

Ανοσοδιαγνωστική των Νοσημάτων του Κόλλαγονου Συνεκτικού Ιστού, Κλινικο-Εργαστηριακό Προφίλ

Αυγερινού Γ.
Σταυρόπουλος Π.Γ.
Περογιάννη Κ.
Κατσάμπας Α.
Κουλουμβάκη Α.

Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Στην ανασκόπηση επιχειρείται προσπάθεια συσχέτισης των ανοσολογικών εργαστηριακών ευρημάτων με τις αντίστοιχες κλινικές μορφές και υποτύπους των διαφόρων αυτοάνοσων νοσημάτων του Συνδετικού Ιστού. Παρατίθενται τα διάφορα αντισώματα και γίνεται σύνδεση της σοβαρότητας της κλινικής εικόνας με τους διαπιστούμενους τίτλους στον ορό των συγκεκριμένων νοσημάτων.

Serological Profile of Autoimmune Collagen Vascular Diseases

Aygerinou G., Stavropoulos P.G., Perogianni K., Katsambas A.D., Kouloumbaki A.

Summary

The review seeks to attempt to relate immunological laboratory findings with corresponding clinical types and subtypes of various autoimmune connective tissue disease. Cited section indifferent antibodies and is linking the severity of the clinical picture with titles detected in the serum of certain diseases.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Νοσήματα συνδετικού ιστού, αντιγόνα, αντισώματα, κλινικο-εργαστηριακή συσχέτιση

KEY WORDS • Connective tissue diseases, antigens, antibodies, clinical-laboratory correlation

Τα αυτοάνοσα νοσήματα του Συνδετικού Ιστού αποτελούν μια ομάδα νοσολογικών οντοτήτων που παρουσιάζουν στοιχεία επικάλυψης.

Η ακριβής διάγνωση στηρίζεται σε τέσσερις παραμέτρους:

1. Στα κλινικά ευρήματα
2. Στα ιστοπαθολογικά ευρήματα
3. Στον άμεσο ανοσοφθορισμό
4. Στις ορολογικές δοκιμασίες που επιβεβαιώνουν: 1) την κλινική διάγνωση και 2) βοηθούν στην ταξινόμηση των υποομάδων των συγκεκριμένων οντοτήτων

Γενικά οι προαναφερθείσες νόσοι ταξινομούνται στις εξής ενότητες:

1. Ερυθηματώδης λύκος

- A. Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)
- B. Δερματικός Ερυθηματώδης Λύκος (κύριος εκπρόσωπος), Χρόνιος Δισκοειδής Ερυθηματώδης Λύκος
- Γ. Υποξύς Δερματικός Ερυθηματώδης Λύκος
- Δ. Νεογνικός Ερυθηματώδης Λύκος
- Ε. Σύνδρομο επικάλυψης (συνήθως Ερυθηματώδης Λύκος και κάποιο άλλο)

2. Σκληροδερμία

- A. Δερματική Σκληροδερμία (Morphoea)
- B. Συστηματική σκληροδερμία
 - Περιορισμένη νόσος (Ακροσκλήρυνση- Σύνδρομο CREST)
 - Διάχυτη νόσος (SSc)

3. Δερματομυοσίτιδα**4. Σύνδρομο Sjogren (πρωτοπαθές- δευτεροπαθές)****5. Μικτή νόσος του Συνδετικού Ιστού.****6. Σύνδρομα επικάλυψης****7. Αγγειίτιδες****ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ (ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ)**

Ασθενείς που παρουσιάζουν αυτοανοσία, έχουν σαν αποτέλεσμα την δημιουργία αυτοαντισωμάτων κατά ορισμένων ιδίων αντιγόνων. Τα αυτοαντισώματα στρέφονται έναντι κυτταρικών στοιχείων. 1) πυρηνικών 2) κυτταροπλασματικών και 3) της κυτταρικής μεμβράνης.¹

Οι ορολογικές αντιδράσεις επιβεβαιώνουν:

1. Την κλινική διαγνωστική και
2. Βοηθούν ώστε να ταξινομηθούν οι υποομάδες των νοσημάτων του Συνεκτικού Ιστού.

Ο τύπος των αντισωμάτων καθώς και η παρουσία τους ποικίλλει στα διάφορα νοσήματα του Συνδετικού Ιστού, δοθέντος ότι κάθε νοσολογική οντότητα έχει το δικό της αντισωματικό προφίλ.

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΣΤΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

Ειδικότερα αναλύονται ως εξής:

1. Αντισώματα έναντι του DNA

- α) έναντι dsDNA (διπλής έλικας DNA)
- β) έναντι ss DNA (μονής έλικας DNA)

2. Αντισώματα έναντι μικρών ριβοπυρηνοπρωτεϊνών

- α) αντισώματα Ro (SSA)
- β) αντισώματα La (SSB)
- γ) αντισώματα U1RNP
- δ) αντισώματα Sm

3. Αντισώματα έναντι ιστονών**4. Αντισώματα έναντι κεντρομεριδίων****5. Αντισώματα έναντι φωσφολιπιδίων (καρδιολιπίνης)****6. Αντισώματα έναντι άλλων κυτταρικών στοιχείων.****ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ**

Ο τίτλος του αντισώματος είναι ενδεικτικός του συνολικού αριθμού των αντισωμάτων ή της απόλυτης τιμής.

Η ειδικότητα του αντισώματος διαφέρει ανάλογα με το νόσημα του Συνδετικού Ιστού

Παράδειγμα: Τίτλοι 1:80 ή μικρότεροι δεν έχουν διαγνωστική αξία, χαρακτηρίζονται ασθενώς θετικοί και ανευρίσκονται σε νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η σκληροδερμία, το σύνδρομο Sjogren, η ηπατίτιδα, η λοιμώδη μονοπυρήνωση, η φυματίωση, κακοήθειες, άλλα νοσήματα του Συνδετικού Ιστού, καθώς και σε ΣΕΛ, ιδιαίτερα όταν η νόσος είναι σε ύφεση ή υπό θεραπεία. Το κρισιμότερο σημείο αξιολόγησης είναι τίτλοι 1:160 ή 1:320.

Η διάγνωση οποιουδήποτε νοσήματος του Συνδετικού Ιστού δεν στηρίζεται μόνο στον τίτλο ANA. Για παράδειγμα τίτλοι 1:160 ή υψηλότεροι δυναμικά υποδηλώνουν την παρουσία ενεργού Ερυθηματώδους Λύκου.²

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ DNA**α) Έναντι διπλής έλικας (ds DNA, nDNA)**

Κατά της διπλής έλικας DNA (αντι-dsDNA) είναι αυτοαντισώματα που ανιχνεύονται σε ποσοστό 70-80% των ασθενών με Σ.Ε.Λ.

Συνοδεύονται συνήθως με θετικό άμεσο ανοσοφθορισμό (Lupus Band test) και χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος.

Τα αντι-dsDNA αντισώματα συνοδεύονται κατά κανόνα με νεφρική προσβολή ειδικά στην έξαρση νεφρίτιδας- λύκου και με φτωχή πρόγνωση.^{3,4}

Β) Αντισώματα έναντι μονής έλικας (ss DNA)

Αυτά στρέφονται κατά μονής έλικας DNA (μεμονωμένες βάσεις νουκλεοσίδια, νουκλεοτίδια, ολιγονουκλεοτίδια).

Είναι αντισώματα με χαμηλή διαγνωστική αξία. Στο ΣΕΛ ανευρίσκονται σε ποσοστό (40-60%).

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙ ΡΙΒΟΠΥΡΗΝΟΠΡΩΤΕΙΝΩΝ (RNP)

Το Ro/La σύστημα θεωρείται ως ένα ετερογενές

σύμπλεγμα αντιγόνου που αποτελείται από τις πρωτεΐνες (52 Ro kDa, 60 kDa Ro) και τέσσερα μικρά μόρια RNAs. Τα αντι-Ro/SSA ανευρίσκονται στον Υποξύ Δερματικό Ερυθηματώδη Λύκο, στον Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο, στο σύνδρομο επικάλυψης, στον Νεογνικό Ερυθηματώδη Λύκο.

Τα **αντί-Ro/SSA** αντισώματα και **αντί-La/SSB** ανευρίσκονται σε άτομα με σύνδρομο Sjogren (έως και 60%).

Σύμφωνα με τις πιο αποδεκτές στατιστικές αναλύσεις έχουμε να παρατηρήσουμε τα εξής:

Τα αντί -Ro και αντί-La αντισώματα ανιχνεύονται σε ασθενείς, με ιστορικό φωτοευαισθησίας πάνω από 20%, στον υποξύ δερματικό ερυθηματώδη λύκο σε ποσοστό 70% και σε ιδιοπαθείς αγγειίτιδες σε ποσοστό 60%-70%.

Ασθενείς που πάσχουν από ΣΕΛ ή Υποξύ Ερυθηματώδη Λύκο και φέρουν αρνητικά ANA τα αντι-Ro(ssA)- La(ssB) ανευρίσκονται σε ποσοστό μικρότερο από 1%.

Επιπλέον, τα παιδιά των μπτέρων των οποίων ο ορός περιέχει αντί-Ro και αντί-La αντισώματα έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης Νεογνικού Ερυθηματώδους Λύκου (NEΛ). Στο NEΛ και στις μπιτέρες παιδιών με NEΛ, τα Αντί-Ro/SSA και αντί-La/SSB αντισώματα ανιχνεύονται σε ποσοστό 95%. Γι' αυτό, συνιστάται οι γυναίκες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, με υποψία Ερυθηματώδη Λύκου να ελέγχονται για τα συγκεκριμένα αντισώματα.⁵

Επίσης τα αντι-Sm και τα αντισώματα U.RNP είναι υψηλής σημασίας στην κλινική πρακτική.

Τα **anti-U1RNP** αντισώματα ανιχνεύονται στο 100% των ασθενών με Μικτή Νόσο του Συνδετικού Ιστού, ενώ στο ΣΕΛ ανευρίσκονται σε ποσοστό 30%.

Τα **anti-Sm** αντισώματα είναι διαγνωστικά του ΣΕΛ στο 15-40%, αλλά δεν ανευρίσκονται σε άλλα νοσήματα του Συνδετικού Ιστού.

Χρήσιμο είναι να αξιολογούνται οι εξής παράμετροι: ασθενείς με ΣΕΛ και θετικά U1 RNP έχουν και άλλα αντισώματα π.χ. ANA με υψηλούς τίτλους, αντι-DNA, Sm γεγονός το οποίο θεωρείται σημαντικό στη διαφορική διάγνωση του Σ.Ε.Λ με τη μεικτή νόσο του Συνδετικού Ιστού. Οι ασθενείς με αντι-Sm, έχουν θετικά U1RNP αντισώματα, ενώ ασθενείς με U1RNP δεν έχουν απαραίτητα Sm αντισώματα.^{6,7}

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙ ΙΣΤΟΝΩΝ

Τα αντισώματα έναντι ιστονών ανευρίσκονται σε

ποσοστό άνω του 90% των ασθενών με σύνδρομο Φαρμακευτικού Ερυθηματώδους Λύκου ενώ στον Ιδιοπαθή ΣΕΛ και την εντοπισμένη σκληροδερμία (morphaea), ή ταινιοειδή σε ποσοστό περίπου 30%.⁸

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙ ΚΕΝΤΡΟΜΕΡΙΔΙΟΥ

Τα αντισώματα έναντι κεντρομεριδίου, κλασικά περιγράφονται στο σύνδρομο CREST (ασβέτωση, φαινόμενο Raynaud, διαταραχές στην κινητικότητα του οισοφάγου, σκληροδακτυλία και τελαγγειεκτασίες).

ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Τα αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, που περιλαμβάνονται στα κριτήρια για τον ΣΕΛ, μπορεί επίσης να βρεθούν σε διάφορες συστηματικές ρευματικές παθήσεις και συχνά, σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο.

Διακρίνεται: 1) το πρωτοπαθές σύνδρομο χωρίς συνοδό νόσημα και 2) το σύνδρομο με συνοδό νόσημα (δευτεροπαθές).

Στο Σ.Ε.Λ ανευρίσκονται σε ποσοστό 50%, σε ασθενείς με λήψη φαρμάκων π.χ. κοκαΐνη, ιντερφερόνη-άλφα, προκαϊναμίδη, υδραδαλαζίνη, φαινοδιαζίδη.

Επίσης ανευρίσκονται σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις π.χ. σύφιλη, λοιμώδη μονοπυρήνωση, φυματίωση, λέπρα, σε ασθενείς με HIV λοίμωξη, ηπατίτιδα, δικτυωτή πελίδνωση (Livedo Reticularis).

Αντισώματα που έχουν δραστηριότητα αντιπηκτικού λύκου (lupus anticoagulant), το οποίο εμπλέκεται στην ενεργοποίηση της προθρομβίνης σε θρομβίνη μαζί με τους παράγοντες Va και Xa το ασβέστιο και τα φωσφολιπίδια των αιμοπεταλίων. Οι συγκεκριμένοι μη ειδικοί αναστολείς παρατείνουν τον χρόνο πηκτικότητας. Το φαινόμενο παρουσιάστηκε σε ασθενείς με Σ.Ε.Λ και σε εκείνους που εμφάνιζαν αυξημένη επίπτωση θρομβοφιλίας.⁹

Οι δοκιμασίες για το αντιπηκτικό του λύκου δεν καθορίζουν τίτλους αντισωμάτων. Με τη μέθοδο ELISA το αντιπηκτικό του λύκου παρουσιάζει ευαισθησία 75-90%.

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΚΥΤΤΑΡΟ-ΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΟΠΥΡΗΝΩΝ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΩΝ (ANCA)

Τα ANCA ανιχνεύονται σε ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα του Συνδετικού Ιστού, και διακρίνονται σε δύο ομάδες: 1) c-ANCA, αντιδρώντας με πρωτεΐνα 3, που βρίσκεται σε πολυαγγείτιδα και σύνδρομο Churg-Strauss 2) p-ANCA, αντιδρώντας με μυελοϋπεροξειδάση, που βρίσκεται στην κοκκιωμάτωση Wegener σε ποσοστό 90%. Οι ασθενείς αυτές έχουν κοινές εστιακές νεκρωτικές αλλοιώσεις και επηρεάζουν διάφορα όργανα. Αγγείτιδα τεκμηριώθηκε λιγότερο συχνά σε ιστολογικά δείγματα από ANCA-οροαρνητικούς ασθενείς σε σύγκριση με ANCA-οροθετικούς ασθενείς.¹¹

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑΣ - ΟΡΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

- Η ανίχνευση των ANA στους ασθενείς που πάσχουν από σκληροδερμία έχει βρεθεί σε ποσοστό 70-80%.
- Τα αντι-DNA ανευρίσκονται σε ποσοστό 75%.
- Τα αντισώματα Scl-70 έναντι τοποϊσομεράσης βρίσκονται σε ποσοστό 40-70% και συνδυάζονται με πνευμονική ίνωση και οισοφαγική προσβολή.
- Τα αντι-PM-Scl αντισώματα κυρίως συνοδεύουν το σύνδρομο επικάλυψης.
- Τα αντισώματα -έναντι- των ιστονών βρίσκονται στους ασθενείς που πάσχουν από γραμμοειδή μορφοεα σε ποσοστό 32%, ενώ στην εντοπισμένη σκληροδερμία σε ποσοστό 25%.
- Τα αντι-κεντρομεριδικά αντισώματα αφορούν κυρίως το σύνδρομο CREST. Τα αντισώματα βρίσκονται σε ποσοστό 50%-70%.

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ - ΟΡΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Κλινική συσχέτιση

1. ANA - Η συχνότητα των ANA στη δερματομυοσίτιδα ανέρχεται σε ποσοστό 90%.¹³
2. αντι-Mi2-αντι MAS αντισώματα- Η συχνότητα θετικότητας αυτών των αντισωμάτων, υπολογίζεται σε ποσοστό 60%.

3. Τα αντισώματα αντι-Jo-1 χαρακτηρίζονται από συστηματική συμμετοχή των μυών (μυοσίτιδα), και των πνευμόνων (διάμεση πνευμονοπάθεια), σε ποσοστό 40%.¹⁴
4. Τα αντι PM/Scl αντισώματα είναι συχνότερα σε ασθενείς με πολυμυοσίτιδα, και σύνδρομο επικάλυψης.¹²

Τα αντί -PM/Sc αντισώματα είναι μια ετερογενής ομάδα αυτοαντισωμάτων που απευθύνονται σε διάφορες πρωτεΐνες του PM/Scl μακρομοριακού συμπλέγματος. Τα δύο κύρια συστατικά των πρωτεϊνικών αυτοαντιγόνων εντοπίστηκαν και ονομάζονται PM/Scl-75 και PM/Scl-100 με βάση το φαινομενικό μοριακό τους βάρος.^{15,16}

ΟΡΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗΣ (OVERLAP SYNDROMES)

Ο όρος “σύνδρομο επικάλυψης” θεωρείται συνύπαρξη τουλάχιστον δύο αυτοάνοσων νοσημάτων, με κλινικά χαρακτηριστικά επικαλυπτόμενα του κυριαρχούντος νοσήματος.

Συνήθως οι ασθενείς χαρακτηρίζονται από υψηλούς τίτλους ANA (>1:640) σικτού τύπου.¹⁸

Το αντίσωμα Scl-70 ανευρίσκεται στο σύνδρομο επικάλυψης πολυμυοσίτιδας- σκληροδερμίας. Στους ασθενείς που πάσχουν από σκληροδερμία, μπορεί να συνυπάρχει με πνευμονική ίνωση και οισοφαγική προσβολή.¹⁷

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΟΥΣ ΛΥΚΟΥ - ΑΜΕΣΟΣ ΑΝΟΣΟΦΘΟΡΙΣΜΟΣ - ΔΙΣΚΟΕΙΔΗΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Ο άμεσος ανοσοφθορισμός, ανιχνεύει τις εναποθέσεις των ανοσοσφαιρινών, του συμπληρώματος και της ινικής στο δέρμα, σε υλικό από σχετική βιοψία.

Πρόκειται για μια τεχνική ποιοτικής και όχι ποσοτικής εκτίμησης (χωρίς προσδιορισμό του τίτλου αντισωμάτων).

Παρατηρείται χαρακτηριστική εναπόθεση ανοσοδραστικών στοιχείων στο δερμοεπιδερμικό όριο και γύρω από τους θυλάκους των τριχών.

Στον άμεσο ανοσοφθορισμό του δισκοειδούς ερυθηματώδους λύκου ανιχνεύονται IgG, IgM, ή IgA και κλάσματα του συμπληρώματος C3, C4, προπερδίνη, παράγοντας Β, το μεμβρανολυτικό σύμπλεγμα

C5b-C9 και ινωδογόνο στην επιδερμοχοριακή συμβολή.

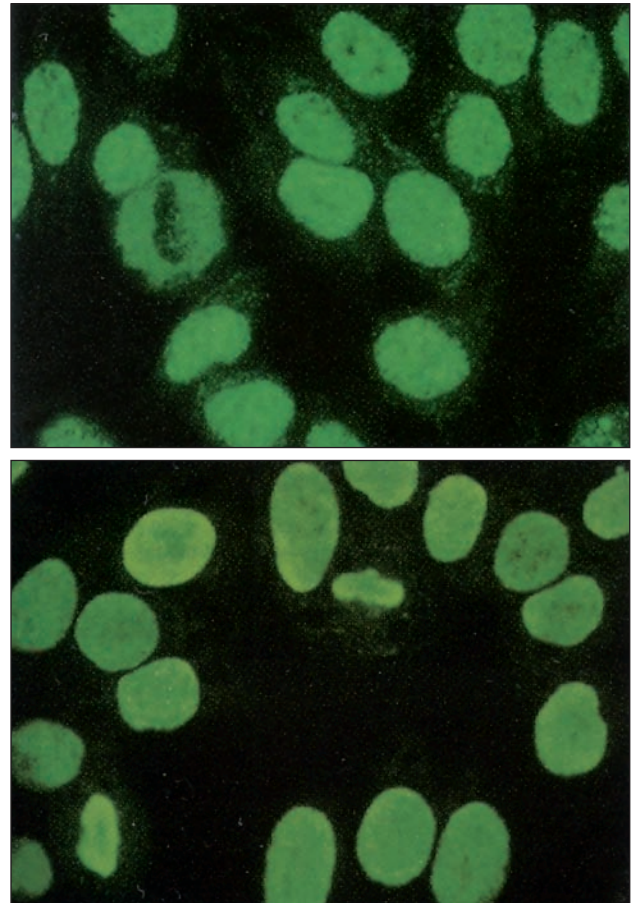
Η μορφή του φθορισμού μπορεί να είναι κοκκώδης, νηματοειδής ή πλεξοειδής. Οι περισσότεροι ερευνητές θεωρούν θετικό τον ανοσοφθορισμό όταν η ζώνη που φθορίζει είναι συνεχώς συνεχής.¹⁰

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΟΥΣ ΛΥΚΟΥ- ΑΜΕΣΟΣ ΑΝΟΣΟΦΘΟΡΙΣΜΟΣ. ΥΠΟΕΥΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

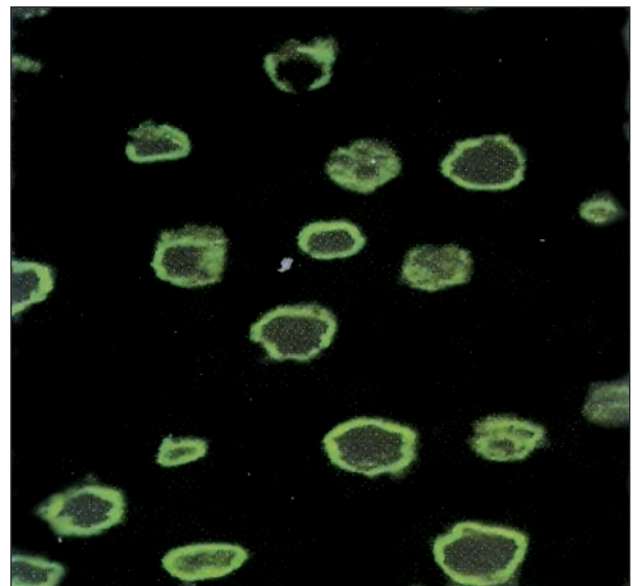
Οι εναποθέσεις των ανοσοδραστικών στοιχείων μπορεί να παρατηρηθούν περισσότερο στην επιδερμίδα παρά στο δερμοεπιδερμικό όριο. Αφορούν σε IgM, IgG, IgA και συστατικά του συμπληρώματος, οργανωμένων σε κοκκώδεις δέσμες. Αποδίδονται στα αντι-Ro αντισώματα, τα οποία καθλώνονται απευθείας και μπορούν να έχουν όψη σωματιδίων σκόνης (dust-like particles).¹⁰

ΑΝΤΙΠΥΡΗΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ - ΤΥΠΟΙ ΦΘΟΡΙΣΜΟΥ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

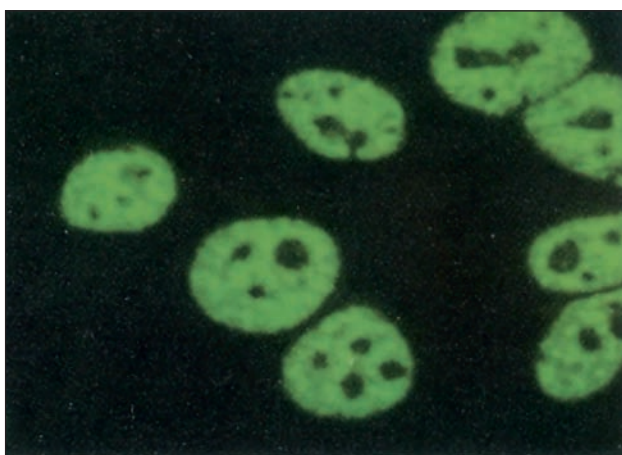
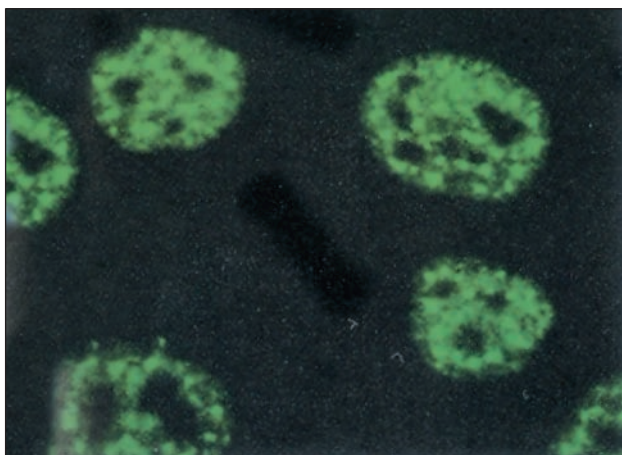
1. Ο **ομοιογενής** τύπος φθορισμού εμφανίζει ομοιόμορφο φθορισμό του πυρηνοπλάσματος, χωρίς να σημαίνεται ο πυρηνίσκος. Αφορά στα αντισώματα έναντι των ιστονών, τα αντι-dsDNA, τα anti-ssDNA, στο Σ.Ε.Λ, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, στο σύνδρομο αλληλοεπικάλυψης ΣΕΛ- πολυμυοσίτιδας-σκληροδερμίας και άλλες αυτοάνοσες νόσους (Εικόνα 1).
2. Ο **περιφερικός** τύπος φθορισμού εμφανίζει υψηλή ειδικότητα για τον ΣΕΛ, ειδικά για την νεφρική προσβολή. Συσχετίζεται με την παρουσία αντισωμάτων έναντι γλυκοπρωτεϊνών της έσω πυρηνικής μεμβράνης, όπως της λαμίνης A, C και κυρίως της B στον Σ.Ε.Λ σε συνδυασμό με αγγειίτιδα, θρομβοπενία, στη μυοσίτιδα και την χρόνια ενεργό ηπατίτιδα (Εικόνα 2)
3. Ο **λεπτός σπικτός** φθορισμός των κοκκίων του πυρήνα συσχετίζεται με την παρουσία αντι-Ro/SSA, αντι-La/SSB. Ανεύρεσκεται στο Σ.Ε.Λ, ΥΔΕΛ, σκληροδερμία (Εικόνα 3a)
4. Ο **αντιπυρηνισκικός** φθορισμός συσχετίζεται με την παρουσία αντισωμάτων έναντι των Scl 70 και RNA πολυμεράσης 1. Έχει υψηλή ειδικότητα στη σκληροδερμία.
5. Ο **αντικεντρομεριδιακός** φθορισμός εμφανίζεται



Εικόνα 1 – Ομοιογενής (διάχυτος) τύπος ANAs

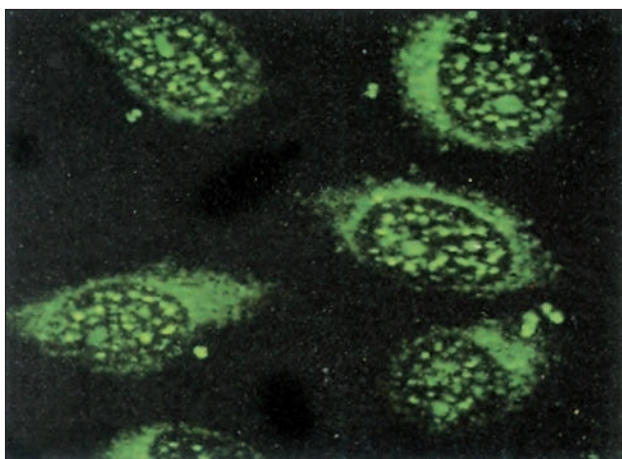


Εικόνα 2 – Περιφερικός (δακτυλιοειδής) τύπος ANAs.



Εικόνα 3α,β – Οι δύο παραλλαγές του στικτού φθορισμού των ANAs.

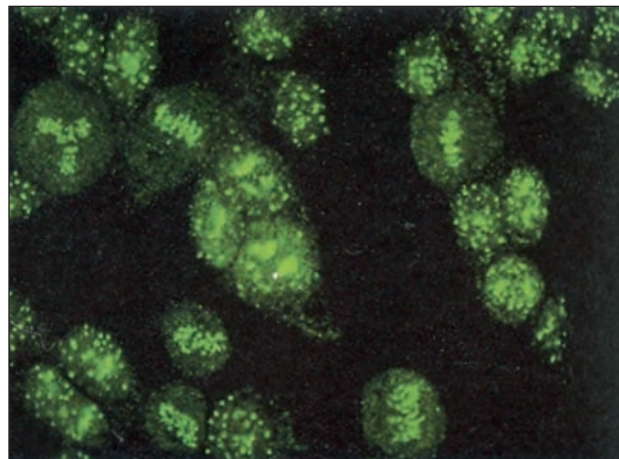
σε αντισώματα έναντι των κεντρομεριδίων A, B, και C, πρωτεϊνών του κινητοχώρου. Συσχετίζεται με πρωτοπαθές Reynaud σύνδρομο CREST, ήπια μορφή σκληροδερμίας (Εικόνα 4α,β).



Τύπος φθορισμού	Συνοδό νόσημα	Ποσοστά
Ομοιογενής	Σ.Ε.Λ	80-90
Περιφερικός	Σ.ΕΛ	9
Στικτός	Υποξύς Δερματικός Ερυθρηματώδης Λύκος	85-90
Αντιπυρηνισκικός	Σ.Ε.Λ, Sjögren, Σκληροδερμία, Δερματομυοσίτιδα	80-90
Αντικεντρομεριδιακός	CREST	80

Καταστάσεις εκτός από αυτοάνοσα νοσήματα στις οποίες μπορεί να ανιχνεύονται θετικά ANA

1. Ηλικιωμένα άτομα
2. Έγκυες γυναίκες
3. Συγγενείς πασχόντων από αυτοάνοσα νοσήματα του Συνδετικού Ιστού
4. Άλλα αυτοάνοσα νοσήματα (π.χ. χολική κίρρωση - αυτοάνοσος θυρεοειδίτις κ.ά)
5. Φάρμακα (προκαϊναμίδη)
6. Χρόνιες λοιμώξεις
7. Νεοπλάσματα
8. Υγιή άτομα



Εικόνα 4 – Ο κεντρομεριδιακός στικτός τύπος ANAs, παθολογικός στο σύνδρομο CREST.

Αναφέρονται ορισμένα παραδείγματα αξιολογήσιμα στην καθημερινή κλινική πρακτική

ANA, Αυξημένος τίτλος ds DNA + Δερματικές εκδηλώσεις	ΣΕΛ
αντι-ds DNA +Sm	ΣΕΛ (νεφρίτιδα)
C3 C4 μειωμένες τιμές + νεφρική προσβολή	ΣΕΛ Πτωχή πρόγνωση
αντι Ro(SSA)+ θετικός ανοσοφθορισμός	Υποξύς Δερματικός Ερυθηματώδης Λύκος
U1 RNP(+) + ANA Αυξημένα	Μικτή νόσος Σ.Ι
Scl 70 + κεντρομεριδιακά αντισώματα	Σ. Σκληροδερμία ή CREST
ANA + αντισώματα έναντι ιστονών	Σύνδρομο Φαρμακευτικού Λύκου
Ηωσινοφιλία, ΤΚΕ αυξημένη, Χαμηλό συμπλήρωμα αντι-ssDNA	Γενικευμένη μορφοεα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Egerer K, Roggenbuck D, Hiemann R, et al. Automated evaluation of autoantibodies on human epithelial-2 cells as an approach to standardize cell-based immunofluorescence tests. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12(2):R40. Epub 2010 March 9.
- Ghosh P, Dwivedi S, Naik S, et al. Antinuclear antibodies by indirect fluorescence: Optimum screening dilution for diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Indian J Med Res.* 2007; 126:34-8.
- Yashwant K, Bhatia A, Minz Walker Ranjana Antinuclear Antibodies and Their Detection Methods in Diagnosis of Connective Tissue Diseases: a Journey Revisited. *Diagn Pathol.* 2009; 4:1.
- Eriksson C, Kokkonen H, Jonanson M, et al. Autoantibodies predate the onset of systemic lupus erythematosus in northern Sweden. *Arthritis Res Ther.* 2011; 13(1): R30.
- Kiuttu J, Hartikainen A, Makitalo R. Occurrence of antinuclear antibodies in an unselected pregnancy population. *Gynecol Obstet. Invest.* 1994; 37:160-3.
- Manson J, Ma A, Rogers P, et al. Relationship between anti-dsDNA, anti-nucleosome and anti-alpha-actin in antibodies and markers of renal disease in patients with lupus nephritis: a prospective longitudinal study. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11(5):R154.
- Migliori P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity* 2005; 38(1):47-54.
- Adelson AD. *Rheumatology.* In: Current Clinical Medicine. Carrey DW (ed). Elsevier 2nd ed. N. York, pp. 1084-89.
- McNeil, Chesterman CN, Crilis SA. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. *Immunol* 1991; 49:193-280.
- Αυγερινού Γ, Σταυρόπουλος Π.Γ., Κατσάμπας Α. Δερματικός Ερυθηματώδης λύκος Εκδόσεις Καυκάς, Έκδοση 1η, Αθήνα 2011, σελ. 221-63, σελ. 279-83.
- Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. *Best Practice Research Clin Rheumatol* 2009; 23(3):355-66.
- Wedderburn LR, McHugh NJ, Chinoy H; Juvenile Dermatomyositis Research Group (JDRG). HLA class II haplotype and antibody associations in children with juvenile dermatomyositis and juvenile-scleroderma overlap. *Rheumatology Oxford* 2007; 46(12):1786-91. Epub 2007 Nov 14.
- Shinjo SK, Levy-Neto M. Anti-Jo-1 antisynthetase syndrome. *Rev. Bras Rheumatology* 2010; 50(5):492-500.
- Vandergheynst F, Ocmant A, Sordet G, et al. Anti-pm/scl antibodies in connective tissue disease: Clinical and biological assessment of 14 patients. *Clin. Exper Dermatology* 2006; 24(2):129-33.
- Jaskowski TD, Wilson A, Hill HR, TEbo AE. Diagnostic assays for Anti-PM/Scl IgG antibodies: Heterogeneity in antibody response or lack of standardization? *Clin Chim Acta* 2011; 412(11-12):1100-5. Epub 2011 Mar 1.
- Defendenti C, Atzeni F, Spina MF, et al. Clinical and laboratory aspects of Ro/SSA-52 autoantibodies. *Autoimmun Rev.* 2011; 10(3):150-4. Epub 2010 Sep 18.
- Hertl M. *Autoimmune Diseases of the Skin: Pathogenesis, Diagnosis, Management.* 1) Lupus Erythematosus. 2) Dermatomyositis. Springer 2011 Vienna p.192-243.
- Heng-Kuei L, Jiaan-Der W, Lin-Shien Fu. Juvenile diffuse systemic sclerosis/systemic lupus erythematosus overlap syndrome- a case report. *Rheumatology Internat.* 2011 vol. 31 No5, p.699-700.

Αθήνα 10/12/2011 Π.Γ. Σταυρόπουλος

Νοσοκομείο "Α. Συγγρός",

Ανοσοδερματολογικό Εργαστήριο

Δραγούμη 5, Καισαριανή

Τηλ.: 210 7293395

Fax: 210 7211122