

- Syn: • Antinukleärer Faktor (ANF)
 Allg: • Die Bestimmung der antinukleären Antikörper (ANA) ist der erste Schritt bei der laborchemischen Abklärung einer systemischen autoimmunen rheumatischen Krankheit (SARD: «Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases»).

Für die PRAXIS

- Die ANA sind hauptsächlich mit Kollagenosen assoziiert.
- Die ANCA (antizytoplasmatische Antikörper der neutrophilen Granulozyten) sind hauptsächlich mit Vaskulitiden assoziiert.

- Die ANA dient primär zur Diagnosestellung einer SARD und nicht zum Monitoring der Erkrankung. Bei ANA-Titern > 1:80 wird zur Bestätigung ein ELISA-Test mit Bestimmung der Antikörper gegen Nukleosomen und Nukleoproteine empfohlen:

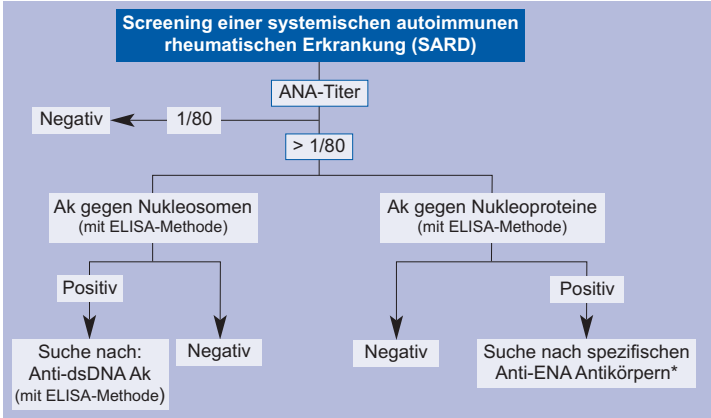


Illustration: Screening einer SARD [Angepasst nach: Christina A, Aubert V, Comte D, Aebischer O. Wie sind die antinukleären Antikörper (ANA) zu interpretieren? Schweiz Med Forum 2019;19:547-549]

SARD Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases

* Beispiele von Anti-ENA Antikörper (SS-A, SS-B, U1-RNP, Sm, Scl-70, Jo-1. Siehe auch Tabelle 4 s. 20)

- Internationale Empfehlungen bezüglich Autoantikörpern gegenüber zellulären Antigenen [Ann Rheum Dis 2014;73:17]. Die Diagnose einer SARD benötigt verschiedene spezifische Labortests, z.B. (siehe auch Tabelle 3 s. 19):
 - ANA. Wenn die ANA positiv ausfallen, wird folgendes Vorgehen je nach klinischer Verdachtsdiagnose empfohlen:
 - Bei Verdacht auf einen **SLE** → Bestimmen der Anti-dsDNA Antikörper. Für die Aktivitätskontrolle des SLE dienen die quantitativen Anti-dsDNA Ak-Titer.
 - Bei Verdacht auf eine **MCTD** → quantitative Bestimmung der Anti-U1 RNP Ak.
 - Je nach Verdachtsdiagnose sollen spezifische ENA-Antikörper («extractable nuclear antibodies») bestimmt werden, siehe s. 20

- Lab: • Die ANA können mit 2 Methoden bestimmt werden:
- Indirekte Immunfluoreszenz (IFI). Diese Methode ist die Referenzmethode beim Screening einer SARD (weil sie sensitiver ist als das ELISA-Verfahren).
 - Immunezymatische Reaktion (ELISA). Diese Methode ist spezifischer als das IFI-Verfahren und wird deswegen als Bestätigungstest verwendet [Rev Med Suisse 2009;5:823]
- Sensibilität und Spezifität der ANA bezüglich häufiger Kollagenosen:

Kollagenose	Sensibilität der ANA	Spezifität der ANA
SLE	95-100 %	60 %
Medikamentös induzierter SLE	> 95 %**	keine Daten
Systemische Sklerose	80-90 %	55 %
SJÖGREN-Syndrom	75-90 %	keine Daten
Mischkollagenose (MCTD)	Nahezu 100 %	75-80 %

Tabelle 1: Sensibilität und Spezifität der ANA bezüglich der häufigsten Kollagenosen.

MCTD Mixed connective tissue disease; SLE Systemischer Lupus erythematodes

** Beim medikamentös induzierten SLE sind die Anti-dsDNA immer negativ und die Anti-Histon Antikörper bei > 95 % der Patienten positiv → s. 186

DD: • ANA und deren Häufigkeit (approximative Werte):

ANA (Antinukleäre Antikörper)	Positive ANA [%]
Normalproband:	
20-60 Jahre	0-3
> 60 Jahre	20
Titer 1/80 (alle Altersgruppen)	10-15
Titer 1/160 (alle Altersgruppen)	5
Autoimmunhepatitis	10
Systemischer Lupus erythematodes (SLE)	95 (Spezifität 60 %)
Mischkollagenosen (MCTD)	90
SJÖGREN-Syndrom	75-90
Colitis ulcerosa	75
Mononukleose	70
Systemische Sklerose (SSc)	80-90 (Spezifität 60 %)
Hypergammaglobulinämische Purpura	66
Idiopathische Lungenfibrose	55
Idiopathische inflammatorische Myopathien*	40-60
Akute Leukämie	25-50
Myasthenia gravis	35
Silikose	26
Rheumatoide Arthritis	25
Makroglubulinämie Waldenström	16
GOODPASTURE-Syndrom	10
Kryoglobulinämie	10
HASHIMOTO Thyreoiditis	10-50
Morbus BASEDOW (Graves' disease)	50
Primär biliäre Cholangitis (PBC)	35-50
Ankylosierende Spondylitis (BECHTEREW)	0
Psoriasisassozierte Arthritis	0
Rheumatisches Fieber	0
Virosen: HIV, EBV, Hepatitis C u.a.	keine Daten
Malignome: lymphoproliferative Erkrankungen, Paraneoplasie	keine Daten

Tabelle 2: Autoantikörper und ihre Häufigkeit (approximative Werte, es gibt grosse Streuwerte)

* IIM Idiopathische inflammatorische Myopathien (inkl. Dermato-/Polymyositis) → S. 124

Klin: • Klinikorientierte ANA und mögliche Diagnosen:

Klinik	Zu suchende Antikörper†	Positive Antikörper	Mögliche Diagnosen
<ul style="list-style-type: none"> Hautmanifestationen (Photosensibilität, Schmetterlingserythem) Gelenkbeschwerden Schleimhautulzera Serositis (Pleuritis, Perikarditis) Hirnschlag Epilepsie, Psychose 	Anti-native-dsDNA Anti-Sm Anti-SS-A (Ro) Anti-Histon	40-70 % 30 % 40-60 % 30 %	Systemischer Lupus erythematosus (SLE) [positive ANA: > 95 %] ^f
<ul style="list-style-type: none"> Medikamentöse Exposition§ 	Anti-Histon Anti-native-dsDNA	> 95 % i.d.R. 0 %	Medikamentöser Lupus§ [positive ANA: > 95 %] ^f
<ul style="list-style-type: none"> Sicca Syndrom (Mund, Schleimhäute, Augen) 	Anti-SS-A (Ro) Anti-SS-B (La)	70-90 % 60-90 %	SJÖGREN Syndrom [positive ANA: 50-80 %] ^f
<ul style="list-style-type: none"> Myositis 	Anti-Jo 1	10-50 %	Idiopathische inflammatorische Myopathie† [positive ANA: 40-60 %] ^f
<ul style="list-style-type: none"> RAYNAUD Phänomen Sklerodactylie Myositis Telangiektasie Ösophagusbefall Pneumopathie 	Anti-Scl 70**	30-70 %	Systemische Sklerose [positive ANA: 70-90 %] ^f
	Anti-Zentromere	70-90 %	Systemische Sklerose [positive ANA: 40-60 %] ^f
	Anti-U1 RNP	ca. 100 %	Mischkollagenose (MCTD) [positive ANA: > 95 %] ^f
<ul style="list-style-type: none"> Hämaturie Dyspnoe Hämoptyse 	Anti-Basalmembran	60-80 %	GOODPASTURE Syndrom [positive ANA: 10 %] ^f
<ul style="list-style-type: none"> Arthritis Rheumaknoten 	Rheumafaktor (RF)	85 %	Rheumatoide Arthritis [positive ANA: 25 %] ^f
<ul style="list-style-type: none"> Arthralgie Purpura Neuropathie Kopfschmerzen Sehstörungen 	Kryoglobuline Rheumafaktor (RF)	100 % 95 %	Nephropathie, Kryoglobulinämie [positive ANA: 10 %] ^f

Tabelle 3: Antikörper bei klinischem Verdacht auf eine SARD (Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases) bei erhöhten ANA.

Anti-Sm Anti-SMITH Antikörper; MCTD Mixed connective tissue disease; RNP Ribonukleoprotein

^f Es handelt sich um den %-Anteil der Patienten mit positiven ANA. ANA-Titer von 1/80 werden aber auch bei 10-15 % der Normalbevölkerung beobachtet und Titer von 1/160 bei 5 %.

† Das Screening dieser Antikörper hat nur dann einen Sinn, wenn die Anamnese und die Klinik die Diagnose einer Kollagenose oder einer anderen rheumatologischen Krankheit vermuten lassen.

‡ Die IIM (idiopathische inflammatorische Myopathien) umfassen u.a. die Dermatomyositis und die Polymyositis → S. 124

** Auch Anti-Topoisomerase-I Ak genannt → Tabelle 2 s. 192

§ Medikamentös induzierter Lupus (Beispiele):

- Die ANA und die anti-Histon Ak sind bei > 95 % der Fälle positiv.
- Die Anti-nativen dsDNA Ak sind i.d.R. negativ.
- In nur 5 % der Fälle ist das Komplement erniedrigt.
- Folgende Medikamente können einen Lupus auslösen: Captopril, Carbamazepin, Cephalosporin, Chlorpromazin, Dexibuprofen, Doxycyclin, Ibuprofen, Isoniazid, Indapamid, L-Dopa, Mesalazin, Methotrexat, Naproxen, Penicillin, Phenytoin, Procainamid, Propranolol, Propylthiouracil, Chinidin, Sulfasalazin, Sulfonamide (TMP/SMX u.a.), Thiazid u.a.