

Indikationen zur ANCA-Diagnostik:

- Klinischer Verdacht/Ausschluss-Diagnostik bei
 - Wegener'sche Granulomatose (M. Wegener)
 - Mikroskopische Angiitis
 - Churg-Strauss-Syndrom
 - Rapid progressive Glomerulonephritis
 - Colitis ulcerosa
 - Systemische Vaskulitis
 - Rheumatoide Arthritis
 - primär sklerosierende Cholangitis (PBC)
 - Morbus Crohn
 - Autoimmun-Hepatitis (AIH)

Abrechnung:

Hinweis: Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung einer Vaskulitis kann die folgende Ausnahmekennziffern verwendet werden. Bei Angabe auf dem Labor-Überweisungsschein und der KV-Abrechnung wird für diesen Fall im laufenden Quartal das Laborbudget mit den angeforderten Untersuchungen NICHT belastet:

32023: RA/Kollagenosen unter Basistherapie

	EBM in EURO (Ziffer)	GOÄ 1,0 in EURO (Ziffer)
c-ANCA-IFT	11,20 (32496H)	16,90 (3826.H2)
p-ANCA-IFT	11,20 (32496H)	16,90 (3826.H2)
Proteinase 3-ELISA	11,20 (32496H)	26,23 (3874)
Myeloperoxidase-ELISA	11,20 (32496H)	26,23 (3873)
Übrige Antigene (BPI, Elastase, Kathepsin, Laktoferrin)	je 11,20 (32496H)	je 26,23 (3877)

Untersuchungsmaterial und Versand:

- ca. 1,0 ml Serum, Probenversand möglich (Haltbarkeit ca. 14 Tage bei +2°C - +8°C)
- die Untersuchung wird täglich von montags bis donnerstags durchgeführt
- bei klinischer Indikation (bitte auf dem Anforderungsschein vermerken!) erfolgt die Untersuchung auch als CITO-Untersuchung gleichtägig direkt nach Probeneingang

Anforderung und Untersuchungsgang:

- ANCA: IFT + PR3-Capture-ELISA + MPO-ELISA
- c-ANCA: IFT + PR3-Capture-ELISA
- p-ANCA: IFT + MPO-ELISA
- a-ANCA: IFT, ggf. ANCA-Profil-ELISA

Referenzbereiche/Entscheidungsbereiche:

Parameter	Referenzbereich
c-ANCA-IFT	< 1:10 (Titer)
p-ANCA-IFT	< 1:10 (Titer)
Proteinase 3-ELISA	< 20 RE/ml
Myeloperoxidase-ELISA	< 20 RE/ml
BPI, Elastase, Kathepsin, Laktoferrin	< 1.0 Ratio

Wir danken der Firma EUROIMMUN AG, Lübeck für die freundliche Überlassung der Fotos für diese Laborfachinformation.



Stand der Information: 01.08.2007
P/Ablage/Alle/Fachinfo/Broschüren/Flyer ANCA-DIAGNOSTIK

Labor Dr. Fenner und Kollegen

Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Humangenetik

Dr. med. **Claus Fenner** • Dr. med. **Thomas Fenner** •
Dr. med. **Ernst Krasemann** • Dr. med. **Ines Fenner** •
Prof. Dr. med. **Holger-Andreas Elsner** •
Prof. Dr. med. **Jörg Steinmann**

Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u.
Infektionsepidemiologie, Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und
Humangenetik

In Praxisgemeinschaft mit
Dr. med. **Thilo Hartmann**
Facharzt für Pathologie

In Kooperation mit
Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz**
Virologe des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin i. R.
Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**
Pharmako- und Toxikogenetik



Laborfachinformation



**Serologische Diagnostik des
M. Wegener und
anderer systemischer Vaskulitiden**

Bergstraße 14 • 20095 Hamburg
Tel.: 040 309 55-0
Fax.: 040 309 55-13
e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de
Internet: <http://www.fennerlabor.de>



Mit der Untersuchung auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen das Zytoplasma von Granulozyten (ANCA) kann die Diagnostik einer Reihe wichtiger Erkrankungen entscheidend verbessert werden. Hierzu gehören insbesondere die Wegener'sche Granulomatose, die rapid-progrediente Glomerulonephritis (RPGN), die Polyangiitis, die Colitis ulcerosa und die primär sklerosierende Cholangitis.

Der Untersuchungsgang umfasste bisher den Immunfluoreszenztest als Screening-Untersuchung. Die Untersuchung besitzt den Vorteil, dass mit ihr sämtliche Antigene erfasst werden, die als Zielantigene bei ANCA eine diagnostische Rolle spielen. Für den Test werden im Labor dabei Granulozyten verwendet, die getrennt mit Ethanol bzw. Formalin fixiert wurden. Diese sind auf einen Objektträger aufgebracht, der zusätzlich noch einen Leber-Gewebeschnitt enthält.

Es werden mindestens zwei ANCA-Fluoreszenzmuster unterschieden: eine körnige Fluoreszenz, die gleichmäßig über das Zytoplasma verteilt ist und dabei die Zellkerne freilässt (Typ: c-ANCA, siehe die nebenstehende Abb. 1)

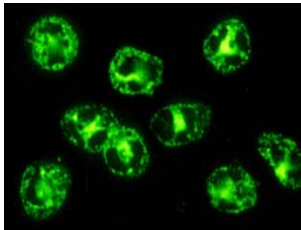


Abb. 1: c-ANCA-Muster

Das zweite diagnostisch wichtige Muster stellt sich als bandförmige, die Zellkerne umwindende Fluoreszenz dar (Typ: p-ANCA), die bei der Verwendung von Formalin-fixierten Granulozyten typischerweise in eine körnige Fluoreszenz des Zytoplasmas wechselt (Formalin-resistent siehe Abb. 2).

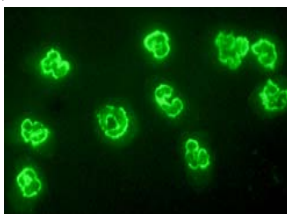


Abb. 2: p-ANCA-Muster

Das c-ANCA-Fluoreszenzmuster entspricht der Verteilung der in der überwiegenden Mehrzahl als Zielantigen identifizierten Proteinase 3. Ein ähnliches Muster kann auch beobachtet werden bei Anti-BPI-Ak (Bactericidal Permeability Increasing Protein, CAP 57) und sehr selten bei Anti-MPO-Ak.

Das p-ANCA-Fluoreszenzmuster entsteht durch Diffusion der Antigene aus den zytoplasmatischen Granula hin zur Kernmembran während des Ethanol-Fixierungsschrittes. Die Antigene haben dabei eine hohe Affinität zur Zellkernmembran. Die Formaldehyd-Fixierung belässt die Antigene dagegen in den Granula. Neben der Myeloperoxidase (MPO) gehören auch Granulozyten-Elastase, Kathepsin G, Laktoferrin und Lysozym zu den Zielantigenen, die dieses Muster im IFT (Ethanol-fixierte Granulozyten) erzeugen. Daneben werden noch andere Fluoreszenzmuster beobachtet, die insgesamt die Bezeichnung atypischer ANCA (a-ANCA) erhalten.

Wegen der hohen klinischen Bedeutung sollten für jeden positiven Befund im IFT der Endtiter durch Untersuchung einer Patientenserum-Verdünnungsreihe und das für die Reaktion verantwortliche Zielantigen durch einen monospezifischen Immunoassay (z.B. ELISA, s. Abb. 3) bestimmt werden.



Abb. 3: Mikrotiterplatten-ELISA

Neuere Untersuchungen und umfangreiche Studien haben gezeigt, dass insbesondere die diagnostische Sensitivität für die Wegenersche Granulomatose und auch die RPGN einerseits durch Kombination des IFT mit je einem monospezifischen ELISA für Proteinase 3 (PR3) und Myeloperoxidase (MPO) und andererseits durch Verwendung eines PR 3-Capture-ELISA deutlich verbessert werden kann.

Wir haben dieser Entwicklung Rechnung getragen und werden ab sofort bei der ANCA-Anforderung den IFT, den PR 3-Capture-ELISA und den MPO-ELISA gemeinsam durchführen. Sind bei positivem IFT-Befund beide ELISA negativ, so erfolgt die Untersuchung auf die weiteren häufigsten ANCA-Zielantigene BPI, Kathepsin G, Laktoferrin und Elastase.

Der Laborbefund enthält eine medizinische Bewertung und Angaben, mit welcher Häufigkeit die jeweilige Befundkonstellation bei einzelnen Erkrankungen gefunden werden kann.

Krankheitsbilder	Muster	Zielantigen
M. Wegener	c-ANCA (p-ANCA)	PR3, selten MPO
RPGN	p-ANCA	MPO
Mikroskopische Angiitis	c-ANCA p-ANCA	PR3 MPO
Churg-Strauss-Syndrom	p-ANCA	MPO
Polyarteriitis nodosa	p-ANCA	selten PR3 oder MPO
Rheumatoide Arthritis	p-ANCA- a-ANCA	selten MPO, Laktoferrin
Lupus erythematoses	p-ANCA	selten MPO, Laktoferrin
Colitis ulcerosa		Kathepsin G, Laktoferrin, Elastase, BPI
Primär sklerosierende Cholangitis (PBC)	p-ANCA a-ANCA	
Autoimmun-Hepatitis (AIH)		

Tabelle: Vorkommen von ANCA (Übersicht)

Für Rückfragen steht Ihnen Dr. E. Otzipka gern zur Verfügung (Tel.: 040-30955-12). Die Information finden Sie auch auf der Homepage (www.fennerlabor.de). Auf Wunsch stellen wir Ihnen eine Literaturliste zusammen.