

## Messgröße:

### Myositis-Profil (IgG)

qualitativer Nachweis von humanen Autoantikörpern der Immunglobulinklasse IgG gegen die 16 Antigene Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, SRP, Mi-2 $\alpha$ , Mi-2 $\beta$ , TIF-1 $\gamma$ , MDA5, NXP2, SAE1, PM-Scl 100, PM-Scl 75, Ku und Ro-52

## Beschreibung, Pathophysiologie:

Bei den idiopathischen inflammatorischen Myopathien (Synonym: autoimmune Myositiden) handelt es sich um eine Gruppe seltener Erkrankungen, welche insbesondere mit Myopathie, Lungenerkrankung und teils auch mit Hautveränderungen assoziiert sind. Da auch amyopathische oder atypische Verläufe auftreten, kann die Diagnosestellung - insbesondere zu Beginn der Erkrankung - erschwert sein. Beim amyopathischen Verlauf kann eine reine Lungen- und / oder Hautbeteiligung bestehen. Diese Symptome können der Myositis jedoch auch vorangehen, sodass sich erst spät das klassische Erkrankungsmuster zeigt. Eine Assoziation mit Neoplasien ist möglich. Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer.

Die Erkrankung ist nicht heilbar. Mit immunsuppressiver Medikation kann der Krankheitsverlauf jedoch meist verlangsamt oder aufgehalten werden.

Der Test ermöglicht bei idiopathischen inflammatorischen Myopathien die weitere Differenzierung der Unterformen:

- Anti-Synthetase-Syndrom
- adulte Dermatomyositis (mit / ohne Neoplasieassoziation; mit / ohne Overlap)
- juvenile Dermatomyositis (mit / ohne Overlap)
- amyopathische Dermatomyositis
- Polymyositis
- Polymyositis als Teil eines Overlap-Syndroms
- Anti-SRP-Syndrom (nekrotisierende autoimmune Myopathie)

Meist kommt es zum isolierten Auftreten von Autoantikörpern (AAK) gegen Myositis-spezifische Antigene. Somit erhöht eine möglichst breite, simultane Analyse verschiedener Autoantikörper die Trefferquote signifikant. Das Myositis-Profil erfasst Myositis-spezifische und -assoziierte AAK gegen 16 nukleäre und zytoplasmatische Antigene.

Vor allem die gegen zytoplasmatische Antigene gerichteten AAK sind mittels ANA-IFT (ANA-Immunfluoreszenztest) - welcher üblicherweise der Goldstandard für die Bestimmung nukleärer und auch zytoplasmatischer Strukturen darstellt - unter Umständen nicht oder nur sehr schwierig erkennbar. Somit liefert dieser Test bei V.a. eine idiopathische inflammatorische Myopathie sehr wichtige Zusatzinformationen.

Zu beachten ist jedoch, dass negative Myositis-spezifische und -assoziierte AAK sowie ein negativer ANA-IFT eine idiopathische inflammatorische Myopathie nicht ausschließt.

Mittels aufgereinigten, definierten Einzelantigenen erfolgt die Bestimmung der 12 Myositis-spezifischen AAK gegen:

- Jo-1 (auch im ANA-Profil enthalten)
- PL-7
- PL-12
- EJ
- OJ
- SRP (signal recognition particle)
- Mi-2 $\alpha$
- Mi-2 $\beta$

- TIF-1γ
- MDA5
- NXP2
- SAE1

Sowie der 3 Myositis-assoziierten AAK gegen:

- PM-Scl 100 (auch im SSc-Profil enthalten)
- PM-Scl 75 (auch im ANA- und SSc-Profil enthalten)
- Ku (auch im SSc-Profil enthalten)

Zusätzlich werden AAK gegen Ro-52 (nicht krankheitsspezifisch, auch im ANA-Profil enthalten) mitbestimmt, da diese AAK in Kombination mit Myositis-spezifischen AAK auf einen schwereren Krankheitsverlauf hinweisen.

#### **Autoantikörper gegen Jo-1 (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist die Histidyl-tRNA-Synthetase, welche im Zytoplasma der Zellen lokalisiert ist. Das Enzym katalysiert die Bindung der Aminosäure Histidin an die Histidin-spezifische Transfer-RNA.

Jo-1 gehört in die Gruppe der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen wie u.a. OJ, EJ, PL-7 und PL-12.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse granuläre bis feingranuläre zytoplasmatische Anfärbung.

Ein negativer Immunfluoreszenztest schließt die Anwesenheit dieser Autoantikörper nicht aus.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen Jo-1 sind sehr spezifische Marker der idiopathischen Myositis (Polymyositis/Dermatomyositis). Sie werden nicht bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ohne autoimmune Myositis detektiert. Selten werden die AAK bei der juvenilen Myositis nachgewiesen. Die Klinik besteht zumeist in der Kombination aus Myositis und fibrosierender Alveolitis. Die Erkrankung wird in diesem Zusammenhang als Anti-Synthetase-Syndrom bezeichnet. AAK gegen Jo-1 im Rahmen einer Myositis sprechen für einen schweren Verlauf mit häufigen Schüben und schlechter Prognose. Sehr oft besteht eine interstitielle Lungenbeteiligung. Die interstitielle Lungenerkrankung kann als erstes klinisches Symptom auftreten, auch amyopathische Verläufe sind möglich. Sehr selten präsentiert sich die Erstmanifestation in Form eines akuten Lungenversagens. Häufig treten AAK gegen Jo-1 in Kombination mit AAK gegen Ro-52 auf. Die Kombination dieser AAK ist mit sehr schwerem Verlauf der Myositis und der Lungenbeteiligung sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert. Innerhalb dieser Konstellation wurde ebenfalls ein erhöhtes Tumorrisiko beobachtet. AAK gegen Jo-1 können nach erfolgreicher Therapie verschwinden. Eine Overlaperkrankung mit rheumatoider Arthritis - insbesondere bei Frauen mit interstitieller Lungenerkrankung - ist möglich.

#### **Autoantikörper gegen PL-7 (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist die Threonyl-tRNA-Synthetase. Diese zytoplasmatischen Enzyme katalysieren die Bindung einer Amino-säure an ihre entsprechende Transfer-RNA (t-RNA). PL-7 gehört in die Gruppe der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen wie u.a. OJ, EJ, PL-12 und Jo-1.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse feingranuläre zytoplasmatische Fluoreszenz. Jedoch schließt eine fehlende zytoplasmatische Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit von Anti-Synthetase-Autoantikörpern nicht aus.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen PL-7 gehören zur Gruppe der Anti-Synthetase-AAK und sind Marker-AAK des Anti-Synthetase-Syndroms. Erkrankungen, welche mit Anti-Synthetase-AAK einhergehen, äußern sich meist in einer ähnlichen Symptomatik, bestehend aus Lungenerkrankung und Myopathie. Dabei kann die Lungenmanifestation der Myositis vorangehen. Auch amyopathische Verläufe sind möglich. Bei Patienten mit AAK gegen PL-7 manifestiert sich häufiger eine Perikarditis im Vergleich zu Patienten mit anderen Anti-Synthetase-AAK. AAK gegen PL-7 sind nur selten nachweisbar. Normalerweise treten AAK gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen nicht in Kombination auf. Es bestehen in der Regel keine Kreuzreaktionen.

#### **Autoantikörper gegen PL-12 (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist die Alanin-tRNA-Synthetase. Diese zytoplasmatischen Enzyme katalysieren die Bindung einer Aminosäure an ihre entsprechende Transfer-RNA (t-RNA). PL-12 gehört in die Gruppe der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen wie u.a. EJ, OJ, PL-7 und Jo-1.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse feingranuläre zytoplasmatische Fluoreszenz. Jedoch schließt eine fehlende zytoplasmatische Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit von Anti-Synthetase-Autoantikörpern nicht aus.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen PL-12 gehören zur Gruppe der Anti-Synthetase-AAK und sind Marker-AAK des Anti-Synthetase-Syndroms. Erkrankungen, welche mit Anti-Synthetase-AAK einhergehen, äußern sich meist in einer ähnlichen Symptomatik, bestehend aus Lungenerkrankung und Myopathie. Dabei kann die Lungenmanifestation der Myositis vorangehen. Auch amyopathische Verläufe sind möglich. AAK gegen PL-12 sind stark mit interstitieller Lungenerkrankung assoziiert. Eine Symptomatik in Richtung Myositis oder Arthritis kommt seltener vor. Atypische Myopathien wurden beschrieben. AAK gegen PL-12 sind nur selten nachweisbar. Normalerweise treten AAK gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen nicht in Kombination auf. Es bestehen in der Regel keine Kreuzreaktionen.

#### **Autoantikörper gegen EJ (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist die Glycyl-tRNA-Synthetase. Diese zytoplasmatischen Enzyme katalysieren die Bindung einer Aminosäure an ihre entsprechende Transfer-RNA (t-RNA). EJ gehört in die Gruppe der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen wie u.a. OJ, PL-7, PL-12 und Jo-1.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse feingranuläre zytoplasmatische Fluoreszenz. Jedoch schließt eine fehlende zytoplasmatische Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit von Anti-Synthetase-Autoantikörpern nicht aus.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen EJ gehören zur Gruppe der Anti-Synthetase-AAK und sind Marker-AAK des Anti-Synthetase-Syndroms. Erkrankungen, welche mit Anti-Synthetase-AAK einhergehen, äußern sich meist in einer ähnlichen Symptomatik, bestehend aus Lungenerkrankung und Myopathie. Dabei kann die Lungenmanifestation der Myositis vorangehen. Auch amyopathische Verläufe sind möglich. AAK gegen EJ werden insbesondere bei idiopathischer interstitieller Pneumonie detektiert. Myositissymptome fehlen meist. Die AAK sind nur sehr selten nachweisbar. Normalerweise treten AAK gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen nicht in Kombination auf. Es bestehen in der Regel keine Kreuzreaktionen.

#### **Autoantikörper gegen OJ (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist die Isoleucyl-tRNA-Synthetase. Diese zytoplasmatischen Enzyme katalysieren die Bindung einer Aminosäure an ihre entsprechende Transfer-RNA (t-RNA). OJ gehört in die Gruppe der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen wie u.a. EJ, PL-7, PL-12 und Jo-1.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse feingranuläre zytoplasmatische Fluoreszenz. Jedoch schließt eine fehlende zytoplasmatische Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit von Anti-Synthetase-Autoantikörpern nicht aus.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen OJ gehören zur Gruppe der Anti-Synthetase-AAK und sind Marker-AAK des Anti-Synthetase-Syndroms. Erkrankungen, welche mit Anti-Synthetase-AAK einhergehen, äußern sich meist in einer ähnlichen Symptomatik, bestehend aus Lungenerkrankung und Myopathie. Dabei kann die Lungenmanifestation der Myositis vorangehen. Auch amyopathische Verläufe sind möglich. Patienten mit AAK gegen OJ weisen im Vergleich zu Patienten mit AAK gegen Jo-1 eher keine Raynaud-Symptomatik, jedoch gehäuft eine interstitielle Lungenerkrankung auf. Sie sind nur sehr selten nachweisbar. Normalerweise treten AAK gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen nicht in Kombination auf. Es bestehen in der Regel keine Kreuzreaktionen.

#### **Autoantikörper gegen SRP (Myositis-spezifisch):**

Autoantigene sind Proteine zytoplasmatischer Signalerkennungspartikel, der „signal recognition particle“. Das sind Ribonukleoprotein-Komplexe, welche die Translokation neu synthetisierter Proteine von den Polysomen ins endoplasmatische Retikulum bewirken. Bestimmt wird das SRP<sub>54</sub>-Protein.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine diffuse dichte feingranuläre zytoplasmatische Fluoreszenz. Jedoch schließt eine fehlende zytoplasmatische Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit dieser Autoantikörper nicht aus.

Klinische Relevanz: Patienten mit Autoantikörpern (AAK) gegen SRP gehören einer relativ homogenen Patientengruppe an. Meist kommt es zur Entwicklung einer schweren und rasch progredienten proximalen Muskelschwäche, welche klinisch dem Bild einer para-neoplastisch nekrotischen Myopathie ähnelt. Histopathologisch findet sich eine geringe Entzündungsreaktion mit aktiver Muskelfaserdegeneration und -regeneration sowie Vermehrung von endomysialem Bindegewebe. Selten können in Anwesenheit einer nekrotisierenden Myopathie klinisch atypische Erscheinungsbilder auftreten. Eine Beteiligung von Gelenken und Haut besteht eher nicht. Auch eine Lungenbeteiligung kommt - im Vergleich zu Patienten mit Anti-Synthetase-Syndrom - selten vor.

#### **Autoantikörper gegen Mi-2 (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist das Mi-2 Protein, eine DNA/Nukleosom-abhängige Helicase/ATPase, die für eine Chromatin-Modifikation - vermittelt durch den Nukleosom-remodellierenden und Histon-deacetylierenden Komplex - verantwortlich ist.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen findet sich eine feingranuläre nukleäre Anfärbung mit nur teilweise ausgesparten Nukleoli in der Interphase. Das Chromatin der Mitosephase ist negativ.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen Mi sind frühzeitig in der Krankheitsentwicklung nachweisbar und weisen eine hohe Spezifität für Myositiden auf. In erster Linie werden sie bei der adulten und der juvenilen Dermatomyositis detektiert und sind nur selten bei Patienten mit Polymyositis nachweisbar. Es besteht eine Assoziation mit Sicca-Symptomatik und atypischem Brustschmerz. Die AAK können zusammen mit AAK gegen TIF-1 $\gamma$  auftreten. Myositiden in Zusammenhang mit AAK gegen Mi-2 weisen meist einen milden Verlauf mit gutem Ansprechen auf Glucocorticosteroide auf. Die Prognose ist im Allgemeinen günstig. Allerdings besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten maligner Erkrankungen.

#### **Autoantikörper gegen TIF-1 $\gamma$ (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist der „transcription intermediary factor 1“ (TIF-1), ein Protein-Douplet (p155/140). Das p155-Antigen wird als „transcription inter-medialy factor - 1 $\gamma$ “ (TIF-1 $\gamma$ ) bezeichnet, welches das Hauptzielantigen darstellt. TIF sind Proteine mit bedeutenden Rollen in unterschiedlichen biologischen Prozessen.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen kann eine nukleäre feingranuläre Anfärbung sichtbar sein. Jedoch schließt eine fehlende Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit dieser Autoantikörper nicht aus.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen TIF-1 $\gamma$  sind hoch spezifisch für die Dermatomyositis. Es besteht altersabhängig ein sehr starker Zusammenhang mit Neoplasien. Darum wird diese Dermatomyositis auch als „cancer associated myositis“ bezeichnet. AAK gegen TIF-1 $\gamma$  in Erwachsenen > 40 Jahre sind häufig mit Neoplasien assoziiert. Die AAK können somit als Parameter zur Frühdiagnostik von Tumoren bei älteren Patienten mit Dermatomyositis herangezogen werden. Hier sollten auf jeden Fall regelmäßige Tumorsorgen erfolgen. AAK gegen TIF-1 $\gamma$  werden ebenfalls bei der juvenilen Dermatomyositis gefunden. Diese Patientengruppe hat meist die klassischen Dermatomyositis-symptome, Tumore werden hier selten gefunden. Werden AAK gegen TIF-1 $\gamma$  in jungen Erwachsenen gefunden, kann eine klassische Form der Dermatomyositis oder auch ein amyopathischer Verlauf beobachtet werden. Auch hier sind Tumorerkrankungen selten zu finden. Unter immunsuppressiver Therapie können die AAK verschwinden.

#### **Autoantikörper gegen MDA5 (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist das „melanoma differentiation-associated gene 5“ (MDA5), ein zytoplasmatischer viraler RNA-Rezeptor mit großer Bedeutung in der angeborenen Infektabwehr.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen kann eine granuläre oder retikuläre zytoplasmatische Anfärbung sichtbar sein. Jedoch schließt eine fehlende Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit dieser Autoantikörper nicht aus.

**Klinische Relevanz:** Autoantikörper (AAK) gegen MDA5 sind hoch spezifisch für die amyopathische Dermatomyositis. Bei der klassischen Dermatomyositis werden diese AAK eher selten detektiert. Die AAK sind stark mit der Entwicklung einer rasch progredienten interstitiellen Lungenerkrankung (akute interstitielle Pneumonie) assoziiert. Die Mortalität ist dabei sehr hoch. Durch eine frühzeitige Therapie mit immunsuppressiver Medikation kann eine wesentliche Prognoseverbesserung erfolgen. Weitere Komplikationen in Zusammenhang mit diesen AAK sind Mediastinalemphysem und kardiale Manifestationen. Bei Remission der Erkrankung verschwinden nach aktuellem Stand AAK gegen MDA5, sodass Verlaufskontrollen sinnvoll erscheinen.

**Autoantikörper gegen NXP2 (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist das nukleäre Matrixprotein 2 (NXP2), welches an der transkriptionellen Regulation und Aktivierung des Tumorsuppressors p53 beteiligt ist.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen kann eine feingranuläre Anfärbung der Zellkerne in Kombination mit nukleären Dots (PML-bodies) sichtbar sein. Jedoch schließt eine fehlende Anfärbung in der indirekten Immunfluoreszenz die Anwesenheit dieser Autoantikörper nicht aus.

**Klinische Relevanz:** Autoantikörper (AAK) gegen NXP2 sind hoch spezifisch für die idiopathische Myositis. Diese AAK sind insbesondere bei Dermatomyositiden im jüngeren Lebensalter detektierbar. Bei Patienten mit juveniler Dermatomyositis besteht eine Assoziation mit Kalzinose und schwerem Verlauf der Myositis. Unklare Daten liegen momentan bei erwachsenen Patienten vor. Es könnte hierbei eine Assoziation mit interstitieller Lungenerkrankung bestehen, eventuell auch eine Assoziation mit neoplastischen Erkrankungen. Patienten mit AAK gegen NXP2 sprechen in der Regel gut auf immunsuppressive Behandlung an.

**Autoantikörper gegen SAE1 (Myositis-spezifisch):**

Autoantigen ist das „small ubiquitin-like modifier activating enzyme“ (SAE).

Das Muster in der indirekten Immunfluoreszenz ist unklar, möglicherweise findet sich in der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen eine grobgranuläre Anfärbung der Interphasekerne mit Aussparung der Nukleoli.

**Klinische Relevanz:** Autoantikörper (AAK) gegen SAE sind noch recht unbekannt AAK und werden im Rahmen einer Dermatomyositis detektiert. Meist besteht die dermatologische Symptomatik bereits Monate vor einer Myositis oder Symptomen einer Dysphagie. Aktuell sind keine Assoziationen mit interstitieller Lungenerkrankung oder neoplastischen Geschehen bekannt.

**Autoantikörper gegen PM-Scl (Myositis-assoziiert):**

Autoantigen ist das Exosom, ein Komplex aus 11-16 Proteinen, lokalisiert im granulären Anteil der Nukleoli und im Nukleoplasma. Die Proteine fungieren als Exoribonukleasen im Rahmen des RNA-Processings. Hauptzielantigene dieser Autoantikörper sind ein 100 kD - Protein (PM-Scl 100) und ein 75 kD - Protein (PM-Scl 75). Sie sind voneinander unabhängig und weisen keine Kreuzreaktivität auf.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEp-2-Zellen zeigt sich eine starke homogene, glatt begrenzte Fluoreszenz der Nukleoli, häufig zusammen mit einer schwachen granulären Färbung des Nukleoplasmas der Interphase-zellen. Das kondensierte Chromosomenmaterial mitotischer Zellen wird nicht angefärbt.

**Klinische Relevanz:** Autoantikörper (AAK) gegen PM-Scl werden meist bei einem Polymyositis/Sklerodermie-Overlap-Syndrom detektiert und sind dann in der Regel gegen beide Hauptantigene gerichtet (PM-Scl 100 und PM-Scl 75). Etwas seltener kommt es klinisch zum Auftreten einer isolierten Myositis, gefolgt von einer reinen Sklerodermiesymptomatik. Nach neueren Studien besteht in Zusammenhang mit einer Sklerodermie häufiger eine diffuse Form. In früheren Untersuchungen wurden die AAK eher in Zusammenhang mit limitierten Sklerodermie-Formen beobachtet. Bei einer reinen Sklerodermiesymptomatik können die AAK auch nur isoliert gegen ein Hauptantigen (entweder nur PM-Scl 100 oder nur PM-Scl 75) auftreten. Seltener werden die AAK bei interstitieller Lungenerkrankung ohne Myositis oder Sklerodermie vorgefunden. Ihr Vorkommen beschränkt sich fast nur auf die Bevölkerung kaukasischen Ursprungs (ausgeprägte Assoziation mit HLA-DR3). Häufige Manifestationen im Rahmen des Overlap-Syndroms sind Myositis, Arthritis, Raynaud-Symptomatik, Ösophagus-Motilitätsstörung und interstitielle Lungenerkrankung. Bisher wurden keine Assoziationen mit

**Leistungsverzeichnis Myositis Profil FB-PÄ 6 OE**

pulmonaler Hypertonie, Herz- und Nierenerkrankung, neurologischen Manifestationen und Sicca-Symptomatik beobachtet. Bis auf die Entwicklung einer Lungenfibrose ist der Verlauf eher günstig. Es existiert eine juvenile PM-Scl-Antikörper-positive „Skleromyositis“ mit Overlap aus milder Sklerodermie und Myositis im Kindesalter mit relativ benignem Verlauf, im Vergleich zur juvenilen Dermatomyositis oder Sklerodermie.

**Autoantikörper gegen Ku (Myositis-assoziiert):**

Autoantigene sind Epitope der DNA-abhängigen Proteinkinase.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEP-2-Zellen finden sich in der Interphase eine dichte feingranuläre Färbung des Nukleoplasmas sowie eine homogene Färbung der Nukleoli in unterschiedlicher Intensität. Das kondensierte Chromosomenmaterial mitotischer Zellen wird nicht angefärbt. Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK) gegen Ku werden eher selten detektiert. Sie werden überwiegend bei einer Overlap-Symptomatik verschiedener Kollagenosen vorgefunden. Im Rahmen eines systemischen Lupus erythematoses (SLE) können AAK gegen Ku insbesondere in der afroamerikanischen Bevölkerung detektiert werden. Bei der systemischen Sklerodermie sind die AAK meist mit der limitierten Form der Sklerodermie assoziiert, oft im Rahmen eines Overlap-Syndroms in Kombination mit einer Myositis. Die AAK können in diesem Rahmen auch ohne Nachweis anderer Sklerodermie-typischer AAK gefunden werden. Betroffen sind meist das muskuloskeletale System (Myositis, Arthritis), die Lunge (interstitielle Lungenerkrankung, pulmonale Hypertonie) und die Akren (Raynaud-Symptomatik). Die Symptome können isoliert (z.B. vermeintlich idiopathische Lungenfibrose) oder in Kombination auftreten. Es wurden auch neurologische Manifestationen im Rahmen einer Kollagenose mit positiven AAK gegen Ku beschrieben. Der Verlauf ist relativ benigne mit gutem Ansprechen auf immunsuppressive Behandlung.

**Autoantikörper gegen Ro-52:**

Autoantigene sind Bestandteile der humanen zytoplasmatischen Ribonukleoprotein-Komplexe, bestehend u.a. aus einem Ro-60- und einem Ro-52- Protein. Das Ro-52-Protein ist jedoch nur relativ schwach mit diesem Komplex assoziiert.

In der indirekten Immunfluoreszenz mit HEP-2-Zellen findet sich in den Interphasezellen ein feingranuläres nukleoplasmatisches Muster, teils mit nukleolärer Anfärbung. Das Chromatin der Mitosezellen ist negativ.

Klinische Relevanz: Autoantikörper (AAK), welche isoliert gegen Ro-52 gerichtet sind - ohne gleichzeitig bestehende AAK gegen das Ro-60-Protein - sind wenig spezifisch und bei zahlreichen Autoimmunerkrankungen wie dem systemischen Lupus erythematoses, Sjögren-Syndrom, rheumatoider Arthritis und autoimmunen Lebererkrankungen nachweisbar. Oft weisen sie jedoch in Kombination mit anderen AAK auf einen schweren Krankheitsverlauf hin. Bei schweren autoimmunen Myositiden werden vorwiegend AAK gegen Ro-52 in Kombination mit Myositis-spezifischen AAK gefunden. Bei Kollagenosen und rheumatoider Arthritis sind AAK gegen Ro-52 mit interstitieller Lungenerkrankung und pulmonaler Fibrose assoziiert. In der Ausbildung eines kongenitalen Herzblocks scheinen insbesondere AAK gegen Ro-52 eine Rolle zu spielen. Auch in Zusammenhang mit der Sklerodermie können schwere, progrediente Verläufe auftreten.

**Indikation:**

Diagnose idiopathischer inflammatorischer Myopathien

**Präanalytik:**

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

**Probenmaterial:**

Serum

### 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 (**22,6 mmol/l**) für **Triglyceride** und von 0,4 mg/ml (**683,8 µmol/l**) für **Bilirubin** keine Interferenzen im vorliegenden EUROLINE.

### Einheit:

entfällt

Umrechnung: -

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Negativ. Ergebnisse im Grenzwertbereich sollten als erhöht aber auch noch negativ betrachtet werden.

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Immunoblot, qualitativer Test mittels EUROLinScan.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

### Analysenfrequenz:

i.d.R. 1-2 mal wöchentlich

### Literatur:

Betteridge Z, et al. Identification of a Novel Autoantibody Directed against Small Ubiquitin-like Modifier Activating Enzyme in Dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(9):3132–3137.

Conrad K, Schöblier 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\_Bo7. 07/2017.

Chan E, Andrade L. ICAP: International Consensus on ANA Patterns. Online seit 19.05.2015. <https://www.anapatterns.org> (20.07.2018).

Shoenfeld Y, Meroni P, Gershwin M. Autoantibodies. 3rd Edition. New York City. Elsevier B.V.. 2014.

Thomas L. Labor und Diagnose. Elektronische Auflage, mobile Applikationsform (App). Version 2.0. Frankfurt am Main. TH-Books-Verlags-Gesellschaft. 2016

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.

### Neueinführung ab:

entfällt

#### Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welcher/das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.