

ANA-Profil (Immunoblot):

Spezifische Autoantikörper gegen:	Autoantigen	Muster in der indirekten Immunfluoreszenz	Klinische Relevanz
Sm	Autoantigene sind Core-Proteine von nukleären Ribonukleoprotein-Komplexen. Der für den systemischen Lupus erythematoses - spezifische Antigenteil ist das D-Protein.	In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse mittel - grobgranuläre nukleoplasmatische Anfärbung mit Aussparung der Nukleoli in der Interphase. Das Chromatin der Mitosezellen ist negativ.	Autoantikörper (AAK) gegen Sm sind sehr spezifische Markerautoantikörper des systemischen Lupus erythematoses (SLE). Die AAK sind sowohl in den 1997 überarbeiteten Klassifikationskriterien für den SLE des „American College of Rheumatology“ (ACR) als auch in den neueren SLICC-Kriterien der „Systemic Lupus International Collaborating Clinics“ von 2012 aufgeführt. Sie kommen insbesondere bei asiatischen und schwarzafrikanischen Patienten vor, sind aber auch in der kaukasischen Bevölkerung zu finden. Es besteht sehr wahrscheinlich eine positive Assoziation mit schweren Organmanifestationen sowie vaskulitischer Haut- und Schleimhautbeteiligung. AAK gegen Sm können in Kombination mit anderen AAK (z.B. AAK gegen ds-DNA) detektiert werden. Niedrigtitrige Befunde bei negativem indirektem Immunfluoreszenztest sollten nicht als ACR-Kriterium gewertet, jedoch kontrolliert werden.
U1-nRNP/Sm	Das Autoantigen ist Bestandteil des nRNP/Sm-Komplexes, kleiner nukleärer Ribonukleoprotein-Komplexe.	In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse mittel - grobgranuläre nukleoplasmatische Anfärbung mit Aussparung der Nukleoli in der Interphase. Das Chromatin der Mitosezellen ist negativ.	Autoantikörper (AAK) gegen U1-nRNP/Sm sind bei der „Mixed connective tissue disease“ (MCTD) nachweisbar. Die Spezifität für die MCTD ist besonders hoch, wenn keine zusätzlichen AAK gegen ds-DNA oder Sm vorliegen. Der AAK-Titer korreliert mit der Krankheitsaktivität der MCTD. In Kombinationen mit typischen Markern des systemischen Lupus erythematoses (SLE) können sie auch bei dieser Erkrankung gefunden werden. In Zusammenhang mit dem SLE besteht sehr wahrscheinlich eine positive Assoziation mit vaskulitischer Haut- und Schleimhautbeteiligung sowie Raynaud-Symptomatik. Im Rahmen der Sklerodermie können diese AAK ebenfalls vorhanden sein. Hierbei scheint eine Assoziation mit Lungenfibrose und Gelenkbeteiligung zu bestehen.

ANA-Profil (Immunoblot):			
Spezifische Autoantikörper gegen:	Autoantigen	Muster in der indirekten Immunfluoreszenz	Klinische Relevanz
DFS70	<p>Autoantigen ist PSIP1, „PC4 and SFRS1 interacting protein 1“. Diese Nomenklatur ist jedoch im Rahmen der Autoimmundiagnostik ungebrauchlich.</p> <p>Hier wird das Autoantigen als DFS70 oder „dense-fine-speckled 70“ bezeichnet. Es ist identisch mit dem als Transkriptionskoaktivator p75 bezeichneten Protein, welches auch als lens-epithelium-derived-growth factor (LEDGF) bekannt ist, hat aber keine direkte Bedeutung in der Entwicklung des Linsenepithels.</p> <p>Neben physiologischen Funktionen wie dem Zellschutz gegenüber Stress-induzierter Apoptose spielt das Protein eine Rolle als Kofaktor der HIV-Replikation durch Interaktion mit der viralen Integrase.</p>	<p>In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine unregelmäßige feingranuläre Fluoreszenz der Zellkerne in der Interphase.</p> <p>Das Metaphase-Chromatin ist ebenfalls unregelmäßig feingranulär angefärbt.</p>	<p>Autoantikörper (AAK) gegen DFS70 werden bei passendem ANA-Muster (Bezeichnung: dicht fein gesprenkelt oder dense fine speckled, AC-2) in der Immunfluoreszenztestung, fehlender klinischer Symptomatik und fehlendem Nachweis krankheitsspezifischer AAK aktuell als Biomarker zum Ausschluss einer ANA-assoziierten entzündlich-rheumatischen Systemerkrankung diskutiert.</p> <p>Diese AAK sind die am häufigsten nachweisbaren ANA-Spezifitäten in gesunden Personen. Sie sind in der Mehrzahl der Fälle in sehr hoher Konzentration vorhanden. Es konnte eine Altersabhängigkeit des AAK nachgewiesen werden. Die Prävalenz ist in der Gruppe der unter 35-jährigen signifikant höher im Vergleich zu der über 35-jährigen Bevölkerungsgruppe.</p> <p>Die klinische Relevanz ist aktuell unklar. Es werden jedoch nur sehr vereinzelt isolierte AAK gegen DFS70 bei Kollagenosepatienten vorgefunden.</p> <p>Untersuchungen zeigten gelegentlich Zusammenhänge mit verschiedenen inflammatorischen Erkrankungen, darunter auch der atopischen Dermatitis und dem M. Behçet. Häufiger scheint ein Zusammenhang mit Augenerkrankungen zu bestehen. Dazu zählen die Retina-Degeneration und der Katarakt, aber z. B. auch das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom, wobei diese Assoziationen weiter erhärtet werden müssen. AAK gegen DFS70 wurden selten auch bei Personen mit Tumorerkrankungen detektiert.</p> <p>Momentan wird diskutiert, ob die hohe Prävalenz dieser AAK in gesunden Personen sowie in Patienten mit diversen Erkrankungen vielmehr als Paraphänomen - wie z.B. der Reaktion auf verstärkte Stress-induzierte LEDGF-Expression - angesehen werden sollte und nicht als Phänomen einer eigenständigen Erkrankung gewertet werden soll.</p> <p>Somit besteht nach aktuellem Wissensstand eine negative Assoziation der AAK in Bezug auf systemische Autoimmunerkrankungen, was DFS70 zu einem wertvollen neuen Biomarker in der Interpretation unklarer Ergebnisse in der ANA-Diagnostik machen kann.</p>

Literatur:

- Aberle T, Bourn RL, Chen H, et al. Use of SLICC criteria in a large, diverse lupus registry enables SLE classification of a subset of ACR-designated subjects with incomplete lupus. *Lupus Science & Medicine*. 2017;4:e000176.
- Chan E, Andrade L. ICAP: International Consensus on ANA Patterns. Online seit 19.05.2015. <https://www.anapatterns.org> (08.03.2022).
- Conrad K, Röber N, Andrade L.E.C., et al. The Clinical Relevance of Anti-DFS70 Autoantibodies. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2017;52:202.
- Conrad K, Schößler W, Hiepe F. Autoantikörper bei systemischen Autoimmunerkrankungen. 4. überarbeitete Auflage. Lengerich. Pabst Science Publishers. 2012.
- Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG: ANA-Diagnostik mittels indirekter Immunfluoreszenz; FA_1510_I_DE_B09. 02/2019.
- Franceschini F, Cavazzana I, Andreoli L, Tincani A. The 2016 classification criteria for primary Sjogren's syndrome: what's new? *BMC Medicine*. 2017;15:69.
- Ochs RL, Mahler M, Basu A, et al. The significance of autoantibodies to DFS70/LEDGFp75 in health and disease: integrating basic science with clinical understanding. *Clinical and Experimental Medicine*. 2016;16:273-293.
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 ACR-EULAR Classification Criteria for primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2017;69(1):35-45.
- Shoenfeld Y, Meroni P, Gershwin M. Autoantibodies. 3rd Edition. New York City. Elsevier B.V.. 2014.
- Thomas L. Labor und Diagnose 2020. <https://www.labor-und-diagnose-2020.de/> (08.03.2022).
- Tonello M, Hoxha A, Mattia E, et al. Low titer, isolated anti Ro/SSA 60 kd antibodies is correlated with positive pregnancy outcomes in women at risk of congenital heart block. *Clin Rheumatol*. 2017;36:1155-1160.