

## NEURONAALSETE ANTIGEENIDE VASTANE IgG (PANEEL, IMMUNOBLOT)

<b>Lühend</b>	<b>S,P-Neuron IgG panel IB</b>
<b>Mõiste</b>	<p>Paraneoplastilised neuroloogilised sündroomid (PNS) on heterogeenne rühm harvaesinevaid neuroloogilisi sündroomide, mis on seotud maliigsete tuumoritega, kuid ei ole põhjustatud metastaasidest, metaboolsest või toitumuslikust defitsiidist, infektsioonidest, koagulopaatiatest ega ravi kõrvaltoimetest. Sündroomi aluseks on immuunvastus onkoneuronaalsete antigeenide (ONA) avaldumisele kasvajakoes. ONA vastased antikehad põhjustavad patoloogilisi protsesse kasvajast eemal – tsentraalses ja perifeerses närvisüsteemis. PNS võib ilmneda enne kasvaja diagnoosimist (60–80%), samaaegselt kasvaja diagnoosimisega või selle foonil. PNS laboratoorsel diagnoosimisel tuleb kasutada kaht sõltumatut meetodit, mõlemal meetodil saadud ühesugune tulemus annab kindla positiivse või negatiivse vastuse.</p> <p>Neuron IgG panel IB võimaldab määrata 10 erineva neuronaalse antigeeni vastaseid ning reetinas (rekoveriin) ja vöötlihaskoes (titiin) paiknevate antigeenide vastaseid IgG klassi antikehi. Kasutatakse täiendavalt neuronaalsete autoantikehade määramisele kaudse immuunfluorestsentsi (IIF) meetodil. ITK-s tehakse alati koos S,P-Neuron Ab panel IIF ja S,P-Neuron IgG panel IB meetodil.</p>
<b>Parameetrid</b>	<p><b>Hu IgG</b> Hu-vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne HuD valk. Antigeen avaldub kesknärvisüsteemi ja perifeerse närvisüsteemi neuronite tuumades.</p> <p><b>Ri IgG</b> Ri-vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne NOVA1 valk (Ri, 55 kDa). Antigeen avaldub kesknärvisüsteemi neuronite tuumades.</p> <p><b>Yo IgG</b> Yo-vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne Yo valk (cdr62). Antigeen avaldub väikeaju Purkinje rakkude tsütoplasmas.</p> <p><b>Tr(DNER) IgG</b> Tr(DNER)-vastane IgG. Antigeen avaldub väikeaju Purkinje rakkude tsütoplasmas.</p> <p><b>Ma2/Ta IgG</b> Paraneoplastilise antigeeni MA-2 vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne PNMA2 valk (Ma2/Ta). Antigeen avaldub neuronites ja munandites.</p> <p><b>CV2 IgG</b> CV2.1-vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne CRMP5 (kollapsiini vastuse mediaatorproteiinid - <i>collapsin response mediator proteins 5</i>). Antigeen avaldub oligodentrotsüütide tsütoplasmas.</p> <p><b>SOX1 IgG</b> Sox1-vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne SOX1 valk. Antigeen avaldub Purkinje rakkude kihi Bergmanni gliia rakkude tuumades.</p> <p><b>Amp IgG</b> Amfifüsiinivastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne amfifüsiin I. Antigeen avaldub sünaptiliste vesiiklite membraanil.</p> <p><b>GAD65 IgG</b> Glutamaadi dekarboksülaas 65 vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne GAD65 valk. Antigeen avaldub väikeaju granulaarses kihis.</p> <p><b>Zic4 IgG</b> Zic4-vastane IgG. Sihtantigeeniks on rekombinantne Zic4 valk. Antigeen avaldub neuronite tuumades, peamiselt väikeaju granulaarses kihis.</p>

<b>Titin IgG</b>	Titiniivastane IgG. Sihtantigeeniks on puhastatud titiin (MGT-30 peptiid). Antigeen on vöötlihaste intratsellulaarne filamentoosne valk.												
<b>Recoverin IgG</b>	Rekoveriivastane IgG. Sihtantigeeniks on puhastatud rekoveriin. Antigeen avaldub reetina fotoretseptoritel.												
<b>Näidustused</b>	Võimaliku paraneoplastilise olemusega neuroloogilise sündroomi diferentsiaaldiagnostika: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ entsefalomüeliit, limbiline entsefaliit, ajutüve entsefaliit</li> <li>▪ silma liikuvuse häired (opsokloonus-müokloonus), retinopaatia</li> <li>▪ subakuutne tserebellaarne degeneratsioon (tserebellaarne ataksia)</li> <li>▪ müasteeniline sündroom (Lambert-Eatoni müasteeniline sündroom või kangestunud mehe (<i>stiff person</i>'i) sündroom)</li> <li>▪ subakuutne sensoorne neuropaatia ja autonoomne neuropaatia</li> </ul>												
<b>Proovivõtu vahendid</b>	Geeli ja liitiumhepariiniga katsuti Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti												
<b>Materjali säilivus ja transport</b>	Seerum, plasma: 2–8 °C 2 nädalat Juhul, kui proovimaterjali ei saa kohe laborisse saata, tuleb seerum/plasma eraldada.												
<b>Tegemise aeg ja koht</b>	2 korda nädalas, immunoloogia labor, Ravi 18												
<b>Meetod</b>	Immunoblot (densitomeetria)												
<b>Referentsvahemikud</b>	<b>Negatiivne</b>												
<b>Tõlgendus</b>	<p><b>Positiivne:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ IIF mustri ja IB meetodil vastava sihtantigeeni samaaegne positiivne leid vastavuses neuroloogilise sümptomaatikaga on aluseks kasvaja kolde otsingutega alustamisele.</li> <li>▪ Leid ei peegelda pahaloomulise kasvaja arengustaadiumit.</li> </ul> <p>Antineuronaalse antikeha ja kliinilise pildi spetsiifiline kombinatsioon viitab enamasti kindlale tuumori tüübile või lokalisatsioonile:</p> <table border="1"> <tr> <td><b>PNS-le iseloomulik kliiniline leid</b></td> <td>Seos kasvajaga</td> </tr> <tr> <td><b>Hu IgG</b> Ajutüve, väikeaju või limbiline entsefaliit, sensoorne neuropaatia Harva tserebellaarne degeneratsioon, retinopaatia, ekstrapüramidaalne motoorne sündroom, Lambert-Eatoni müasteeniline sündroom, müeliit, motoneuroni sündroomid</td> <td>Väikeserakuline kopsuvähk (80%), neuroblastoom teised pahaloomulised tuumorid</td> </tr> <tr> <td><b>Ri IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon (ataksia) Okulomotoorsed häired (opsokloonus/müokloonus) Ajutüve entsefaliit</td> <td>Väikeserakuline kopsuvähk, rinnavähk, munasarjavähk, lümfoomid, kiire ekspansiooniga ajutüve kasvajakud</td> </tr> <tr> <td><b>Yo IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon</td> <td>Munasarjavähk, rinnavähk, Harva emakavähk, söögitoru-, maovähk</td> </tr> <tr> <td><b>Tr (DNER) IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon, Harva limbiline entsefaliit, entsefalopaatia, sensoorne neuropaatia</td> <td>Hodgkini lümfoom</td> </tr> <tr> <td><b>Ma2/Ta IgG</b> Limbiline, ajutüve entsefaliit Tserebellaarne degeneratsioon</td> <td>Munandivähk (seminoom), harva väikeserakuline kopsuvähk</td> </tr> </table>	<b>PNS-le iseloomulik kliiniline leid</b>	Seos kasvajaga	<b>Hu IgG</b> Ajutüve, väikeaju või limbiline entsefaliit, sensoorne neuropaatia Harva tserebellaarne degeneratsioon, retinopaatia, ekstrapüramidaalne motoorne sündroom, Lambert-Eatoni müasteeniline sündroom, müeliit, motoneuroni sündroomid	Väikeserakuline kopsuvähk (80%), neuroblastoom teised pahaloomulised tuumorid	<b>Ri IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon (ataksia) Okulomotoorsed häired (opsokloonus/müokloonus) Ajutüve entsefaliit	Väikeserakuline kopsuvähk, rinnavähk, munasarjavähk, lümfoomid, kiire ekspansiooniga ajutüve kasvajakud	<b>Yo IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon	Munasarjavähk, rinnavähk, Harva emakavähk, söögitoru-, maovähk	<b>Tr (DNER) IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon, Harva limbiline entsefaliit, entsefalopaatia, sensoorne neuropaatia	Hodgkini lümfoom	<b>Ma2/Ta IgG</b> Limbiline, ajutüve entsefaliit Tserebellaarne degeneratsioon	Munandivähk (seminoom), harva väikeserakuline kopsuvähk
<b>PNS-le iseloomulik kliiniline leid</b>	Seos kasvajaga												
<b>Hu IgG</b> Ajutüve, väikeaju või limbiline entsefaliit, sensoorne neuropaatia Harva tserebellaarne degeneratsioon, retinopaatia, ekstrapüramidaalne motoorne sündroom, Lambert-Eatoni müasteeniline sündroom, müeliit, motoneuroni sündroomid	Väikeserakuline kopsuvähk (80%), neuroblastoom teised pahaloomulised tuumorid												
<b>Ri IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon (ataksia) Okulomotoorsed häired (opsokloonus/müokloonus) Ajutüve entsefaliit	Väikeserakuline kopsuvähk, rinnavähk, munasarjavähk, lümfoomid, kiire ekspansiooniga ajutüve kasvajakud												
<b>Yo IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon	Munasarjavähk, rinnavähk, Harva emakavähk, söögitoru-, maovähk												
<b>Tr (DNER) IgG</b> Tserebellaarne degeneratsioon, Harva limbiline entsefaliit, entsefalopaatia, sensoorne neuropaatia	Hodgkini lümfoom												
<b>Ma2/Ta IgG</b> Limbiline, ajutüve entsefaliit Tserebellaarne degeneratsioon	Munandivähk (seminoom), harva väikeserakuline kopsuvähk												

<b>CV2 IgG</b>  <b>SOX1 IgG</b>  <b>Amp IgG</b>  <b>GAD65 IgG</b>  <b>Zic4 IgG</b> <b>Titin IgG</b> <b>Recoverin IgG</b>	Alaägeda algusega multifokaalne neuroloogiline defitsiit	
	Limiline entsefaliit, tserebellaarne degeneratsioon, subakuutne sensoorne neuropaatia, müelopaatia, korea, retinopaatia, uveiid	Väikeserakuline kopsuvähk, tümoom
	Lambert-Eatoni müasteeniline sündroom Tserebellaarne degeneratsioon Sensoorne neuropaatia	Väikeserakuline kopsuvähk
	<i>Stiff person</i> sündroom (SPS), entsefalomüeliit rigiidsusega Harva subakuutne sensoorne neuropaatia, tserebellaarne sündroom, limiline entsefaliit, ajutüve entsefaliit, müelopaatia,	Rinnavähk, väikeserakuline kopsuvähk
	Stiff person sündroom (SPS), tserebellaarne degeneratsioon (koos või ilma 1. tüüpi suhkurtõvega)	Enamasti ei ole PNS, võib seostuda Hodgkini lümfoomiga
	Tserebellaarne degeneratsioon	väikeserakuline kopsuvähk
	<i>Myasthenia gravis</i> (MG) Retinopaatia	<60 a. tümoom Väikeserakuline kopsuvähk
<b>Konsultatsioon</b>	Eleonora Ellervee, Maarit Veski, Ellind Lind, Liisa Kuhi	
<b>HK hinnakirja koodid</b>	66715	
<b>Kirjandus</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Conrad K, Schöβler W, Hiepe F, Fritzler MJ (2017) Autoantibodies in Organ Specific Autoimmune Disease, Autoantigens, Autoantibodies, Autoimmunity Vol 8, 2nd ed, Pabst Science Publishers: 25 – 26, 65, 84 –85, 111 – 112, 137, 152 – 153, 174, 177 – 178, 185 – 186, 201, 203 – 204, 210 – 212, 319 – 322</li> <li>Dalmau J, Myrna RR (2017) Paraneoplastic cerebellar degeneration, UpToDate Oct 2017</li> <li>Euroimmun version 13/4/2017. EUROLINE-Paraneoplastic Neurologic Syndromes 12 Ag (IgG) Test instruction</li> </ol>	
<b>Koostaja</b>	Liisa Kuhi	