

Autoimmunität Diagnostik

Dr. med. Dr. phil II Elsbeth Probst

Leiterin Diagnostiklabor Immunologie

Lernziele

- ANA: Antinukleäre Antikörper
Vorkommen
Bestimmung mittels iIF
weitergehende Abklärungen
- Muster durch dfs70-Antikörper
- ENA- oder CTD-Screening-Teste



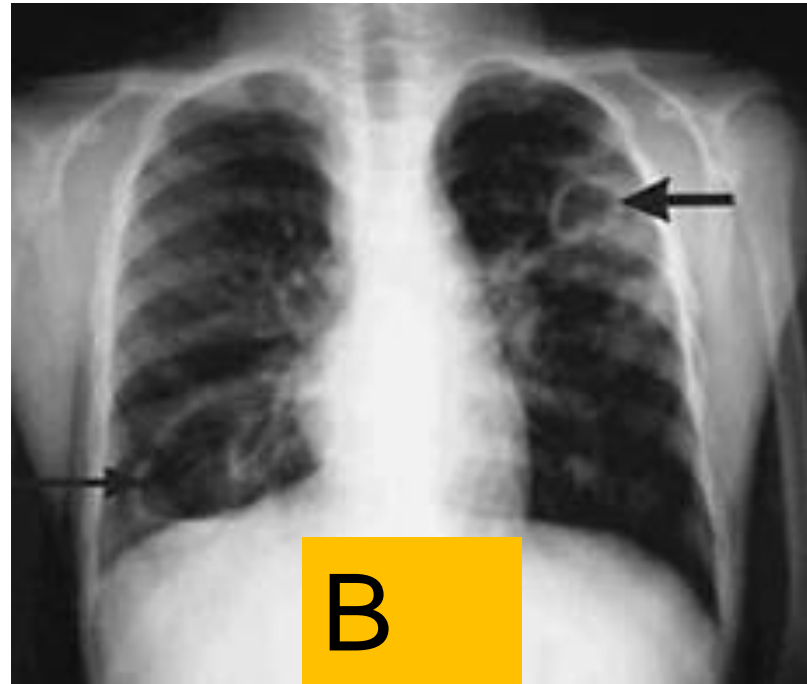
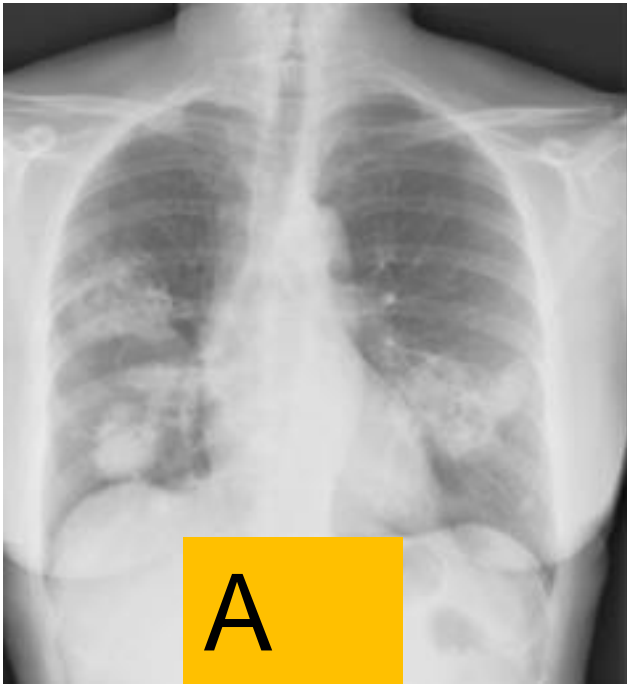
Bedeutung von Autoimmunerkrankungen

- viele verschiedene Autoimmunerkrankungen
- häufige (Psoriasis, Diabetes mellitus Typ I, Hashimoto)
- andere sind sehr selten

Total: ca. 5-10% der Bevölkerung betroffen

Junge Patienten, Mortalität, Invalidität, chronisch

Autoimmun?



Quellen: [www. Infektionskrankheiten.ch](http://www.infektionskrankheiten.ch), Radiologie USZ

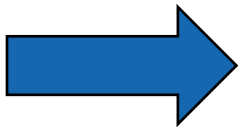
Wie können wir auf Autoimmunität screenen?

- zelluläres und/oder humorales Immunsystem involviert
- zelluläre Diagnostik präanalytisch schwierig
- Autoantikörperdiagnostik einfacher, da AK sehr stabil sind

Wichtige Screeningteste sind:

ANA: für Kollagenosen, AK gegen Zellbestandteile

ANCA: für Kleingefässvaskulitiden, AK gegen das Zytoplasma von Neutrophilen



Vorkommen der ANA

- Systemischer Lupus erythematodes (SLE)
- Medikamenten-induzierter Lupus (DIL)
- Sjögren-Syndrom
- Mischkollagenose (MCTD)
- Polymyositis und Dermatomyositis
- Progressiv-systemische Sklerose
- Autoimmunhepatitis (AIH), primär biliäre Cholangitis

ANAs können Jahre vor Auftreten der Erkrankung schon nachweisbar sein.

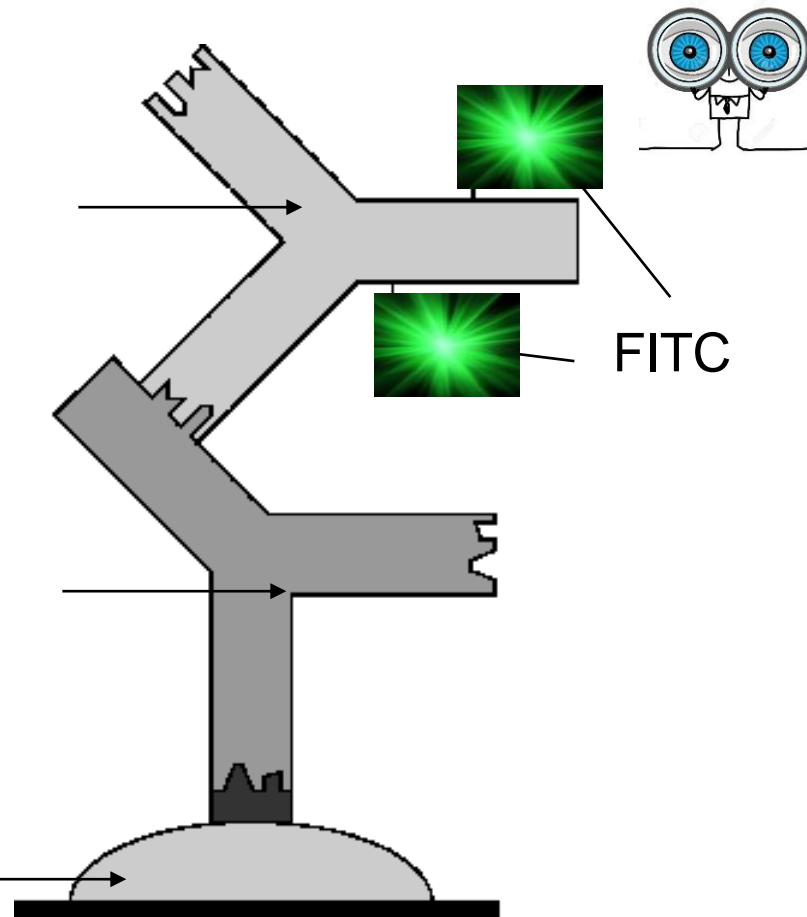


Prinzip der indirekten Immunfluoreszenz (iIF)

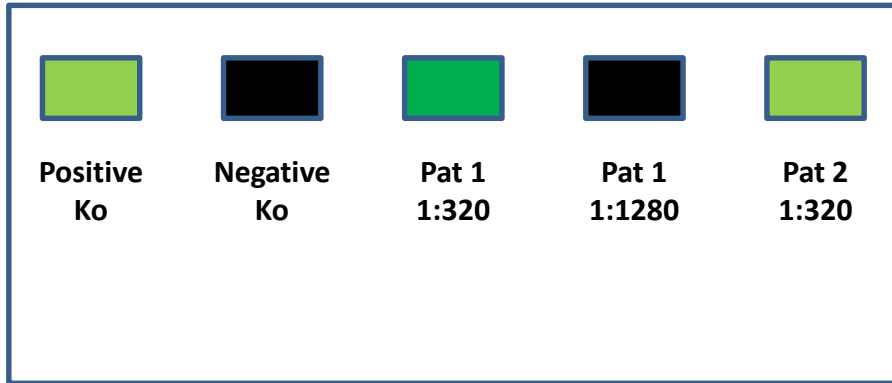
FITC-Anti-Human-IgG-AK

Serum mit AAK

Zelle mit AG



Titerbestimmung



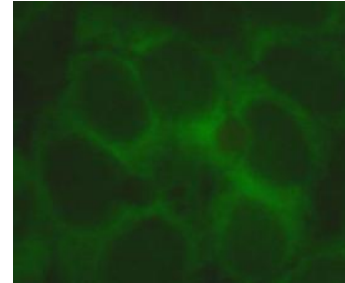
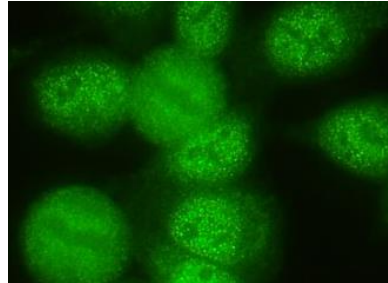
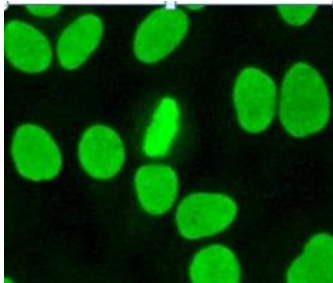
Objektträger mit HEp2-Zellen
(und Magen, Leber und Niere)

Wichtig:

**Nicht nach Plasmapherese oder Gabe von Immunglobulinen.
Gilt für alle AK-Bestimmungen: auch für einen HIV-Test**

Es gibt viele verschiedene ANAs!

- AK gegen jedes Molekül in der Zelle möglich, nicht nur gegen den Kern.
- Je nach Erkrankung richten sich die AK gegen andere Antigene.
- Das Muster in der indirekten Immunfluoreszenz iIF sieht dann anders aus.



Befund

Bericht vom: 08.02.2019 12:02:17 / AKI **Version:** 2
Auftragsnr: 129043502 **Labornr:** IM1902209
Material vom: 07.02.2019 13:30
Eingang am: 07.02.2019 15:08

Untersuchungen	Resultat
Material	Serum
IMMUNGLOBULINE	
IgG Serum	8.5
AUTOANTIKÖRPER	
SLE, MCTD, Sjögren-Syndrom	
Antinukleäre AK	* 1:5120 (1)
ANA:Zytoplasma	negativ
Anti-Doppelstrang-DNA	* 71
Anti-Chromatin	* 144 (2)
Anti-SnD	* 152
Anti-ribosom.P-Prot.	19
Anti-Clq IgG	* 48
Anti-SS-A (Ro/52+60kD)	* 40 (3)
Anti-SS-B (La,Ha)	0

Fluoreszenzmuster: Nukleär homogen mit positiven Mitosen (AC-1, www.anapatterns.com) sowie nukleolär (AC-8,9,10). Das Muster passt zu den positiven AK gegen

Titer	<1:320
Titer	<1:320
U/ml	<15
E/ml	<20
U/ml	<10
E/ml	<20
U	<20
E/ml	<10
E/ml	<10

Legende: * Pathologischer Wert

Bemerkungen

- (1) Fluoreszenzmuster: Nukleär homogen mit positiven Mitosen (AC-1, www.anapattern.org) sowie nukleolär (AC-8,9,10, www.anapatterns.org). Das nukleäre Fluoreszenzmuster passt zu den positiven AK gegen dsDNA

Home

Nomenclature and classification tree

ANA Patterns

Choose AC-#

or

word search

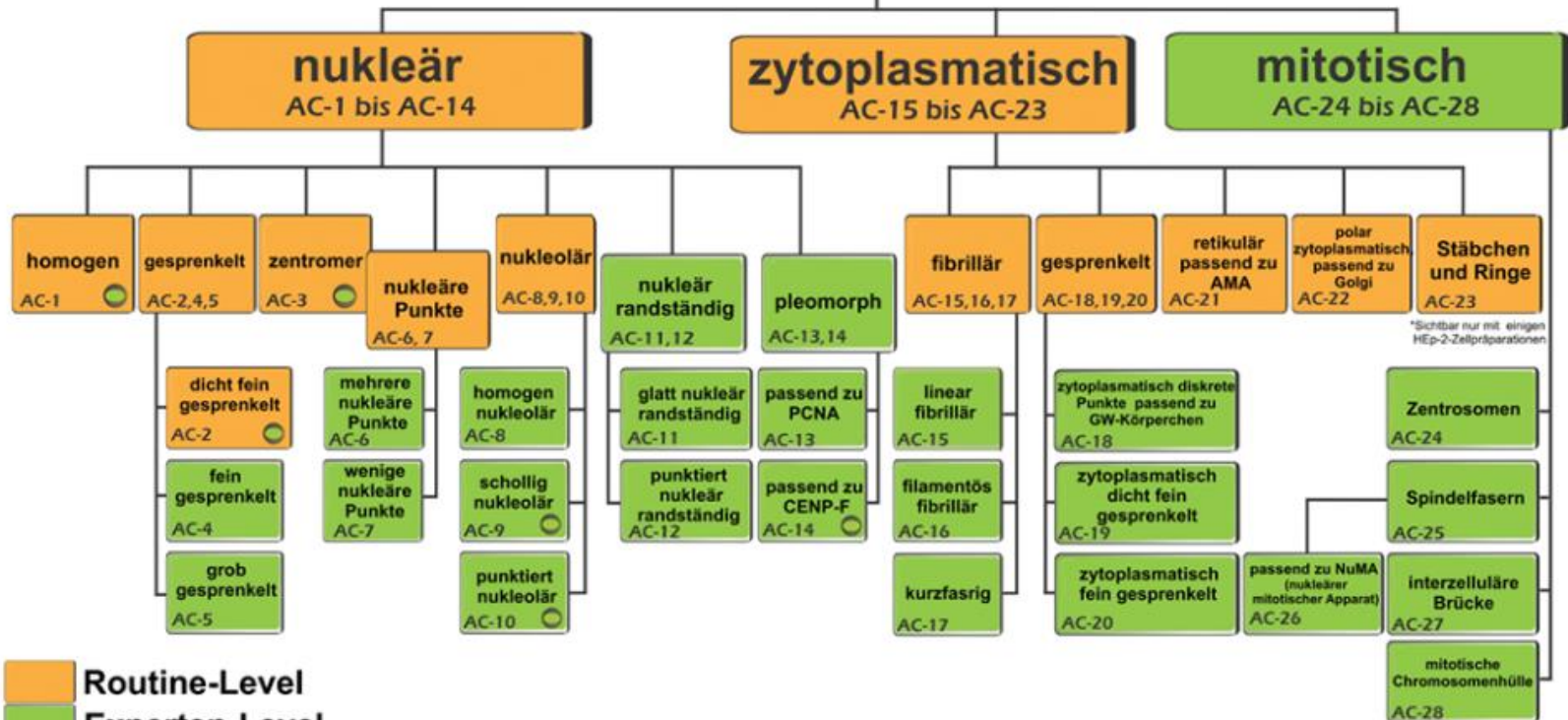


www.ANApatterns.org

Ziel von ICAP:

Konsens zu erhalten für die Beschreibung von ANA-Mustern auf HEp2-Zellen

HEp-2 Zellmuster



- Routine-Level
- Experten-Level
- Chromosomen in der Metaphase angefärbt

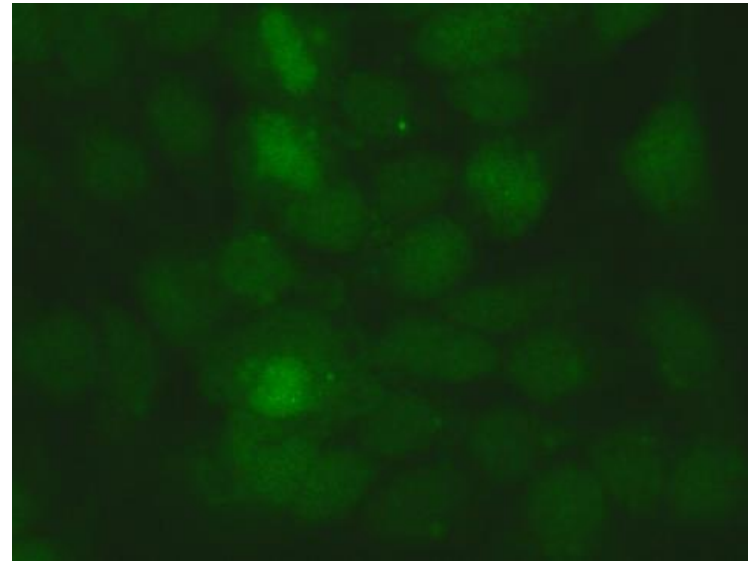
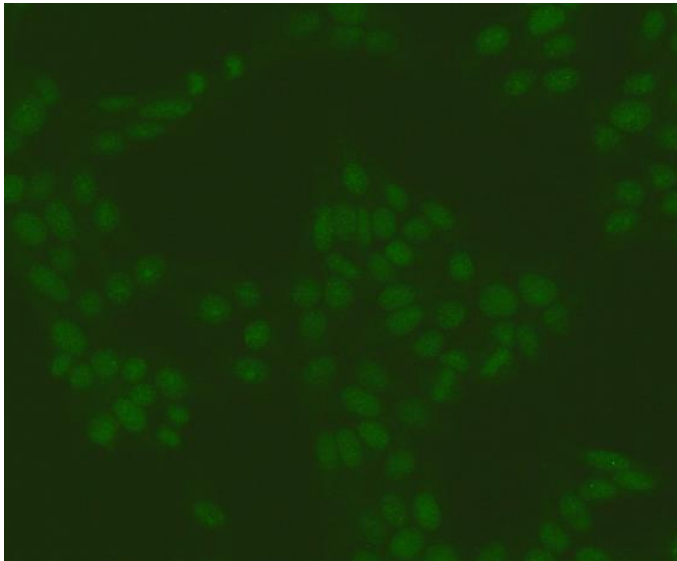
Cave: ANA pos ≠ Kollagenose

Spezifisch, vor allem wenn hochtitrig und mit definierter Spezifität.

	Häufigkeit von ANA
Aktiver SLE	95-100%
Myasthenia gravis	50%
Parvovirus-, EBV-Infekte	50%
Gesunde <40 J.	5%
Gesunde >60 J.	Frauen 25%, Männer 10%

Unspezifische ANA

- Titer oft niedrig, 1:320 oder 1:640
- Kein klares Muster fassbar
- Oft Kern und Zytoplasma leicht fluoreszierend



Weiteres Vorgehen

ANA negativ:

Keine weiteren Untersuchungen, ausser wenn der AK auf HEp2-Zellen ANA schlecht oder nicht sichtbar ist (vor allem Myositis-AK)

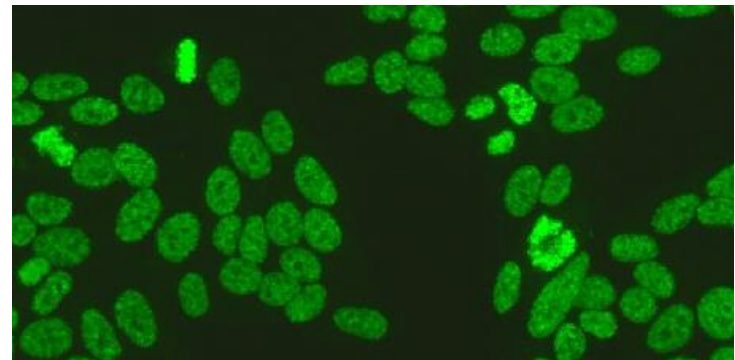
ANA positiv:

Bestimmung von einzelnen Autoantikörpern, z.B. Anti-dsDNA.
Je nach Krankheitsbild und Muster der ANA.

Ergebnisse der weiterführenden Teste sollten zur iIF passen!

Anti-dfs70

- dense fine speckled 70 antigen = lens epithelium derived growth factor (LEDGF), Chromatin-assoziiert, schützt Zellen vor Stress-induzierter Apoptose
- Titer kann oft sehr hoch sein
- Anti-dfs70 isoliert ist nicht mit systemischen Autoimmunerkrankungen assoziiert, wenn keine AK gegen dsDNA, Histon und Chromatin vorhanden sind



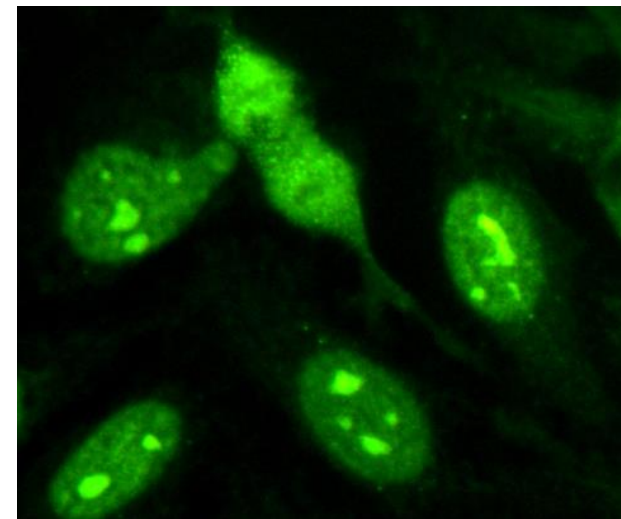
ENA-Screen, CTD-Screen

ENA = **E**xtrahierbare **N**ukleäre **A**ntigene

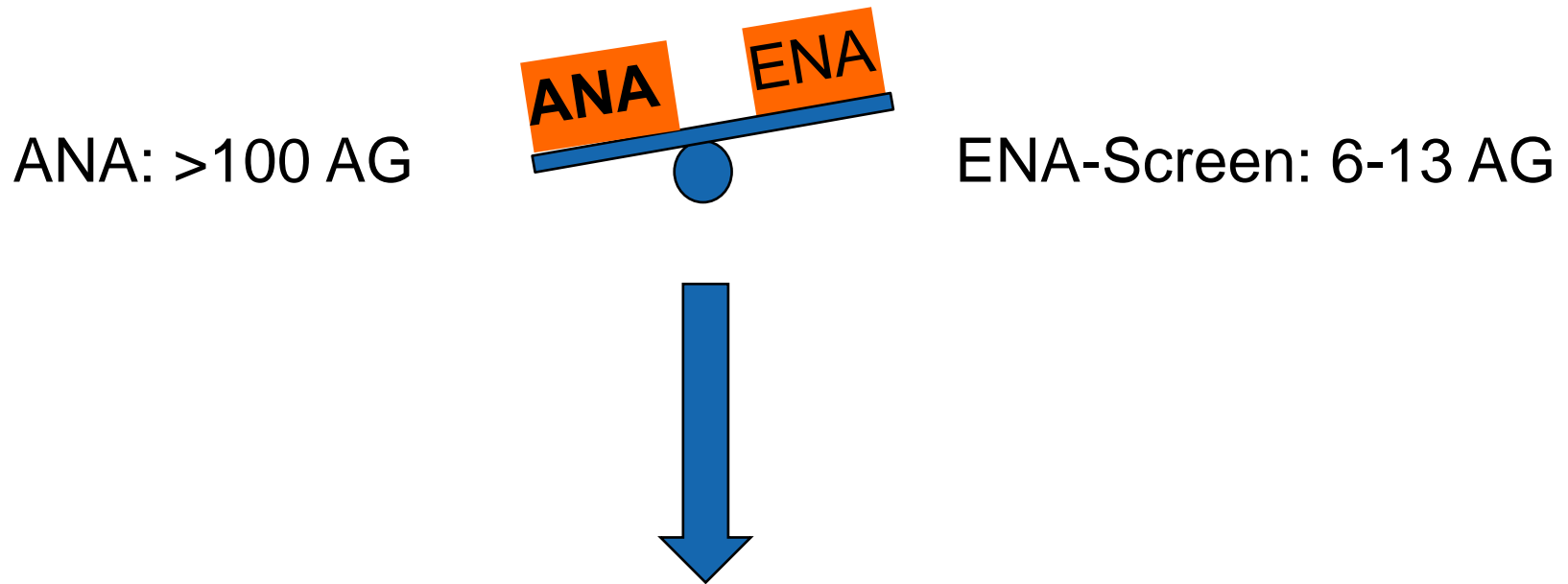
CTD: Connective tissue disease

- Immunoassays für die gleichzeitige Bestimmung von mehreren Autoantikörpern.
- Panel abhängig vom Hersteller
- Automatische Aufschlüsselung aller AK nicht sinnvoll, sondern gezielt

Patientin, 86 J.
Overlap Myositis/
system. Sklerose



ENA-Screen versus ANA



Mit dem ENA-Screen alleine verpasst man einige Patienten.
ANA sind sensitiver, aber weniger spezifisch.

Erkrankungsspezifische AK vorhanden ohne passende Symptome. Wie weiter?

- Korrektes Resultat sicherstellen: 2. Blutentnahme, Testung mit anderen Methoden
- Falls korrekt positiv: Wiederholung in 3-6 Monaten. Falls negativ, polyklonale Stimulation im Rahmen eines Infektes wahrscheinlich.
- Falls immer noch positiv: Monitoring des klinischen und serologischen Verlaufs.

Take Home Message



Analysen gezielt, z.B. auch stufenweise anfordern.

Rücksprache mit dem Labor.

Gemeinsam wird vieles möglich

