

ANA-Screening bei Verdacht auf eine rheumatische Erkrankung

Hintergrund

Unter dem Begriff ANA (Anti-nukleäre Antikörper) subsumieren sich eine Vielzahl von Autoantikörpern, die gegen unterschiedliche Antigene des Zellkerns gerichtet sind. Hierbei reicht das Spektrum der Autoantigene von Nukleinsäuren (dsDNA, ssDNA) über Ribonukleinsäuren (RNA), RNA-Polymerasen, Proteinen des Kernplasmas wie den ENAs (extrahierbare nukleäre Antigene) bis hin zu Proteinen der Kernmembran.

ANA-Nachweismethode

Als Goldstandard der ANA-Bestimmung gilt die indirekte Immunfluoreszenztechnik (IFT) an humanen Tumorzelllinien (meist Hep2-Zellen). Der Vorteil besteht darin, dass in einem einzigen Analyseansatz das gesamte Antigenspektrum der ANA erfasst wird.

Je nach Antigenlokalisation ergibt sich für jeden ANA ein charakteristisches Fluoreszenzmuster (z. B. homogen, granulär), das zusätzlich zum ANA-Titer im Befund angegeben wird. Die Muster können schon bestimmte Hinweise auf den/ die zugrunde liegenden Autoantikörper geben. Des Weiteren erfasst die IFT-Methode auch mitochondriale (AMA) und andere zytoplasmatische Antikörper, die nicht zu den ANA gehören.

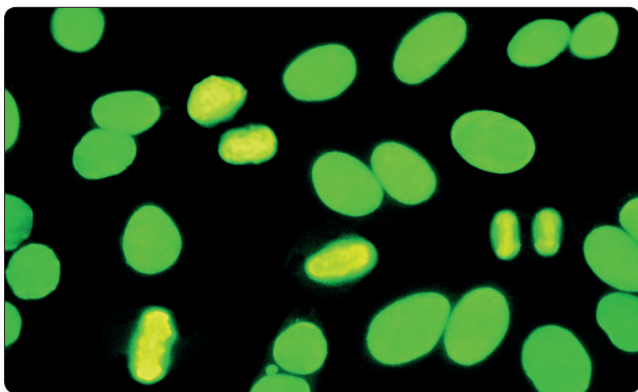


Abb. 1 Immunfluoreszenzmuster an Hep2-Zellen eines ANA-positiven Patienten mit homogener Färbung des Zellkerns.

Das Immunfluoreszenzmuster allein ist – von wenigen Ausnahmen abgesehen – nicht für das Vorhandensein definierter und krankheitsspezifischer Autoantikörper auf molekularer Ebene beweisend. Daher sollten positive ANA immer, je nach diagnostischer Fragestellung und Fluoreszenzmuster, durch eine gezielte Differenzierung spezifiziert werden (z. B. dsDNA-AAK, ENA-AAK, Myositis-AAK). Bei einem negativen ANA erfolgt immer die zusätzliche Bestimmung der SS-A-Antikörper, da es bekannt ist, dass ANA, die sich gegen das Antigen SS-A richten, in der IFT nicht immer erfasst werden. Die Häufigkeit solcher Fälle wird mit über 2 % angegeben. SS-A-Antikörper werden vorwiegend bei

Kollagenosen, vor allem beim Sjögren-Syndrom und verschiedenen Lupus erythematodes-Formen gefunden.

Klinische Relevanz

ANA sind typischerweise bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises zu beobachten; sie können jedoch auch in unterschiedlicher Frequenz bei zahlreichen anderen Autoimmunerkrankungen sowie Tumoren nachweisbar sein. Nachfolgende Tabelle gibt einen kurzen Überblick über die Prävalenz von ANA bei verschiedenen Erkrankungen.

Systemischer Lupus erythematodes (SLE)	90 – 95 %
Sklerodermie	85 – 95 %
Sjögren-Syndrom	50 – 60 %
Poly-/Dermatomyositis	50 – 60 %
Mischkollagenose	90 – 100 %
Juvenile chronische Arthritis	50 – 60 %
Primär-biliäre Leberzirrhose	50 – 80 %
Rheumatoide Arthritis	15 – 20 %
Anti-Phospholipid-Syndrom	40 – 70 %
Karzinome/ paraneoplastische Syndrome	20 – 50 %
Autoimmunhepatitis	40 – 80 %

(nach: Mahler M et al. Journal of Immunology Research. 2014)

Somit besitzen ANA keine absolute Krankheitsspezifität. Allerdings schließt ein negativer ANA-Befund einen SLE oder eine Mischkollagenose mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Auch bei Gesunden, vor allem bei über 60-Jährigen, sind in ca. 5 - 10 % der Fälle positive ANA nachweisbar, jedoch meist nur in niedrigen Titern. Diese Antikörper besitzen in der Regel keine pathogenetische Relevanz. Niedrigtitrige ANA können jedoch auch am Beginn oder in der Remission einer Kollagenose oder einer autoimmunen Lebererkrankung auftreten. Deshalb sollte, je nach diagnostischer Fragestellung und dem Immun-fluoreszenzmuster, die Bestimmung der ANA-Spezifitäten durch eine entsprechende Differenzierung folgen, da diese Autoantikörper eine z. T. deutlich höhere Krankheitsspezifität besitzen (Abb. 2). Des Weiteren wird empfohlen, Patienten mit niedrigtitrigen ANA-Befunden in jährlichen Abständen zu kontrollieren.

Indikation

1. Screening bei Verdacht auf entzündlich-rheumatische Erkrankung
2. Verdacht auf Arzneimittel-induzierten Lupus
3. Verdacht auf Autoimmunhepatitis

Bei fachlichen Fragen zu dieser Analytik helfen Ihnen unsere Kollegen des IMD Berlin unter +49 (0)30 770 01-220 gerne weiter.
Bei allen anderen Fragen wenden Sie sich bitte an die Kollegen des IMD Potsdam unter +49 (0)331 28095-0.

 Ärztlicher Befundbericht			
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT)	1:3200		< 1:100
Fluoreszenzmuster: Homogen/Granulär			
Interpretation ANA Positive ANA (antinukleäre Autoantikörper) sind typisch bei Kollagenosen, können jedoch auch bei anderen entzündlichen rheumatischen Erkrankungen und fast allen anderen Autoimmunerkrankungen auftreten.			
Zur ANA-Differenzierung empfehlen wir: dsDNA-AAk, ENA-AAk und Nukleosomen-AAk.			
Verlaufskontrolle nach ca. 6 Monaten angeraten.			

Abb. 2 Musterbefund

Material

Serum (1 ml) oder Vollblut

Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen.

Abrechnung

Die Abrechnung ist im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

Aber: Bei RA einschließlich Sonderformen und Kollagenosen unter immunsuppressiver oder immunmodulierender Langzeit-Basistherapie sind die Laborleistungen nach Abschnitt 32.2 budgetbefreit nach Ziffer 32023.

Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema steht Ihnen in unserem Videoarchiv ein Übersichtsvortrag zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Anmeldung und kostenfrei möglich.

inflammatioTHEK www.inflammatio.de