

Clinical characteristics of patients with antibodies directed against uridine-rich nuclear ribonucleoprotein

Charakterystyka obrazu klinicznego pacjentów z obecnymi przeciwciałami skierowanymi przeciwko rybonukleoproteinie jądrowej bogatej w urydynę

Daria Kuc, Jakub Nieścieruk, Aleksandra Cieślík, Maria Maślińska, Brygida Kwiatkowska

Department of Early Arthritis, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland

Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, Polska

Key words: mixed connective tissue disease, MCTD, U1-RNP antibodies, Sjögren's syndrome

Słowa kluczowe: mieszana choroba tkanki łącznej, MCTD, przeciwciała U1-RNP, zespół Sjögrena

Introduction: Antibodies against nuclear ribonucleoprotein (anti-U1-RNP antibodies) are part of the diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD), which includes symptoms of systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus (SLE), and idiopathic inflammatory myopathies.

Material and methods: A retrospective study included 25 patients hospitalized at the Early Arthritis Clinic of NIGRR (2021–2024) with anti-U1-RNP antibodies. Diagnostics included immunological tests: antinuclear antibody titers (ANA, IIF method, HEp-2), autoantibody profiles (immunoblot); capillaroscopy, pulmonary function tests, and echocardiography. Patients were informed about data anonymization and consented to its use.

Results: The majority were women (72%), with a mean age at CTD diagnosis of 41.7 ± 13.6 years (20–68 years). Common symptoms included arthralgia, dryness and Raynaud's phenomenon. Capillaroscopy showed a scleroderma pattern in 6 patients (22%), with a nonspecific pattern predominating. The most frequent diagnosis was Sjögren's syndrome (52%). High ANA titers ($\geq 1 : 5120$) were confirmed in 84% of patients, and anti-Ro52 antibodies were positive in 64%. Only 4 patients (16%) met the diagnostic criteria for MCTD (Table I). Three patients with MCTD had significantly elevated right ventricular pressure, 2 had reduced pulmonary transfer of carbon monoxide (TLCO) (Table II).

Conclusions: The clinical presentation of patients with anti-U1-RNP antibodies is generally insufficient for diagnosing MCTD or CTD included in its criteria. The most commonly co-occurring antibodies were anti-Ro-52, which are part of the Sjögren's syndrome classification criteria, suggesting that its diagnosis should be considered in this group. Despite the small sample size, the study highlights the need to verify pulmonary hypertension symptoms in patients with confirmed MCTD, regardless of lung imaging findings.

Wprowadzenie: Przeciwciała przeciwko jądrowej rybonukleoproteinie (przeciwciała anty-U1-RNP) ujęto w kryteriach diagnostycznych mieszanej choroby tkanki łącznej (MChTŁ), obejmującej objawy 3 układowych chorób tkanki łącznej (UChTŁ): twardziny układowej, toczenia rumieniowatego układowego (TRU) i idiopatycznych miopatii zapalnych.

Materiał i metody: Badanie retrospektywne obejmowało 25 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Wczesnego Zapalenia Stawów NIGRR (2021–2024) z obecnymi przeciwciałami anty-U1-RNP. Wykonano diagnostykę laboratoryjną, miano przeciwciał przeciwjądrowych (ANA, metodą IIF, HEp-2), profil autoprzeciwciał (immunoblot). Przeanalizowano kapilaroskopię, badania czynnościowe układu oddechowego, echokardiografię. Pacjenci zostali poinformowani o anonimizacji danych medycznych, wyrazili zgodę na ich przedstawienie.

Wyniki: Większość badanych stanowiły kobiety (72%). Średni wiek rozpoznania UChTŁ wynosił $41,7 \pm 13,6$ roku (20–68 lat). Najczęstszymi objawami były: artralgia, objawy suchości i objaw Raynauda. W kapilaroskopii wzór twardzinowy prezentowało 6 (22%) badanych, dominował jednak obraz niespecyficzny. Najczęstsze rozpoznanie stanowił zespół Sjögrena (52%). Wysokie miano ANA ($\geq 1 : 5120$) potwierdzono u 84%, a dodatkowo przeciwciała anty-Ro52 u 64% chorych. Tylko 4 chorych (16%) spełniło kryteria diagnostyczne MChTŁ (tab. I). U 3 pacjentów z rozpoznaniem MChTŁ stwierdzono istotnie podwyższone ciśnienie w prawej komorze serca, u 2 istotne obniżenie transferu płucnego tlenku węgla (TLCO) (tab. II).

Wnioski: Obraz kliniczny chorych z przeciwciałami anty-U1-RNP jest zwykle niewystarczający do rozpoznania MChTŁ lub UChTŁ ujętej w jej kryteriach diagnostycznych. Najczęściej współwystępującymi przeciwciałami były anty-Ro-52 uwzględnione w kryteriach klasyfikacyjnych zespołu Sjögrena, którego diagnostykę należy uwzględnić w rozpatrywanej grupie. Mimo ograniczeń związanych z jej małą liczebnością, uwagę zwraca konieczność weryfikacji objawów nadciśnienia płucnego u chorych z pewnym rozpoznaniem MChTŁ, niezależnie od obrazu płuc.

Table I. Clinical characteristics of the study group including capillaroscopy findings

Patients laboratory and clinical features	Number of patients (%)
Female sex	18 (72)
Interstitial lung disease	6 (24)
Arthralgia	18 (72)
Arthritis	9 (36)
Miositis	2 (8)
Raynaud's phenomenon	13 (52)
Skin sclerosis	1 (4)
Dryness symptoms	10 (40)
MCTD	4 (16)
SLE	7 (28)
SSc	3 (12)
PM/DM	1 (4)
RA	5 (20)
Sjögren's syndrome	13 (52)
ANA > 1 : 5120 (range: 1 : 160 to 1 : 81,920)	21 (84)
Positive anti-Ro52 antibodies	16 (64)
Positive RF	8 (32)
Hypergammaglobulinemia	16 (64)
Elevated CK	3 (12)
Reduced complement C3	4 (16)
Reduced complement C4	10 (45)
Leukopenia	2 (8)
Scleroderma pattern (capillaroscopy)	6 (22)
Nonspecific pattern (capillaroscopy)	9 (39)
Reduction of loops (capillaroscopy)	9 (39)

ANA – antinuclear antibodies, CK – creatine kinase serum level, MCTD – mixed connective tissue disease, PM/DM – poly-myositis/ dermatomyositis, RA – rheumatoid arthritis, RF – rheumatoid factor, SLE – systemic lupus erythematosus, SSc – systemic sclerosis.

Table II. Characteristics of the group in terms of duration of symptoms, time since CTD diagnosis, right ventricular pressure, and pulmonary transfer of carbon monoxide

Feature	Median	Min.	Max.
Age at symptom onset	38.8 ±13.6	19	67
Age of CTD diagnosis	41.7 ±13.6	20	68
RVSP [mm Hg]	31.3 ±8.13	22	55
TLCO (% predicted)	72.4 ±20.2	31	100

CTD – connective tissue disease, RA – right atrium, RVSP – right ventricular systolic pressure, TLCO – transfer factor for carbon monoxide.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna grupy badanej z uwzględnieniem obrazu kapilaroskopii

Cecha	Liczba pacjentów (%)
Płeć żeńska	18 (72%)
Choroba śródmiąższowa płuc	6 (24%)
Artralgia	18 (72%)
Zapalenie stawów	9 (36%)
Zapalenie mięśni	2 (8%)
Objaw Raynauda	13 (52%)
Stwardnienie skóry	1 (4%)
Objawy suchości	10 (40%)
MChTŁ	4 (16%)
TRU	7 (28%)
TU	3 (12%)
PM/DM	1 (4%)
RZS	5 (20%)
Zespół Sjögrena	13 (52%)
ANA > 1 : 5120 (min. 1 : 160; maks. 1 : 81 920)	21 (84%)
Dodatknie przeciwciała anty-Ro52	16 (64%)
Dodatkni RF	8 (32%)
Hipergammaglobulinemia	16 (64%)
Podwyższone CK	3 (12%)
Obniżenie składowej C3 dopełniacza	4 (16%)
Obniżenie składowej C4 dopełniacza	10 (45%)
Leukopenia	2 (8%)
Wzór twardzinowy	6 (22%)
Obraz niespecyficzny	9 (39%)
Redukcja pętli	9 (39%)

ANA – przeciwciała przeciwjądrowe, CK – stężenie kinazy kreatynowej w surowicy, MChTŁ – mieszana choroba tkanki łącznej, PM/DM – polimyositis/dermatomyositis, RZS – reumatoidalne zapalenie stawów, RF – czynnik reumatoidalny, TRU – toczeń rumieniowaty układowy, TU – twardzina układowa.

Tabela II. Charakterystyka grupy pod względem czasu trwania objawów i czasu od rozpoznania UChTŁ, ciśnienia w prawej komorze i transferu płucnego tlenu węgla

Cecha	Średnia	Wartość minimalna	Wartość maksymalna
Wiek wystąpienia objawów	38,8 ±13,6	19	67
Wiek rozpoznania UChTŁ	41,7 ±13,6	20	68
RVSP [mm Hg]	31,3 ±8,13	22	55
TLCO (% w.n.)	72,4 ±20,2	31	100

RVSP – ciśnienie skurczowe w prawej komorze, TLCO – wskaźnik transferu płucnego dla tlenu węgla, UChTŁ – układowa choroba tkanki łącznej, w.n. – wartość należna.