

mvzlm Ruhr · Herwarthstraße 100 · 45138 Essen

An alle Einsender

Ansprechpartner: Dr. med. H. Stiegler
T +49 (0)201 65056 8151
F +49 (0)201 65056 8159
E-Mail: h.stiegler@contilia.de

Datum: 22. Januar 2019

Neues aus dem Labor



Diagnostik von ANA (Anti-nukleäre Antikörper)

Als **ANA** werden IgG-Autoantikörper gegen zelluläre Antigene bezeichnet. Der Name ist historisch, da neben Antikörpern gegen Kernstrukturen (nukleär) auch solche gegen zytoplasmatische Antigene nachgewiesen werden. Im mvzlm Ruhr dient der **indirekte Immunfluoreszenz-Test (IFT)** auf **HEp-2 Zellen** (Larynxkarzinomzellen) in einer Ausgangsverdünnung von 1:80 als **Screening auf ANA**. Dabei wird das Ergebnis im Immunfluoreszenz-Test wie folgt im Befund angegeben:

- **negativ** ⇒ kein Hinweis auf ANA. Die Untersuchung ist damit in der Regel abgeschlossen.
- **grenzw.** ⇒ ANA mit einem Titer von 1:80. Klinisch in den meisten Fällen nicht relevant.
- **positiv** ⇒ ANA mit einem Titer $\geq 1:160$. Eine **Titration** und **ENA-Differenzierung** folgen.

Abhängig vom Ziel-Antigen entstehen im **Immunfluoreszenz-Test** oftmals typische **Fluoreszenzmuster**, die dann im dazugehörigen **Befundkommentar** berichtet werden. Neben dem Fluoreszenzmuster wird **ab sofort** für die häufigsten Muster auch die **AC-Klasse** (anti-cell pattern) des betreffenden Musters im Kommentar mitberichtet. Diese Klassifizierung dient der internationalen Standardisierung nach ICAP (International Consensus on ANA Patterns, Chan et. al, Front Immunol 2015). Dem Fluoreszenzmuster und der entsprechenden AC-Klasse entsprechen dabei oftmals **spezifische Autoantikörper** und **Antikörper-assoziierte Erkrankungen**, z.B. dsDNA-Antikörper bei homogenem Fluoreszenzmuster, welche typisch für einen systemischen Lupus erythematodes sind (Details siehe Tabelle).

Ab einer **positiven Fluoreszenzintensität im Screening** (ANA = positiv) wird automatisch eine **Titration** sowie auch ein **ENA-Differenzierung** durchgeführt, auch wenn diese zuvor nicht ixserv angefordert wurden. In der **ENA-Differenzierung** werden dann die möglichen Ziel-Antigene nRNP/Sm, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70 und Jo-1 mittels ELISA näher charakterisiert und auf dem Befund berichtet. Bei einem homogenen Fluoreszenzmuster wird zusätzlich auch ein ELISA auf **dsDNA** durchgeführt.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die wichtigsten ANA-Fluoreszenzmuster, AC-Klassen sowie die damit assoziierten Erkrankungen.

Muster (ICAP)	AC	Synonym	Antigene	Assoziierte Erkrankungen
Homogen	AC-1	Diffus	dsDNA, Nukleosomen, Histone	SLE, Medikamenten-induzierter Lupus, juvenile idiopathische Arthritis
Granulär	AC-2,4,5	Gesprenkelt	hnRNP, U1RNP, Sm, SS-A/Ro (Ro60], SS-B/La, RNS-Polymerase III, Mi-2, Ku	MCTD, SLE, SJS, DM, SSc/PM-Overlap-Syndrom
Dicht feingranulär	AC-2	—	DFS70/LEDGF	Selten in SLE, SJS, SSc
Feingranulär	AC-4	Fein gesprenkelt	SS-A/Ro (Ro60), SS-B/La, Mi-2, TIF1y, TIF1ß, Ku, RNS-Helikase A, Replikationsprotein A	SJS, SLE, DM, SSc/PM-Overlap-Syndrom
Grobgranulär	AC-5	Spliceosom/ Kernmatrix	hnRNP, U1RNP, Sm, RNS-Polymerase III	MCTD, SLE, SSc
Zentromere	AC-3	Kinetochor	CENP-A/B(C)	Limitierte kutane SSc, PBC
Nuclear Dots	AC-6,7			
Viele Nuclear Dots	AC-6	6-20 Nuclear Dots	Sp100, PML-Proteine, MJ/NXP-2	PBC, SARD, PM/DM
Wenige Nuclear Dots	AC-7	1-6 Nuclear Dots	p80-Coilin, SMN	SJS, SLE, SSc, PM, asymptotische Personen
Nukleolär	AC-8,9,10			
Homogen nukleolär	AC-8	—	PM/ScI-75, PM/ScI-100, Th/To, B23/Nukleophosmin, Nukleolin, No55/SC65	SSc, SSc/PM-Overlap-Syndrom
Schollig nukleolär	AC-9	—	U3-snoRNP/Fibrillarin	SSc
Gepunktet nukleolär	AC-10	Nukleolär granulär	RNS-Polymerase I, hUBF/NOR-90	SSc, SJS
Kernmembran	AC-11,12			
Glatte Kernmembran	AC-11	Kernrand, Kernmembran, membranös	Lamine A,B,C oder Lamin-assoziierte Proteine	SLE, SJS, seronegative Arthritis
Gepunktete Kernmembran	AC-12	Kernmembranporen	Kernporenkomplex-Proteine (z.B. gp22)	PBC
Pleomorph	AC-13,14			
PCNA-artig	AC-13	—	PCNA	SLE, andere Erkrankungen
CENP-F-artig	AC-14	MSA-3, NSp-II	CENP-F	Karzinom, andere Erkrankungen

AC: anti-cell pattern, ANA-Muster gemäß ICAP; DM: Dermatomyositis; MCTD: Mischkollagenose (Sharp-Syndrom); PBC: Primär-biliäre Leberzirrhose; PM: Polymyositis; SARD: plötzliche erworbene Retinadegeneration; SJS: Sjögren-Syndrom; SLE: Systemischer Lupus erythematoses; SSc: Systemisklerose

Indikationen für ANA

- Ergänzung der Diagnostik von Kollagenosen, insbesondere: Systemischer Lupus erythematoses, Sjögren Syndrom, Systemische Sklerose, CREST-Syndrom, Poly-/ Dermatomyositis und Autoimmunhepatitis
- Diagnose einer Mischkollagenose bzw. Mixed Connective Tissue Disease mit obligatem Nachweis hochtitriger U1-RNP-Autoantikörper

Beurteilung der ANA

- Negative ANA im IFT sprechen gegen das Vorliegen von spezifischen Autoantikörpern. Jedoch sollten SS-A/Ro Autoantikörper insbesondere bei Schwangeren bzw. geplanter Schwangerschaft mittels ENA-Differenzierung zusätzlich analysiert werden, da diese nicht zu 100% im ANA-IFT erfasst werden.
- Niedrig-titrig ANA sollten als eventuell frühes Zeichen einer Kollagenose im Intervall kontrolliert werden. Sie kommen jedoch auch bei Gesunden und häufiger mit zunehmendem Lebensalter in einer Prävalenz von bis zu 30% bei über 60 jährigen vor.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.



Dr. med. H. Stiegler