

Neue ANA-Nomenklatur: Beschreibung der Fluoreszenzmuster unter Berücksichtigung der neuen ICAP-Klassifikation

Medizinischer Hintergrund

ANA (Antinukleäre Antikörper) sind Autoantikörper, die gegen intrazelluläre Strukturen (Kern und Zytoplasma) gerichtet sind. Sie stellen ein charakteristisches Merkmal von systemischen Autoimmunerkrankungen dar. Besonders für die Diagnostik von Kollagenosen wie z.B. des systemischen Lupus erythematoses (SLE), der Mixed Connective Tissue Disease (MCTD) oder des Sjögren Syndroms ist die Bestimmung der ANA mit den verschiedenen nukleären Fluoreszenzmustern von Bedeutung. Aber auch zytoplasmatische Fluoreszenzmuster, die unter der ICAP-Nomenklatur zu den ANA gezählt werden, können einen Hinweis auf Autoimmunerkrankungen wie z.B. eine Primär Biliäre Cholangitis (PBC) oder eine Autoimmunhepatitis (AIH) liefern.

Labordiagnostik

Zum Screening auf antinukleäre Antikörper gilt der indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT) auf HEp-2 Zellen (Humane Epithelzellen einer Larynxkarzinomzelllinie) als Goldstandard. Aufgrund der großen Zellkerne und des hohen Anteils an Mitosen sind die verschiedenen nukleären und zytoplasmatischen Fluoreszenzmuster in der indirekten Immunfluoreszenz gut differenzierbar.

Je nach Lokalisation der einzelnen Antigene zeigt sich für jeden gebundenen Antikörper ein charakteristisches Fluoreszenzmuster. Bei einem positiven Befund wird die Titerstufe bestimmt und das Fluoreszenzmuster angegeben.

Weiterführende Untersuchungen wie ELISA und Immunoblot werden empfohlen, um festzustellen, gegen welche Antigene die Antikörper gerichtet sind.

Standardisierung der Nomenklatur

Die Beschreibung der Fluoreszenzmuster war bis zur Einführung der ICAP-Nomenklatur nicht einheitlich (z.B. nukleär gesprenkelt – nukleär granulär). Zudem war die Angabe zytoplasmatischer Fluoreszenzmuster auf dem ANA-Befund nicht geregelt. Um einen Konsens bezüglich der Vielfalt an auf der HEP-2 Zelle erkannten Fluoreszenzmustern zu finden, wurde die ICAP-Nomenklatur (International Consensus on Antinuclear Antibody Pattern) eingeführt. Damit wird eine weltweite Harmonisierung der Musterbeschreibung angestrebt. Durch die Einführung von Code-Nummern (AC-Nummern, siehe Tabelle folgende Seiten) soll eine gemeinsame Nomenklatur mit einer von der Sprache unabhängigen Vergleichbarkeit erzielt werden.

Material Serum, 1ml

Methode Indirekte Immunfluoreszenz (IFT)

Referenzbereich <1:80

Ansprechpartner

Dr. rer. nat. Ulrike Schünke Tel. 0231 / 9572-1185

Dr. med. Petra Kappelhoff Tel. 0231 / 9572-0

Astrid Bach Tel. 0231 / 9572-1184

Literatur

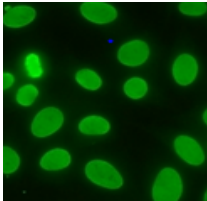
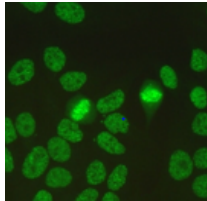
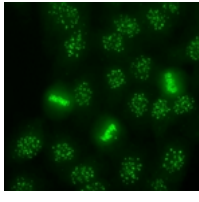
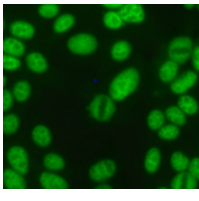
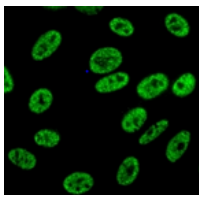
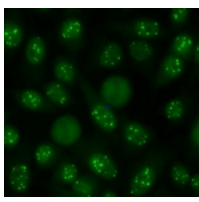
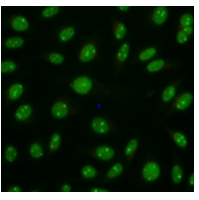
1. Offizielle ICAP-Website www.anapatterns.org
2. Verena Jansen., Antinukleäre Antikörper, arthritis + rheuma 2019; 39: 28–36.
3. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, ANA-Diagnostik mittels indirekter Immunfluoreszenz, 5/2020.

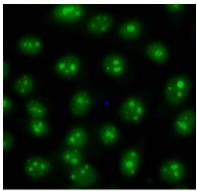
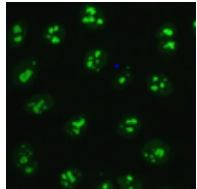
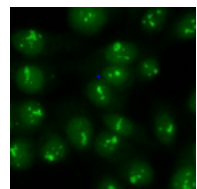
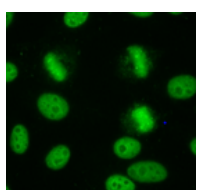
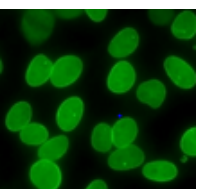
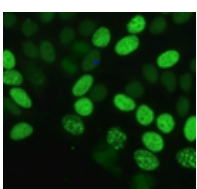
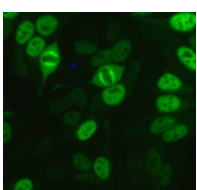
Musterbeschreibung und Code-Nummern / AC-Nummern, siehe Tabellen auf den folgende Seiten 2-5.

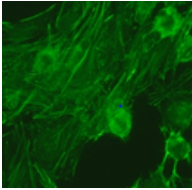
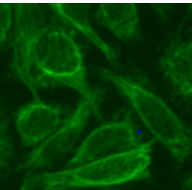
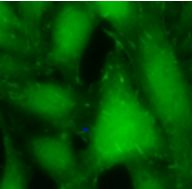
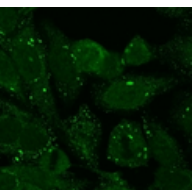
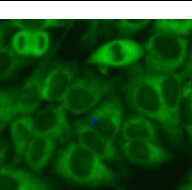
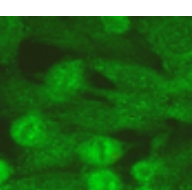
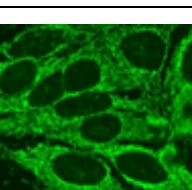
Bitte wenden!

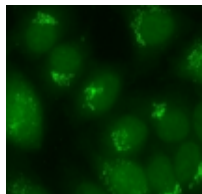
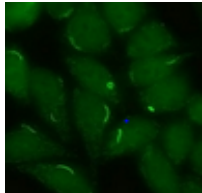
Neue ANA-Nomenklatur: Musterbeschreibung und AC-Nummern

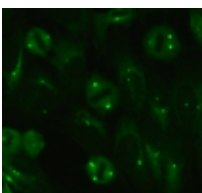
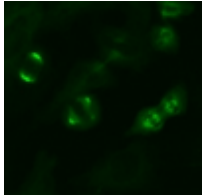
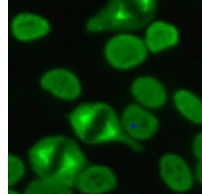
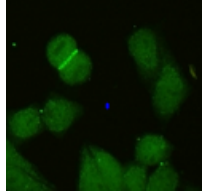
Abkürzungen in der Tabelle : AIH = Autoimmunhepatitis; APS = Antiphospholipidsyndrom; CREST = Calcinosis cutis + Raynaud-Syndrom + Esophageale Dysfunktion + Sklerodaktylie + Teleangiektasie; DM = Dermatomyositis; IFT = Immunfluoreszenztest; PBC = Primär Biliäre Cholangitis; PM = Polymyositis; RA = Rheumatoide Arthritis; SLE = Systemischer Lupus erythematoses; SARD = Systemic Autoimmune Rheumatic Disease; SSc = Systemische Sklerose

Nukleäre Muster				
Muster/ Code	Klinische Bedeutung / vorwiegende Krankheitsassoziation	Mögliche Zielantigene	Empfohlene Folgeuntersuchung	Darstellung im IFT
Nukleär homogen (AC-1)	<ul style="list-style-type: none"> SLE Arzneimittel-induzierter Lupus erythematoses 	<ul style="list-style-type: none"> dsDNS Nukleosomen Histone 	<ul style="list-style-type: none"> ds-DNS Ak Nukleosomen-Ak Histone-Ak 	
Dense fine speckled (AC-2)	<ul style="list-style-type: none"> Selten bei entzündlich- rheumatischen Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> DFS70/LEDGF 	<ul style="list-style-type: none"> DFS 70-Ak ds-DNS Ak ENA → zum Ausschluss krankheits- spezifischer Autoantikörper 	
Zentromer (AC-3)	<ul style="list-style-type: none"> SSc mit limitierter Verlaufsform (CREST- Syndrom) PBC 	<ul style="list-style-type: none"> Centromer-Protein A, B, C 	<ul style="list-style-type: none"> Zentromer-B Protein Ak ggf. AMA 	
Nukleär gesprenkelt feingranulär (AC-4)	<ul style="list-style-type: none"> Sjögren-Syndrom SLE und neonataler SLE Dermatomyositis, idiopathische Myositis 	<ul style="list-style-type: none"> SS-A/Ro (Ro60) SS-B/La Mi-2 TIF1-γ, TIF1-β Ku 	<ul style="list-style-type: none"> ENA ggf. Myositisblot 	
Nukleär gesprenkelt grobgranulär (AC-5)	<ul style="list-style-type: none"> Mischkollagenose SLE SSc 	<ul style="list-style-type: none"> U1RNP Sm hnRNP RNA-Polymerase III 	<ul style="list-style-type: none"> ENA ggf. System- skleroseblot 	
Multiple nuclear dots (AC-6)	<ul style="list-style-type: none"> PBC SARD Dermatomyositis 	<ul style="list-style-type: none"> Sp100 PML SUMO, MJ/NXP-2 	<ul style="list-style-type: none"> AMA, ASMA (IFT) ggf. Myositisblot 	
Few nuclear dots (AC-7)	<ul style="list-style-type: none"> Sjögren-Syndrom SLE 	<ul style="list-style-type: none"> p80-Coilin SMN 		

Muster/ Code	Klinische Bedeutung / vorwiegende Krankheitsassoziation	Mögliche Zielantigene	Empfohlene Folgeuntersuchung	Darstellung im IFT
Nukleolär homogen (AC-8)	<ul style="list-style-type: none"> • SSc • SSc/PM Overlap 	<ul style="list-style-type: none"> • PM/Scl-75, PM/Scl-100 • Th/To • B23/Nucleophosmin • Nukleolin • No55/SC65 	<ul style="list-style-type: none"> • Systemskleroseblot • ggf. Myositisblot 	
Nukleolär schollig (AC-9)	<ul style="list-style-type: none"> • SSc 	<ul style="list-style-type: none"> • U3-nRNP (Fibrillarin) 	<ul style="list-style-type: none"> • Systemskleroseblot 	
Punktiert nukleolär + mitotic dots (AC-10)	<ul style="list-style-type: none"> • SSc (diffuse Form) 	<ul style="list-style-type: none"> • huBF/NOR-90 • RNA-Polymerase I 	<ul style="list-style-type: none"> • Systemskleroseblot 	
Nukleolär homogen mit feingranulärer Kernfluoreszenz (Scl-70) (AC-29)	<ul style="list-style-type: none"> • SSc (diffuse Form) • aggressivere Formen der SSc 	<ul style="list-style-type: none"> • Topoisomerase I (Scl-70) 	<ul style="list-style-type: none"> • ENA • ggf. Systemskleroseblot 	
Kernmembran (AC-11/AC-12)	<ul style="list-style-type: none"> • PBC 	<ul style="list-style-type: none"> • gp210 • Lamin A, B, C • Lamin-B-Rezeptor 	<ul style="list-style-type: none"> • AMA, ASMA (IFT) • Leberprofil Immunoblot 	
Feingranulär inhomogen, passend zu PCNA (AC-13)	<ul style="list-style-type: none"> • SLE 	<ul style="list-style-type: none"> • PCNA 	<ul style="list-style-type: none"> • ANA-Profil Immunoblot 	
Mitosen (AC-14)	<ul style="list-style-type: none"> • Malignome 	<ul style="list-style-type: none"> • CENP-F (Cyclin II - Mitosen) 		

Zytoplasmatische Muster				
Muster/ Code	Klinische Bedeutung / vorwiegende Krankheitsassoziation	Mögliche Zielantigene	Empfohlene Folgeuntersuchung	Darstellung im IFT
ASMA vom Aktintyp (AC-15)	<ul style="list-style-type: none"> • AIH, chronische HCV-Infektion • PBC • selten bei SARD 	<ul style="list-style-type: none"> • Aktin • nicht muskuläres Myosin 	<ul style="list-style-type: none"> • ASMA, AMA (IFT) 	
Zytoplasmatisch filamentös fibrillär (AC-16)	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen • Entzündungsreaktionen 	<ul style="list-style-type: none"> • Vimentin • Tropomyosin • Zytokeratine 		
Zytoplasmatisch kurzfasrig (AC-17)	<ul style="list-style-type: none"> • Myasthenia gravis • Colitis ulcerosa • Morbus Crohn 	<ul style="list-style-type: none"> • Vinkulin • Alpha-Actinin 		
Lysosomen/Endosomen (AC-18)	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. PBC • ggf. neurologische Erkrankung 	<ul style="list-style-type: none"> • GWB-Proteine 	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. AMA, ASMA (IFT) 	
Zytoplasmatisch dicht fein gesprenkelt (AC-19)	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-Synthetase-Syndrom • PM/DM • SLE (für ribosomales P-Protein) 	<ul style="list-style-type: none"> • PL-7 • PL-12 • ribosomales P-Protein 	<ul style="list-style-type: none"> • Myositisblot 	
Zytoplasmatisch fein gesprenkelt (AC-20)	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-Synthetase-Syndrom • PM/DM • Limitierte SSc • Interstitielle Lungenerkrankung 	<ul style="list-style-type: none"> • Jo-1 (Histidyl-tRNA Synthetase) • SRP 	<ul style="list-style-type: none"> • Myositisblot • ENA 	
AMA (AC-21)	<ul style="list-style-type: none"> • Häufig bei PBC • SSc 	<ul style="list-style-type: none"> • PDC-E2/M2, BCOADC-E2, OGDC-E2, • E1α-Untereinheit von PDC • E3BP/Protein X 	<ul style="list-style-type: none"> • AMA (IFT) • AMA-M2 	

Polar zytoplasmatisch, passend zu Golgi (AC-22)	<ul style="list-style-type: none"> • SLE • Sjögren-Syndrom • Andere Autoimmunerkrankungen • Virale Infektionen • Neoplasien 	<ul style="list-style-type: none"> • verschiedene Proteine in der Membran der Golgivesikel 	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. ENA bei Verdacht auf Autoimmunerkrankung 	
Zytoplasmatisch Stäbchen und Ringe (AC-23)	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis C nach IFN/Ribavirin-Therapie, selten bei SLE, Hashimoto-Thyreoiditis und gesunden Normalpersonen 	<ul style="list-style-type: none"> • Inosinmonophosphat-Dehydrogenase 2 (IMPDH2) 	<ul style="list-style-type: none"> • HCV-Ak bzw. HCV-PCR 	

Mitotische Muster				
Muster/ Code	Klinische Bedeutung / vorwiegende Krankheitsassoziation	Mögliche Zielantigene	Empfohlene Folgeuntersuchung	Darstellung im IFT
Zentrosomen (Zentriolen) (AC-24)	<ul style="list-style-type: none"> • Raynaud-Phänomen • SSc • SLE • RA 	<ul style="list-style-type: none"> • Enolase • Pericentrin • Ninein • Cep250 und Cep110 	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. ENA • ggf. Systemskleroseblot 	
Spindelfasern (AC-25)	<ul style="list-style-type: none"> • Sjögren-Syndrom (selten) • SLE (selten) • Andere Autoimmunerkrankungen • Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> • HsEg5 (MSA-2) 		
Nukleär fein gesprenkelt und Spindelfasern (AC-26)	<ul style="list-style-type: none"> • Sjögren-Syndrom • SLE • Verschiedene Formen von Arthritis • APS 	<ul style="list-style-type: none"> • NuMA- (NuMa-1, MSA-1, Centrophilin) 		
Midbodies = Fluoreszenz der interzellulären Brücke (AC-27)	<ul style="list-style-type: none"> • Selten bei Raynaud-Syndrom, Malignomen, SSc 	<ul style="list-style-type: none"> • CENP-E • CENP-F • TD60 • MSA36 • KIF-14 • MKLP-1 • MPP1/KIF20B und INCENP 		
Mitotische Chromosomenhülle (AC-28)	<ul style="list-style-type: none"> • Discoider Lupus erythematodes • Chronisch lymphatische Leukämie • Polymyalgia rheumatica • Sjögren-Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Modifiziertes Histon H3 • MCA-1 		