

## Indikationen zur ANA-Antikörper-Diagnostik:

- Differentialdiagnostik bei Verdacht auf oder zum Ausschluss von
  - Lupus erythematodes
  - Sjögren-Syndrom
  - Sklerodermie/systemische Sklerose
  - Mischkollagenose (MCTD, Sharp-Syndrom)
  - Polymyositis/Dermatomyositis
  - Rheumatoide Arthritis
  - Autoimmune Lebererkrankung

## Abrechnung:

Hinweis: Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung kann ggf. durch Angabe der jeweiligen Ausnahmekennziffer der entsprechende Fall und die Labordiagnostik im laufenden Quartal laborbudgetfrei gestellt werden.

Parameter	EBM2009 in EURO (Ziffer)	GOA 1,0 in EURO (Ziffer)
<b>ANA-Suchtest (IFT)</b>	7,30 (32490)	16,90 (3813.H2)
<b>ANA-Antigene (IFT)</b> (soweit nicht aufgeführt)	9,50 (32492)	16,90 (3827.H2)
<b>ENA-Screening-ELISA</b>	9,50 (32492)	17,49 (3864)
<b>ENA-Einzelantigene</b> (SS-A, SS-B, Sm/nRNP, Sm, Scl-70, Jo-1)	je 9,50 (32492)	je 17,49 (3859-3864)
<b>DNS-Antikörper-IFI</b>	10,40 (32491)	17,49 (3819.H2)
<b>DNS-Antikörper-ELISA</b>	10,40 (32491)	17,49 (3857)
<b>Anti-Nukleosomen</b>	9,50 (32492)	17,49 (3864)
<b>Anti-Histone</b>	9,50 (32492)	17,49 (3858)
<b>Anti-Zentromere</b>	9,00 (32493)	16,90 (3806.H2)

## Untersuchungsmaterial und Versand:

- ca. 2,0 ml Serum, Probenversand möglich (Haltbarkeit ca. 14 Tage bei +2°C - +8°C)
- Durchführung: Mo - Fr (täglich)

## Anforderung und Untersuchungsgang:

Die Tabelle zeigt, welcher Untersuchungsgang bei der jeweiligen Anforderung durchgeführt wird. Jeder Befund wird individuell aus laborärztlicher Sicht kommentiert bzw. bewertet.

Empfohlene Anforderung	Untersuchungen
<b>ANA</b> (bzw. ANA + ENAS)	ANA-IFT-Suchtest und ENA-Screening-ELISA
<b>ANA, ggf. Differenzierung</b>	ANA-IFT-Suchtest und ENA-Screening-ELISA, Einzelantigen-ELISA bei positivem Suchtes

## Referenzbereiche/Entscheidungsbereiche:

Parameter	Referenzbereich
<b>ANA-Suchtest (IFT)</b>	< 1:100 (Titer)
<b>ANA-Einzelantigene (IFT)</b> (Fibrillarin, PNS-Polymerase, Zentromere, Ku, Mi, Cyclin, PM-Scl u.a.)	< 1:100 (Titer)
<b>ENA-Screening-ELISA</b> (SS-A, SS-B, Sm/nRNP, Sm, Scl-70, Jo-1)	< 20 RE/ml
<b>Einzel-Antigen-ELISA</b>	< 1,0 (Ratio)
<b>Anti-DNS (IFT, Crithidia luciliae)</b>	< 1:10 (Titer)
<b>Anti-DNS (ELISA)</b>	< 100 IE/ml
<b>Anti-Nukleosomen-ELISA</b>	< 20 RE/ml
<b>Anti-Histone-ELISA</b>	< 20 RE/ml

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

Stand der Information: 07.04.2010  
Z:\ALLE\Fach- und Patienteninformationen\Flyer Fachinformationen\Publisher-Dateien

## 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**  
Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz**  
Dr. med. **Gamen Lensing** • Dr. med. **Eva Otzipla**  
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u. Infektionsepidemiologie, Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und Humangenetik

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

In Kooperation mit  
Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**  
Pharmako- und Toxikogenetik



## Laborfachinformation



Serologische Stufendiagnostik bei systemischen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (Kollagenosen)

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



Bei den **Kollagenosen** handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen, die als Systemerkrankungen vorwiegend das Bindegewebe betreffen. Sie kommen **bei Frauen häufiger** vor und sind in ihrer Ätiologie bisher nicht vollständig aufgeklärt.

Zu dieser **Gruppe von Erkrankungen** zählen:

- Systemischer Lupus erythematoses (SLE)
- Polymyositis / Dermatomyositis
- Sklerodermie / Progressive Systemsklerose
- Sjögren-Syndrom
- Mischkollagenosen (Sharp-Syndrom)

Ein wesentliches Kennzeichen aller Kollagenosen ist die Bildung **von Autoantikörpern**, denen teils auch eine pathogenetische Bedeutung zugeschrieben wird. Zu diesen Antikörpern gehören vor allem die Antinukleären Antikörper (ANA).

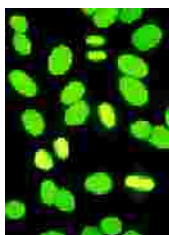
Mit dem Begriff ANA wird eine große Gruppe **nicht-organspezifischer Autoantikörper** bezeichnet, die sich gegen verschiedene Zellstrukturen richten. Das Vorhandensein von ANA im Blut ist jedoch nicht gleichbedeutend mit dem sicheren Vorliegen einer Autoimmunerkrankung oder mit dem Entstehen einer Kollagenose in der Folgezeit.

ANA können zwar bereits einige Jahre vor der klinischen Manifestation einer Erkrankung serologisch nachweisbar sein, jedoch sind nur hohe Ak-Titer vom IgG-Typ gegen definierte Antigene diagnostisch relevant. Auch **bei Gesunden** werden ANA gefunden. Diese sind meist niedrig-/mittel-titrig und hinsichtlich der Antigenität in der Regel nicht definierbar. Die Prävalenz wird in verschiedenen Studien mit durchschnittlich ca. 20 % angegeben.

Das **labordiagnostische** Vorgehen erfolgt als eine **Stufendiagnostik**. In der ersten Stufe gilt der Immunfluoreszenztest (**IFI**) als der **Goldstandard**. Hier werden parallel ein Gefrierschnitt einer Primatenleber sowie Gewebekulturzellen (HEp-2-Zellen) als Substrat verwendet. So kann auf einen Blick eine Vielzahl von Auto-Ak erkannt werden. Da Antigene wie Jo-1 oder SS-A bei der Bearbeitung der Schnitte ausgewaschen und für die Diagnostik nicht mehr zugänglich sein

können, empfehlen wir, **grundsätzlich zu jedem ANA-IFI-Suchtest einen ENA-Screening-ELISA**.

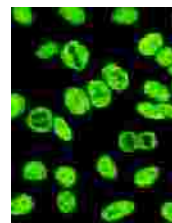
Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem nachgewiesenen Fluoreszenzmuster und beinhaltet ELISA- und/oder Immunoblot-Untersuchungen:



Das **homogene Muster** mit Fluoreszenz des Chromatins in der Mitose weist auf Auto-Ak gegen nDNS, Nukleosomen bzw. Histone hin. Besonders Auto-Ak gegen Nukleosomen sind spezifisch für einen SLE. DNS-Ak werden zusätzlich mit einem IFT unter Verwendung von Flagellaten

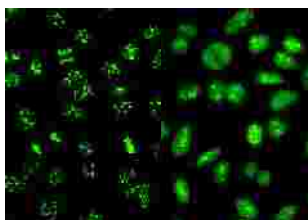
(Crithidia luciliae) untersucht.

Das **granuläre Muster** der Zellkerne ist in seiner Bedeutung vielgestaltiger: Auto-Ak gegen SS-A, SS-B, Scl-70, nRNP bzw. Sm können ursächlich sein. Es sollte in jedem Fall ein **Screening-ELISA** zum Nachweis der auch als **ENA** (extrahierbare nukleäre Antigene)

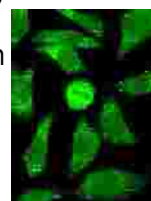


bezeichneten Ak mit Differenzierung bei positivem Ausfall durchgeführt werden, da ein granuläres Muster auch passager bei vielen entzündlichen Erkrankungen gefunden werden kann.

Einige Auto-Ak sind von ihrem Fluoreszenzmuster her sehr typisch. Hierzu gehören Auto-Ak gegen Zentromere, Fibrillarin und auch PM-Scl.



Zusätzlich können beim ANA-IFT auch eine Reihe von zytoplasmatischen Mustern gesehen werden. Hierzu gehören das für Anti-Mitochondrien-Ak (AMA) typische Muster sowie Auto-Ak gegen Jo-1 und ribosomales P-Protein, welche wiederum sehr spezifisch sind für einen SLE.



Für Fragen stehen Ihnen Frau Dr. E. Otzipka und Herr Prof. Steinmann gerne zur Verfügung (Tel.: 0 40

- 3 09 55 - 470 bzw. 659). Diese Information finden Sie auch auf unserer Homepage.

Auto-Ak gegen	Erkrankung	Prävalenz
ANA (alle Muster)	Lupus erythematoses (SLE)	bis 100 %
	Mischkollagenosen	bis 100 %
	Progressive Systemsklerose	80 - 95 %
	Sjögren-Syndrom	70 - 80 %
	Polymyositis/Dermatomyositis Rheumatoide Arthritis	30 - 50 % 20 - 40 %
DNS	Lupus erythematoses (SLE)	60 - 90 %
Nukleosomen	Lupus erythematoses (SLE)	50 - 95 %
Histone	Medikamenten-induzierter SLE	55 %
SS-A	Sjögren-Syndrom	40 - 95 %
	Lupus erythematoses (SLE)	20 - 60 %
	Neonataler SLE	100 %
SS-B	Progressive Systemsklerose	5 - 10 %
	Sjögren-Syndrom Lupus erythematoses (SLE)	40 - 95 % 20 - 60 %
nRNP	Mischkollagenosen	90 - 100 %
	Lupus erythematoses (SLE)	30 - 40 %
Sm	Lupus erythematoses (SLE)	20 - 40 %
Scl-70	Progressive Systemsklerose	25 - 75 %
Jo-1	Polymyositis/Dermatomyositis	25 - 35 %
Zentromer	Progressive Systemsklerose	80 - 95 %
Fibrillarin	Progressive Systemsklerose	5 - 10 %
PM-Scl	Polymyositis/Dermatomyositis	50 - 70 %
	Progressive Systemsklerose	5 - 10 %
Ku	Lupus erythematoses (SLE)	ca. 10 %
	Poly-/Dermatomyositis	> 50 %
	Progressive Systemsklerose	> 50 %

Tab. 1 : Prävalenzen ausgewählter Auto-Antikörper