

Antikörper gegen DFS70 (ANA Profil Immunoblot)

Bezeichnung

Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen DFS70 in humanem Serum.

Mittels Immunoblottechnik folgende ANA- Antikörper gemeinsam in der Anforderung "ANA" bestimmt: Ribosomales-P-Protein, Histone, Nukleosomen, PCNA, Centromer-B, Jo-1, PM-Scl-100, Scl 70, SS-B, Ro-52, SS-A, Sm, U1-nRNP/Sm, DFS70.

Abgerechnet werden jedoch nur die angeforderten Antikörper.

Synonym

Das DFS70-Antigen (dense-fine-speckled 70-antigen) ist identisch mit dem als Transkriptionskoaktivator p75 bezeichneten Protein, welches auch als lens-epithelium-derived-growth factor (LEDGF) bezeichnet wird. LEDGF ist jedoch eine irrtümliche Bezeichnung, da das Protein in den meisten Geweben vorkommt und eine direkte Bedeutung in der Entwicklung des Linsenepithels nicht nachgewiesen werden konnte.

PSIP1 (PC4 and SFRS1 interacting protein 1)

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Die Suche nach antinukleären Antikörpern (ANA) im indirekten Immunfluoreszenztest (IFT) ist der zentrale Einstiegstest der serologischen Kollagenosediagnostik, legt im negativen Fall den Ausschluss bestimmter Kollagenosen [insbesondere des systemischen Lupus erythematoses (SLE)] nahe und bildet im positiven Fall die Basis für die Suche nach krankheitsspezifischen Autoantikörpern.

Die in den letzten Jahren bekannt gewordenen Antikörper gegen LEDGF/DSF70 weichen vom gängigen Interpretationsmuster in der ANA-Diagnostik ab. Diese Antikörper erzeugen im IFT ein charakteristisches DSF („dense fine speckled“)-Fluoreszenzmuster und sind gegen das ubiquitär exprimierte nukleäre Stressprotektorprotein LEDGFp75 gerichtet. Sie werden – mitunter auch in hohen Titern – bei Patienten mit diversen Erkrankungen der Haut, der Augen, mit Neoplasien u. a., aber auch bei Personen mit blanden oder unspezifischen Symptomen und sogar bei Menschen ohne erkennbare Krankheit nachgewiesen, seltener dagegen bei Kollagenosen. Anti-LEDGF findet sich in allen Altersklassen, tendenziell eher bei jüngeren Personen, und zeigt keine Zunahme im höheren Lebensalter. Der weitaus größere Anteil der Anti-LEDGF-Träger ist weiblich. Kollagenosen mit isoliertem Anti-LEDGF – d. h. ohne Begleitung durch für die betreffende Kollagenose typische Autoantikörper – sind extrem selten (1).

Der Name DFS70 entstand zum einen durch das vom dazugehörigen Autoantikörper hervorgerufene Muster im ANA-Immunfluoreszenztest, zum anderen durch seine Reaktion mit einem 70kD-Protein im Westernblot, dem DFS70-Antigen.

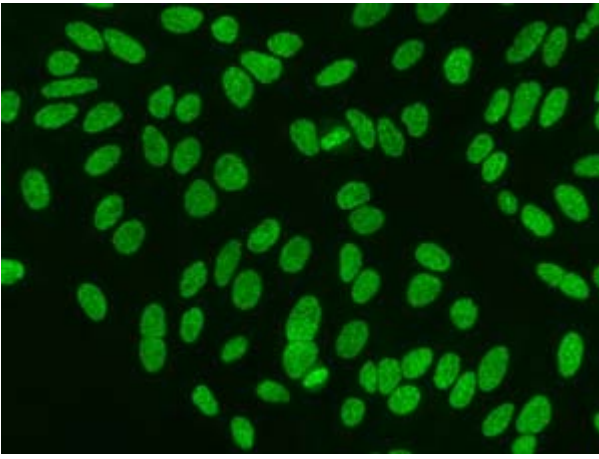
Die korrekte Bezeichnung des Proteins lautet PSIP1 (PC4 and SFRS1 interacting protein 1). Diese Nomenklatur ist jedoch im Rahmen der Autoimmundiagnostik ungebräuchlich.

Es ist bekannt, dass DFS70 (LEDGF/p75) neben physiologischen Funktionen wie z.B. dem Zellschutz gegenüber Stress-induzierter Apoptose eine Rolle als Kofaktor der HIV-Replikation durch Interaktion mit der viralen Integrase spielt. Die Pathophysiologie des DFS70-Antikörpers ist jedoch noch weitgehend ungeklärt.

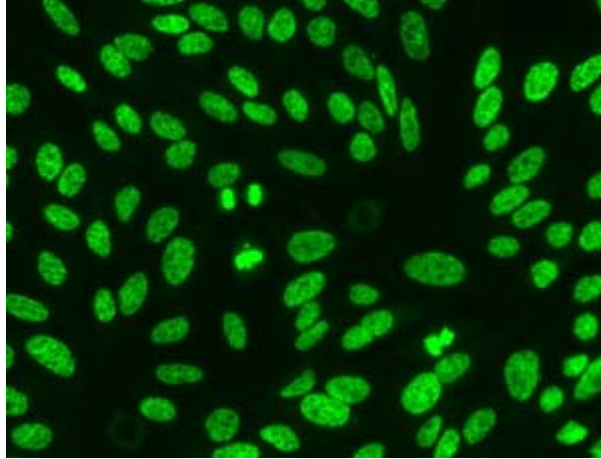
Antikörper gegen DFS70 sind die am häufigsten nachweisbaren ANA-Spezifitäten in gesunden Personen, welche im ANA-IFT ein positives Muster aufweisen ohne Nachweis weiterer krankheitsspezifischer Autoantikörper (z.B. Autoantikörper gegen dsDNA, Nukleosomen, ribosom. P-Protein, SSA oder SSB). Hier sind sie in der Mehrheit der Fälle in sehr hoher Konzentration vorhanden.

Es konnte eine Altersabhängigkeit des Autoantikörpers nachgewiesen werden. Die Prävalenz des DFS70-Antikörpers ist in der Gruppe der unter 35-jährigen signifikant höher im Vergleich zu der über 35-jährigen Bevölkerungsgruppe.

Im ANA-Immunfluoreszenztest ergeben die Autoantikörper ein typisches Muster, das als „dense-fine-speckled“-Muster oder dicht-feingranuläres Muster beschrieben wird und dem homogen-gesprenkelten Muster (z. B. bei Anwesenheit von Autoantikörpern gegen dsDNA, Nukleosomen o-der Histonen) ähnelt. Das DFS-Muster ist durch eine unregelmäßige feingranuläre Fluoreszenz der Zellkerne in der Interphase sowie des Metaphase-Chromatins charakterisiert. Typische DFS-Muster finden sich überwiegend im mittel- bis hochtitrigen Bereich (Titer > 1:320).



Patient mit ds-DNA-AK von 35 IU/ml (Cut-off < 10



Patient mit hochpositiven Autoantikörpern gegen DFS70 ohne Nachweis krankheitsrelevanter Autoantikörper

Die Erstbeschreibung erfolgte bereits 1994 in Zusammenhang mit der interstitiellen Zystitis. Nach wie vor ist die klinische Relevanz unklar. Es werden jedoch nur sehr vereinzelt Autoantikörper gegen DFS70 bei Kollagenosepatienten vorgefunden.

Untersuchungen zeigten gelegentlich Zusammenhänge mit verschiedenen inflammatorischen Erkrankungen, darunter auch der atopischen Dermatitis und dem M. Behçet. Häufig scheint ein Zusammenhang mit Augenerkrankungen zu bestehen. Retina-Degeneration und Katarakt gehören dazu aber z. B. auch das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom, wobei diese Assoziationen weiter erhärtet werden müssen. Autoantikörper gegen DFS70 wurden selten auch bei Personen mit Tumorerkrankungen detektiert.

Momentan wird diskutiert, ob die hohe Prävalenz der DFS70-Antikörper in gesunden ANA-positiven Personen sowie in ANA-positiven Patienten mit diversen Erkrankungen vielmehr als Paraphänomen wie z.B. der Reaktion auf verstärkte Stress-induzierte LEDGF-Expression anzusehen ist und nicht als Phänomen einer eigenständigen Erkrankung gewertet werden soll.

Eine größere Anzahl an Studien belegt, dass die Prävalenz von DFS70-Antikörpern mit fehlenden krankheitsspezifischen Autoantikörpern in Patienten mit gesicherter entzündlich-rheumatischer Systemerkrankung (1%) signifikant niedriger ist im Vergleich zur Prävalenz bei gesunden Personen mit positivem ANA-Titer (5-11%).

Ein empfohlener Testalgorithmus für die ANA-Diagnostik mit DFS70-Antikörpern kann aus Conrad, K. et al.: DFS70-Antikörper-Biomarker zum Ausschluss ANA-assoziiierter rheumatischer Erkrankungen; J Lab Med 2014; 38(6); 299-307 entnommen werden:

Indikation

Der Nachweis von ANA **ausschließlich** mit dem DSF-Muster und die nachfolgende Bestätigung von Anti-LEDGF in einem spezifischen Bindungstest weisen deshalb für sich betrachtet nicht auf eine Kollagenose hin, sondern legen – ähnlich wie das komplette Fehlen von ANA – eher den Ausschluss eines SLE, einer systemischen Sklerose und eines ANA-assoziierten Overlap-Syndroms nahe.

Negative Assoziation mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen; wird aktuell als **Ausschlussmarker** für eine systemische Autoimmunerkrankung diskutiert.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Einflussfaktoren

Keine

Störfaktoren

Hämolytische, lipämische und ikterische Proben ergaben bis zu einer Konzentration von 5 mg/ml (500 mg/dl) für Hämoglobin, von 20 mg/ml (22,9 mmol/l) für Triglyceride und von 0,4 mg/ml (683,8 µmol/l) für Bilirubin keine Interferenzen im vorliegenden EUROLINE.

Einheit

Semiquantitativ in 4 Stufen:

- negativ
- grenzwertig
- positiv
- stark positiv

Probenmaterial

Im Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (7,5ml Gelmonovette):



Referenzbereiche

Negativ

Methode/Meßverfahren/Gerät

EUROLINE ANA Profil 3 plus DFS70 Immunoblot.

Immunoblot zum Nachweis von humanen Autoantikörpern der Immunglobulinklasse IgG gegen die 15 Antigene AMA M2, ribosomales P-Protein, Histone, Nukleosomen, dsDNA, PCNA, CENP B, Jo-1, PM-Scl, Scl-70, SS-B, SS-A (SS-A nativ und Ro-52), Sm, nRNP/Sm, DFS70.

Auswertung im EUROLINE-Scanmodul.

Analysenfrequenz

In der Regel 1/Woche. Meist Dienstags

Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem:

23.11.2016

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. R. Mierau. Antinukleäre Antikörper ohne Kollagenose Antikörper gegen LEDGF/DSF70. Zeitschrift für Rheumatologie<time> May 2016</time>, Volume 75, Issue 4, pp 372–380.
2. Conrad, K. et al.: DFS70-Antikörper-Biomarker zum Ausschluss ANA-assoziiertes rheumatischer Erkrankungen; J Lab Med 2014; 38(6); 299-307