

Juli 07/09: Nachweis von Anti-DNA-Antikörpern mittels IIF auf HEp2-Zellen

Der Nachweis antinukleärer Antikörper ist nützlich für die Diagnose von Kollagenosen, wie systemischem Lupus erythematodes (SLE), Sjögren-Syndrom, Sklerodermie sowie Polymyositis/Dermatomyositis. Bei 96 % der SLE-Patienten sind zirkulierende ANA nachweisbar. Sie werden auch bei anderen Krankheiten, wie Leberzirrhose oder Krebs und sogar bei gesunden Menschen festgestellt. In den meisten Labors erfolgt der Nachweis antinukleärer Autoantikörper anhand von indirekter Immunfluoreszenz (IIF) auf HEp2-Zellen. Bei dieser Methode bilden Autoantikörper gegen nukleäre Proteine bestimmte Muster — am häufigsten kommen dabei die Muster 'homogen', 'gesprenkelt' und 'nukleolär' vor. Antikörper gegen doppelsträngige DNA (dsDNA) reagieren mit der DNA im Zellkern der HEp2-Zellen und produzieren dabei ein Fluoreszenzmuster.

Zahlreiche Labors führen keinen dsDNA-Antikörpertest parallel zur IIF auf HEp2 durch, weil sie sich auf die Sensitivität der IIF-Methode verlassen. Diese Laborpraxis ist fragwürdig, da eine spezifische Identifizierung von Anti-dsDNA-Antikörpern für eine einwandfreie Diagnose von SLE entscheidend ist. Eine Interpretation eines homogenen Musters ist hier nicht ausreichend. Außerdem bilden nicht alle Anti-dsDNA-Antikörper homogene Muster, sondern können auch andere Muster erzeugen. Dies wurde in der nachfolgend beschriebenen Studie gezeigt:

Servais G, Karmali R, Guillaume MP, Badot V, Duchateau J, Corazza F

Anti DNA antibodies are not restricted to a specific pattern of fluorescence on HEp2 cells
(Anti-DNA-Antikörper sind nicht auf ein bestimmtes Fluoreszenzmuster auf HEp2-Zellen beschränkt)

Clin Chem Lab Med 2009; 47: 543-549

Es wurden retrospektive Daten von 1.823 routinemäßig getesteten Seren von 405 Patienten ausgewertet. Die Daten stammten von 58 SLE-Patienten, 236 Patienten mit anderen Krankheiten (52 RA, 9 Still-Syndrom, 19 juvenile idiopathische Arthritis, 54 systemische Autoimmunerkrankungen ausgenommen SLE, 24 organspezifische Autoimmunerkrankungen, 21 Hepatitis C, 23 HIV, 34 Krebs) sowie von 111 Patienten mit Entzündung als Kontrollen. Die Seren wurden bei einer Verdünnung von 1:80 auf HEp2-Objektträgern getestet. Alle positiven Seren wurden anschließend in Serienverdünnung erneut getestet. Anti-dsDNA- und Anti-Nukleosomen-Antikörper wurden mithilfe von ELISA gemessen.

In Tabelle 1 ist die Häufigkeit von Antikörpern gegen dsDNA, Membran-assoziierte DNA (mDNA), Nukleosomen, Histone und Anti-ENA dargestellt.

	Homogen	Gesprenkelt	Nukleolär	Andere
dsDNA	37 %	37 %	16 %	11 %
mDNA	13 %	78 %	13 %	0 %
Nukleosomen	33 %	50 %	2 %	13 %
Histone	66 %	48 %	1 %	0 %
Anti-ENA	17 %	38 %	1 %	3 %

Homogene Muster wurden bei allen Patienten außer bei den HIV-Patienten identifiziert. Bei den Patienten mit rheumatoider Arthritis ergab sich am häufigsten ein homogenes Muster (67 % im Vergleich zu 33 % bei SLE). Die höchsten Titer mit homogenen Mustern wurden jedoch bei SLE gefunden. Wäre ein eingeschränkter, ausschließlich auf ein homogenes Muster beschränkter Algorithmus angewendet worden, wären 67 % der SLE-Serumproben nicht weiter untersucht worden und möglicherweise der Diagnose entgangen.

Die Autoren folgern aus den Ergebnissen, dass das nukleäre Muster nicht mit einer bestimmten Diagnose in Zusammenhang steht und dass das homogene Muster kein spezifisches Muster für SLE darstellt.

Die Autoren befürworten die weitere Identifizierung von Anti-DNA, auch bei Vorhandensein eines nicht-homogenen Musters, wenn der HEp2-Titer die konventionelle Konzentration von 1:80 erreicht.

