

Mai 05/08: Antinukleoläre Antikörper

Bei Anwendung von indirekter Immunfluoreszenz (IIF) auf HEp-2-Zellen stellt sich in manchen Fällen ein nukleoläres Muster ein. Die Antikörper, die ein nukleoläres Muster bewirken, reagieren mit unterschiedlichen Antigenen, wie Scl-70, PM-Scl, Fibrillarin, und häufig auch mit nicht identifizierten Antigenen. Das Muster kann bei Patienten mit Sklerodermie und Sklerodermie-Overlap-Syndromen auftreten. Darüber hinaus sind Assoziationen mit anderen rheumatischen und Bindegewebs-Erkrankungen, Infektionen und Malignitäten bekannt. Die klinische Aussagekraft von antinukleolären Antikörpern (ANoA) ist noch nicht erforscht und war Gegenstand der folgenden Studie:

Khan S, Alvi A, Holding S, Kemp ML, Raine D, Doré PC, Sewell WAC

The clinical significance of antinucleolar antibodies

J Clin Pathol (2008) 61:283 - 286

„Klinische Aussagekraft von antinukleolären Antikörpern“

Insgesamt wurden 104 konsekutiv gesammelte ANoA-positive Seren aus 7.842 Proben identifiziert, die zum "ANA-Test" an das Labor übergeben worden waren. Titer ≥ 1 in 40 wurden als positiv gewertet und weiter in die antinukleolären Subtypen homogen (55 %), klumpig („clumpy“, 14 %) und getüpfelt („speckled“, 31 %) unterteilt. Bei nachfolgenden Tests wurden nur zwei Patienten mit zusätzlichen Antikörpern gegen ENA (schwach Ro und U1RNP) ermittelt. Die klinische Diagnose dieser Patienten lautete Brustkrebs bzw. nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.

Nur bei zwei (1,8 %) ANoA-positiven Patienten lag eine gesicherte systemische Sklerose vor. Bei keinem dieser beiden Patienten waren Scl-70-Antikörper vorhanden. Bei 33 der 104 Patienten (32 %) wurden verschiedene rheumatologische Erkrankungen festgestellt: Polymyalgia rheumatica, Polymyositis/Dermatomyositis, rheumatoide Arthritis, Kristallarthropathie, systemischer Lupus erythematodes und andere. Keine der Krankheiten war mit einem bestimmten ANoA-Muster oder -Titer assoziiert. Als klinische Merkmale, die in Zusammenhang mit ANoA beobachtet wurden, stellten sich interessanterweise nicht die systemische Sklerose, sondern häufiger Hypertonie (48/104), Malignität (22/104), gestörte Leberfunktion (22/104) und Anämie (22/104) heraus.

Weiterhin führten die Autoren eine retrospektive Untersuchung durch, um die HEp-2-Muster bei 17 Patienten zu charakterisieren, bei denen nachträglich mittels Immunoblot Scl-70-Antikörper nachgewiesen wurden. Hier zeigte sich, dass bei der IIF Mischungen verschiedener Muster auftraten. Keine Mischung wies dabei eine Dominanz eines nukleolären Musters auf.

Mit Ausnahme der 33 Patienten mit rheumatologischen Manifestationen und der 22 Patienten mit Malignität konnten bei 49 Patienten (47 %) mit ANoA keine eindeutigen klinischen Merkmale identifiziert werden.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Vorhandensein und der Subtyp von antinukleolären Antikörpern eine geringe Spezifität für systemische Sklerose bietet. Die Angabe des Subtyps von antinukleolären Mustern in den Ergebnissen von Routine-Screenings wird nicht empfohlen.

In den letzten Jahren wurden mehrere vergleichende Untersuchungen zum ANA-Screening mittels IIF bzw. ELISA durchgeführt. Dabei waren stets einige Proben bei der einen Methode positiv, bei der anderen jedoch negativ. Während die IIF Schwächen bei der Entdeckung von Anti-Ro- und Anti-DNA-positiven Proben aufweist, wird beim ELISA nur ein geringer Prozentsatz von Seren mit nukleolären Mustern gefunden. Die vorliegende Studie bestätigt jedoch die Vergleichsstudien in ihrer Aussage, dass die meisten ANoA-positiven Proben nicht in Zusammenhang mit Bindegewebskrankungen stehen.

