

Dr. med. Verena Jansen

Fachärztin für Laboratoriumsmedizin – Bluttransfusionswesen

Ärztliche Leitung & Geschäftsführung

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken / MVZ Laborverbund GmbH

LADR Ihr Labor
vor Ort

Wannseer Rheumatologie-Symposium | Berlin | 07.03.2020

ACPA, ANCA, AC-2 oder was?

Autoantikörper modern interpretiert

Inhalt

Präanalytik – Analytik – rationeller Einsatz

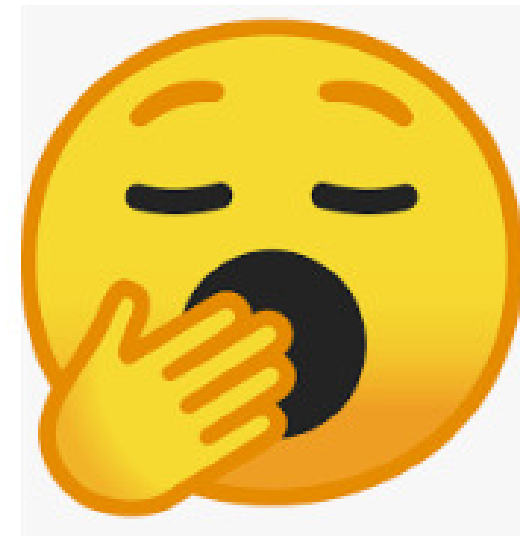
- ACPA – ANCA – AC-2
- Präanalytik
- Rheuma-Labor und Autoantikörper der 80er- und 90er-Jahre
- Methodik
- Antinukleäre Antikörper (ANA)
- Qualitätssicherung
- Rationelle Labordiagnostik
- Klassifikationskriterien
- ANA – Neue Nomenklatur
- Grenzen der Methodik
- ASV Rheumatologie und EBM-Ziffernkranz



ACPA – ANCA – AC-2

Eine langweilige Häufung eines Buchstabens

- ACPA Antikörper gegen citrullinierte Proteine
CCP-AK - AK gegen zyklische citrullinierte Proteine
- ANCA Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-AK
- AC-2 anticellular (antibody) no. 2
Eselsbrücke: ANA-Code
- AAK Autoantikörper
- APCA Anti-Parietalzell-AK
- APA Anti-Phosphatidylserin-AK
- ACA Anti-Cardiolipin-AK
- A ... Anti- ...

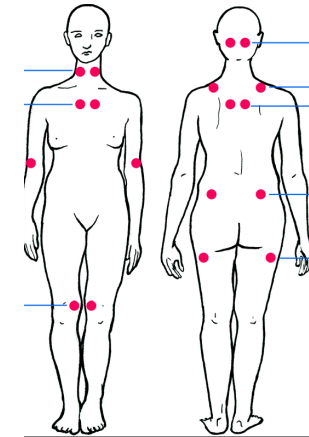


Aaaaaa

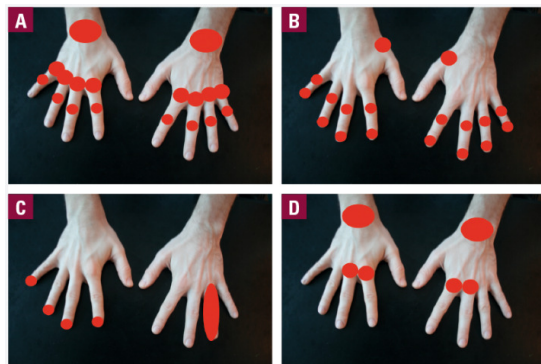
Präanalytik

Klinisches Bild – Verdachtsdiagnose, Indikation – Material

- **A** wie **A**namnese und klinisches Bild
- Verdachtsdiagnose und Diagnoseschlüssel (ICD-10)
- Restriktive Parameterauswahl
Wir suchen nicht den Eisbären in der Wüste.
- Autoantikörper: Serum, wenig störanfällig
Lupus-Antikoagulantien: wie Gerinnung
Quantiferon®-Test: vier Röhrchen, anspruchsvoll



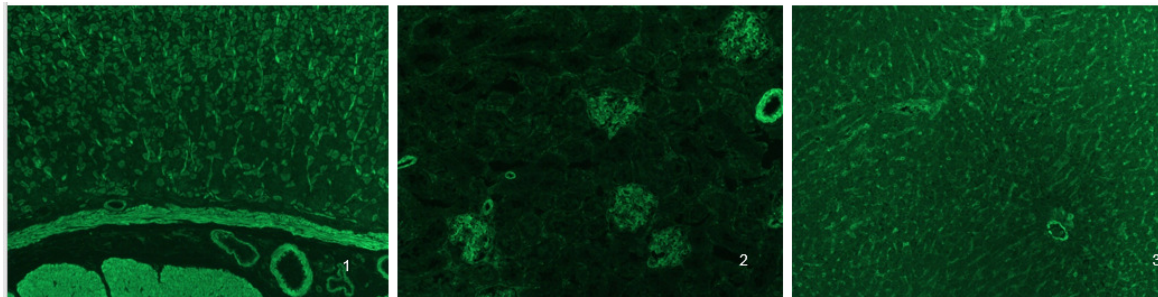
©Springer



©MedMedia

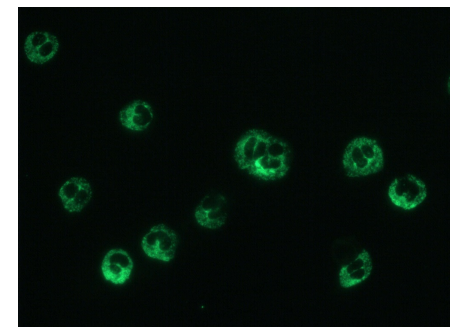
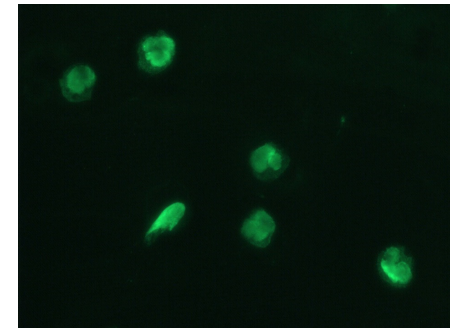
Rheuma-Labor und Autoantikörper der 80er- und 90er-Jahre

- „Rheuma-Status“ Rf – ASL – CRP
- LE-Zellen
- ANA – AMA – **ASMA**



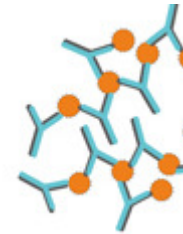
- 1) Magen: Fluoreszenz der glatten Muskulatur der Gefäße und der Magenwand.
- 2) Niere: Fluoreszenz der glatten Muskulatur der Gefäße.
- 3) Leber: Fluoreszenz der glatten Muskulatur der Gefäße, der Gallengänge.
- Bei positivem Nachweis von SMA folgt eine Untersuchung auf Anti-Aktin-Spezifität.
 - Aktin-Spezifität weist auf eine Autoimmunhepatitis Typ I (70 %) hin.

- ANA – ENA – Anti-ds-DNA
- **pANCA – cANCA – xANCA**



Methodik

Immunologische Verfahren – Detektion – Ablesung



- **Autoimmunität:**
Der Organismus bildet **Antikörper (Immunglobuline)** gegen körpereigene Strukturen (Autoantigene).
- **Autoantikörper** sind mit **serologischen Methoden** nachweisbar.
- Es kommen **immunologische Verfahren** zur Anwendung – auf der Grundlage von **Antigen-Antikörper-Reaktionen**.
- Ein Träger präsentiert das **Zielantigen**, an welches der gesuchte Autoantikörper (im Serum des Patienten) bindet.
- Nicht spezifisch bindende Moleküle werden durch Waschen aus dem Ansatz entfernt.
- Mit einem **Konjugat (Antihumanglobulin)**, das eine endständige Markierung (wie ein Fähnchen) enthält, wird die spezifische Bindung des Autoantikörpers sichtbar gemacht.
- Das **Signal** ist detektierbar und seine **Intensität** quantifizierbar.
- Voraussetzung für eine Quantifizierung ist eine **Kalibration** (ähnlich einer „Eichkurve“).

Methodik

Immunologische Verfahren – Detektion – Ablesung

- Immun-Turbidimetrie
(Trübungsmessung)
- Laser-Nephelometrie
(Streulichtmessung)

In der Rheumatologie
zur quantitativen Bestimmung:

- CRP, ASL, Rf-IgM
- IgG, IgA, IgM
- C₃- und C₄-Komplement



©Beckman Coulter



©Siemens Healthineers

Methodik

Immunologische Verfahren – Detektion – Ablesung

- ELISA
Enzyme-linked Immunosorbent Assay
- EIA
Enzym-Immuno-Assay
- EliA®
FEIA
Fluoreszenz-Enzym-Immuno-Assay



©Freelimages

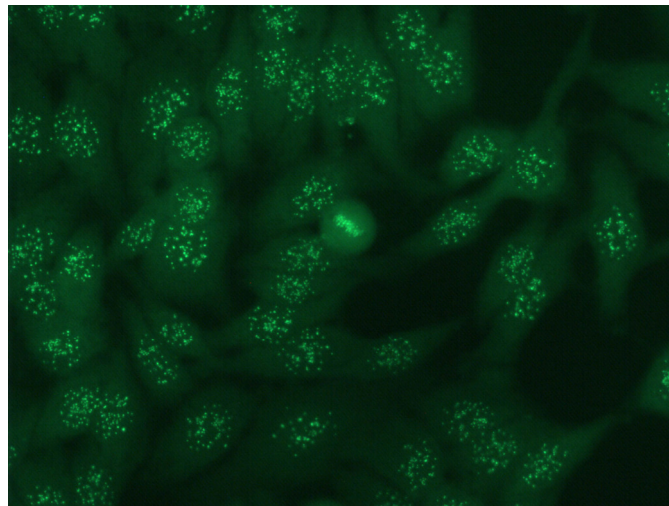


©Thermo Fisher Scientific

Methodik

Immunologische Verfahren – Detektion – Ablesung

■ Indirekter Immunfluoreszenztest (IIFT)



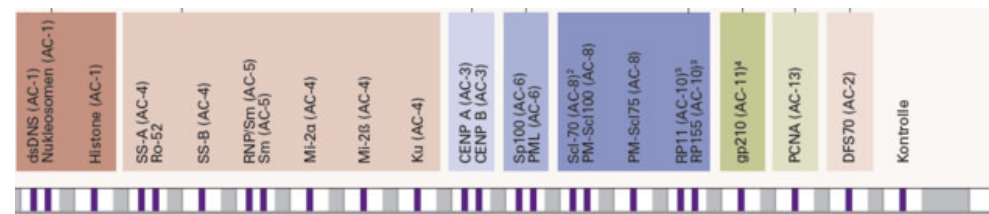
©Olympus

■ Immunoblot

Rekombinant

Vollantigen

Kombination von beidem

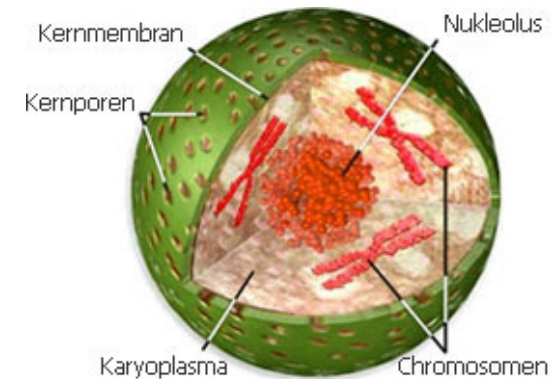
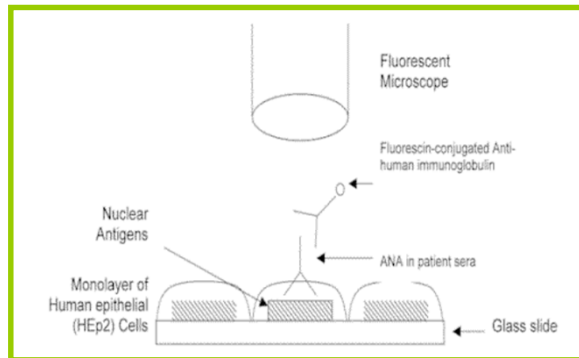
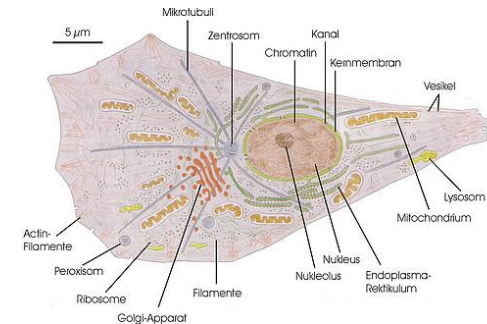


©Euroimmun

ANA-Bestimmung mittels IIFT, HEP2-Zelle

Methodischer Goldstandard

- Substrat HEP2-Zelle, fixiert auf Objektträger
- Spezifische Bindung von Antinukleären Antikörpern (ANA)
- Identifizierung der fluoreszierenden Struktur der HEP2-Zelle

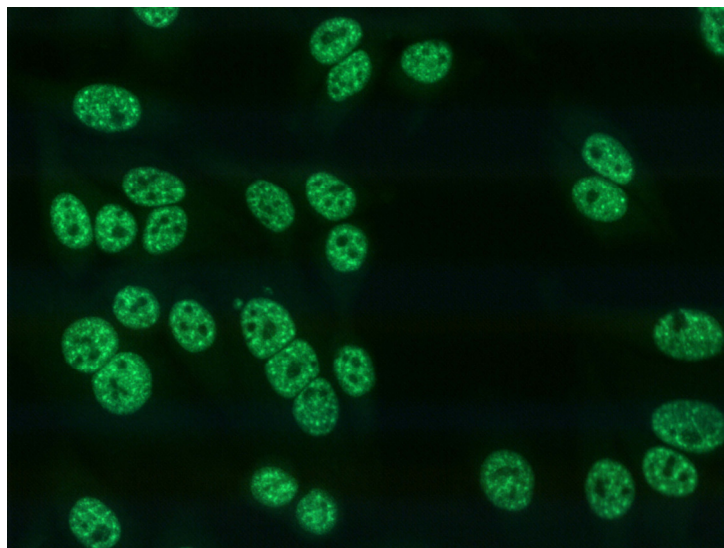


- Ableitung des ANA-Musters

Antinukleäre Antikörper (ANA)

Diagnostische Bedeutung

- **Biomarker** für die Diagnose systemischer autoimmuner rheumatischer Erkrankungen
- Bestandteil von **Klassifikationskriterien** für **Kollagenose**



Grob gesprenkelt AC-5

AC-5	Large/Coarse speckled	Grob gesprenkelt	hnRNP, U1RNP, Sm, RNA-Polymerase III	MCTD, SLE, SSc
------	-----------------------	------------------	--------------------------------------	----------------

Qualitätssicherung

RiLiBÄK, DIN 15189 und Gremienbeschlüsse des Sektorkomitees *Medizinische Laboratorien*

- Interne und externe Qualitätskontrollen
Standardarbeitsanweisungen
Externe QK = Ringversuche
- Qualifizierung von Räumen und Geräten
- Validierung von Methoden
- Erfahrenes Fachpersonal + Schulung, Fortbildung
- Bei Untersuchungsverfahren mit **subjektiver Bewertung**:
Mindestens zweimal jährlich **Konsensustrainings**
- Überprüfung von **Chargenkonstanz** durch regelmäßige Chargenkontrollen
- Technische Validation der Ergebnisse
- Medizinische Validation der Befunde

Ringversuch: AIZ/18
im Monat: September 2018
Teilnehmer-Nr.: 0004586
ausgestellt am: 22.09.18



Referenzinstitut für Bioanalytik

IVZ Laborbund GmbH
Laborstandort Hennigsdorf (BSNR 830222700)
Frau Dr. med. Verena Jansen
Neuendorfsstraße 19 A
15761 Hennigsdorf



Ringversuchsbüro

Prof. Dr. C. Köhler
Prof. Dr. Dr. K.P. Sahota
Prof. Dr. M. Neumaier

Labordiagnostik

Dr. W. J. Gellerauer
Dr. A. Kessler

Bonn, 29. Oktober 2018

Zertifikat

Wir bestätigen Ihnen, dass Sie am Ringversuch für spezielle Autoantikörper teilgenommen haben.

Sie haben die Anforderungen des Ringversuches für folgende Bestimmungen erfüllt:

ANA (antiteilw. AK)	ENA-Screening-Test	U1-snRNP
Sm	SS-A (Ro52)	SS-B
JuV1	SCL-70	CENP B
Histone	ds-DNS AK	ANCA
JPO	PR3	GBM
AMA	AMA quant. M2	SMA
LKM-1	Cardiolipin IgG	Cardiolipin IgM
Anti2-Glycoprot. IgG	Anti2-Glycoprot. IgM	Transglutaminase IgG
Transglutaminase IgA	Gliadin DGP IgG	Gliadin DGP IgA

Dieses Zertifikat ist gültig bis einschließlich September 2019.

Verena Jansen

Rationelle Labordiagnostik

Indikationsspezifische Profile – Stufendiagnostik

- Klinisches Bild, Anamnese, Verdachtsdiagnose
- Einzelne Parameter zum Screening
- Gegebenenfalls schlanke Profile
- Stufendiagnostik:
Im Dialog mit dem Labor vereinbaren
Diagnostische Pfade festlegen und dokumentieren
- Empfehlungen für weiterführende Untersuchungen
- Serumbanken (6-12 Monate):
Für Verlaufsbeurteilungen
Kontrollen von aktuellen Seren im Parallelansatz mit Vorseren



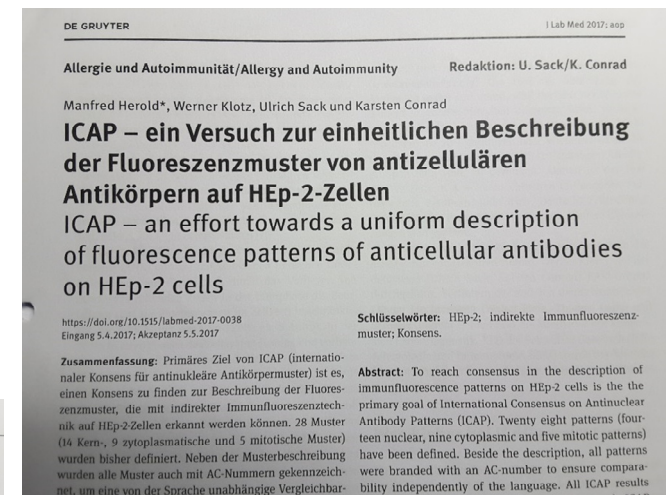
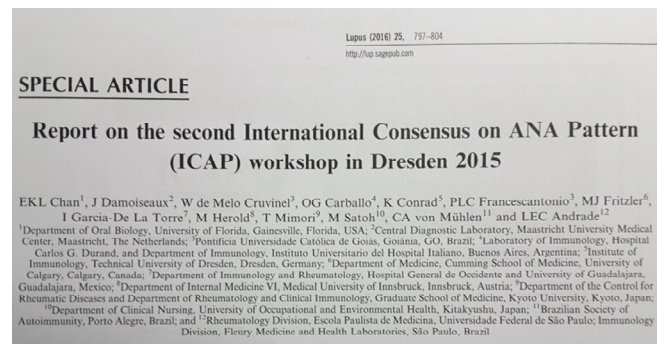
Klassifikationskriterien

Kollagenose	Immunologische Kriterien und serologische Leitbefunde	Klassifikationskriterien
Systemischer Lupus erythematoses (SLE)	ANA-Titer oberhalb des Laborreferenzwertes Anti-ds-DNA-Antikörper Anti-Sm-Antikörper Anti-Phospholipid-Antikörper (Anti-Cardiolipin- und Anti- β 2-Glykoprotein-1-Antikörper)	Systemic Lupus international Collaborating Clinics (SLICC) Classification Criteria, 2012
Sjögren-Syndrom (SjS)	Anti-Ro/SSA	ACR/EULAR-Klassifikationskriterien, 2017
Systemische Sklerose (SSc, Progressive Systemisklerose, PSS)	Anti-Scl-70-Antikörper	ACR/EULAR-Klassifikationskriterien, 2013
CREST-Syndrom (Limitierte systemische Sklerodermie, ISSc)	Anti-Zentromer-Antikörper	Klassifikationskriterien von LeRoy und Medsger, 2001
Polymyositis/Dermatomyositis	Anti-Jo-1-Antikörper Antikörper gegen Antigene: Aminoacyl-tRNA-Synthetase TIF1- γ MDA5 NXP2 SAE HMGCR Mi-2 Signal Recognition Particle (SRP) Ribonukleoprotein	Klassifikationskriterien nach Bohan und Peter, 1975 (noch ohne Angaben serologischer Leitbefunde) sowie nach Tanimoto et al., 1995, Targoff et al., 2005
Mixed Connective Tissue Disease (MCTD, Sharp-Syndrom)	Anti-U1-RNP-70-Antikörper	Klassifikationskriterien nach Kasukawa und Sharp, 1987

Antinukleäre Antikörper (ANA)

Neue Nomenklatur für Fluoreszenzmuster

- Ausgangslage:
Uneinheitliche Nomenklatur von Labor zu Labor
Uneinheitlicher Umgang mit zytoplasmatischen und mitotischen Mustern
- Handlungsbedarf:
Standardisieren
Systematisieren
- Forum:
Initiative ICAP



ICAP – Definition ...

Gründung und Initiative

- ICAP beschreibt den **I**nternational **C**onsensus on **A**ntinuclear Antibody **P**atterns ...
- ... und wurde während des 12th International Workshop on Autoantibodies and Autoimmunity (IWAA) 2014 in São Paulo als Initiative gegründet.
- www.ANAPatterns.org

Startseite Nomenklatur und Klassifikationsschema ANA-Muster AC-# oder Freitextsuche Login

ICAP
INTERNATIONAL CONSENSUS ON
ANA PATTERNS

www.ANAPatterns.org

English Português Español Italiano Dutch Deutsch 简体中文 繁體中文 Français Türkçe

Willkommen auf den Internetseiten von ANAPatterns.org, den offiziellen Internetseiten zum internationalen Konsens für antinukleäre Antikörper (ANA)-Muster (ICAP). ICAP (International Consensus on Antinuclear Antibody Pattern) wurde als Arbeitstreffen mit der Zielsetzung initiiert, einen Konsens bezüglich der Vielfalt an Fluoreszenzmustern, welche mit indirekter Immunfluoreszenztechnik auf Hep-2 Zellen erkannt und beschrieben werden können, zu finden. Gestartet wurde die ICAP-Initiative während des 12th International Workshop on Autoantibodies and Autoimmunity (IWAA) durch Mitglieder des Autoantikörper-Standardisierungskomitees, einem Unterausschuss des International Union of Immunological Societies (IUIS) Quality Assessment and Standardization Committee in Verbindung mit den Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Die Ergebnisse des 1. ICAP-Arbeitstreffens sind in folgender Publikation zusammengefasst:

Citation für diese Arbeit: E.K.L. Chan, J. Damoiseaux, O.G. Carballo, K. Conrad, W. de Melo Cruvinel, P.L.C. Francesantonio, M.J. Fritzier, I. Garcia-De La Torre, M. Herold, T. Mimori, M. Satoh, C.A. von Mühlén, and L.E.C. Andrade. Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody Hep-2 Cell Patterns (ICAP) 2014-2015 (Front. Immunol. 2015, Aug 20;6:412).

Repräsentative Digitalfotos aller beschriebenen Fluoreszenzmuster in ausreichender Qualität, Auflösung und Größe wurden online von ICAP-Mitgliedern zur Verfügung gestellt. Für jedes Muster wurden zwischen 2 und >10 Bilder übermittelt. Für die meisten Muster lagen im Durchschnitt 5 bis 8 Bilder vor. Mehr als 10 ICAP Mitglieder wählten die 3 besten Bilder aus jedem Muster. Die im Ergebnis am höchsten bewerteten zwei Bilder für jedes Fluoreszenzmuster sind auf dieser Internetseite abrufbar. (Für eine Einführung der Website mit einigen Grafiken, [klick hier](#).)

Announcements Updates

Tue, 05 Jun 18 **NEW PUBLICATION:** "International consensus on antinuclear antibody patterns: definition of the AC-29 pattern associated with antibodies to DNA topoisomerase I". [View details](#)

ICAP – Anliegen und Ziele

Standardisierung und Systematik

Bisher ungeregelt:

- Vokabular nukleärer Fluoreszenzmuster
Fein gesprenkelt? Fein granulär? Feingranulär?
Membranös? Membran? Lamine?
- Feindifferenzierungen angeben?
Nukleolär? Schollig nukleolär?
Zytoplasmatisch fädig? Zytoplasmatisch filamentös?
- Umgang mit zytoplasmatischen und mitotischen Mustern
Berichten? Titrieren?

Standardisierung, möglichst international

- Entwicklung von Modellen für eine Systematisierung:
São Paulo, Brasilien, 2014
Dresden, Deutschland, 2015
Kyoto, Japan, 2016
- Experten aus Deutschland, den Niederlanden, Japan, Argentinien, den USA, Brasilien und Österreich

The screenshot shows the ICAP website interface. At the top, there is a navigation bar with 'Startseite', 'Nomenklatur und Klassifikationsschema', 'ANA Muster', 'AC: #', 'oder', and 'Freitextsuche'. Below this is the ICAP logo and a large image of a cell with green fluorescence. A language selector bar is visible with options for English, Portuguese, Español, Italiano, Dutch, Deutsch, 简体中文, 繁體中文, Français, and Törky. The main content area displays 'AC-1 - Nukleolär homogen' with four small images of cells showing the pattern. Below the images is a table with columns for 'Deutsch' and 'English'.

	Deutsch	English
Synonym	Nuklear diffus	Diffuse
Mögliche Zielantigene	dsDNA, Nucleosomen, Histone	dsDNA, nucleosomes, histones
Mögliche Krankheitsassoziationen	SLE, medikamentös induzierter Lupus, juvenile idiopathische Arthritis (JIA)	SLE, drug-induced lupus, juvenile idiopathic arthritis
Beschreibung	Gleichmäßig verteilte homogene Fluoreszenz des Nucleoplasmats. Die Kernkörperchen (Nucleolen) können in Abhängigkeit von der verwendeten Hep-2 Zelle angefärbt sein oder nicht. In mitotischen Zellen (Meta-, Ana- und Telophase) wird das Chromosomenmaterial intensiv hyalin angefärbt.	Homogeneous and regular fluorescence across all nucleoplasm. The nucleoli may be stained or not stained depending on cell substrate. Mitotic cells (metaphase, anaphase, and telophase) have the chromatin mass intensely stained in a homogeneous hyaline fashion.

ANA-Muster laut ICAP

Also nur neue Bezeichnungen?



Raider heißt jetzt Twix.
Sonst ändert sich nix.

ANA-Muster laut ICAP

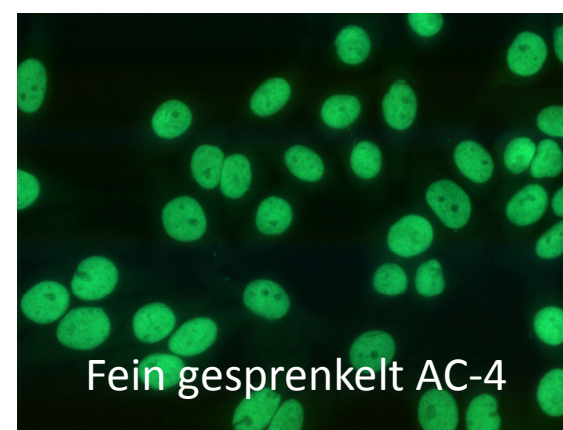
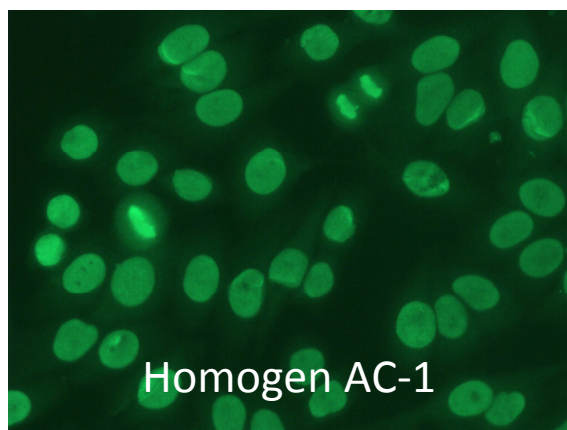
Was ist neu?

- Verbindung des identifizierten Musters mit der Code-Nummer (AC-1 bis AC-29)
- Verwendung fester Formulierungen für dieses so identifizierte Muster

Beispiel:

Glatt nukleär randständig AC-11 = Smooth nuclear envelope – AC-11

- Wichtige Abgrenzung dreier ähnlicher nukleärer Muster:

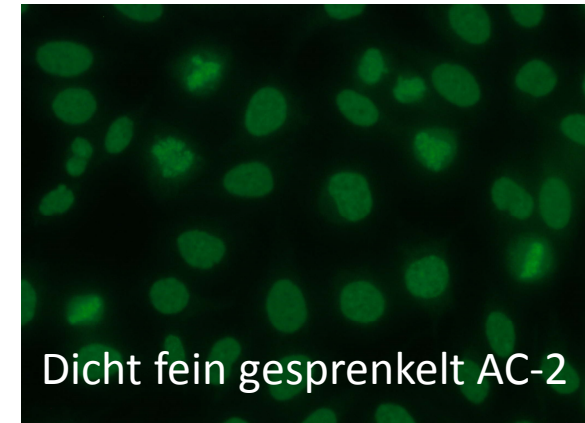


DFS-70-AK positiv

Dicht fein gesprenkelt – AC-2

Das neue Muster

- Erst vor kurzem definiert
- Charakteristische Fluoreszenz:
 - Granuläre nukleoplasmatische Färbung
 - Größe, Helligkeit und Verteilung der Granula im Nukleoplasma der Interphase-Kerne ist heterogen.
 - Chromosomen in der Metaphase angefärbt („positive Mitosen“)
- AC-2 geht oft mit DFS-70-AK einher.
- DFS-70-AK sprechen eher gegen eine systemische ANA-assoziierte Autoimmunerkrankung, weshalb vor allem die Abtrennung vom homogenen Muster (AC-1) von Bedeutung ist.

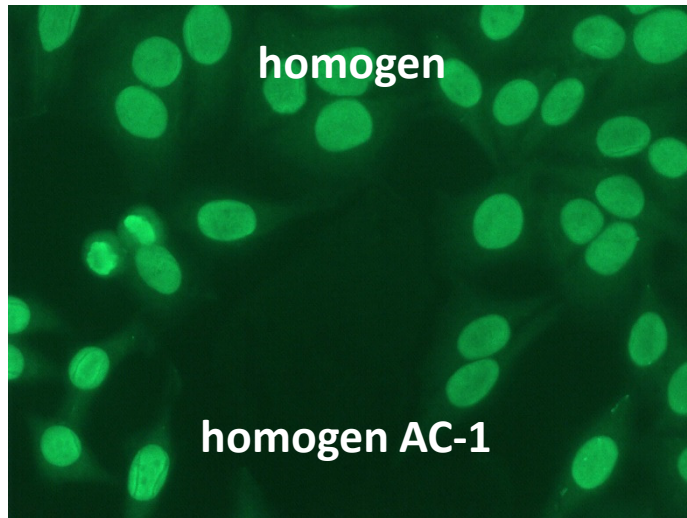


Dicht fein gesprenkelt AC-2

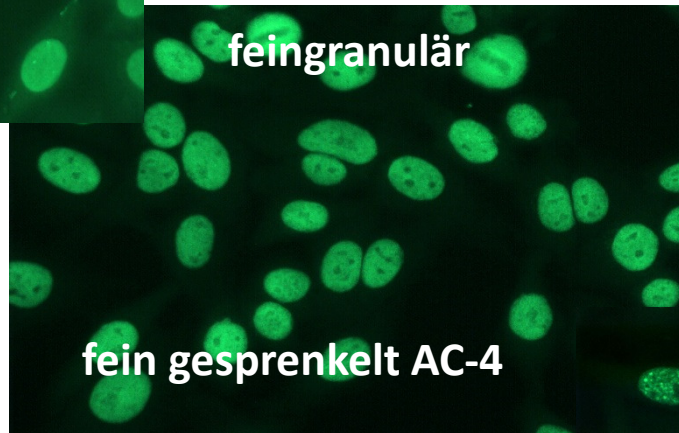
DFS-70-AK positiv

Antinukleäre Antikörper (ANA)

Neue Nomenklatur für Fluoreszenzmuster



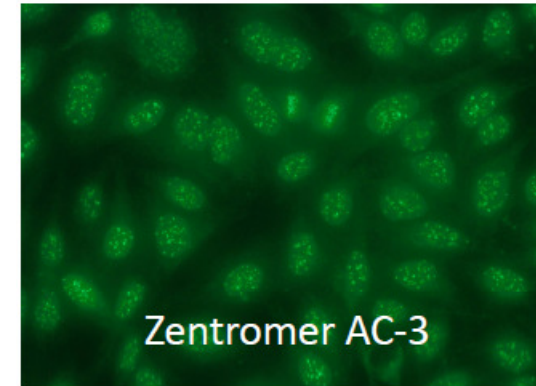
Jetzt mit ICAP-Nomenklatur



29 Muster antizellulärer Antikörper ...

... und 29 bzw. 30 AC-Nummern

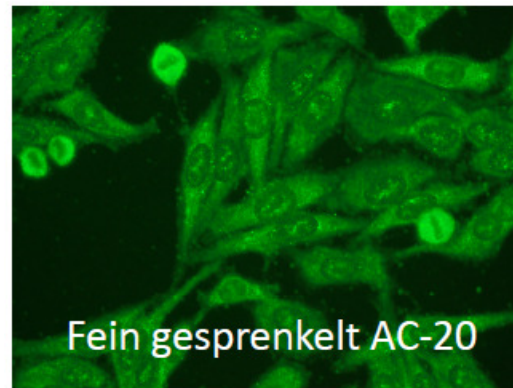
- 15 nukleäre Muster



Zentromer AC-3

CREST-Syndrom

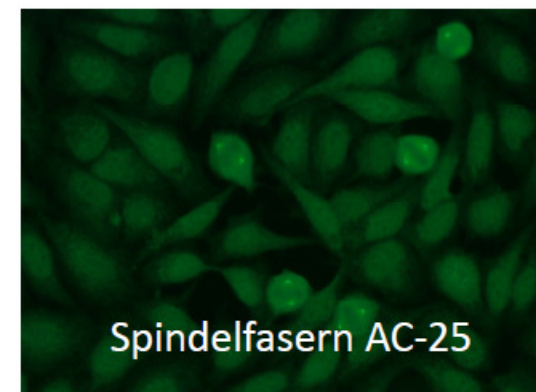
- 9 zytoplasmatische Muster



Fein gesprenkelt AC-20

Jo-1-Syndrom

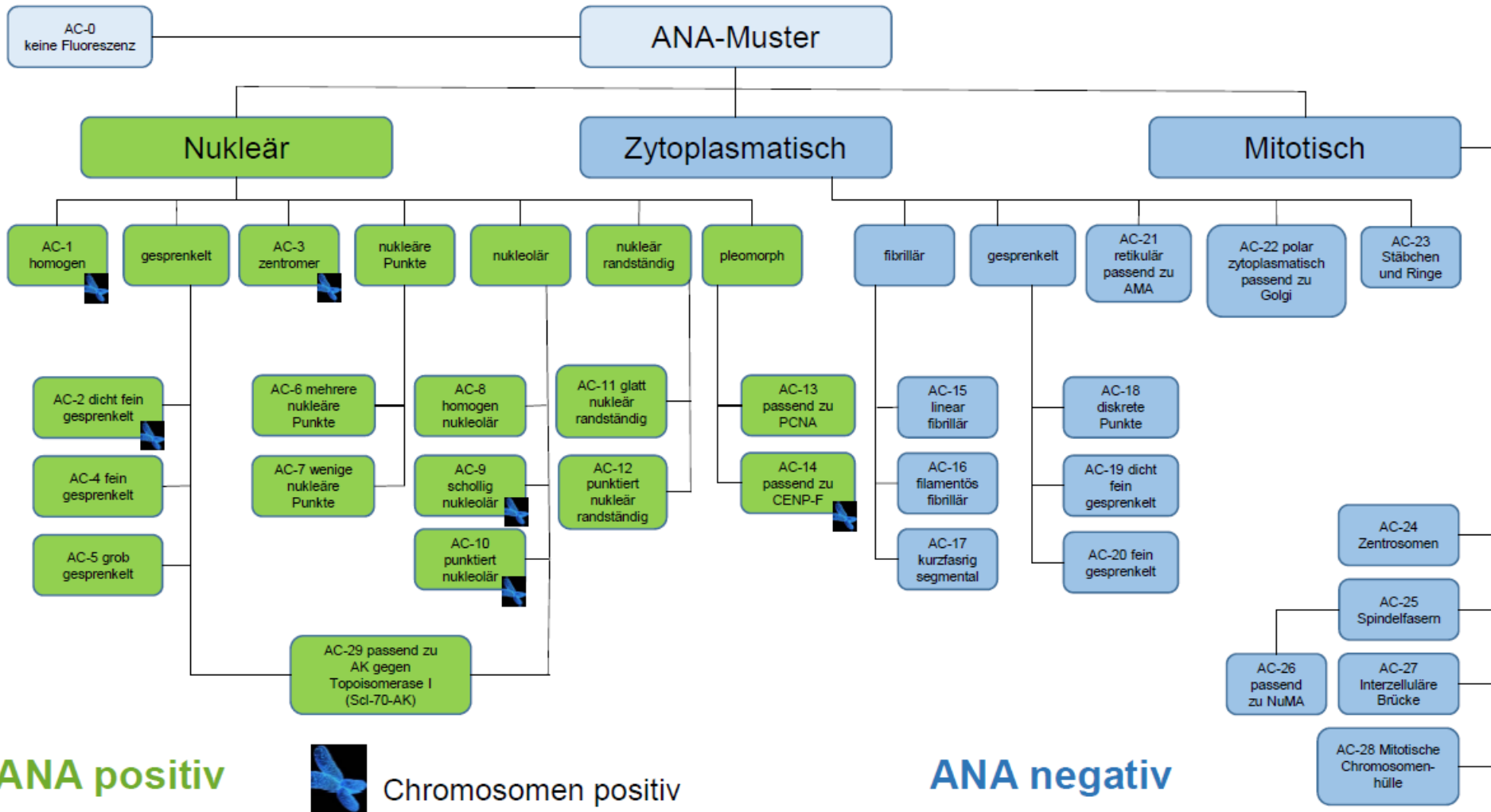
- 5 mitotische Muster



Spindelfasern AC-25

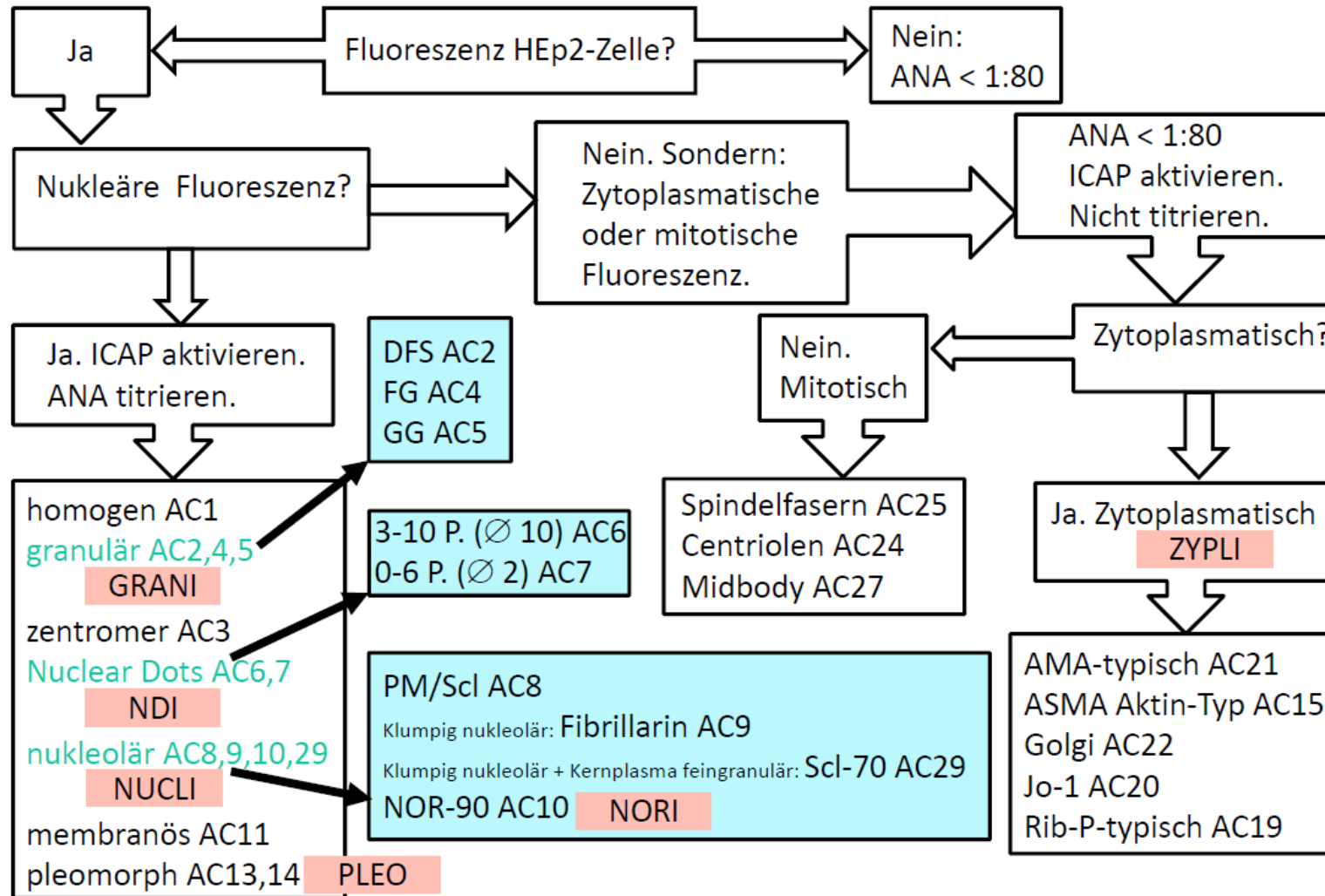
Systematik der ANA-Muster

Antizelluläre Antikörper mit AC-Nummern: AC-0 bis AC-29 – anticellular = AC (ANA-Code)



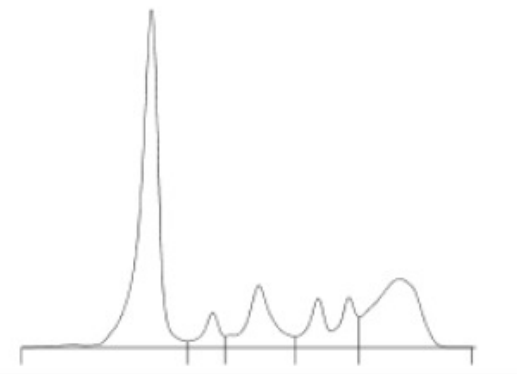
ANA-Muster

Bestimmungsschlüssel



Primär Biliäre Cholangitis (PBC)

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken						
MVZ Laborverbund GmbH - Neuendorfstraße 16a - 15761 Hennigsdorf						
Ärztliche Leitung: Dr. med. V. Jansen						
Dr. med. V. Kertl, Dr. rer. nat. F. Radojn, Dr. med. univ. R. Swoboda, Dr. rer. nat. S. Tobisch, T. Waldenmaier						
Laborstandorte in: Hennigsdorf (Hauptbetriebsstätte), Zweigpraxen: Bismarck und Rüdersdorf						
T: +49(3302) 2030 100 F: +49(3302) 2030 200						
BEFUNDBERICHT KLINISCHE CHEMIE Seite: 1 von 2						
14.11.18 11:08 Uhr Blatt 1 Auftragsnr.: 50355719 [REDACTED] 1962, F Fallnr.: 240091239579 Aufnahme: 06.08.2018 14:29						
Analyse	Referenzbereich	Einheit	50355719 06.08.2018 11:46 IKTKW	50077596 14.09.2017 12:15 IKTKW	500661891 25.08.2017 11:06 IKTKW	
Hämätologie (EDTA-Blut)						
Hämoglobin	12,3-15,3	g/dl	12,4	12,9	11,9	-
Hämatokrit	0,35-0,45	-	0,37	0,39	0,37	-
Leukozyten	4,4-11,3	Gpt/l	13,6	7,1	8,1	-
Thromboz. - EDTA-BI	150-400	Gpt/l	433	428	392	-
MPV	6,9-10,6	fl	11,6	12,6	12,0	+
Erythrozyten	4,1-5,1	Tpt/l	4,29	4,64	4,43	-
MCV	80-96	fl	86,8	84,6	83,9	-
MCH	28,1-33,1	pg	29,0	27,9	26,8	-
MCHC	33,1-36,0	g/dl	33,4	32,9	31,9	-
RDW	12,9-18,7	%	13,8	13,7	15,1	-
Neutrophile	43-72	%	73	67	47	-
Lymphozyten	17-43	%	15	24	31	-
Monozyten	2-12	%	8	6	14	+
Eosinophile	1-8	%	3	1	7	-
Basophile	0-1	%	1	1	1	-
Neutrophile (abs.)	1,8-7,7	Gpt/l	9,00	4,76	3,79	-
Lymphozyten (abs.)	1-4,8	Gpt/l	2,10	1,72	2,54	-
Monozyten (abs.)	0-0,8	Gpt/l	1,11	0,43	1,14	+
Eosinophile (abs.)	0-0,45	Gpt/l	0,40	0,10	0,53	+
Basophile (abs.)	0-0,20	Gpt/l	0,10	0,07	0,07	-
Gerinnung (Citratplasma)						
Quick	70-120	%	>120	-	119,9	-
INR	0,9-1,5	Ratio	0,83	-	0,88	-
PTT	25-36	sec	28	-	28	-
Klinische Chemie (Serum)						
Alk.Phosp.	36-120	U/l	397,7	900,3	822,5	+
Creatinkinase	26-171	U/l	50,32	-	69,49	-
GGT	<39	U/l	192,88	295,32	230,02	++
GOT (ASAT)	<36	U/l	61,10	113,81	110,22	+
GPT (AlAT)	<36	U/l	52,71	94,05	78,47	+
BNP	<=100	pg/ml	63	-	9,97	-
Lipase	13,2-59,9	U/l	47,9	-	-	-
Natrium	136-145	mmol/l	137,6	133,8	141,7	-
Kalium	3,3-5,1	mmol/l	4,10	4,87	3,89	-
Calcium	9,15-10,55	mmol/l	9,99	-	-	-
Bilirubin gesamt	<1,00	mg/dl	0,98	1,01	+	-
Bilirubin direkt	<0,30	mg/dl	0,40	+	-	-



Polyklonale Hypergammaglobulinämie wie bei chronischer Entzündung.

Analyse	Referenzbereich	Einheit	Resultat
Serum-Elektrophorese			
Elektrophorese Grafik			s.u.
Gesamtprotein	64,0-83,0	g/l	74,8
Albumin %	55,8-66,1	%	48,2
Albumin g/l	35,7-54,9	g/l	36,0
a1-Globulin %	2,9-4,9	%	4,2
a1-Globulin g/l	1,9-4,1	g/l	3,1
a2-Globulin %	7,1-11,8	%	12,2
a2-Globulin g/l	4,5-9,8	g/l	9,1
B-Globulin %	7,9-13,7	%	12,1
B-Globulin g/l	5,1-11,4	g/l	9,0
g-Globulin %	11,1-18,8	%	23,3
g-Globulin g/l	7,1-15,7	g/l	17,4

ANA positiv 1:2560 (normal < 1:80)
Mehrere nukleäre Punkte AC-6
Retikulär zytoplasmatisch, passend zu AMA AC-21
 AMA 1:10240 (normal < 1:40)
 AMA M2 positiv
 Anti-sp100 197,2 kU/l (normal < 20)

ANA-Muster und Zielantigene ...

... und Zielantigene und Krankheitsassoziationen

Kollagenose	Häufige ANA-Muster	Häufige Autoantikörper nach monospezifischer Differenzierung
Systemischer Lupus erythematodes (SLE)	Homogen AC-1	Anti-ds-DNA Anti-Histon-AK Anti-Nukleosomen-AK
Sjögren-Syndrom (SjS)	Fein gesprenkelt AC-4	Anti-Ro- (Anti-SS-A-)AK Anti-La- (Anti-SS-B-)AK
Systemische Sklerose (SSc)	Passend zu AK gegen Topoisomerase I (Scl-70) AC-29	Anti-Topoisomerase-I-AK (Anti-Scl-70-AK) U1-RNP-AK
Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)	Grob gesprenkelt AC-5	Anti-CENP-B-AK
CREST-Syndrom	Zentromer AC-3	Anti-PL-7-AK
Polymyositis/Dermatomyositis	Zytoplasmatisch dicht fein gesprenkelt AC-19 Zytoplasmatisch fein gesprenkelt AC-20 Fein gesprenkelt AC-4 Mehrere nukleäre Punkte AC-6 Wenige nukleäre Punkte AC-7 Homogen nukleolär AC-8	Anti-PL-12-AK Anti-PM/Scl-75-AK Anti-PM/Scl-100-AK Anti-Ribosomales-P-Protein-AK In PM/DM-Overlap-Syndromen auch: Anti-Jo-1-AK Anti-Ro- (Anti-SS-A-)AK Anti-La- (Anti-SS-B-)AK Anti-Mi2-AK Anti-Ku-AK Anti-TIF1 γ -AK Anti-TIF1 β -AK Anti-sp100-AK Anti-p80-Coilin-AK und andere
Jo-1-Syndrom	Zytoplasmatisch fein gesprenkelt AC-20	Anti-Jo-1-AK

ANA-Muster, mögliche Zielantigene ...

... und mögliche Krankheitsassoziationen

Code	Englisch	Deutsch	Mögliche Antigenassoziation	Mögliche assoziierte Erkrankungen
	Nukleäre Muster			
AC-1	Homogenous	Homogen	dsDNA, Nukleosomen, Histone	SLE, Medikamenten-induzierter Lupus, Juvenile idiopathische Arthritis
AC-2	Dense fine speckled	Dicht fein gesprenkelt	DFS70, LEDGF	Selten bei SLE, SjS, SSc
AC-3	Centromere	Zentromer	CENP-A/B (C)	CREST, PBC
AC-4	Fine speckled	Fein gesprenkelt	SS-A/Ro (Ro60), SS-B/La, Mi-2, TIF1 γ , TIF1 β , Ku, RNA Helicase A, Replication Protein A	SjS, SLE, DM, SSc/PM Overlap
AC-5	Large/Coarse speckled	Grob gesprenkelt	hnRNP, U1RNP, Sm, RNA-Polymerase III	MCTD, SLE, SSc
AC-6	Multiple nuclear dots	Mehrere nukleäre Punkte	sp100, PML Proteins, MJ/NXP-2	PBC, SARD, PM/DM
AC-7	Few nuclear dots	Wenige nukleäre Punkte	p80-coilin, SMN	SjS, SLE, SSc, PM, asymptomatische Individuen
AC-8	Nucleolar homogenous	Homogen nukleolär	PM/Scl-75, PM/Scl-100, Th/To, B23 bzw. Nucleophosmin, Nucleolin, No55/SC65	SSc, SSc/PM Overlap
AC-9	Nucleolar clumpy	Schollig nukleolär	U3-snoRNP bzw. Fibrillarin	SSc
AC-29	DNA topoisomerase I – like, topo I -like	Nukleoplasma feingranulär, Nukleoli positiv, passend zu Scl-70-AK (AK gegen Topoisomerase I)	Topoisomerase I (Scl-70)	Bei 50-70 % der Patienten mit Progressiver Systemischer Sklerodermie, in 20 % der Fälle mit Limitierter Sklerodermie
AC-10	Nuclear punctate	Punktiiert nukleolär randständig	RNA-Polymerase I, hUBF/NOR-90	SSc, SjS
AC-11	Smooth nuclear envelope	Glatt nukleär randständig	Lamine A, B, C oder Lamin-assoziierte Proteine	Autoimmunhepatitis, SLE, SjS, Seronegative Arthritis

ANA-Muster, mögliche Zielantigene ...

... und mögliche Krankheitsassoziationen

AC-12	Punctate nuclear envelope	Punktiert nukleär randständig	Nuclear Pore Complex Proteins (d. h. gp210)	PBC
AC-13	PCNA-like	Nukleär pleomorph, passend zu PCNA	PCNA	SLE u. a.
AC-14	CENP-F-like	Pleomorph CENP-F-like	CENP-F	Malignome u. a.
Zytoplasmatische Muster				
AC-15	Linear/actin	Linear fibrillär	Aktin, Non-Muscle-Myosin	MCTD, Autoimmunhepatitis, Chronisch Aktive Hepatitis, Leberzirrhose, Myasthenia gravis, M. Crohn, PBC, Langfrist-Hämodialyse, selten bei SARD
AC-16	Filamentous/microtubules	Filamentös fibrillär	Vimentin, Zytokeratine	Infektionen, entzündliche Prozesse, Langzeit-Hämodialyse, äthyltoxische Hepatopathie, SARD, Psoriasis, auch bei Gesunden
AC-17	Segmental	Kurzfasrig segmental	Alpha-Actinin, Vinculin, Tropomyosin	Myasthenia gravis, M. Crohn, Colitis ulcerosa
AC-18	Discrete dots	Diskrete Punkte	SGW182, Su/Ago2, Ge-1	PBC, SARD, Autoimmunneuropathien
AC-19	Dense fine speckled	Dicht fein gesprenkelt	PL-7, PL-12, Ribosomales P-Protein	Anti-Synthetase-Syndrome, PM/DM, SLE, Juveniler SLE, Neuropsychiatrischer SLE
AC-20	Fine speckled	Fein gesprenkelt	Jo-1 bzw. Histidyl-tRNA-Synthetase	Jo-1-Syndrom, Anti-Synthetase-Syndrome, PM/DM, Limitierte SSc, Idiopathische Pleuraergüsse
AC-21	Reticular/AMA	Retikulär zytoplasmatisch, passend zu AMA	PDC-E2/M2, BCOADC-E2, OGDC-E2, E1 α -Untereinheit von PDC, E3BP/Protein X	Häufig bei PBC, SSc, selten bei anderen SARD

ANA-Muster, mögliche Zielantigene ...

... und mögliche Krankheitsassoziationen

AC-22	Polar/Golgi-like	Polar zytoplasmatisch, passend zu Golgi	Giantin bzw. Macrogolgin, Golgin-95/GM130, Golgin-160, Golgin-97, Golgin-245	Selten bei SjS, SLE, RA, MCTD, Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), Idiopathischer Zerebellärer Ataxie, paraneoplastischer zerebellärer Degeneration, viralen Infektionen
AC-23	Rods and rings	Stäbchen und Ringe	IMPDH2 u. a.	HCV-Patienten nach IFN/Ribavirin-Therapie, selten bei SLE, Hashimoto-Autoimmunthyreopathie, auch bei Gesunden
	Mitotische Muster			
AC-24	Centrosome	Zentrosomen	Pericentrin, Ninein, Cep250, Cep110, Enolase	Selten bei SSc, Raynaud-Phänomen, Infektionen (Viren, Mycoplasma)
AC-25	Spindle fibers	Spindelfasern	HsEG5	Selten bei SjS, SLE, anderen SARD
AC-26	NuMA-like	NuMA-like	Centrophilin	SjS, SLE u. a.
AC-27	Intercellular bridge	Interzelluläre Brücke	Aurora-Kinase B, CENP-E, MSA-2, KIF-14, MKLP-1	Selten bei SSc, Raynaud-Phänomen, Malignomen
AC-28	Mitotic chromosome coat	Mitotische Chromosomenhülle	MCA-1, Modifiziertes Histon H3	Selten bei DLE, CLL, SjS, Polymyalgia rheumatica

Abkürzungen

CLL = Chronisch Lymphatische Leukämie, CREST = Calcinosis cutis + Raynaud-Syndrom + (O)Esophageale Dysfunktion + Sklerodaktylie + Teleangiektasie (Synonyme: Limitierte systemische Sklerodermie [ISSc], Thibierge-Weissenbach-Syndrom), DLE = Diskoider Lupus erythematodes, DM = Dermatomyositis, GPA = Granulomatose mit Polyangiitis (früher Wegener Granulomatose), HCV = Hepatitis-C-Virus, IFN = Interferon, ISSc = Limitierte systemische Sklerodermie (Synonyme: CREST-Syndrom, Thibierge-Weissenbach-Syndrom), MCTD = Mixed Connective Tissue Disease, PBC = Primär Biliäre Cholangitis, PM/DM = Polymyositis/Dermatomyositis, RA = Rheumatoide Arthritis, SARD = Systemic autoimmune rheumatic disease, SjS = Sjögren-Syndrom, SLE = Systemischer Lupus erythematodes, SSc = Systemische Sklerose

Grenzen der Methodik ...

Was weiterhin notwendig bleibt

- Fragen der analytischen und diagnostischen Sensitivität und Spezifität immunologischer Tests diskutieren
- Laborärztliche Plausibilitätskontrolle vermeintlich diskrepanter Befunde von ANA-Mustern und weiterführender oder monospezifischer (Bestätigungs-)Tests
- Wiederholungsmessungen
- Parallelkontrollen mit dem Vorserum (aus Serumbanken)
- Verdünnungsanalysen zum Ausschluss eines Prozonenphänomens (High-Dose-Hook-Effekt durch Antigenüberschuss)
- Einsatz alternativer HEp2-Zellen eines anderen Herstellers
- Verlaufskontrollen, aber nur bei (hinreichendem) klinischen Verdacht

<https://www.kbv.de/html/8160.php>

The screenshot shows the KBV (Kassenärztliche Bundesvereinigung) website. At the top left is the KBV logo and name. Navigation tabs include 'PRAXIS info', 'PATIENTEN info', 'PRESSE info', and 'Suchbegriff oder Webcode eingeben'. There are also buttons for 'LEICHTE SPRACHE' and 'GEBÄRDENSPRACHE'. A main navigation bar contains 'AKTUELL', 'DIE KBV', 'MEDIATHEK', 'SERVICE', and 'THEMEN A-Z'. The breadcrumb trail reads: »Startseite »Service »Service für die Praxis »Ambulante Leistungen »ASV »ASV-Abrechnung. The main heading is 'AMBULANTE SPEZIALFACHÄRZTLICHE VERSORGUNG' with a sub-heading 'Abrechnung und Vergütung'. The text explains that every quarter, the billing and reimbursement of ASV services is reviewed. Below this, there are two expandable sections: 'Extrabudgetäre Vergütung' and 'Nur mit ASV-Berechtigung abrechnen'. On the right, there is a 'BROSCHÜRE' section with a brochure titled 'AMBULANTE SPEZIALFACHÄRZTLICHE VERSORGUNG' and 'INTERDISZIPLINÄR IN PRAXIS UND KLINIK'.

Das ABC der Autoantikörper und Immundiagnostik

Rheuma-Labor von A bis Z

- ANA, AMA, ASMA, ACPA, ANCA, APCA, ACA, APA ...
- Beta-2-Glykoprotein-1-, BPI-AK
- CCP-AK, CLIFT, CD74-IgA, CENP-, Cyclin-, Coilin-AK
- ds-DNA-, DFS70-AK
- ENA, Elastase-AK
- Fibrillarin-AK
- gp210-AK
- Histon-AK
- Interferon γ Release Assay (IGRA)
- Jo-1-AK
- Ku-, Kathepsin-G-, Katalase-AK
- La-, Laktoferrin-, Lamine-, Lysozym-AK, Lupus-Antikoagulantien
- MPO-, MCV-, Mi-2-AK
- Nukleosomen-AK
- OJ-AK
- PR-3-, PCNA-, PM/ScI-AK
- Quantiferon®-Test (IGRA)
- Rf-IgM, Ro-, RNA-Polymerase-AK
- Scl-70-, Sm-, sp100-AK
- Th-1-AK, TIF-1 γ -Topoisomerase-AK
- U1-RNP-AK
- Vimentin-AK
- **W - ???**
- xANCA
- **Y - ???**
- Zentromeren-AK, Zirkulierende Immunkomplexe



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**

Dr. med. Verena Jansen

Fachärztin für Laboratoriumsmedizin – Bluttransfusionswesen

Ärztliche Leitung & Geschäftsführung

MVZ Laborverbund GmbH

Neuendorfstraße 16A, 16761 Hennigsdorf bei Berlin

T: 03302-2060 100, F: 03302-2060 200

v.jansen@LADR.de, www.LADR.de