

Laboratorinė medicina.
2022, t. 24, Nr. 2(92), p. 75–79.

Anti-DFS70 antikūnų paplitimas ir asociacija su kitais antikūnais prieš branduolio antigenus

Gabija Babarskaitė¹
Loreta Bagdonaitė^{2,3}
Nijolė Gerčiukaitė³

Santrauka

Įvadas. Antikūnai prieš savus branduolio antigenus yra naudojami kasdiennei reumatinių ligų diagnostikai. Netiesioginės imunofluorescencijos metodu pastebėjus tankiai švelniai grūdėtą švytėjimo tipą nustatomi anti-DFS70 antikūnai. Manoma, kad jie gali būti naudojami reumatinėms ligoms atvesti, tačiau tokių tyrimų, ypač Lietuvoje, trūksta.

Darbo tikslas. Įvertinti anti-DFS70 antikūnų paplitimą ir jų asociaciją su kitais antikūnais prieš branduolio antigenus pacientams, sergantiems reumatinėmis ligomis.

Tiriamieji ir metodai. Iš viso 235 pacientų serumo mėginiai buvo ištirti netiesioginės imunofluorescencijos metodu, siekiant aptikti anti-DFS70 antikūnus ir linijinio imunobloto metodu nustatyti autoantikūnus prieš branduolio antigenus. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS programą (versija 28.0.1.1.).

Darbo rezultatai. Anti-DFS70 antikūnų paplitimas tarp reumatinėmis ir kitomis ligomis sergančių pacientų siekė atitinkamai 24,8 % ir 18,6 %. Vaikų, sergančių reumatinėmis ligomis, pogrupyje anti-DFS70 antikūnai nustatyti dažniau nei suaugusiųjų (atitinkamai 30,4 % ir 21,1 %), tačiau skirtumas nebuvo statistškai reikšmingas. Ištyrus reumatinėmis ligomis sergančius pacientus, kuriems aptikta anti-DFS70 antikūnų, 62,1 % atvejų buvo rasta ir kitų antikūnų prieš branduolio antigenus. Anti-Jo-1 antikūnų statistškai reikšmingai dažniau nustatyta reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams, kuriems aptikta anti-DFS70 antikūnų, nei tiems, kuriems jų neaptikta – atitinkamai 13,8 % ir 1,1 %.

Išvados. Mes nenustatėme reikšmingo skirtumo tarp anti-DFS70 antikūnų paplitimo skirtingose tiriamųjų grupėse. Vis dėlto pastebėta galima anti-DFS70 ir kitų antikūnų prieš branduolio antigenus tarpusavio asociacija: palyginti su reumatinėmis ligomis sergančiais pacientais, kuriems nerasta anti-DFS70 antikūnų, anti-Jo-1 antikūnai buvo statistškai reikšmingai labiau paplitę tarp reumatinėmis ligomis sergančių pacientų, kuriems rasta anti-DFS70 antikūnų.

Reikšminiai žodžiai: anti-DFS70, DFS, autoantikūnai, ANA, anti-Jo-1, reumatinės ligos.

ĮVADAS

Antikūnai, nukreipti prieš savo organizmo antigenus, yra reikšmingas žymuo, padedantis diagnozuoti auto-

imunines ligas [1]. Įtariant reumatines ligas, dažnai kaip atrankinis tyrimas pasirenkamas antikūnų prieš savų ląstelių branduolio antigenus (angl. *antinuclear antibodies*, ANA)

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
Vilnius University, Faculty of Medicine
El. paštas:
gabija.babarskaite@gmail.com

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra
Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Department of Physiology, Biochemistry, Microbiology and Laboratory Medicine

³Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Laboratorinės medicinos centro Klinikinės imunologijos ir kraujo perpylimo laboratorija
Vilnius University Hospital Santaros klinikos, Centre of Laboratory Medicine, Laboratory of Clinical Immunology and Blood Transfusion

nustatymas netiesioginės imunofluorescencijos (NIF) metodu, kai fluorescenciniu mikroskopu vertinami skirtingi švytėjimo tipai [2, 3]. Beveik prieš 30 metų pastebėtas heterogeniškas tankiai švelniai grūdėtas (angl. *dense fine speckled*, DFS) ląstelių branduolių švytėjimas, kuris, kaip nustatyta, būdingas autoantikūnams, nukreiptiems prieš 70 kDa molekulinės masės DFS70 antigeną, dar literatūroje minima kaip iš lėšų epitelio kilių augimo faktorių (angl. *lens epithelium derived growth factor*, LEDGF) [4, 5]. Jis siejamas su ląstelių atsparumu terminiam ir oksidaciniam stresui, proonkogeninėmis bei kitomis funkcijomis [6–12].

Tiriant anti-DFS70 antikūnų paplitimą pastebėta, jog tam tikrose imtyse anti-DFS70 autoantikūnai dažniau nustatomi sveikiems asmenims ir galbūt tikrų reumatinių ligoms atvesti [13]. Vis dėlto dėl dviprasmiškų atliktų tyrimų išvadų tiksliai šių autoantikūnų funkcija ir paplitimas iki šių dienų lieka neaiškūs – jie identifikuojami tiek sveikiems, tiek įvairiomis ligomis sergantiems asmenims [14–19]. Lietuvoje didesnio masto tyrimų, kurie atspindėtų anti-DFS70 antikūnų paplitimą populiacijoje, nėra atlikta. Tiek Lietuvoje, tiek kitose šalyse nėra pakankamai duomenų apie anti-DFS70 antikūnų asociaciją su kitais ANA – rastos reikšmingos sąsajos galėtų padėti identifikuoti ar atvesti tam tikrus sutrikimus. Taigi, anti-DFS70 autoantikūnų diagnostinei vertei nustatyti yra reikšmingi tyrimai, kuriais būtų įvertintas ir remiantis statistiniais metodais palygintas šių antikūnų paplitimas ir asociacijos su kitais antikūnais skirtingose tiriamųjų grupėse.

DARBO TIKSLAS

Nustatyti anti-DFS70 antikūnų paplitimą bei asociaciją su kitais autoantikūnais prieš branduolio antigenus pacientams, sergantiems reumatinėmis ligomis.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Ištirti 235 pacientų, iš jų 171 (72,8 %) moters ir 64 (27,2 %) vyrų, kraujo serumo mėginiai. Apskaičiuotas vidutinis tiriamųjų amžius – 41,7±23,5 metų. Tiriamųjų pasiskirstymas į reumatines ir kitomis ligomis sergančių pacientų grupes buvo atitinkamai 49,8 % ir 50,2 %. Reumatinėmis ligo-

1 lentelė. Specifinių autoantikūnų prieš branduolio antigenus paplitimas tarp grupių

Table 1. Prevalence of specific ANA in different groups

Specifiniai autoantikūnai prieš:	Tiriamųjų grupės	Vaikai, sergantys reumatinėmis ligomis (n = 46)	Suaugusieji, sergantys reumatinėmis ligomis (n = 71)	Vaikai, sergantys kitomis ligomis (n = 20)	Suaugusieji, sergantys kitomis ligomis (n = 98)
	Autoantikūnų paplitimas grupėse, %				
nRNP/Sm		6,5	7,0	5,0	7,1
Sm		4,3	2,8	–	4,1
SS-A		2,2	22,5	–	7,1
Ro-52		2,2	25,4	5,0	15,3
SS-B		4,3	11,3	–	3,1
Scl-70		4,3	2,8	–	9,2
PM-Scl		17,4	7,0	–	7,1
Jo-1		6,5	2,8	–	5,1
CENP-B		6,5	5,6	–	4,1
PCNA		8,7	5,6	10,0	5,1
dsDNR		2,2	2,8	5,0	4,1
Nukleosomas (Nucl)		2,2	7,0	–	7,1
Histonus (His)		8,7	14,1	5,0	8,2
Rib-P		–	7,0	–	2,0
AMA-M2		–	12,7	5,0	12,2
DFS70		30,4	21,1	30,0	16,3

mis sergančiųjų grupėje (n = 117) vaikai (iki 18 metų) sudarė 39,3 %, suaugusieji – 60,7 % tiriamųjų. Antroje grupėje, kuriai priklausė kitomis ligomis sergantys pacientai (n = 118), vaikai sudarė 16,9 %, o suaugusieji – 83,1 % tiriamųjų.

Visiems tiriamiesiems NIF metodu buvo atliekama anti-DFS70 antikūnų paieška. Kraujo serumas buvo paruošiamas atliekant pradinį skiedimą santykiu 1:160. Anti-DFS70 antikūnai patvirtinti, jei matomas tankiai švelniai grūdėtas branduolių švytėjimo tipas, esant titrui 1:160. Taip pat visiems tiriamiesiems buvo atliktas 16-os ANA kokybinis nustatymas LIA metodu. Pasitelkiant *EUROLineScan* programą buvo įvertintas įvykusių spalvinių reakcijų intensyvumas. Rezultatas buvo vertinamas kaip teigiamas, jei spalvos intensyvumas labai silpnas, vidutinis, ryškus arba labai ryškus.

Gauti duomenys susisteminti naudojant *Microsoft Excel* (versija 2203) programą. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant *IBM SPSS* (angl. *Statistical Package for the Social Sciences*, versija 28.0.1.1) statistinį paketą. Vertinant požymio skirtumus tarp grupių, jei lyginamų tiriamųjų >30 ir bent 75 % pogrupių reikšmių tikėtini dažniai 2×2 dažnių lentelėje didesni nei penki, naudotas Pirsono ² (chi kvadrato) kriterijus, kitu atveju – Fisherio tikslusis kriterijus [20]. Šiame darbe pasirinktas reikšmingumo lyg-

muo = 0,05, skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai *p* reikšmė < 0,05.

REZULTATAI

Ištyrus 235 pacientų kraujo serumo mėginius anti-DFS70 antikūnai tiek NIF, tiek LIA metodu nustatyti 51 (21,7 %) tiriamajam. Reumatinėmis ligomis sergančių pacientų grupėje anti-DFS70 antikūnų rasta 29 (24,8 %) asmenims, o kitomis ligomis sergančių pacientų grupėje – 22 (18,6 %) asmenims. Palyginus anti-DFS70 antikūnų paplitimą tarp šių tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nusta-tyta (*p* = 0,253).

Vaikų amžiaus grupėje anti-DFS70 antikūnų nustatyta 14-ai (30,4 %), suaugusiųjų – 15-ai (21,1 %) tiriamųjų. Palyginus anti-DFS70 antikūnų paplitimą tarp skirtingų reumatinėmis ligomis sergančių pacientų amžiaus grupių, statistiškai reikšmingo skirtumo taip pat negauta (*p* = 0,255).

Specifiniai autoantikūnai buvo nustatyti LIA metodu. Jų paplitimas tiriamųjų grupėse pateikiamas 1 lentelėje.

Abiejose suaugusiųjų grupėse aptikti visi 16 skirtingų autoantikūnų tipų. Reumatinėmis ligomis sergantiems suaugusiems pacientams dažniausiai nustatyti anti-Ro52 (25,4 %), anti-SS-A (22,5 %) bei anti-DFS70

2 lentelė. ANA paplitimas tarp pacientų, sergančių reumatinėmis ligomis
Table 2. Prevalence of ANA in patients with rheumatic diseases

Tiriamųjų grupės Specifiniai autoantikūnai prieš:	Sergantys reumatinėmis ligomis, anti-DFS70 rasta (n = 29)	Sergantys reumatinėmis ligomis, anti-DFS70 nerasta (n = 88)	<i>p</i> reikšmė ¹
	Autoantikūnų paplitimas grupėse, %		
nRNP/Sm	10,3	5,7	0,388
Sm	3,4	3,4	1,000
SS-A	20,7	12,5	0,278
Ro-52	20,7	14,8	0,454
SS-B	10,3	8,0	0,690
Scl-70	3,4	3,4	1,000
PM-Scl	17,2	9,1	0,226
Jo-1	13,8	1,1	0,013*
CENP-B	10,3	4,5	0,253
PCNA	6,9	6,8	0,988
dsDNR	3,4	2,3	1,000
Nukleosomas (Nucl)	6,9	4,5	0,637
Histonus (His)	13,8	11,4	0,727
Rib-P	3,4	4,5	1,000
AMA-M2	–	10,2	0,073

¹Lyginant specifinių ANA paplitimo pogrupiuose priklausomybę nuo anti-DFS70 antikūnų

* Skirtumas statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$)

(21,1 %) antikūnai, kitomis ligomis sergantiems – anti-DFS70 (16,3 %), anti-Ro52 (15,3 %) bei anti-AMA-M2 (12,2 %) antikūnai. Vaikams, sergantiems reumatinėmis ligomis, iš viso rasta 14 skirtingų autoantikūnų tipų, labiausiai paplitę – anti-DFS70 (30,4 %) bei anti-PM-Scl (17,4 %). Vaikams, sergantiems kitomis ligomis, nustatyti tik septyni skirtingi autoantikūnų tipai, dažniausiai aptikti anti-DFS70 (30,0 %) bei anti-PCNA (10,0 %) antikūnai, kiti tipai (anti-RNP/Sm, anti-Ro52, anti-dsDNR, anti-His bei anti-AMA-M2) nustatyti tik po vieną kartą. Taigi, nepriklausomai nuo ligos grupės, tiek suaugusiųjų, tiek vaikų pogrupyje antikūnai prieš DFS70 baltymą buvo vieni dažniausiai nustatomi.

Atskirai buvo įvertintas kitų 15-os ANA paplitimas reumatinėmis ligomis sergantiems tiriamiesiems, kuriems nustatyti anti-DFS70 antikūnai, bei tiems, kuriems jų nerasta. Reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams, kuriems aptikta anti-DFS70 antikūnų, dažniausi buvo anti-SS-A (20,7 %), anti-Ro-52 (20,7 %) bei anti-PM-Scl (17,2 %). Tiems, kuriems neaptikta anti-DFS70 antikūnų, dažniausiai nustatyti anti-Ro-52 (14,8 %), anti-SS-A (12,5 %) bei anti-His (11,4 %) antikūnai. Siekiant įvertinti, ar konkrečių ANA paplitimas pogrupiuose priklausė nuo anti-DFS70 antikūnų, buvo atsižvelgta į tikėtinus dažnius ir pritaikytas Fišerio arba

² kriterijus. Rezultatai pateikiami 2 lentelėje. Statistiškai reikšminga priklausomybė buvo nustatyta tarp anti-DFS70 bei anti-Jo-1 autoantikūnų ($p = 0,013$). Anti-Jo-1 paplitimas antikūnų prieš DFS70 baltymą neturinčių pacientų pogrupyje sudarė tik 1,1 %, o šių antikūnų turinčių tiriamųjų pogrupyje – net 13,8 %. Taip pat gana didelis skirtumas pastebėtas tarp anti-AMA-M2 paplitimo – šie antikūnai nustatyti devyniems (10,2 %) reumatinėmis ligomis sergantiems asmenims, kuriems rasta anti-DFS70 antikūnų, o kitame pogrupyje anti-AMA-M2 nebuvo aptikta. Vis dėlto šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,073$).

Įvertinus kitų ANA paplitimą tarp reumatinėmis ligomis sergančių pacientų, kuriems rasta anti-DFS70 antikūnų, pastebėta, jog izoliuotų anti-DFS70 antikūnų aptikta rečiau nei kartu su kitais ANA – atitinkamai 37,9 % ir 62,1 %.

REZULTATŲ APITARIMAS

Iš mūsų aprašytų 235 tiriamųjų anti-DFS70 antikūnų buvo nustatyta 21,7 % pacientų. Literatūroje minimas anti-DFS70 paplitimas tarp pacientų, sergančių su ANA susijusiomis reumatinėmis ligomis, svyruoja nuo 1,2 % iki 18,9 % [14, 16, 18, 19, 21]. Patvirtinamaisiais metodais kitomis ligomis sergantiems pacientams nustatytas

2,4–8,9 % anti-DFS70 antikūnų paplitimas [4, 17], o atrankiniu NIF metodu – 16,7 % paplitimas [14]. Mūsų tyrimo duomenimis, reumatinėmis ($n = 117$) ir ne reumatinėmis ligomis ($n = 118$) sergančių tiriamųjų grupėse patvirtinamuoju LIA metodu nustatytas autoantikūnų prieš DFS70 baltymą paplitimas buvo atitinkamai 24,8 % ir 18,6 %. Abiem grupėms būdingas didesnis anti-DFS70 antikūnų paplitimas, negu minima literatūroje. Taip pat buvo nustatytas didesnis anti-DFS70 antikūnų paplitimas tarp sergančių reumatinėmis ligomis tiriamųjų, tačiau statistiškai reikšmingos priklausomybės tarp skirtingų ligų grupių ir autoantikūnų prieš DFS70 baltymą paplitimo negauta ($\chi^2 = 1,304, p = 0,253$). Tai prieštarauja rezultatams, gautiems 2019 metais atliktame tyrime – NIF metodu nustatytas tankiai švelniai grūdėtas švytėjimo tipas, būdingas anti-DFS70 antikūnams, buvo statistiškai reikšmingai labiau paplitęs tarp kitomis ligomis sergančių pacientų, palyginti su sveikais ar reumatinėmis ligomis sergančiais tiriamaisiais [14]. Prieštarigus rezultatus gali lemti kelios priežastys: pirma – analizuota didesnė imtis, kas galėtų lemti tikslesnius rezultatus, antra – autorių taikytas NIF metodas, neatlikus patvirtinamųjų tyrimų, gali neatspindėti tikrojo paplitimo procento. Yra žinoma, jog dėl subjektyvaus švytėjimo tipų vertinimo ir galimos jų sanklotos ne visiems pacientams, kuriems nustatytas anti-DFS70 antikūnams būdingas švytėjimas, šie autoantikūnai patvirtinami, pavyzdžiui, ELISA ar LIA metodais [8, 13, 18, 22]. Tai, kad mes neradome priklausomybės tarp anti-DFS70 antikūnų ir skirtingų ligų grupių, rodo, jog šis ANA tipas nėra tinkamas reumatinėms ligoms atvesti.

Reumatinėmis ligomis sergantys pacientai ($n = 117$) buvo suklasifikuoti į du pogrupius – vaikų ($n = 46$) ir suaugusiųjų ($n = 71$). Pirmajame anti-DFS70 antikūnai nustatyti 30,4 % tiriamųjų, antrajame – 21,1 %. Nors procentinis paplitimas vaikų pogrupyje didesnis, atlikus statistinę analizę reikšmingos priklausomybės tarp amžiaus grupės ir autoantikūnų prieš DFS70 baltymą paplitimo negauta. Didesnis autoantikūnų prieš DFS70 baltymą paplitimas tarp jaunų asmenų yra nurodomas ir naujausiuose moksliniuose straipsniuose [8, 13]. 2020 metais paskelbto tyrimo duomenimis, ištyrus 756 pediatrijos skyriaus pacientus, NIF metodu nustatytas paplitimas tarp šių pacientų buvo daug mažesnis, nei mūsų gautas šio tyrimo metu – 4,9 %. Autoriai taip pat atkrei-

pė dėmesį, jog šis nustatytas paplitimas, nors statistiškai nereikšmingas, tačiau buvo didesnis nei tarp suaugusiųjų (1,2 %) [13]. 2022 metais pasiskelbto tyrimo autoriai nustatė statistiškai reikšmingai didesnę anti-DFS70 antikūnų paplitimą jaunesniems asmenims, tačiau šiuo atveju tirti asmenys nuo 18 metų, tad jauniausiai amžiaus grupei, kurioje labiausiai paplitę anti-DFS70 antikūnai (42,9 %), priklausė pacientai nuo 18 iki 30 metų. Antikūnų prieš DFS70 baltymą mažesnis paplitimas tarp vyresnių asmenų galėtų būti aiškinamas dėl su amžiumi mažėjančios *PSIP1* geno, koduojančio LEDGF baltymą, ar jo receptoriaus raiškos [8, 12].

Tiriamiesiems, sergantiems reumatinėmis ligomis, LIA metodu kartu su anti-DFS70 buvo vertinami ir kiti 15 antikūnų tipų prieš branduolio antigenus. Rezultatai palyginti tarp dviejų grupių – reumatinėmis ligomis sergančių pacientų, kuriems nustatyta anti-DFS70 antikūnų (n = 29), bei reumatinėmis ligomis sergančių pacientų, kuriems nenustatyta anti-DFS70 antikūnų (n = 88). Pirmoje grupėje labiausiai paplitę buvo anti-SS-A bei anti-Ro-52 antikūnai (po 20,7 %), tačiau šių autoantikūnų paplitimas statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo nustatyto reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams, kuriems anti-DFS70 antikūnų neaptikta. Tai rodo, jog anti-SS-A bei anti-Ro-52 nėra susiję su antikūnais prieš DFS70 baltymą. Statistiškai reikšmingas skirtumas buvo pastebėtas lyginant anti-Jo-1 paplitimą minėtose grupėse ($p = 0,013$). Tai galėtų rodyti anti-DFS70 antikūnų sąsają su dermatomiozitu ar polimiozitu, kuriems esant randama anti-Jo-1 antikūnų [23, 24] – literatūroje nurodoma, jog šiomis ligomis sergantiems pacientams anti-DFS70 antikūnų gali būti aptinkama, tačiau neminima, ar pacientams kartu buvo nustatyta ir anti-Jo-1 antikūnų [25]. Kito tyrimo duomenimis, dėl specifinių anti-Jo-1 antikūnų ištyrus dermatomiozitu ir polimiozitu sergančius pacientus, kuriems (1) nustatyta arba (2) nenustatyta anti-DFS70 antikūnų, didesnis anti-Jo-1 antikūnų paplitimas,

nors statistiškai nereikšmingas, pastebėtas antroje grupėje. Tačiau minėtomis ligomis sergantiems pacientams, kuriems anti-DFS70 antikūnų rasta, anti-Jo-1 antikūnų iš viso nenustatyta [21]. Tai leidžia manyti, jog anti-DFS70 ir anti-Jo-1 antikūnų sąsaja neturėtų būti siejama su dermatomiozitu ar polimiozitu. Siekiant išsiaiškinti šios asociacijos priežastį, reikėtų atlikti platesnio masto tyrimus ir įtraukti papildomus rodiklius.

Reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams, kuriems nustatyta anti-DFS70 antikūnų (n = 29), jų buvo randama dažniau kartu su kitais ANA nei izoliuotą – atitinkamai 62,1 % ir 37,9 %. Literatūroje aprašomas izoliuotų anti-DFS70 antikūnų paplitimas tarp reumatinėmis ligomis sergančių pacientų yra mažesnis, nei rodo mūsų atliktas tyrimas, ir svyruoja nuo 1,9 % iki 15,2 % [13, 26].

IŠVADOS

Palyginus anti-DFS70 antikūnų paplitimą tarp reumatinėmis ir kitomis ligomis sergančių pacientų bei tarp skirtingų reumatinėmis ligomis sergančių pacientų amžiaus grupių, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams anti-DFS70 antikūnai kartu su kitais ANA buvo randami dažniau nei izoliuoti, kas rodo galimą anti-DFS70 asociaciją su ANA grupės antikūnais. Iš kitų ANA, nustatytų reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams, anti-Jo-1 antikūnų buvo statistiškai reikšmingai dažniau aptikta kartu su anti-DFS70 antikūnais. ◆

Gauta: 2022 05 27
Priimta spaudai: 2022 06 29

Summary

THE PREVALENCE OF ANTI-DFS70 ANTIBODIES AND THEIR ASSOCIATION WITH OTHER ANTINUCLEAR ANTIBODIES

Gabiya Babarskaitė, Loreta Bagdonaitė, Nijolė Gerčiukaitė

Introduction. Antinuclear antibodies are used in diagnostics of rheumatic diseases. By indirect immunofluorescence dense fine speckled fluorescence pattern can be detected, which is associated with anti-DFS70 antibodies. It is thought that anti-DFS70 antibodies can be a useful biomarker to rule out rheumatic diseases. The aim of this study was to investigate the prevalence of anti-DFS70 antibodies and their association with other antinuclear antibodies in patients with rheumatic diseases.

Material and methods. All of 235 patients were tested for anti-DFS70 antibodies by indirect immunofluorescence and for 16 antinuclear antibodies, including anti-DFS70, by line immunoassay. Statistical analysis was performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 28.0.1.1.

Results. The prevalence of anti-DFS70 antibodies in rheumatic group and other diseases group patients was 24.8 and 18.6%, respectively. The prevalence of anti-DFS70 antibodies in rheu-

matic patients under 18 years old was higher than in adult patients (30.4 and 21.1%, respectively). However, these differences were not statistically significant. Concomitant antinuclear antibodies were found in 62.1% of anti-DFS70 positive rheumatic patients. Compared to anti-DFS70 negative rheumatic patients, only anti-Jo-1 antibodies were significantly more prevalent in anti-DFS70 positive rheumatic patients (1.1 and 13.8%, respectively).

Conclusions. In this study there was no statistically significant difference in the prevalence of anti-DFS70 antibodies between compared groups. There is a possible association between anti-DFS70 and other antinuclear antibodies. However, compared anti-DFS70 negative and anti-DFS70 positive rheumatic patients, only anti-Jo-1 antibodies were significantly more prevalent in anti-DFS70 positive rheumatic patients.

Keywords: anti-DFS70, DFS, autoantibodies, ANA, anti-Jo-1, rheumatic diseases.

LITERATŪRA

- Mahler M, Meroni PL, Bossuyt X, Fritzler MJ. Current concepts and future directions for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *J Immunol Res* 2014; 2014: 315179.
- Chan EKL, Damoiseaux J, Carballo OG, Conrad K, Crivinel WDM, Francescantonio PLC, et al. Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014–2015. *Front Immunol* 2015; 6: 412.
- O'Sullivan M, McLean-Tooke A, Loh R. Antinuclear antibody test. *Aust Fam Physician* 2013; 42(10): 718–21.
- Ochs RL, Muro Y, Si Y, Ge H, Chan EKL, Tan EM. Autoantibodies to DFS 70 kd/transcription coactivator p75 in atopic dermatitis and other conditions. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(6): 1211–20.
- Ochs RL, Stein TW Jr, Peebles CL, Gittes RF, Tan EM. Autoantibodies in interstitial cystitis. *J Urol* 1994; 151(3): 587–92.
- Fadel HJ, Morrison JH, Saenz DT, Fuchs JR, Kvaratskhelia M, Ekker SC, et al. TALEN knockout of the PSIP1

- gene in human cells: analyses of HIV-1 replication and allosteric integrase inhibitor mechanism. *J Virol* 2014; 88(17): 9704–17.
7. Fatma N, Kubo E, Chylack LT, Shinohara T, Akagi Y, Singh DPS. LEDGF regulation of alcohol and aldehyde dehydrogenases in lens epithelial cells: stimulation of retinoic acid production and protection from ethanol toxicity. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004; 287(2): C508–16.
 8. Krzemiński P, Kasperczyk S, Banach M, Kasperczyk A, Dobrakowski M, Tomasik T, et al. Relationship between anti-DFS70 autoantibodies and oxidative stress. *Biomark Insights* 2022; 17: 11772719211066792.
 9. Ochs RL, Mahler M, Basu A, Rios-Colon L, Sanchez TW, Andrade LE, et al. The significance of autoantibodies to DFS70/LEDGFp75 in health and disease: integrating basic science with clinical understanding. *Clin Exp Med* 2016; 16: 273–93.
 10. Sharma P, Singh DP, Fatma N, Chylack LT, Shinohara T. Activation of LEDGF gene by thermal- and oxidative-stresses. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 276(3): 1320–4.
 11. Singh DK, Gholamalamdari O, Jadalila M, Li XL, Lin YC, Zhang Y, et al. PSIP1/p75 promotes tumorigenicity in breast cancer cells by promoting the transcription of cell cycle genes. *Carcinogenesis* 2017; 38(10): 966–75.
 12. Singh DP, Ohguro N, Chylack LT, Shinohara T. Lens epithelium-derived growth factor: increased resistance to thermal and oxidative stresses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(7): 1444–51.
 13. Zheng B, Wang Z, Mora R, Liu A, Li C, Liu D, et al. Anti-DFS70 antibodies among patient and healthy population cohorts in China: results from a Multicenter Training Program showing spontaneous abortion and pediatric systemic autoimmune rheumatic diseases are common in anti-DFS70 positive patients. *Front Immunol* 2020; 11: 562138.
 14. Agustinelli R, Rodrigues S, Mariz H, Prado M, Andrade L. Distinctive features of positive anti-cell antibody tests (indirect immunofluorescence on HEp-2 cells) in patients with non-autoimmune diseases. *Lupus* 2019; 28(15): 629–34.
 15. Chen D, Zhao L, Dai Y, Du F, Li E, Niu X, et al. Anti-DFS70 antibodies are associated with proliferative lupus nephritis and renal pathological activity. *Front Immunol* 2022; 13: 810639.
 16. Hayashi N, Uto K, Imanishi A, Sugiyama D, Morinobu A, Saegusa J. Prevalence of anti-dense fine speckled 70 antibodies in healthy individuals and patients with antinuclear antibody-associated autoimmune rheumatic diseases in Japan. *Medicine* 2021; 100(9): e24556.
 17. Mahler M, Parker T, Peebles CL, Andrade LE, Swart A, Carbone Y, et al. Anti-DFS70/LEDGF antibodies are more prevalent in healthy individuals compared to patients with systemic autoimmune rheumatic diseases. *J Rheumatol* 2012; 39(11): 2104–10.
 18. Peker BO, Şener AG, Tarhan EF, Kaya S. Investigation of anti-DFS70 antibody in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases. *Clin Rheumatol* 2019; 38(12): 3627–33.
 19. Vázquez-Del Mercado M, Gómez-Bañuelos E, Navarro-Hernández RE, Pizano-Martínez O, Saldaña-Millán A, Chavarria-Avila E, et al. Detection of autoantibodies to DFS70/LEDGFp75 in Mexican Hispanics using multiple complementary assay platforms. *Auto Immun Highlights* 2017; 8(1): 1.
 20. Čekanavičius V, Murauskas G. Statistika ir jos taikymai I. Vilnius: TEV, 2000; p. 199–213.
 21. Mockenhaupt LM, Dolscheid-Pommerich R, Stoffel-Wagner B, Behning C, Brossart P, Schafer VS. Autoantibodies to dense-fine-speckled 70 (DFS70) do not necessarily rule out connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2022; 52: 151936.
 22. Carter JB, Carter S, Saschenbrecker S, Goeckeritz BE. Recognition and relevance of anti-DFS70 autoantibodies in routine antinuclear autoantibodies testing at a community hospital. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 88.
 23. Andrade VPD, De Souza FHC, Pinto GLB, Shinjo SK. The relevance of anti-Jo-1 autoantibodies in patients with definite dermatomyositis. *Adv Rheumatol* 2021; 61(1): 12.
 24. Yoshida S, Akizuki M, Mimori T, Yamagata H, Inada S, Homma M. The precipitating antibody to an acidic nuclear protein antigen, the Jo-1, in connective tissue diseases. A marker for a subset of polymyositis with interstitial pulmonary fibrosis. *Arthritis Rheum* 1983; 26(5): 604–11.
 25. Muro Y, Sugiura K, Morita Y, Tomita Y. High concomitance of disease marker autoantibodies in anti-DFS70/LEDGF autoantibody-positive patients with autoimmune rheumatic disease. *Lupus* 2008; 17(3): 171–6.
 26. Shovman O, Gilburd B, Chayat C, Amital H, Langevitz P, Watad A, et al. Prevalence of anti-DFS70 antibodies in patients with and without systemic autoimmune rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2018; 36(1): 121–6.