

Neue Teststrategie für Kollagenosen

Neue Teststrategie

- ▶ Die ANA-Profile gross und klein werden durch den CTD-Screen ersetzt
- ▶ Die Autoantikörper der ANA-Profile sind nach wie vor einzeln erhältlich
- ▶ Bei Verdacht auf eine Kollagenose ist die gleichzeitige Bestimmung von ANA mittels IIF und CTD-Screen empfohlen
- ▶ Bei positivem ANA- und CTD-Screen ist die Ausdifferenzierung spezifischer Autoantikörper gemäss ANA-Muster empfohlen
- ▶ Keine ANA-Bestimmungen für Verlaufskontrollen empfohlen

Kollagenosen, auch Connective Tissue Disease (CTD) genannt, sind eine heterogene Gruppe von immunologisch vermittelten systemischen Erkrankungen. Aufgrund der meist unspezifischen klinischen Präsentation ist eine möglichst aussagekräftige Diagnostik für die Diagnosestellung wegweisend.

Lange Zeit galt der Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA) mittels der indirekten Immunfluoreszenz (IIF) auf HEp-2-Zellen als Goldstandard für die Diagnosestellung von Kollagenosen. Die ANA-Bestimmung mittels IIF beinhaltet jedoch viele Tücken. Zum einen ist die ANA-Bestimmung sehr sensitiv, zum anderen jedoch auch sehr unspezifisch. So können ANA bei bis zu 30 Prozent der gesunden älteren Personen, bei Infektionen, bei malignen Erkrankungen und bei viralen Hepatitiden nachgewiesen werden. Dies verursacht oft sinnlose und teure (bis zu 300 Franken) Nachfolgeuntersuchungen in Form von ungezielten ANA- oder ENA-Profilen (klein und gross). Um die Spezifität zu erhöhen und unspezifisch positive Resultate mit unnötigen Folgeuntersuchungen zu verringern, können Festphasen-Assays, wie der neue CTD-Screen, als Ergänzung zur ANA-Bestimmung eingesetzt werden. Wie eine grosse Metaanalyse zeigt, scheint die Kombination der ANA-Bestimmung und des CTD-Screens die beste Aussagekraft für das Vorhandensein einer Kollagenose zu haben.

Der CTD-Screen detektiert 14 Autoantikörper (Antikörper gegen dsDNA, Sm, Rib. P-Proteine, PCNA, SS-A (52 und 60 kDa), SS-B, U1RNP, Centromere B, Scl-70, RNA-III-Polymerase, Fibrillarin, Jo-1, Mi-2 und PM-Scl) gleichzeitig und hat eine deutlich höhere Spezifität als die ANA-Bestimmung. Die ANA-Bestimmung hingegen detektiert zusätzliche Autoantikörper, welche nicht im CTD-Screen enthalten sind, wie zum Beispiel Antikörper gegen Th/To für die Sklerodermie und SAE und TIF1 für die Myositiden.

So kann mit einem doppelt negativen Resultat eine Kollagenose, mit Ausnahme der idiopathischen inflammatorischen Myositiden, beinahe ausgeschlossen werden. Bei einem doppelt positiven Resultat besteht ein hoher Verdacht auf eine Kollagenose. Die neue Teststrategie soll demnach unnötige ANA- und Autoantikörper-Bestimmungen, in Form von ENA- oder ANA-Profilen, verhindern und bei klinischem Verdacht auf eine Kollagenose eine aussagekräftigere Diagnostik liefern.

ANA und CTD-Screen Interpretation:

Konstellation		Interpretation
ANA pos	CTD-Screen pos	Es besteht ein hoher Verdacht auf eine Kollagenose. Ausdifferenzierung der Autoantikörper empfohlen je nach ANA-Muster.
ANA pos	CTD-Screen neg	Es besteht eine schwache Korrelation mit einer Kollagenose. Keine weitere Laboruntersuchung empfohlen.
ANA neg	CTD-Screen pos	Eine Kollagenose kann nicht ausgeschlossen werden. Eventuell weitere Laboruntersuchung nach Rücksprache empfohlen.
ANA neg	CTD-Screen neg	Eine Kollagenose kann mit Ausnahme der idiopathischen inflammatorischen Myositiden beinahe ausgeschlossen werden.

Kosten:

Analyse	Material	Tarifcode	Taxpunkte	Preis in CHF
ANA (IIF)	Serum	1191.10	50	50.00
CTD-Screen (Kollagenosen)	Serum	1194.00	87	87.00

Auskunft

Dr. med. Marc Mosimann	Dr. phil. nat. Bernhard Mani	Dr. med. Noushin Shayanfar
Dr. sc. nat. Andrea Jaeger	Dr. sc. ETH Ramona Graf	Valérie Lutz, MSc

Literatur

- A comparison of a fluorescence enzyme immunoassay versus indirect immunofluorescence for initial screening of connective tissue diseases: Systematic literature review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies – Orne et al. - Best Practice & Research Clinical Rheumatology 32 (2018)
- Titre-specific positive predictive value of antinuclear antibody patterns – Vulsteke et al. - Ann Rheum Dis (2019)
- smarter_medicine_Rheumatologie_d_def.pdf (smartermedicine.ch)