IgG)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgM (β2-GP 1 IgM)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgG (β2-GP 1 IgG)

Luupusantikoagulandid plasmas (P-LA-sõel, P-LA-kinnitav)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor; kliinilise keemia ja hematoloogia labor

Telefonid: 617 1140; 617 1764

Üldiseloomustus

Fosfolipiidid on peamised komponendid rakkude membraanides. Fosfolipiidide vastased autoantikehad (aPL) on heterogeenne autoantikehade grupp, mis reageerib negatiivselt laetud fosfolipiididega. Antikehad on suunatud fosfolipiidide (nt kardiolipiin, CL), fosfolipiid-valk komplekside (nt CL+ beeta 2 glükoproteiin 1, β2-GP1) ja ka otseselt fosfolipiide siduvate valkude (nt β2-GP1) vastu. Kardiolipiid (CL) on anioonne lipiid mitokondrite sisemembraanil ja β2-GP1 ehk apolipoprotein H on vereplasma valk, mis seondub kardiolipiinile. Luupusantikoagulant (LA) on fosfolipiididevastane antikeha (polüklonaalne), mis inhibeerib trombi teket fosfolipiidsõltuvas in vitro koagulatsioonitestis (nt aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg, APTT).

Antikehad rikuvad prokoagulandi ja antikoagulantide tasakaalu ning muudavad sellega vere hüübimise protsessi. Korduvad iseeneslikud abordid, mis on põhjustatud trombide tõttu tekkivast platsenta infarktist ja korduvad veenide ning arterite tromboosid viitavad primaarsele antifosfolipiidsündroomile (APS). Teiste haigustega kaasnevat antifosfolipiidsündroomi (nt süsteemne erütematoosne luupus, SLE) nimetatakse sekundaarseks APS-ks. Antifosfolipiidantikehade esinemissagedus populatsioonis on ca 1-5%, aga kliinilist avaldumist esineb vähestel (ca 5:100 000 uut juhtu aastas). APS-i käivitajaks on sageli infektsioon, põletikuline haigus, kirurgiline manipulatsioon või hormoonravi.

Näidustused

Tromboos

■ venoosne tromboos (süvaveeni tromboos, kopsu trombemboolia, venoosne tromboembolism ebatavalises kohas);

■ arteriaalne tromboos (insult, mööduv aju isheemiline atakk, infarkt, südame pärgarterite haigus, perifeersete arterite tromboos);

■ aktiveeritud osalise tromboplastiini aja (APTT) ebaselge pikenemine;

rasedustüsistused:

■ korduvad iseeneslikud abordid (<10 nädalase raseduse ebaselge spontaanne abort vähemalt 3 korda);

■ morfoloogiliselt normaalse loote surm (1 või enam korda >= 10 nädalase loote surm);
■ normaalse vastsündinu enneaegne sünd (1 või enam korda < 34 nädalane rasedus) - platsenta puudulikkuse või irdumise, raske pre-eklampsia või eklampsia tõttu);
trombotsütopeenia;
APS nefropaatia (trombootiline mikroangiopaatia, glomeeruluse kapillaaride trombid);
autoimmuunhaigused (SLE, RA).

Referentsväärtus

ACLA IgM	<10 kU/L
ACLA IgG	< 10 kU/L
β2- GP 1 IgM	<7 kU/L
β2-GP1 IgG	<7 kU/L
LA	negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Fosfolipiidide vastased autoantikehad võivad esineda:
- autoimmuunhaigused (SLE, RA, süsteemne skleroos);
- infektsioonid (HIV, infektsioosne mononukleoos);
- kasvajad (soliidtuumorid, leukeemiad, lümfoomid);
- teatud ravimite kasutamine (nt suukaudsed kontratseptiivid, fenütoiin, penitsilliin).

Antifosfolipiidsündroomi diagnostika põhineb Sidney kriteeriumitel (1): vähemalt 1 kliiniline kriteerium (nt venoosse või arteriaalse veresoone tromb) ja 1 laboratoorne kriteerium, sh LA (kahe erineva meetodiga (luupustundlik APTT ja dRVVT, anti-ACLA IgM/IgG või anti-β2-GP1 IgM/IgG antikehad).
APS laboratoorsed kriteeriumid on täidetud, kui vähemalt 1 testi vastus (LA, anti-ACLA või anti-β2-GP1 antikehad) on positiivne 2 korral kinnitatult vähemalt 12-nädalase intervalliga, et välistada mööduvat aPL (nt infektsioonhaigus, äge tromboosifaas).
Testi tulemus ei ennusta tüsistuste tõenäosust ega raskust patsiendil.
Tromboosi risk on kõrgem, kui rohkem kui üks antikehadest on positiivne.

V.t. ka link Antifospholipiidsündroomi skoori (GAPSS)* hindamiseks:

The Adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (practical-haemostasis.com)

*Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (GAPSS) on skoor APS-i kliiniliste ilmingute ennustamiseks.

GAPSS-i piirväärtus 10 või kõrgem on statistiliselt märkimisväärne.

Kasutamise piirangud

Asümptomaatiliste patsientide uurimine pole näidustatud.
Reumatoidfaktori IgM võib põhjustada valepositiivseid ACLA IgM, β2-GP1 IgM tulemusi.
Luupusantikoagulantide määramine ei ole näidustatud ägeda trombemboolia, ägeda põletiku foonil ning raseduse ajal.
Põletikuliste reaktsioonide foonil võivad esineda nii valepositiivsed LA tulemused (CRV taseme tõusu arvelt) kui valenegatiivsed (FVIII taseme tõusu arvelt).
Antikoagulantravi foonil teostatud LA uuringute väärtused on ebausaldusväärsed.
Soovitatakse katkestada marevan-ravi 1–2 nädalat enne analüüsi tegemist, ravi otseste suukaudsete antikoagulantidega tuleb katkestada vähemalt 48 tundi enne luupusantikoagulantide määramist. Kui antikoagulantravi katkestamine ei ole võimalik, siis tellitakse ainult antifosfolipiidantikehade uuringud.

Proovi-/uuringumaterjal	•Veeniveri/seerum (ACLA, β2-GP1) •Veeniveri/plasma (LA)
Proovianum	•Geeliga CAT katsuti (kollane kork) (ACLA, β2-GP1) •9NC- katsuti (helesinine kork) (LA)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	•2...8 °C 14 päeva; -20°C 2 kuud •20 ± 5°C 4h; -20°C 1 kuu (LA)
Teostamise sagedus	•Tööpäeviti, 2 korda nädalas (ACLA, β2-GP1) •Tööpäeviti, 2 korda kuus (LA)
Mõõtemeetod	•FEIA (fluoro-ensüümimmuunanalüüs) (ACLA, β2-GP1); • koagulomeetriline (LA)

HK kood	66708 ACLA IgM 66708 ACLA IgG 66708 β2- GP 1IgM 66708 β2- GP 1IgG 66308 x 2 LA sõeluuring 66308 x 2 LA kinnitav uuring

Kasutatud kirjandus

1. Miyakis S et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.

2. Reaktiivi infoleht, EliA Cardiolipin IgG. Directions for Use 250-5529-022/EE, Versioon: 12/2020 ja EliA Cardiolipin IgM. Directions for Use 250-5530-022/EE, Versioon: 12/2020.

3. Reaktiivi infoleht, EliA β2-Clycoprotein 1 IgG. Directions for Use 250-5532-022/EE, Versioon: 12/2020 ja EliA β2-Clycoprotein 1 IgM. Directions for Use 250-5533-022/EE, Versioon: 12/2020.

4. Reaktiivi infoleht STA-Staclot DRVVscreen 05/2018, Ref.00333 ja STA-Staclot DRVVconfirm 05/2018, Ref.00334.

5. Reaktiivi infoleht PTT-LA 12/2019, Ref.00599.

6. Riva N,Gatt A. Update on the Diagnosis and Anticoagulant Treatment of the Antiphospholipid Syndrome. EMJ Rheumatol.2019;6[1]:101-111.

7. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. J Thromb Haemost. 2020;18(11):2828-2839. doi:10.1111/jth.15047

8. Radin M, Sciascia S, Erkan D, et al. The adjusted global antiphospholipid syndrome score (aGAPSS) and the risk of recurrent thrombosis: Results from the APS ACTION cohort. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2019;49(3):464-468. **https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.009**

9. Barinotti A, Radin M, Cecchi I, et al. Assessing the cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus: QRISK and GAPSS scores head-to-head. Int J Cardiol. 2022;363:185-189. doi:10.1016/j.ijcard.2022.06.040

10. Giuseppe Barilaro and others, Predictive value of the adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score on clinical recurrence in APS patients: a longitudinal study, Rheumatology 2023;62(4):1576–1585, **https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac485**

Koostanud

Ilse Rinne, immunoloogia labori vanemarst

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.6. Bulloossete dermatoosidega seotud IgG

Bulloossete dermatoosidega seotud IgG (DSA, SBMA, Dsg1, Dsg3, BP180, BP320 (paneel, kaudne immunofluorestsents)) (**BP IgG panel IIF)**

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Autoimmuunsed villilised dermatoosid on põhjustatud autoantikehadest, mis on suunatud naha ja limaskestade adhesioonimolekulide või struktuursete valkude vastu. Immuunvastuse tagajärjel toimub rakkudevaheliste seoste kadumine või naha kihtide irdumine. Kliiniliselt tekivad epidermisesse või epidermise ja dermise vahele villid. Autoimmuunsed villilised haigused jaotatakse sõltuvalt autoimmuunse vastuse märklaudvalgust ja selle lokalisatsioonist nahas:

- intraepidermaalsel (pemfigus grupp): haigused, mida iseloomustab epidermise ogakihis rakuvaheliste ühenduste katkemine. Akantolüüs on põhjustatud autoantikehadest, mis on suunatud desmosoomide vastu keratinotsüütide vahel ja märklaudantigeenid desmosoomides on peamiselt desmogleiin 1 ja 3, plakiinid ja desmokolliin. Kliiniliselt esinevad lõdvad villid ja erosioonid nahal ja/või limaskestal.

- ühenduskohas (pemfigoid grupp): haigused, mida iseloomustab subepidermaalse villi moodustumine. Autoantikehad on suunatud otse hemidesmosoomide komponentide või struktuursete filamentide vastu ning põhjustavad epidermise irdumise dermisest.

- subepidermaalsel (*epidermolysis bullosa acquisita* (EBA), *dermatitis herpetiformis* (DH))

EBA esineb 2 vormi: põletikuline ja mittepõletikuline. Antikehad on suunatud VII tüübi kollageeni vastu. DH on tsöliaakia naha manifestatsioon.

Näidustused

- Villiliste nahahaiguste diagnostika ja diferentsiaaldiagnostika

Referentsvahemik

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Desmosoomid IgG (DSA IgG) **positiivne**: pemfigus grupi dermatoosid.

Desmogleiin1 IgG (Dsg1 IgG) ja **Desmogleiin3** IgG (Dsg3 IgG) **positiivne**:

Pemphigus foliaceus (Dsg1), *Pemphigus vulgaris* (Dsg1, Dsg3), harva paraneoplastiline pemfigus (Dsg3, Dsg1), *Pemphigus vegetans* (Dsg1, Dsg3).

Naha basaalmembraani IgG (SMBA IgG) **positiivne**: pemfigoid grupi dermatoosid või EBA (kollageen VII).

BP180 IgG (BP180 IgG) ja **BP320 IgG** (BP320 IgG) **positiivne**:

Bullous pemphigoid (BP180 - 90% juhtudest, BP230), *Pemphigoid gestatsionis* (BP180, BP230), limaskestade pemfigoid (BP180 -50-75% juhtudest, BP230), *Lichen planus pemphigoides* (BP180, BP230), paraneoplastiline pemfigus (BP230).

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Seerum: Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2...8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	1 kord nädalas
Mõõtemeetod	IIF (kaudne immunofluorestsents)
HK kood	66716 x 4

Kasutatud kirjandus

1. Hoffmann SC, Juratli HA, Eming R. Bullous autoimmune dermatoses. Journal of the German Society of Dermatology 2018;16:1339-58.
2. Autoimmune bullous dermatoses. Overview of serological diagnostics in autoimmune blister-forming diseases of the skin. Version EA_1490_I_UK_A02. EUROIMMUN a PerkinElmer company Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany.
3. Reaktiivi infoleht–Dermatology Mosaics. Instruction for the immunofluorescence test. Version:15/11/2018. EUROIMMUN a PerkinElmer company Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany.

Koostanud: Maiga Mägi, laboriarst

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.7. Fosfolipidaas A2 retseptori vastane IgG (PLA2 R)

Fosfolipaas A_2 retseptor tüüp M asub podotsüütide pinnal ja seob fosfolipaas A_2. IgG tüüpi autoantikehad seostuvad selle retseptoriga. Oletatavasti moodustuvad selle tulemusel immuunkompleksid glomeruluse basaalmembraanile, aktiveerides komplemendi ja kutsudes esile podotsüütide kahjustuse, mis omakorda põhjustab neerupäsmakese kahjustuse ning nefrootilise sündroomi.

Näidustused

Primaarse membranoosse glomerulonefriidi eristamine sekundaarsest membranoossest glomerulonefriidist.

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

<u>Diagnoosimine</u>

- PLA_2 R IgG leid on väga spetsiifiline primaarsele membranoossele glomerulonefriidile (kuni 99,9%),

neid autoantikehi esineb ca 70-75% haigetest.
- PLA_2R IgG puudumine ei välista primaarse membranoosse glomerulonefriidi esinemist.

Ravi jälgimine

- Positiivse leiu korral on oluline hinnata tiitrit (1:10, 1:32, 1:100, 1:320, 1:1000, 1:3200, 1:10 000). Primaarse membranoosse glomerulonefriidi puhul peegeldab autoantikehade tiiter kliinilist seisundit, ennustades haiguse taastekke võimalust või remissiooni jõudmist.
- 6 kuud peale neeru transplantatsiooni leitavad PLA_2R IgG näitavad suurenenud riski haiguse taastekkeks.

Uuringu-/proovimaterjal	Veeniveri/ seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	1 kord nädalas
Mõõtemeetod	Kaudne immunofluorestsents (IIF)
HK kood	66716

Kirjandus

1. Anti-Phospholipase A_2 receptor (PLA_2R) IIFT. Instructions for indirect immunofluorescence test. EUROIMMUN Medizinishe Labordiagnostika AG. Version 06/07/2015
2. **https://www.pla2r.com/nephrologische-diagnostik-pla2r.html**

Koostanud Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.8. Gliadiinivastane IgA, IgG

Koe transglutaminaasi vastane IgA, IgG (tTG IgA, tTG IgG)

Gliadiinivastane IgA, IgG (AGA IgA, AGA IgG)

Endomüüsiumivastane IgA (EMA IgA)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Tsöliaakia (CD) on päriliku eelsoodumusega krooniline haigus, mis avaldub nisu, rukist ja otra sisaldavate toitude söömisel. Haiguse põhjustavad teraviljas sisalduvad valgud: nisus gluteen, odras hordeiin ja rukkis sekaliin. Valgud põhjustavad peensoole limaskestas põletiku, mis väljendub hattude atroofia ja krüptide hüperplaasiaga.

Koe transglutaminaasi vastane IgA (tTG IgA) on tsöliaakia suhtes kõige tundlikum autoantikeha, mistõttu seda kasutatakse seroloogilises diagnostikas esmase uuringuna koos üld-IgA määramisega. IgA selektiivne puudulikkus mõjutab 2-3% CD patsiente.

tTG IgA on esmane uuring sõltumata vanusest! Analüüs tehakse gluteeni sisaldava dieedi foonil.

Näidustused (vt tsöliaakia diagnoosimise algoritm)

Esmane uuring tTG IgA ja üld IgA koos (LIS-s S-tTG IgAscreen):

Tsöliaakia diagnoosimine gastrointestinaalsete sümptomite korral:

- krooniline või vahelduv kõhulahtisus
- krooniline ravile halvasti alluv kõhukinnisus
- krooniline kõhuvalu
- kõhugaasid
- korduv iiveldus ja oksendamine

Tsöliaakia diagnoosimine mitte gastrointenaalsete sümptomite korral:

- kaalulangus, kasvupeetus
- hiline puberteet, amenorröa
- ärrituvus, krooniline väsimus
- neuropaatia
- artriit/artralgia
- krooniline rauavaegusaneemia
- vähenenud luude mineralisatsioon
- korduv haavandiline stomatiit
- herpetiformne dermatiit
- hambaemaili defektid
- maksa ensüümide muutused

Tsöliaakia diagnoosimine spetsiifiliste seisundite korral:

- tsöliaakiahaigete esimese astme sugulased (5-10%)
- autoimmuunhaigused (DM 1 tüüp, kilpnäärme haigused, maksahaigused)
- Downi sündroom
- Turneri sündroom
- Williams-Beureni sündroom
- IgA puudulikkus
- AGA IgG ja tTG IgG - labor tellib juurde, kui esineb IgA puudulikkus
- EMA IgA - labor tellib juurde, kui tTG IgA hulk jääb referentsväärtuse ja kahekordse referentsväärtuse vahele.
- Ravi jälgimine.

Referentsvahemik

< 7 kU/L negatiivne

Kliiniline tõlgendus

- Kahtlus tsöliaakiale, kui tTG IgA >15 kU/l ja üld IgA referentsväärtuste piirides.
- Kahtlus tsöliaakiale, kui tTG IgA 7,0-15,0 kU/l, üld IgA referentsväärtuste piirides ja EMA IgA positiivne.
- Kahtlus tsöliaakiale, kui tTG IgA referentsväärtuste piirides ja üld IgA refeferents-väärtustest väiksem ning AGA IgG ja tTG IgG negatiivsed.
- Soovitav määrata HLA DQ2/DQ8, kui tTG IgA 7,0-15,0 kU/l ja üld IgA referentsväärtuste piirides ja EMA IgA negatiivne.
- Soovitav määrata HLA DQ2/DQ8, kui tTG IgA negatiivne ja üld IgA refeferentsväärtustest väiksem.
- Isoleeritud AGA IgA ja/või IgG positiivne → madal risk CD-le.
- tTG IgA võib olla negatiivne 5-15% biopsiaga kinnitatud CD korral.
- Valepositiivne tTG IgA: hüpergammaglobulineemia, autoimmuunsed haigused, kroonilised maksahaigused, kaasasündinud südamerikked, sooleinfektsioonid.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	+2...+8 oC 14 päeva -20 oC 2 kuud +20...+25 oC 8 h
Segavad tegurid	Hemolüüs, lipeemia
Teostamise sagedus	2 x nädalas (T,R)
Mõõtemeetod	FEIA (fluoroensüüm-immuunmeetria)
HK kood	66709

Kasutatud kirjandus

1. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders, UEGjournal 2019;7:583-613.

2. Husby S, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Jan;70(1):141-156.

3. Reaktiivi infoleht, Celikey IgA, EliA, 2020-12-19.

4. Reaktiivi infoleht, Celikey IgG, EliA, 2020-12-19.

5. Reaktiivi infoleht, Gliadin IgA, EliA, 2020-12-19.

6. Reaktiivi infoleht, Gliadin IgG, EliA, 2020-12-19.

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.9. Glomeeruli basaalmembraani vastase IgG hulk

Glomeeruli basaalmembraani vastase IgG hulk (GBMA IgG QN)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140; 617 2023; 617 2024

Üldiseloomustus

Goodpasture sündroom on harvaesinev autoimmuunne haigus, mida põhjustavad neerupäsmakeste basaalmembraani vastased autoantikehad. Antigeenina toimiv valk paikneb neerude ja kopsude basaalmembraanis, mis tingib spetsiifilise kliinilise pildi: kiiresti progresseeruv glomerulonefriit ja/või kopsuhemorraagia.

Näidustused

- Goodpasture sündroomi diagnoosimine

Referentsväärtus

<7 kU/L

Kliiniline tõlgendus

Positiivne anti-GBM leid:

- Goodpasture sündoom – testi sensitiivsus ja spetsiifilisus on ca 95%
- Kiirelt progresseeruv glomerulonefriit – 15-20% haigetest. Halvema prognoosi näitaja, koos ANCA (enamasti MPO-ANCA, esinemissagedus 20-35% haigetest) esinemisega viitab haiguse progresseerumisele.
- Isoleeritud kopsuhemorraagia – 2% haigetest
- Madalad positiivsed GBMA väärtused võivad olla ebaselge kliinilise tähendusega
- Positiivne GBMA leid on alati kriitiline väärtus, mis annab märku püsiva neerupuudulikkuse tekke või eluohtliku kopsuverejooksu võimalusest ja põhjustab hospitaliseerimise vajaduse.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum, veeniveri/plasma
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C kuni 14 päeva
Teostamise sagedus	tööpäeviti
Mõõtemeetod	Fluoroensüüm- immuunmeetria (FEIA)
HK kood	66709

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017 lk. 94-96, 283.
2. Shoenfeld J, Cervera R, Gershwin M E. Diagnostic criteria in autoimmune diseases. Humana Press, USA 2008 lk. 121-124.

Koostas:

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.10. Kardiolipiinivastane IgM, IgG

Kardiolipiinivastane IgM (ACLA IgM)

Kardiolipiinivastane IgG (ACLA IgG)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgM (β2-GP 1 IgM)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgG (β2-GP 1 IgG)

Luupusantikoagulandid plasmas (P-LA-sõel, P-LA-kinnitav)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor; kliinilise keemia ja hematoloogia labor

Telefonid: 617 1140; 617 1764

Üldiseloomustus

Fosfolipiidid on peamised komponendid rakkude membraanides. Fosfolipiidide vastased autoantikehad (aPL) on heterogeenne autoantikehade grupp, mis reageerib negatiivselt laetud fosfolipiididega. Antikehad on suunatud fosfolipiidide (nt kardiolipiin, CL), fosfolipiid-

valk komplekside (nt CL+ beeta 2 glükoproteiin 1, β2-GP1) ja ka otseselt fosfolipiide siduvate valkude (nt β2-GP1) vastu. Kardiolipiid (CL) on anioonne lipiid mitokondrite sisemembraanil ja β2-GP1 ehk apolipoprotein H on vereplasma valk, mis seondub kardiolipiinile. Luupusantikoagulant (LA) on fosfolipiididevastane antikeha (polüklonaalne), mis inhibeerib trombi teket fosfolipiidsõltuvas in vitro koagulatsioonitestis (nt aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg, APTT).

Antikehad rikuvad prokoagulandi ja antikoagulantide tasakaalu ning muudavad sellega vere hüübimise protsessi. Korduvad iseeneslikud abordid, mis on põhjustatud trombide tõttu tekkivast platsenta infarktist ja korduvad veenide ning arterite tromboosid viitavad primaarsele antifosfolipiidsündroomile (APS). Teiste haigustega kaasnevat antifosfolipiidsündroomi (nt süsteemne erütematoosne luupus, SLE) nimetatakse sekundaarseks APS-ks. Antifosfolipiidantikehade esinemissagedus populatsioonis on ca 1-5%, aga kliinilist avaldumist esineb vähestel (ca 5:100 000 uut juhtu aastas). APS-i käivitajaks on sageli infektsioon, põletikuline haigus, kirurgiline manipulatsioon või hormoonravi.

Näidustused

- Tromboos

■ venoosne tromboos (süvaveeni tromboos, kopsu trombemboolia, venoosne tromboembolism ebatavalises kohas);

■ arteriaalne tromboos (insult, mööduv aju isheemiline atakk, infarkt, südame pärgarterite haigus, perifeersete arterite tromboos);

■ aktiveeritud osalise tromboplastiini aja (APTT) ebaselge pikenemine;

rasedustüsistused:

■ korduvad iseeneslikud abordid (<10 nädalase raseduse ebaselge spontaanne abort vähemalt 3 korda);

■ morfoloogiliselt normaalse loote surm (1 või enam korda >= 10 nädalase loote surm);
■ normaalse vastsündinu enneaegne sünd (1 või enam korda < 34 nädalane rasedus) - platsenta puudulikkuse või irdumise, raske pre-eklampsia või eklampsia tõttu);
trombotsütopeenia;
APS nefropaatia (trombootiline mikroangiopaatia, glomeeruluse kapillaaride trombid);
autoimmuunhaigused (SLE, RA).

Referentsväärtus

ACLA IgM	<10 kU/L
ACLA IgG	< 10 kU/L
β2- GP 1 IgM	<7 kU/L
β2-GP1 IgG	<7 kU/L
LA	negatiivne

Kliiniline tõlgendus

- Fosfolipiidide vastased autoantikehad võivad esineda:
  - autoimmuunhaigused (SLE, RA, süsteemne skleroos);
  - infektsioonid (HIV, infektsioosne mononukleoos);
  - kasvajad (soliidtuumorid, leukeemiad, lümfoomid);
  - teatud ravimite kasutamine (nt suukaudsed kontratseptiivid, fenütoiin, penitsilliin).
- Antifosfolipiidsündroomi diagnostika põhineb Sidney kriteeriumitel (1): vähemalt 1 kliiniline kriteerium (nt venoosse või arteriaalse veresoone tromb) ja 1 laboratoorne kriteerium, sh LA (kahe erineva meetodiga (luupustundlik APTT ja dRVVT, anti-ACLA IgM/IgG või anti-β2-GP1 IgM/IgG antikehad).
- APS laboratoorsed kriteeriumid on täidetud, kui vähemalt 1 testi vastus (LA, anti-ACLA või anti-β2-GP1 antikehad) on positiivne 2 korral kinnitatult vähemalt 12-nädalase intervalliga, et välistada mööduvat aPL (nt infektsioonhaigus, äge tromboosifaas).
- Testi tulemus ei ennusta tüsistuste tõenäosust ega raskust patsiendil.
- Tromboosi risk on kõrgem, kui rohkem kui üks antikehadest on positiivne.

- V.t. ka link Antifospholipiidsündroomi skoori (GAPSS)* hindamiseks:

The Adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (practical-haemostasis.com)

*Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (GAPSS) on skoor APS-i kliiniliste ilmingute ennustamiseks.

GAPSS-i piirväärtus 10 või kõrgem on statistiliselt märkimisväärne.

Kasutamise piirangud

- Asümptomaatiliste patsientide uurimine pole näidustatud.
- Reumatoidfaktori IgM võib põhjustada valepositiivseid ACLA IgM, β2-GP1 IgM tulemusi.
- Luupusantikoagulantide määramine ei ole näidustatud ägeda trombemboolia, ägeda põletiku foonil ning raseduse ajal.
- Põletikuliste reaktsioonide foonil võivad esineda nii valepositiivsed LA tulemused (CRV taseme tõusu arvelt) kui valenegatiivsed (FVIII taseme tõusu arvelt).
- Antikoagulantravi foonil teostatud LA uuringute väärtused on ebausaldusväärsed. Soovitatakse katkestada marevan-ravi 1–2 nädalat enne analüüsi tegemist, ravi otseste suukaudsete antikoagulantidega tuleb katkestada vähemalt 48 tundi enne luupusantikoagulantide määramist. Kui antikoagulantravi katkestamine ei ole võimalik, siis tellitakse ainult antifosfolipiidantikehade uuringud.

Proovi-/uuringumaterjal	•Veeniveri/seerum (ACLA, β2-GP1) •Veeniveri/plasma (LA)
Proovianum	•Geeliga CAT katsuti (kollane kork) (ACLA, β2-GP1) •9NC- katsuti (helesinine kork) (LA)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	•2...8 °C 14 päeva; -20°C 2 kuud •20 ± 5°C 4h; -20°C 1 kuu (LA)

Teostamise sagedus	•Tööpäeviti, 2 korda nädalas (ACLA, β2-GP1) •Tööpäeviti, 2 korda kuus (LA)
Mõõtemeetod	•FEIA (fluoro-ensüümimmuunanalüüs) (ACLA, β2-GP1); • koagulomeetriline (LA)
HK kood	66708 ACLA IgM 66708 ACLA IgG 66708 β2- GP 1IgM 66708 β2- GP 1IgG 66308 x 2 LA sõeluuring 66308 x 2 LA kinnitav uuring

Kasutatud kirjandus

1. Miyakis S et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.

2. Reaktiivi infoleht, EliA Cardiolipin IgG. Directions for Use 250-5529-022/EE, Versioon: 12/2020 ja EliA Cardiolipin IgM. Directions for Use 250-5530-022/EE, Versioon: 12/2020.

3. Reaktiivi infoleht, EliA β2-Clycoprotein 1 IgG. Directions for Use 250-5532-022/EE, Versioon: 12/2020 ja EliA β2-Clycoprotein 1 IgM. Directions for Use 250-5533-022/EE, Versioon: 12/2020.

4. Reaktiivi infoleht STA-Staclot DRVVscreen 05/2018, Ref.00333 ja STA-Staclot DRVVconfirm 05/2018, Ref.00334

5. Reaktiivi infoleht PTT-LA 12/2019, Ref.00599

6. Riva N,Gatt A. Update on the Diagnosis and Anticoagulant Treatment of the

Antiphospholipid Syndrome. EMJ Rheumatol.2019;6[1]:101-111.

7. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. J Thromb Haemost. 2020;18(11):2828-2839. doi:10.1111/jth.15047

8. Radin M, Sciascia S, Erkan D, et al. The adjusted global antiphospholipid syndrome score (aGAPSS) and the risk of recurrent thrombosis: Results from the APS ACTION cohort. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2019:49(3):464-468. **https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.009**

9. Barinotti A, Radin M, Cecchi I, et al. Assessing the cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus: QRISK and GAPSS scores head-to-head. Int J Cardiol. 2022;363:185-189. doi:10.1016/j.ijcard.2022.06.040

10. Giuseppe Barilaro et al. Predictive value of the adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score on clinical recurrence in APS patients: a longitudinal study. Rheumatology 2023;62(4):1576–1585, **https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac485**

Koostanud

Ilse Rinne, immunoloogia labori vanemarst

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.11. Koe transglutaminaasi vastane IgA, IgG

Koe transglutaminaasi vastane IgA, IgG (tTG IgA, tTG IgG)

Gliadiinivastane IgA, IgG (AGA IgA, AGA IgG)

Endomüüsiumivastane IgA (EMA IgA)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Tsöliaakia (CD) on päriliku eelsoodumusega krooniline haigus, mis avaldub nisu, rukist ja otra sisaldavate toitude söömisel. Haiguse põhjustavad teraviljas sisalduvad valgud: nisus gluteen, odras hordeiin ja rukkis sekaliin. Valgud põhjustavad peensoole limaskestas põletiku, mis väljendub hattude atroofia ja krüptide hüperplaasiaga.

Koe transglutaminaasi vastane IgA (tTG IgA) on tsöliaakia suhtes kõige tundlikum autoantikeha, mistõttu seda kasutatakse seroloogilises diagnostikas esmase uuringuna koos üld-IgA määramisega. IgA selektiivne puudulikkus mõjutab 2-3% CD patsiente.

tTG IgA on esmane uuring sõltumata vanusest! Analüüs tehakse gluteeni sisaldava dieedi foonil.

Näidustused (vt tsöliaakia diagnoosimise algoritm)

Esmane uuring tTG IgA ja üld IgA koos (LIS-s S-tTG IgAscreen):

Tsöliaakia diagnoosimine gastrointestinaalsete sümptomite korral:

- krooniline või vahelduv kõhulahtisus
- krooniline ravile halvasti alluv kõhukinnisus
- krooniline kõhuvalu
- kõhugaasid
- korduv iiveldus ja oksendamine

Tsöliaakia diagnoosimine mitte gastrointenaalsete sümptomite korral:

- kaalulangus, kasvupeetus
- hiline puberteet, amenorröa
- ärrituvus, krooniline väsimus
- neuropaatia
- artriit/artralgia
- krooniline rauavaegusaneemia
- vähenenud luude mineralisatsioon
- korduv haavandiline stomatiit
- herpetiformne dermatiit
- hambaemaili defektid
- maksa ensüümide muutused

Tsöliaakia diagnoosimine spetsiifiliste seisundite korral:

- tsöliaakiahaigete esimese astme sugulased (5-10%)
- autoimmuunhaigused (DM 1 tüüp, kilpnäärme haigused, maksahaigused)
- Downi sündroom
- Turneri sündroom
- Williams-Beureni sündroom
- IgA puudulikkus
- AGA IgG ja tTG IgG - labor tellib juurde, kui esineb IgA puudulikkus
- EMA IgA - labor tellib juurde, kui tTG IgA hulk jääb referentsväärtuse ja kahekordse referentsväärtuse vahele.
- Ravi jälgimine.

Referentsvahemik

< 7 kU/L negatiivne

Kliiniline tõlgendus

- Kahtlus tsöliaakiale, kui tTG IgA >15 kU/l ja üld IgA referentsväärtuste piirides.
- Kahtlus tsöliaakiale, kui tTG IgA 7,0-15,0 kU/l, üld IgA referentsväärtuste piirides ja EMA IgA positiivne.
- Kahtlus tsöliaakiale, kui tTG IgA referentsväärtuste piirides ja üld IgA refeferents-väärtustest väiksem ning AGA IgG ja tTG IgG negatiivsed.
- Soovitav määrata HLA DQ2/DQ8, kui tTG IgA 7,0-15,0 kU/l ja üld IgA referentsväärtuste piirides ja EMA IgA negatiivne.
- Soovitav määrata HLA DQ2/DQ8, kui tTG IgA negatiivne ja üld IgA refeferentsväärtustest väiksem.
- Isoleeritud AGA IgA ja/või IgG positiivne → madal risk CD-le.
- tTG IgA võib olla negatiivne 5-15% biopsiaga kinnitatud CD korral.
- Valepositiivne tTG IgA: hüpergammaglobulineemia, autoimmuunsed haigused, kroonilised maksahaigused, kaasasündinud südamerikked, sooleinfektsioonid.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	+2...+8 oC 14 päeva -20 oC 2 kuud +20...+25 oC 8 h
Segavad tegurid	Hemolüüs, lipeemia
Teostamise sagedus	2 x nädalas (T,R)
Mõõtemeetod	FEIA (fluoroensüüm-immuunmeetria)
HK kood	66708 (IgA), 66709 (IgG)

Kasutatud kirjandus

1. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders, UEGjournal 2019;7:583-613.

2. Husby S, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Jan;70(1):141-156.

3. Reaktiivi infoleht, Celikey IgA, EliA, 2020-12-19.

4. Reaktiivi infoleht, Celikey IgG, EliA, 2020-12-19.

5. Reaktiivi infoleht, Gliadin IgA, EliA, 2020-12-19.

6. Reaktiivi infoleht, Gliadin IgG, EliA, 2020-12-19.

iarst

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.12. Lihasspetsiifilise retseptor-türosiinkinaasi vastane IgG

Atsetüülkoliiniretseptori vastane IgG (AChR IgG)

Lihasspetsiifilise retseptor-türosiinkinaasi vastane IgG (MuSK IgG)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Myasthenia gravis (MG) ehk raskekujuline müasteenia on haruldane neuromuskulaarne autoimmuunne haigus, mida põhjustavad neuromuskulaarse ühenduse vastased autoantikehad, mis häirivad neuromuskulaarse sünapsi tööd, põhjustades rasket ja potentsiaalselt eluohtlikku lihasnõrkust.

AChR-vastased antikehad seostuvad lihasmembraani postsünaptilise AChR-ga. Vallandub kaskaad, kus aktiveerub komplemendi süsteem, AChR-e hulk väheneb, osa AChR-te atsetüülkoliini siduv piirkond membraanil blokeeritakse ja postsünaptiline membraan kaotab oma voldilisuse ning lameneb.

Lihasspetsiifiline retseptor-türosiinkinaas (MuSK) vahendab atsetüülkoliini retseptorite klasterdumist neuromuskulaarse sünapsi moodustumisel. MuSK-vastased antikehad inhibeerivad klasterdumise mehhanismi, mis viib AChR-e kadumiseni.

Nende protsesside tulemusena häirub signaali ülekanne närvilt lihasele.

Näidustused

- Myasthenia gravis`e diagnostika
- Myasthenia gravis`e diagnostika atüüpilise kliinilise pildiga (nt orofarüngeaalne müasteenia) patsientidel.

Referentsvahemik

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

- Myasthenia gravis

  MG korral esinevad 85%-l juhtudest AChR vastased antikehad.

  MuSK antikehad on leitud 30-40% generaliseerunud MG patsientidel, kellel puuduvad AChR vastased antikehad.

- Okulaarse müasteenia patsientidel esinevad AChR antikehad ainult 50%-l juhtudest ja MuSK antikehasid tavaliselt ei esine.
- MuSK antikehade olemasolul harilikult puudub tüümuse patoloogia.
- Valepositiivsed AChR antikehad võivad esineda:

  - tümoom ilma MG

- Lambert-Eaton müasteeniline sündroom

- SCLC

- penitsillamiiniga ravitud patsiendid

- 1-3% üle 70-aastaste populatsioonis

- Negatiivne tulemus ei välista MG diagnoosi.

Proovimaterjal/-materjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Seerum +2...+8 ºC 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda kuus
Mõõtemeetod	IIF
HK kood	66716 x 2

Kasutatud kirjandus

1. Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin ME. Autoantibodies. 3rd ed. Oxford: Elsevier; 2014.

2. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in Organ Specific Autoimmune Diseases. Volume 8, second edition. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2017.

3. Reaktiivi infoleht–IIFT: Myasthenia gravis Mosaics Instruction for the indirect

immunofluorescence test. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG Ver 29/04/2021.

4. *Sabre L, Liik M. Müasteenia. Eesti Arst 2020;99(6):368–373.*

5. **Myasthenia Gravis: Practice Essentials, Background, Anatomy (medscape.com)**

Koostas Maiga Mägi, immunoloogia laboriarst

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.13. Maksa autoimmuunhaigustega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents, immunoblot

Maksa autoimmuunhaigustega seotud IgG paneel, kaudne immunofluorestsents (Liver IgG panel IIF)

Maksa autoimmuunhaigustega seotud IgG paneel, immunoblot (Liver IgG panel IB)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefonid: 617 1140

Üldiseloomustus

Maksa autoimmuunhaigused on ebaselge etioloogia ja kroonilise kuluga maksahaigused, mida seob autoimmuunne patogenees. Nad võivad alata primaarselt krooniliste haigustena, kuid võivad olla ka ägeda algusega. Siia kuuluvad primaarne biliaarne kolangiit (PBC), autoimmuunne hepatiit (AIH 1 ja 2 tüüp) ning primaarne skleroseeriv kolangiit (PSC). Diagnostikas on vajalik välistada teised hepatiidi põhjused nagu hepatiidiviirused, metaboolsed (rasvumine) ja toksilised põhjused (alkohol, ravimid). Osa maksahaigustega seotud autoantikehadest on määratavad ainult IIF meetodil ja osa ainult IB meetodil, osa on määratavad mõlema meetodiga. Seega on põhjendatud mõlema meetodi paralleelne kasutamine autoimmuunsete maksahaiguste diagnoosimisel. Spetsiifiliste autoantikehade puudumine ei välista autoimmuunse maksahaiguse diagnoosi.

Näidustused

- Autoimmuunsete maksahaiguste diagnostika ja diferentsiaaldiagnostika.

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Liver IgG panel IIF (maksa autoimmuunhaigustega seotud IgG paneel, IIF)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar. Negatiivne tulemus ei välista autoimmuunse maksahaiguse esinemist
ANA IgG (tuumavastane IgG)	ANA on positiivne 40-60% AIH (100% AIH 1. tüüp), 5-50% PBC ja 6-35% PSC haigetel, sageli ka kattuvate sündroomide korral. Ebaspetsiifiline autoimmuunsetele maksahaigustele, esineb paljude teiste autoimmuunhaiguste puhul.
AMA IgG (mitokondrivastane IgG)	AMA on positiivne 85-95% PBC, <5% PSC ja 30-96% kattuvate sündroomide korral. Kuulub PBC diagnostiliste kriteeriumite hulka.
SMA IgG (silelihaskoevastane IgG)	SMA on positiivne 40-50% AIH (60-90% 1.tüübi AIH) haigetel, 25-50% PBC ja <10% PSC haigetel. SMA on nähtav ainult IIF-l, F-aktiin positiivne SMA on kõige spetsiifilisem AIH-le. F-aktiin negatiivne SMA ei ole spetsiifiline AIH-le, võib esineda viirushepatiitide, infektsioonide, kasvajate ja alkohoolse maksakahjustuse korral aga ka kuni 5% tervetel inimestel.
LKMA IgG (Maksa-neeru mikrosoomide vastased antikehad)	LKMA on positiivne 3-5% AIH (kuni 70% 2.tüübi AIH) haigetel.

Liver IgG panel IB (maksa autoimmuunhaigustega seotud IgG paneel, IB)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. Immunoblotuuringul positiivne autoantikeha võib, kuid ei pruugi visualiseeruda IIF uuringul. Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar.
AMA M2 IgG (M2 tüüpi mitokondrivastane IgG)	IIF-l nähtav tüüpiline tsütoplasmaatiline muster. Primaarse PBC marker, esineb 95% haigetest, kuulub PBC diagnostiliste kriteeriumite hulka. Esineb ka 3-6% AIH haigetel. AMA M2 leidub ka süsteemsete reumaatiliste haiguste haigetel. AMA-M2 esinemine asümptomaatilistel haigetel võib ennustada PBC teket aastate pärast. AMA M2 hulk ei ole korrelatsioonis haiguse raskusega. AMA M2 võib jääda positiivseks ka pärast maksasiirdamist.
M2-3E IgG (M2-3E tüüpi mitokondrivastane IgG)	
Sp100 IgG (Sp100- vastane IgG)	IIF-l võib olla nähtav paljude nukleaarsete täppide muster. Spetsiifiline PBC diagnoosile, esineb 15-31% haigetest. Võib toetada PBC diagnoosi AMA-negatiivsetel kliiniliselt ja histoloogiliselt kinnitatud PBC juhtudel. Harva leidub ka süsteemsete reumaatiliste haiguste korral. Sp100 jääb positiivseks ka peale maksasiirdamist.

PML IgG (PML-vastane IgG)	IIF-l võib olla nähtav paljude nukleaarsete täppide muster. Spetsiifiline PBC diagnoosile, esineb 13 %haigetest. Sarnane interpreteering Sp100-ga.
gp210 IgG (gp210-vastane IgG)	IIF-l võib olla näha nukleaarmembraani muster. Esineb 26% PBC, 4% AIH haigetel ja ka Sjögreni sündroomi haigetel. Esineb 30-50%-l AMA-negatiivsetest patsientidest ja loetakse spetsiifiliseks PBC-le. Ebasoodne kulg.
LKMA1 IgG (Maksa-neeru mikrosoomide 1.tüübi vastane IgG)	IIF-l on nähtav spetsiifiline muster. Diagnostiline kriteerium 2.tüübi AIH diagnoosimisel, esineb 70% haigetest, noorematel sagedamini. Võib esineda ka kroonilise C-hepatiidi haigetel, eriti lastel. Umbes 50% juhtudest esineb koos LC-1 autoantikehaga, kuid võib esineda ka ainsa positiivse markerina.
LC1 IgG (LC1 (maksa tsütosoolne antigeen 1) vastane IgG)	IIF-l puudub spetsiifiline leid. Esineb 35% 2. tüübi AIH haigetel. Diagnostiline kriteerium AIH diagnoosimisel. Umbes 50% juhtudest esineb koos LKMA1 autoantikehaga, kuid võib esineda ka ainsa positiivse markerina. Võib esineda ka C-hepatiidi haigetel
SLA/LP IgG (SLA/LP (maksa lahustuv antigeen) vastane IgG)	IIF-l puudub spetsiifiline leid. Esinevad 15-30% nii 1. kui 2. tüübi AIH haigetel. Väga spetsiifilised AIH diagnoosile (ligi 100%). Diagnostiline kriteerium AIH diagnoosimisel. Seostub haiguse raskema kuluga. Esineb kattuva sündroomi korral < 10% SLA/LP on leitud ka viirushepatiidi ja ägeda maksapuudulikkuse haigetel.
F-actin IgG	IIF-l on nähtav tsütoplasmaatiline muster. Esineb ca 50% AIH (peamiselt 1. tüübi AIH) haigetel. Võib esineda AIH/PBC ja AIH/PSC kattuvate sündroomide korral.
Ro52 IgG (Ro52 vastane IgG)	Ei ole haigusspetsiifiline, esinevad mitmete autoimmuunsete haiguste korral

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 oC 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	kaudne immunofluretsentsmikroskoopia, immunoblot
HK kood	66716 (IIF), 66716 (IB)

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017

2. EUROLINE Autoimmune Liver Diseases 9 Ag plus F-Actin (IgG) Test instruction. Version 23/05/2022. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany

3. IIFT:Liver Mosaics.Instructions for the indirect immunofluorescence test. Version 03/11/2017. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany

4. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD et al. Diagnosis and Managment of Autoimmune Hepatitis (AASLD Practice Guidelines). Hepatology. Vol 51, No.6, 2010

5. Sebode M, Weiler-Normann C, Liwinski T, Schramm C. Autoantibodies in Autoimmune Liver Disease – Clinical and Diagnostic Relevance

Koostas: Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.14. Neuronaalsete antigeenide vastaste antikehade paneel, kaudne immunofluorestsents ja immunoblot

Neuronaalsete antigeenide vastaste antikehade paneel, kaudne immunofluorestsents (Neuron Ab panel IIF) ja neuronaalsete antigeenide vastane IgG paneel, immunoblot (Neuron Ab panel IB)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140

Üldiseloomustus

Neuronaalsete antigeenide vastased antikehad on seotud paraneoplastiliste neuroloogiliste sündroomidega (PNS). PNS on neuroloogiline kliiniline sündroom, mis kaasneb pahaloomulise kasvajaga, kuid ei ole otseselt põhjustatud kasvajast või tema metastaasidest, ei ole vaskulaarset või infektsioosset päritolu ega seotud ravimite kõrvaltoimetega. PNS-i põhjustavad kasvaja poolt indutseeritud immunoloogilised mehhanismid. PNS tekib ca 15% vähihaigetel, sagedamini kaasneb kopsu ja seedetrakti, aga ka rinna, munasarja, eesnäärme ja testiste kasvajatega. Enamike PNS-de puhul (eriti paraneoplastilise limbilise entsefaliidi, paraneoplastilise tserebellaarse degeneratsiooni, paraneoplastilise opsokloonus-müokloonusataksia, stiff-person sündroomi ja retiniidi/subakuutse amauroosi) on autoantikehade leid väga kõrge ennustusväärtusega tuumori olemasolu suhtes ja tuumorit välistav diferentsiaaldiagnostika on vajalik (1).

Saksamaa neuroloogide erialaühingu soovitusel tuleb PNS-iga seotud antikehade diagnoosimisel alati kasutada 2 metoodikat (IIF ja IB) ja leid on diagnostiline juhul, kui antikeha saab kinnitada mõlema meetodiga(2,3). Samas on osad autoantikehad määratavad ainult IIF (MAG, müeliin) ja osad ainult IB meetodil.

Negatiivne tulemus ei välista paraneoplastilise sündroomi võimalust ja selle aluseks olevat kasvajat.

Intraatsellulaarsete antigeenide vastased antikehad (Hu, Ri, Yo, amfifüsiin, Ma2, Tr, CV2, rekoveriin) on määratavad peaaegu alati seerumis (4).

Näidustused

- Paraneoplastilise sündroomi diagnostika

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

	Neuroloogiline sündroom	Seotud kasvajad
Neuron Ab panel IIF (Neuronaalsete antigeenide vastaste antikehade paneel, IIF)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar.**	
Ri Ab (ANNA-2**,** Ri-vastased antikehad)	Paraneoplastiline opsokloonus-müokloonusataksia **(POMA),** paraneoplastiline tserebellaarne degeneratsioon **(PCD),** rombentsefaliit. Võivad eelneda vähi diagnoosile 3-4 aastat (1).	Väikeserakuline kopsuvähk (SCLC), rinnavähk. Hodgkini lümfoom, mitte-Hodgkini lümfoom, kiire kasvuga ajutüve kasvaja, munasarjavähk
Hu Ab (ANNA-1, Hu-vastased antikehad)	Ajutüve entsefaliidid väikeaju ja limbilise süsteemi haaratusega, müeliit, polüneuropaatia (autonoomne, sensoorne, sensomotoorne). PCD, ekstrapüramidaalsed motoorsed sündroomid, POMA, Lambert-Eatoni müasteeniline sündroom **(LEMS),** krooniline gastrointestinaalne pseudoobstruktsioon, retinopaatia. Võivad eelneda vähi diagnoosile 3-4 aastat (1).	SCLC, neuroblastoom. Eesnäärme, põie-, munasarja-, pankrease ja rinnavähk, seedetrakti pahaloomulised kasvajad.
Yo Ab (Yo-vastased antikehad)	**(PCD, POMA.** Võivad eelneda vähi diagnoosile 3-4 aastat (1).	Munasarja-, rinna-, emakavähk. Söögitoru adenokartsinoom, sapipõie, eesnäärme vähk, Hodgkini lümfoom, mitte-Hodgkini lümfoom, tümoom.
Myelin Ab (Müeliinivastased antikehad)	Avaldub: multiipelskleroos, teised neuroloogilised haigused, loetakse MAGist vähem spetsiifiliseks leiuks nende haiguste puhul. Võib esineda ka tervetel inimestel.	
GAD Ab (GAD (glutamaadi dekarboksülaas) vastased antikehad)	1.tüübi diabeet, jäikmehe (stiff-person) sündroom.	SCLC, rinnavähk, soolevähk
MAG Ab (MAG (müeliiniga seotud glükoproteiin) vastased antikehad)	IgM-gammopaatiaga seotud neuropaatia, demüeliniseeriva haiguse kahtlus. *Myasthenia gravis*, Guillain-Barre sündroom, multiipelskleroos.	Waldenströmi makroglobulineemia, müeloom.

	Kliiniline pilt	Seotud kasvajad
Neuron IgG panel IB (Neuronaalsete antigeenide vastaste antikehade paneel,IB)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. Immunoblotuuringul positiivne autoantikeha võib, kuid ei pruugi visualiseeruda IIF uuringul, ja vastupidi. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar.**	
Ri IgG (Ri-vastane IgG)	**(POMA, PCD,** rombentsefaliit	SCLC, rinnavähk. Hodgkini lümfoom, mitte-Hodgkini lümfoom, kiire kasvuga ajutüve kasvaja, munasarjavähk
Hu IgG (Hu-vastane IgG)	Ajutüve entsefaliidid väikeaju ja limbilise süsteemi haaratusega, müeliit, polüneuropaatia (autonoomne, sensoorne, sensomotoorne). PCD, ekstrapüramidaalsed motoorsed sündroomid, POMA, **LEMS,** krooniline gastrointestinaalne pseudoobstruktsioon, retinopaatia.	SCLC, neuroblastoom. Eesnäärme, põie-, munasarja-, pankrease ja rinnavähk, seedetrakti pahaloomulised kasvajad.
Yo IgG (Yo-vastane IgG)	**PCD, POMA.**	Munasarja-, rinna-, emakavähk. Söögitoru adenokartsinoom, sapipõie, eesnäärme vähk, Hodgkini lümfoom, mitte-Hodgkini lümfoom, tümoom.
PNMA2 IgG (PNMA2 (paraneoplastiline antigeen MA2) vastane IgG)	Rombentsefaliit, **PLE**, ajutüve entsefaloopaatia. POMA, PCD, ekstrapüramidaalsed motoorsed sündroomid, retinopaata.	Munandi idurakuline kartsinoom (seminoom). Mitteväikeserakuline kopsuvähk, süljenäärme, rinna-, munasarja, jämesoole ja neeruvähk, lümfoom.

CV2 IgG (CV2 vastane IgG)	Limbiline entsefaliit. PCD, polüneuropaatia (autonoomne, sensoorne, sensomotoorne), retinopaata, uveiit, müasteeniline sündroom, krooniline gastrointestinaalne pseudoobstruktsioon, koorea, POMA, rombentsefaliit, fokaalne epilepsia. Võivad eelneda vähi diagnoosile 3-4 aastat (1).	SCLC, tümoom. Emakasarkoom.
Amph IgG (Amfifüsiinivastane IgG)	Jäikmehe sündroom. müasteeniline sündroom, polüneuropaatia (autonoomne, sensoorne, sensomotoorne), rigiidsusega kulgev entsefalomüeliit, tserebellaarne ataksia, POMA.	Rinnavähk, SCLC. Tümoom, Hodgkini lümfoom, jämesoolevähk.
Recoverin IgG (Rekoveriinivastane IgG)	Retinopaatia.	SCLC
Sox1 IgG (Sox1-vastane IgG)	LEMS, PCD	SCLC
Titin IgG (Titiinivastane IgG)	*Myasthenia gravis* (väga spetsiifiline)	Tümoom
Zic4 IgG (Zic4-vastane IgG)	Tserebellaarne degeneratsioon	SCLC
GAD65 IgG (GAD65-vastane IgG)	1. Tüüpi diabeet, jäikmehe sündroom, tserebellaarne ataksia	SCLC, rinnavähk, soolevähk
Tr(DNER IgG (Tr(DNER)-vastane IgG)	Tserebellaarne degeneratsioon	Hodgkini lümfoom

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum

Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	kaudne immunofluoretsents, immunoblot
HK kood	66715 (IB), 66712x4 (IIF)

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017
2. EUROLINE Paraneoplastic Neurologic Syndromes 12 Ag (IgG) Test instruction. Version 20/03/2018. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany
3. Neurology Mosaics. Instruction for the indirect immunofluorescence test. Version 19/09/2017. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany.
4. Dalmau J, Rosenfeld MR. Overview of paraneoplastic syndromes of the nervous system. **https://www.uptodate.com/contents/overview-of-paraneoplastic-syndromes-of-the-nervous-system**

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.15. Neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG (ANCA)

paneel, kaudne immunofluorestsents

Neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG (pANCA-fs, pANCA-fr, cANCA, MPO, PR3) paneel, kaudne immunofluorestsents (ANCA IgG panel IIF)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140

Üldiseloomustus

Vaskuliidid on süsteemsed veresoonte haigused, mida iseloomustavad infiltraadid ja nekroos veresoonte seinas. Sageli on vaskuliidid autoimmuunse geneesiga.

Vaskuliitide klassifikatsioon (1) eristab väikeste veresoonte vaskuliitide hulgas ANCA-positiivseid vaskuliite, mille diagnostilisteks kriteeriumiteks on ANCA koos positiivse PR3/MPO-ga. Need vaskuliidid on:

- Mikroskoopiline polüangiit (**MPA**)
- Granulomatoos polüangiidiga (**GPA**) ehk Wegeneri granulomatoos
- Eosinofiilne granulomatoos polüangiidiga (**EGPA**) ehk Churg-Straussi sündroom

Lisaks vaskuliitidele spetsiifiliste PR3 ja MPO-le on ANCA sihtantigeenideks veel elastaas, katepsiin G, azurozidiin, laktoferriin, lüsosüüm ja BPI. Need sihtantigeenid ei ole seotud vaskuliitidega, vaid põhjustavad positiivse ANCA leiu (enamasti formaliintundlik pANCA), mis viitab muudele autoimmuunsetele haigustele.

Näidustused (2)

Vaskuliitide diagnostika ja diferentsiaaldiagnostika:

- Glomerulonefriit, eriti kiiresti progresseeruv
- Kopsuhemorraagia, eriti kopsu-neeru sündroom
- Naha vaskuliit süsteemsete nähtudega
- Mitmed kopsukolded
- Ülemiste hingamisteede krooniline destruktiivne haigus
- Kauakestev sinusiit või otiit
- Subglottilised trahhea stenoosid
- Mononeuritis multiplex või teised perifeersed neuropaatiad
- Retro-orbitaalne mass
- Skleriit

Referentsväärtus

ANCA IgG panel IIF Negatiivne

PR3 Negatiivne

MPO Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

ANCA IgG panel (Neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG paneel)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar. Positiivse IIF leiu korral teeb labor lisaks kinnitavad MPO/PR3 uuringud FEIA kvantitatiivsel meetodil, et täpsustada leiu võimalik seos ANCA-vaskuliitidega. Vaskuliidi diagnoosi tõenäosus on seda suurem, mida suurem on MPO-ANCA ja PR3-ANCA kontsentratsioon. Negatiivne ANCA tulemus ei välista ANCA-ga seotud vaskuliidi esinemist.**
cANCA (tsütoplasmaatilise neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG)	Tsütoplasmaatiline muster IIF-l. cANCA on vaskuliidile tüüpiline, kui lisaks on positiivne PR3 (harvem MPO), positiivne 90% GPA haigetest.
pANCA fr (perinukleaarse neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG, formaliinresistentne)	Perinukleaarne muster IIF-l. pANCA on vaskuliidile tüüpiline, kui lisaks on positiivne MPO (harvem PR3), positiivne 60-80% MPA haigetest
pANCA fs (perinukleaarse neutrofiilide tsütoplasma vastane IgG, formaliintundlik)	Perinukleaarne muster IIF-l. **Ei ole spetsiifiline vaskuliitidele**. Esineb reumatoidartriidi, Felty sündroomi, põletikuliste soolehaiguste, primaarse skleroseeruva kolangiidi, 1.tüübi autoimmuunse hepatiidi, kroonilise viirushepatiidi ning tsüstilise fibroosi haigetel. Võib olla ka ebaspetsiifiline reaktsioon (ravimid, infektsioonid, kokaiini kasutamine, a1-antrüpsiini puudulikkus).

PR3 IgG (proteinaas 3 vastane IgG)	Positiivse leiu kvantiteerib labor FEIA meetodil. PR3-ANCA hulk seostub haiguse aktiivsusega. PR3-ANCA on GPA diagnostiline kriteerium, määratav sõltuvalt haiguse ägenemise faasist 50-100% haigetest ja leid on 95-98% spetsiifiline GPA-le. Harvem leidub PR3-ANCA MPA, EGPA ja põletikuliste soolehaiguste (haavandiline koliit) haigetel. Võib olla positiivne ka invasiivse amöbiaasi ja alaägeda bakteriaalse endokardiidi haigetel.
MPO IgG (Müeloperoksüdaasivastane IgG)	Positiivne leiu kvantiteerib labor FEIA meetodil. MPO-ANCA hulk seostub haiguse aktiivsusega. MPO-ANCA on MPA diagnostiline kriteerium, esineb 60-80% haigetest ja leid on 99% spetsiifiline MPA-le. Pautsi-immuunse nekrotiseeriva glomerulonefriidi haigetel esineb MPO-ANCA positiivsus 75-80%-l. Harvem leidub teda GPA, EGPA ja nodoosse panarteriidi (cPAN) haigetel. Anti-glomerulaarse basaalmembraan (anti-GBM) haiguse (Goodpasture sündroom), samuti süsteemse luupusega kaasneva vaskuliidi korral on MPO-ANCA positiivne 30-40% haigetest. Võib olla ajutiselt määratav süsteemsete sidekoehaiguste ägenemiste korral. Ravimitest võib MPO-ANCAt põhjustada hüdralasiin, türostaatikumid, D-penitsillamiin.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	IIF (kaudne immunofluorestsents), FEIA (fluoroensüüm- immuunmeetria)
HK kood	66716 (panel), 66708 x 2 (MPO, PR3 kvantitatiivne FEIA)

Kirjandus

1. Jennette JC et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013;65:1-11.
2. Bossuyt X, et al. Position Paper: Revised 2017 international konsensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. Nat Rev Rheumatol 2017;13(11):683-692.
3. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017
4. CIBD Mosaics. Instruction for the immunofluorescence test. Version 22/12/2017. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.16. Parietaalrakkudevastane IgG

Parietaalrakkudevastane IgG (PCA IgG) ja sisemise faktori vastane IgG (IF IgG)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140; 617 2023; 617 2024

Üldiseloomustus

Krooniline atroofiline gastriit on autoimmuunne haigus, mis avaldub mao limaskesta põletikuna maokeha ja funduse piirkonnas. Tulemuseks on parietaalrakkude arvu vähenemine ja seetõttu väheneb ka nende poolt toodetud soolhappe ja sisemise faktori hulk, mis omakorda põhjustab raua ja vitamiin B12 imendumishäireid. B12 vitamiini puuduse tulemusena võivad välja kujuneda pernitsioosne aneemia ja funikulaarne müeloos.

Atroofiline gastriit suurendab riski haigestuda maovähki.

Krooniline atroofiline gastriit võib esineda koos *Helicobacter pylori* infektsiooniga.

Näidustused

- Pernitsioosse aneemia põhjuste diferentsiaaldiagnostika
- Kroonilise atroofilise gastriidi diagnostika

Diagnostilise tundlikkuse suurendamiseks on soovitav määrata koos PCA ja IF autoantikehasid.

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Diagnostika:

PCA on positiivne:

- kuni 90%-l kroonilise atroofilise (autoimmuunse) gastriidi haigetel
- kuni 90%-l pernitsioosse aneemia patsientidel, sageli koos sisemise faktori vastaste autoantikehadega.
- 20-30%-l autoimmuunsete endokriinsete haigustega (Hashimoto türeoidiit, Graves'i tõbi, 1.tüübi diabeet, Addisoni tõbi) haigetel, millel võib olla seos kroonilise atroofilise gastriidiga
- 5-10%-l tervetest inimestest, sagedamini vanemaealistel. Võib eelneda vitamiin B12 puudulikkusele.

IF IgG on positiivne:

- 50-70%-l atroofilise (autoimmuunse) gastriidi ja pernitsioosse aneemia patsientidel
- Ca 30%-l pernitsioosse aneemia juhtudest on positiivne ainult IF IgG
- Atroofilise gastriidi kliinilise pildiga haigetel viitab IF IgG leid pernitsioosse aneemia lisandumise võimalusele

Kas PCA või IF IgG on positiivne 96%-l pernitsioosse aneemia haigetel

Ravi jälgimine:

- PCA ja IF IgG hulk ei korreleeru haiguse raskusega, seega autoantikeha kvantiteerimine pole tõenduspõhine
- Haiguse süvenedes väheneb parietaalrakkude hulk ja PCA IgG võib olla alla määramispiiri

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum, veeniveri/plasma
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Kuni 5 päeva temperatuuril 2-8 °C
Teostamise sagedus	1-3 korda nädalas
Mõõtemeetod	ELISA (ensüüm-immuunsorptsioonmeetod)
HK kood	66708 (PCA), 66708 (IF)

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017 lk.263, 158-159; 229-231; 119-120
2. Anti-parietal cell ORG 231_IFU_EN_QM113083_2018-01-02_
3. Anti-intrinsic factor ORG 247_IFU_EN_QM113109_2018-01-02_

Koostas:

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.17. Põletikuliste soolehaigustega seotud IgA, IgG paneel, kaudne immunofluorestsents

Põletikuliste soolehaigustega seotud IgA, IgG paneel, kaudne immunofluorestents (Colon IgAG panel IIF)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140; 617 2023; 617 2024

Üldiseloomustus

Põletikulised soolehaigused (CIBD) on kroonilised autoimmuunsed soole limaskesta kahjustavad haigused. Eristatakse Crohni tõbe (CD) ja haavandilist koliiti (UC).

CD on krooniline granulomatoosne põletik, mis võib kahjustada seedetrakti erinevaid osi samaaegselt seedetrakti kogu pikkuses. Sageli kaasnevad CD-ga seedetrakti välised sümptomid (liigesvalu, nahakahjustus, uveiit). Tüsistusteks võivad olla seedetrakti fistlid ja mehhaaniline ileus.

UC korral on kahjustatud seedetrakti alumine osa, põletik levib ülespoole. Põhiliseks sümptomiks on kõhulahtisus ja vereeritus seedetraktist. Seedetrakti välistest sümptomitest esinevad liigesepõletikud ja spondüliit kuni 25% haigetest.

Näidustused

- Abiuuring põletikuliste soolehaiguste diagnoosimisel

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Autoantikehade esinemissagedus on põletikuliste soolehaiguste puhul madal, seega ei välista nende puudumine diagnoosi. Autoantikehade leidu hinnatakse samas küllalt spetsiifiliseks. See omab diagnostilist tähendust juhul, kui esineb soolehaiguse kliiniline pilt, kalprotektiini kontsentratsioon on suurenenud ja intrumentaalset uuringut pole mingil põhjusel võimalik teostada.

Colon IgAG panel IIF (Põletikuliste soolehaigustega seotud IgA, IgG paneel, kaudne immunofluorestents)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. Kinnitavad testid puuduvad. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar.**
pANCA IgAG (Perinukleaarse neutrofiilide tsütoplasma vastased IgA, IgG)	pANCA, mis ei oma MPO/PR3 spetsiifilisust ja ei ole tüüpiline vaskuliitidele. Esineb põletikuliste soolehaiguste (40-80% UC) korral. Lisaks leidub 30-80% autoimmuunse hepatiidi, 40-80% primaarse skleroseeriva kolangiidi haigetel.
GC IgAG (Soole karikrakkude vastased IgA, IgG)	GC on UC spetsiifiline marker, esineb 15-28% haigetest.Koos ASCA IgAG-ga suurendab diagnostilist tundlikkust 81%-ni. Leitud ka autoimmuunse enteropaatia haigetel.
PAC IgAG (Pankrease atsinuserakkude vastased IgA, IgG)	PAC on CD spetsiifiline marker, esineb 27-40% haigetest. Harva (ca 4%) esineb ka UC ja autoimmuunse pankreatiidi haigetel.
ASCA IgAG (Saccharomyces cerevisiae vastased IgA, IgG)	ASCA on CD marker, esineb 28-76% haigetest, spetsiifilisus 82-98%. UC korral esineb 2-16%haigetest. Leitud ka täiskasvanute tsöliaakia värskelt diagnoositud juhtudel (14-30%), primaarse biliaarse tsirroosi (6-24%), primaarse skleroseeriva kolangiidi (44%), Bechet'i tõve (42%), spondüloartriidi (19-25%) haigetel ja 3-10% tervetest inimestest.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	IIF (kaudne immunofluorestsents)

HK kood	66712 x 4

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017
2. CIBD Mosaics. Instruction for the immunofluorescence test. Version 22/12/2017. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.18. Sisemise faktori vastane IgG

Parietaalrakkudevastane IgG (PCA IgG) ja sisemise faktori vastane IgG (IF IgG)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140; 617 2023; 617 2024

Üldiseloomustus

Krooniline atroofiline gastriit on autoimmuunne haigus, mis avaldub mao limaskesta põletikuna maokeha ja funduse piirkonnas. Tulemuseks on parietaalrakkude arvu vähenemine ja seetõttu väheneb ka nende poolt toodetud soolhappe ja sisemise faktori hulk, mis omakorda põhjustab raua ja vitamiin B12 imendumishäireid. B12 vitamiini puuduse tulemusena võivad välja kujuneda pernitsioosne aneemia ja funikulaarne müeloos.

Atroofiline gastriit suurendab riski haigestuda maovähki.
Krooniline atroofiline gastriit võib esineda koos *Helicobacter pylori* infektsiooniga.

Näidustused

- Pernitsioosse aneemia põhjuste diferentsiaaldiagnostika
- Kroonilise atroofilise gastriidi diagnostika

Diagnostilise tundlikkuse suurendamiseks on soovitav määrata koos PCA ja IF autoantikehasid.

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Diagnostika:

PCA on positiivne:

- kuni 90%-l kroonilise atroofilise (autoimmuunse) gastriidi haigetel
- kuni 90%-l pernitsioosse aneemia patsientidel, sageli koos sisemise faktori vastaste autoantikehadega.
- 20-30%-l autoimmuunsete endokriinsete haigustega (Hashimoto türeoidiit, Graves'i tõbi, 1.tüübi diabeet, Addisoni tõbi) haigetel, millel võib olla seos kroonilise atroofilise gastriidiga
- 5-10%-l tervetest inimestest, sagedamini vanemaealistel. Võib eelneda vitamiin B12 puudulikkusele.

IF IgG on positiivne:

- 50-70%-l atroofilise (autoimmuunse) gastriidi ja pernitsioosse aneemia patsientidel
- Ca 30%-l pernitsioosse aneemia juhtudest on positiivne ainult IF IgG
- Atroofilise gastriidi kliinilise pildiga haigetel viitab IF IgG leid pernitsioosse aneemia lisandumise võimalusele

Kas PCA või IF IgG on positiivne 96%-l pernitsioosse aneemia haigetel

Ravi jälgimine:

- PCA ja IF IgG hulk ei korreleeru haiguse raskusega, seega autoantikeha kvantiteerimine pole tõenduspõhine
- Haiguse süvenedes väheneb parietaalrakkude hulk ja PCA IgG võib olla alla määramispiiri

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum, veeniveri/plasma
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Kuni 5 päeva temperatuuril 2-8 °C
Teostamise sagedus	1-3 korda nädalas
Mõõtemeetod	ELISA (ensüüm-immuunsorptsioonmeetod)
HK kood	66708 (PCA), 66708 (IF)

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017 lk.263, 158-159; 229-231; 119-120
2. Anti-parietal cell ORG 231_IFU_EN_QM113083_2018-01-02_
3. Anti-intrinsic factor ORG 247_IFU_EN_QM113109_2018-01-02_

Koostas:

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.19. Süsteemse skleroosiga seotud IgG paneel, immunoblot

Süsteemse skleroosiga seotud IgG paneel, immunoblot (S sclerosis IgG panel IB)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor
Telefonid: 617 1140; 617 2023; 617 2024

Üldiseloomustus

Süsteemne skleroos (SSc) on ebaselge etioloogiaga autoimmuunne haigus, mis haarab paljusid organeid (nahk, arterid ja väikesed veresooned, kopsud, seedetrakt, harvem neerud, süda ja skeletilihased). Eristatakse piirdunud nahahaaratusega süsteemset skleroosi (**lcSSc**, alaliik **CREST** sündroom) ja difuusse nahahaaratusega süsteemset skleroosi (**dcSSc**). Sageli esinevad ka overlap-sündroomid süsteemse skleroosi ja teiste süsteemsete autoimmuunsete haigustega, eeskätt müosiitidega. Süsteemse skleroosi diagnostilistesse kriteeriumitesse kuuluvad tsentromeeride vastased valgud (CENPA, CENPB), DNA topoisomeraas I (Scl70), fibrillariini vastased (U3-RNP), Th/To, Pm/Scl, RNA polümeraas III vastased (RP11, RP155) autoantikehad (ACR/EULAR, van den Hoogen 2013). Autoantikehad on harvaesinevad, seega ei välista nende puudumine süsteemse skleroosi diagnoosi. Samas on nende leid kõrge spetsiifilisusega süsteemse skleroosi diagnoosi suhtes.

Näidustused

- Süsteemse skleroosi diagnoosimine ja diferentsiaaldiagnostika
- ANA nukleolaarse või tsentromeerse mustri täpsustamine

Referentsväärtus

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

S sclerosis IgG panel (süsteemse skleroosiga seotud IgG paneel)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. Immunoblotuuringul positiivne autoantikeha võib, kuid ei pruugi visualiseeruda ANA IIF uuringul. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar.**

Scl70 **(**Scl70-vastane IgG)	Sageli IIF-l nähtav nukleolaarne muster, mis on Scl70-le tüüpiline, kuid mitte spetsiifiline. Esineb süsteemse skleroosi difuusse vormi (dc**SSc**) korral kuni 65% haigetest, piirdunud vormi (lc**SSc, CREST**) korral ca 10% haigetest, Raynaud fenomeni korral ca 6% haigetest. Scl70 esinemine viitab tõsisemale prognoosile ja raskemale kulule kui tsentromeeride esinemine, seostub interstitsiaalse kopsukahjustusega. Scl70 kadumine ravi jooksul viitab paremale prognoosile.
CENPA (Tsentromeer A vastane IgG) **CENPB** (Tsentromeer B vastane IgG)	Tsentromeerne muster IIF-l on väga spetsiifiline CENP A/B/C esinemisele, mis omakorda viitab SSc piirdunud vormile (lcSSc, CREST - 57-82% haigetest) või harvem difuussele vormile (dcSSc - 3-12%). Esineb ka 10-30% primaarse biliaarse kolangiidi (PBC) haigetest.
RP11 **(**RP11-vastane IgG) **RP155** **(**RP155-vastane IgG)	IIF-l võib olla nähtav nukleolaarne muster. Väga spetsiifilised süsteemse skleroosi diagnoosi suhtes, eriti difuusne vorm (dcSSc) tõsiste siseorganite kahjustusega. Esinevad ka süsteemse erütematoosse luupuse (SLE) ja kattuvate sündroomide korral.
Fibrillarin **(**Fibrillariinivastane IgG)	Spetsiifiline süsteemsele skleroosile, leitud rassiline erinevus esinemissageduses (4-5% valgesse rassi kuuluvatel haigetel, 16-22% afroameerika haigetel). Sagedasem dcSSc kui lcSSc puhul.
NOR90 (NOR90-vastane IgG)	IIF-l võib olla nähtav nukleolaarne muster. Väga harva esinev (<5% haigetest), seostatakse süsteemse skleroosi ja Raynaud' sündroomiga, aga esinevad ka Sjögreni sündroomi (SjS), reumatoidartriidi (RA), tsöliaakia, alkohoolse maksakahjustuse ja hepatotsellulaarse vähi korral.
Th/To (Th/To-vastane IgG)	IIF-l võib olla nähtav nukleolaarne muster.Esinevad 4-13% lcSSc haigetel, seostuvad kopsu-ja neerukahjustusega sagedamini kui CENPA ja CENPB positiivsed patsiendid, seega on tõsisema prognoosi tunnuseks. Th/To on leitud ka isoleeritud Raynaud' sündroomi ja idiopaatilise kopsufibroosiga patsientidel.

Ku **(**Ku-vastane IgG)	Esinevad mitmete autoimmuunsete haiguste puhul – 10% SLE, 40% müosiitide ja SSc haigetel, samuti polümüosiit/ dermatomüosiidi (PM/DM) ja SSc kattuvate sündroomide korral. Võivad esineda ka SjS haigetel.
PM/Scl 100 **(**PM/Scl 100-vastane IgG)	Esinevad 14-50% süsteemsete sidekoehaiguste, idiopaatilise fibroseeriva alveoliidi, sarkoidoosi ja põletikuliste soolehaiguste haigetel, leitud seos SLE-ga. Esineb müosiitide (20% haigetest) ja SSc (10%) ning nende haiguste kattuvate sündroomide korral (24-55%). Sagedane kliiniline avaldus PM/Scl 100 puhul on artriit ja Raynaud' fenomen. PM/Scl 75 esineb sagedamini SSc haigetel. Lastel esineb juveniilne PM/Scl positiivne skleromüosiit, mis on suhteliselt healoomulise kuluga. Tänu seosele HLA II alleelidega esinevad need autoantikehad ainult valgel rassil.
PM/Scl 75 **(**PM/Scl 75-vastane IgG	
PDGFR (PDGFR-vastane IgG)	Väga harva esinev, <5% SSc haigetest.
Ro52 (Ro52 vastane IgG)	Esinevad mitmete autoimmuunsete haiguste korral: müosiit (kuni 25% haigetest), SSc (ca 20%), SjS (17-23%), SLE (ca 23%), RA (ca 8%), PBC (ca 28%), autoimmuunne hepatiit (AIH – ca 17%), viirushepatiit.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C juures kuni 14 päeva
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	immunoblot
HK kood	66716

Kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in systemic autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 2, 3rd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2015.
2. EUROLINE Systemic sclerosis (Nucleoli) profile (IgG) Test instruction. Version 18/09/2017. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany.

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Viimati uuendatud 15.11.2024

3.20. Tuumavastane IgG ja süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG paneel, immunoblot

Tuumavastane IgG (ANA IgG)

Süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG (paneel, immunoblot) (CTD IgG panel IB)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefonid: 617 1140

Üldiseloomustus

Tuumavastased antikehad on üldnimetus tuumas paiknevate antigeenide vastu suunatud autoantikehade jaoks. Need antigeenid võivad paikneda tuuma kromatiinis, tuumakeses, nukleoplasmas, tuumamaatriksis või tuumaümbrises.

Kasutades ANA määramiseks kaudset immunofluorestsentsmeetodit (IIF) saab analüüsi kasutada ka raku tsütoplasmas väljaspool tuuma paiknevate rakukomponentide vastu suunatud antikehade tuvastamiseks.

EASI / IUIS soovitustes soovitatakse alternatiivset nimetust – rakuvastased antikehad.

Näidustused

- Süsteemse autoimmuunse reumaatilise haiguse diagnoosimine
- Ravimindutseeritud luupuse diagnoosimine
- Autoimmuunse maksahaiguse diagnoosimine
- Juveniilse idiopaatilise artriidi diferentsiaaldiagnostika, eriti uveiidi kaasumisel

Referentsvahemik

Negatiivne

Kliiniline tõlgendus

ANA IgG (tuumavastane IgG)	Autoantikehade sõeluuring, positiivse leiu korral on vajalik täpsustav immunoblot uuring leitud ANA diagnostilise tähenduse täpsustamiseks. • Süsteemsed autoimmuunsed reumaatilised haigused • Autoimmuunsed maksahaigused • Kasvajad • Terved isikud, ANA leiu sagedus suureneb koos vanusega

CTD IgG panel IB (süsteemsete sidekoehaigustega seotud IgG)	Kompleksuuring, sisaldab kõiki allpoolkirjeldatud autoantikehade uuringuid. Uuring tellitakse labori poolt lisauuringuna, kui ANA uuringul on nähtav spetsiifiline muster. Immunoblotuuringul positiivne autoantikeha peab visualiseeruma ANA IIF uuringul, et omada võimalikku diagnostilist tähendust. Positiivse dsDNA leiu korral järgneb autoantikeha kvantitatiivne määramine FEIA meetodiga. Nõrga positiivse tulemuse korral saab FEIA meetodil kinnitada SSA, SSB, U1RNP, Sm, Jo-1, Scl-70. **Positiivsele vastusele lisandub laboriarsti kommentaar.**

U1RNP (U1RNP (U1 ribonukleoproteiin) vastane IgG	Jämegranulaarne muster. Isoleeritult esinedes väga spetsiifiline sidekoehaiguste segavormile (**MCTD** - ligi 100%). Esineb 15-40% süsteemse erütematoosse luupuse (**SLE**) haigetel, seostub vaskuliitiliste naha ja limaskestanähtudega ja Raynaud'fenomeniga. Süsteemse skleroosi (**SSc**) haigetel kuni 10%, neil seostub kopsufibroosi ja liigeste haaratusega.
Sm (Sm-vastane IgG)	Jämegranulaarne muster. Väga spetsiifiline (99%), kuid madala esinemissagedusega (5-10% - valge rass, 30-40% aasia ja afroameerika) SLE autoantikeha.
SSA (SSA-vastane IgG)	Peengranulaarne muster või mõni muu muster, kui kaasuvad SLE autoantikehad. Negatiivne ANA ei välista SSA olemasolu. Esineb 40-95% Sjögreni sündroomi (**SS**) haigetest, ka 40% sekundaarse SS puhul (koos SLE või reumatoidartriidiga (RA)), seostub lümfadenopaatia, vaskuliidi ja splenomegaaliaga. Esineb 20-60% SLE haigetest. Kui esineb kombinatsioonis SSB-ga ja puuduvad Sm ja dsDNA, viitab see suhteliselt heale prognoosile (harvad neerutüsistused), kuid võib esineda fotosensitiivsus, pneumoniit ja tsütopeenia. Esineb subakuutse naha luupuse (**SCLE**) puhul 60-100%. Leidub komplemendi puudulikkusega (C2, C4) haigetel. Esineb 75% neonataalse luupuse (**NLE**) patsientidel, seostub kongenitaalse südame blokaadiga (CHB). Esineb 5-15% RA haigetel, seostub sicca-sündroomi kaasumise ja ekstraartikulaarsete probleemidega (vaskuliit, maksaprobleemid, neutropeenia), halvem raviefekt immunosupressantidele. Esineb ca 9% SSc haigetel, seostub haiguse raskema kuluga (neeru-ja kopsukahjustus).
SSB (SSB-vastane IgG)	Peengranulaarne muster või mõni muu muster, kui kaasuvad SLE autoantikehad. Esineb enamasti koos SSA-ga. Juhuleiuna omab ennustusväärtust Sjögreni sündroomi (SS) väljakujunemiseks. Esineb kuni 95% SS haigetest. Esineb kuni 25% SLE haigetest, seotud puuduvate dsDNA antikehade ja neerude haaratusega. Esineb ka neonataalse erütematoosse luupuse (75% haigetest) ja subakuutse naha erütematoosse luupuse korral.
Ro52 (Ro52-vastane IgG)	Ei ole haigusspetsiifiline, esinevad mitmete autoimmuunsete haiguste korral: müosiit (kuni 25% haigetest), SSc (ca 20%), SS (17-23%), SLE (23%), RA (ca 8%), primaarne biliaarne kolangiit ((PBC) ca 28%), autoimmuunne hepatiit ((AIH) ca 17%), viirushepatiit. Koos SSB-ga esinevad sageli kaasasündinud kardiaalse blokaadiga vastsündinutel. Koos SSA antikehaga iseseisvat tähendust ei oma.

Scl70 **(**Scl70-vastane IgG)	Nukleolaarne muster, mis on Scl70-le tüüpiline, kuid mitte spetsiifiline. Esineb **SSc** difuusse vormi korral kuni 78% haigetest, piirdunud vormi (**CREST**) korral ca 10% haigetest, Raynaud fenomeni korral ca 6% haigetest. Scl70 esinemine viitab tõsisemale prognoosile ja raskemale kulule kui tsentromeeride esinemine, seostub interstitsiaalse kopsukahjustusega. Scl70 kadumine ravi jooksul viitab paremale prognoosile.
PM/Scl 100 **(**PM/Scl 100-vastane IgG)	Esinevad 14-50% süsteemsete sidekoehaiguste, idiopaatilise fibroseeriva alveoliidi, sarkoidoosi ja põletikuliste soolehaiguste haigetel, leitud seos SLE-ga. Esineb müosiitide (20% haigetest) ja SSc (10%) ning nende haiguste kattuvate sündroomide korral (24-55%). Sagedane kliiniline avaldus PM/Scl 100 puhul on artriit ja Raynaud' fenomen. Lastel esineb juveniilne PM/Scl positiivne skleromüosiit, mis on suhteliselt healoomulise kuluga.
CENP-A/CENP-B (Tsentromeer A vastane IgG / Tsentromeer B vastane IgG)	Tsentromeerne muster IIF-l on väga spetsiifiline CENP A/B/C esinemisele, mis omakorda viitab SSc piirdunud vormi CREST (80-95% haigetest) või harvem SSc diffuusse vormi (3-12%) esinemisele. Esineb ka 10-30% primaarse biliaarse kolangiidi (PBC) haigetel, harva ka SLE, müosiitide, primaarse pulmonaarse hüpertensiooni ja autoimmuunse hepatiidi (AIH) korral.
PCNA (PCNA (paljuneva raku tuuma antigeen) vastane IgG)	PCNA on nähtav IIF-l ainult juhul, kui ta esineb ainsa autoantikehana. Esineb 3% SLE haigetest, seostub neerukahjustuse, närvisüsteemi haaratuse ja trombotsütopeeniaga. Viimaste uuringute andmetel ei ole spetsiifilised ainult SLE-le, vaid võivad kaasneda mitmete teiste patoloogiatega. Tsütotoksiliste ravimite (tsüklofosfamiid) kasutamise järgselt võivad kiiresti kaduda.
dsDNA (DNA kaksikahela vastane IgG)	Homogeenne muster. Negatiivne IIF ei välista dsDNA olemasolu, tõsise SLE kahtluse korral tuleb paralleelselt kasutada teisi meetodeid (dsDNA on eraldi tellitav). dsDNA on SLE spetsiifiline marker (>95% aktiivne SLE koos neerukahjustusega, >50-70% aktiivne SLE neerukahjustuseta, <40% inaktiivne SLE). dsDNA puudumine ei välista SLE võimalust. Väikestes hulkades dsDNA leidub ka RA, juveniilse artriidi, SS, SSc, müasteenia, AIH, uveiidi ja ravimindutseritud luupuse haigetel. Harva võib (<0,1%) esineda ka tervetel inimestel ja mööduvalt esineda madalas tiitris TNF-alfa blokaatoritega ravi järgselt. **dsDNA hulk omab seost haiguse aktiivsusega, seetõttu teeb labor positiivse dsDNA leiu korral (IB) juurde kvantitatiivse dsDNA uuringu (FEIA).**

Nucleos (Nukleosoomivastane IgG)	Homogeenne muster. SLE spetsiifiline autoantikeha, sensitiivsus SLE-le ületab dsDNA oma (100% aktiivne SLE, 62% inaktiivne SLE). Võivad olla haiguse alguses määratavad varem kui dsDNA. Võivad olla määratavad ka SLE haigete lähisugulastel, samuti ravimindutseeritud luupuse haigetel (kinidiin – ca 50%).
Histone (Histoonidevastane IgG)	Homogeenne muster. Esineb mitmete autoimmuunsete haiguste korral (SLE – 50-80%, ravimindutseeritud luupus – 92-95%, RA 11%, RA vaskuliit - 75%, juveniilne artriit – 51%, Felty sündroom - 79%, SSc – 30%, PBC – 55%, AIH – 35%. Esineb ka kasvajate, älaägedate sensoorsete neuropaatiate ja infektsioonide korral. Histoonide leid ilma SLE spetsiifiliste markeriteta viitab ravimindutseeritud luupuse võimalusele. SSc haigetel seostub histoonide leid kopsude, südame ja neerude kahjustusega.
DFS70 (DFS70-vastane IgG)	Spetsiifiline DFS70 muster on nähtav, kui DFS70 on ainus leitav autoantikeha. Esineb Vogt-Koynagi-Harada sündroomi (ca 77%), atoopilise dermatiidi (4-10%) ja astma (16%) haigetel. Esineb ka kasvajate korral ja väga harva (<3%) süsteemsete reumaatiliste haiguste korral, samuti esineb ka 3-11% tervetel.
Mi2a IgG (Mi2-alfa vastane IgG)	Müosiidile spetsiifiline (MSA) autoantikeha, spetsiifilisus 95%. Esinemissagedus 15-30% dermatomüosiidi (DM) haigetest, teiste müosiitide puhul 4-14%. Sageli esinevad juba haiguse alguses, sellisel juhul viitavad heale prognoosile. Mi2a on sagedamini esinev kui Mi2b.
Mi2b IgG (Mi2-beeta vastane IgG)	Mi2b positiivne DM võib olla seotud ka kasvajatega (soole- ja rinnavähk).
Ku IgG (Ku-vastane IgG)	Müosiidiga seotud (MAA) autoantikeha. Esineb mitmete autoimmuunsete haiguste puhul – 10% süsteemse erütematoosse luupuse (SLE), 40% müosiitide ja süsteemse skleroosi (SSc) haigetel, samuti PM/DM ja SSc kattuvate sündroomide korral. Võivad esineda ka Sjögreni sündroomi (SS) haigetel.

Sp100 IgG (Sp100-vastane IgG)	Paljude nukleaarsete täppide muster. Spetsiifiline primaarne biliaarne kolangiit (PBC) diagnoosile, esineb 20-40% haigetest. Võib toetada PBC diagnoosi AMA-negatiivsetel kliiniliselt ja histoloogiliselt kinnitatud PBC juhtudel. Harva leidub ka süsteemsete reumaatiliste haiguste korral. Sp100 jääb positiivseks ka peale maksasiirdamist.
PML IgG (PML-vastane IgG)	Paljude nukleaarsete täppide muster. Spetsiifiline PBC diagnoosile, esineb 15-20% haigetest. Sarnane interpreteering Sp100-ga.
RP11 IgG (RP11-vastane IgG) **RP155 IgG** (RP155-vastane IgG)	Nukleolaarne muster. Väga spetsiifilised süsteemse skleroosi diagnoosi suhtes, eriti difuusne vorm (dcSSc) tõsiste siseorganite kahjustusega. Esinevad ka süsteemse erütematoosse luupuse (SLE) ja kattuvate sündroomide korral.
gp210 IgG (gp210-vastane IgG)	Nukleaarmembraani muster. Esineb 10-30% PBC haigetel, ka Sjögreni sündroomi (SS) haigetel.

Proovimaterjal/-materjal	Veeniveri/seerum
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8 °C 14 päeva
Teostamise sagedus	ANA tööpäeviti, CTD IgG panel IB 2 korda nädalas
Mõõtemeetod	ANA - kaudne immunofluorestsents (IIF), CTD IgG panel – immunoblot (IB), üksik autoantikeha - fluoroensüüm-immunimeetria (FEIA)
HK kood	66712 (IIF), 66716 (IB), 66708 (dsDNA), 66709 (FEIA)

Kasutatud kirjandus

1. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in systemic autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 2, 3rd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2015
2. Conrad K, Schößler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Vol 8, 2nd edition. Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.v., Dresden 2017
3. EUROLINE ANA Profile 3 plus DFS70 (IgG) Test instruction. Version 20/03/2018. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany
4. EUROLINE ANA Profile 23 (IgG) Test instruction. Version 03/06/2019. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostik AG, Lübeck, Germany

Marge Kütt, laboriarst, laboratooriumi juhataja

Maiga Mägi, laboriarst

Muudetud 25.05.2026

Viimati uuendatud 15.11.2024