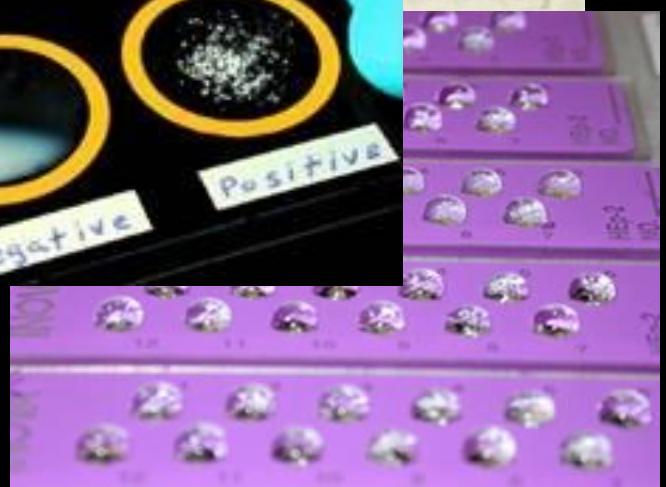
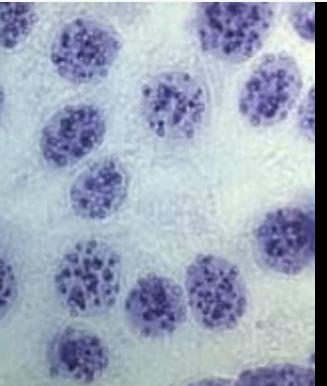
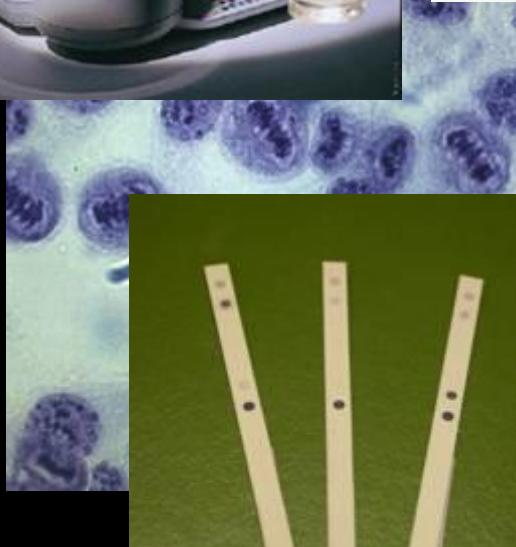
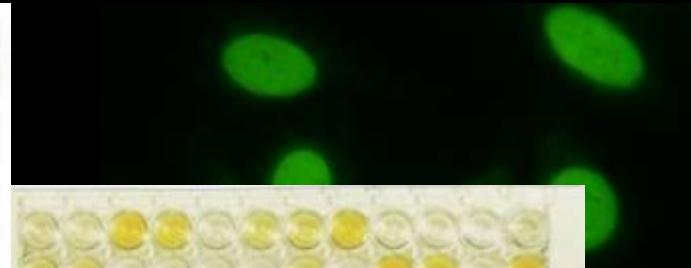
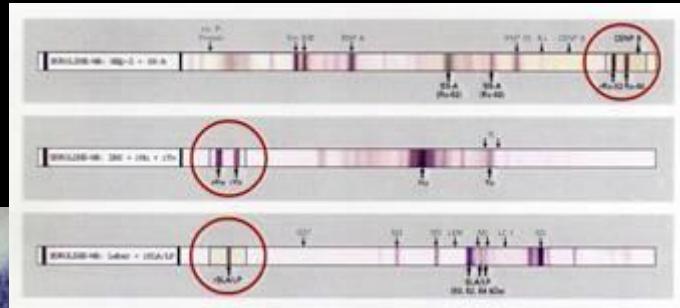


Autoimmun Diagnostik *Update*

HEROLD Manfred
Universitätsklinik für Innere Medizin 1
Rheumaambulanz & Rheumalabor
A-6020 Innsbruck

e-mail: manfred.herold@i-med.ac.at
manfred.herold@uki.at

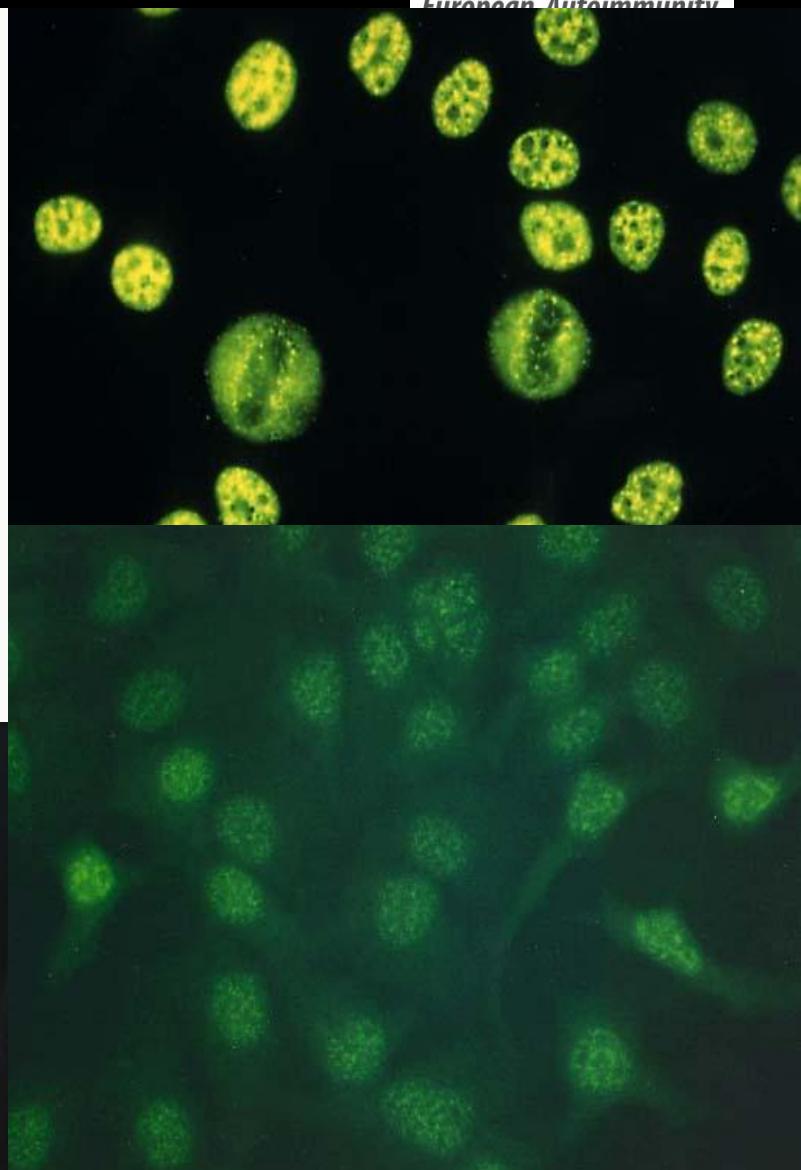
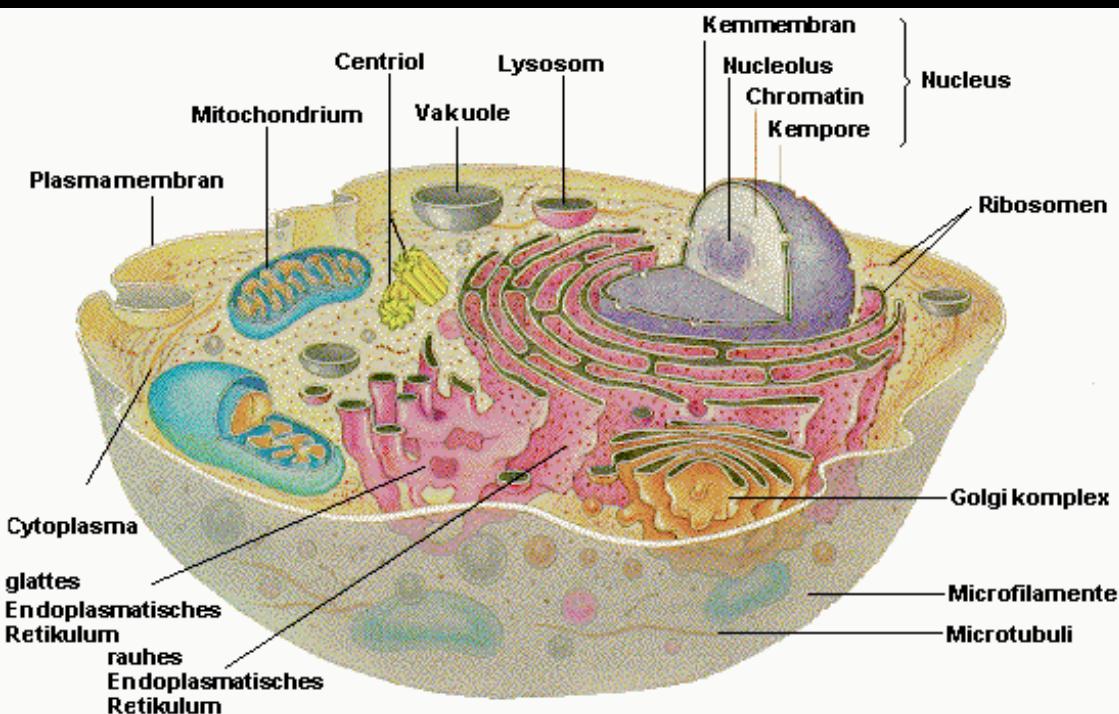
Bestimmung Autoantikörper



- ✓ alt, bewährt, gut
- ✓ neu & einfach
- ✓ neu, noch nicht bewährt
- ✓ Was ist richtig?
- ✓ neue Diagnosekriterien

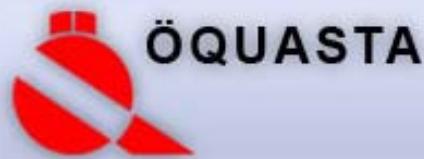
- ✓ alt, bewährt, gut
- ✓ neu & einfach
- ✓ neu, noch nicht bewährt
- ✓ Was ist richtig?
- ✓ neue Diagnosekriterien

ANA-Suchtest: iIF auf HEp-2-Zellen



ANA-Suchtest: iIF auf HEp-2 Zellen

Bei negativen Immunfluoreszenztest (iIF)
sind weiterführende Untersuchungen auf
ds-DNA, ENA und andere ANA ohne
klinischer Verdachtsdiagnose nicht indiziert!



▷ [Home](#) ▷ [Rundversuche](#) ▷ [Auswertung](#)

Gesamtauswertung

Auf dieser Seite finden Sie die gesamten Auswertungen der einzelnen Versuchstypen sowie Verzweigungen auf weitere Details.

Autoimmunologie

Rundversuch
31.RV vom 17-09-2010
30.RV vom 19-03-2010
29.RV vom 11-09-2009
28.RV vom 13-03-2009
27.RV vom 12-09-2008
26.RV vom 14-03-2008
25.RV vom 21-09-2007
24.RV vom 23-03-2007
23.RV vom 22-09-2006
22.RV vom 24-03-2006
21.RV vom 22-09-2005
20.RV vom 18-03-2005

Autoimmun Diagnostik Update; Salzburg, 27. Oktober 2010

31. AutoImmunologie Rundversuch vom 17.09.2010



Split: Reagens

Parameter Probe Labors Anzahl Ergebnis Referenz

HEp2-Kern/Titer 1. Muster

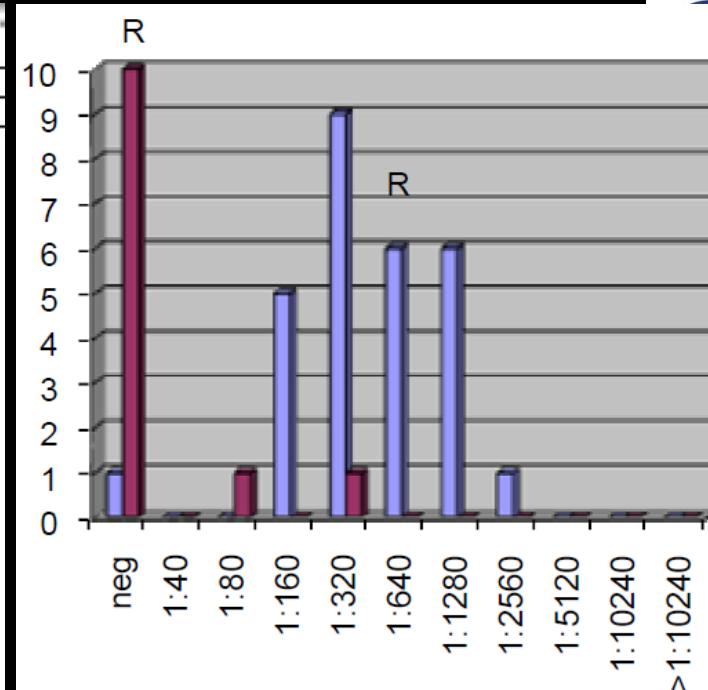
INOVA	A	28	1:1: 1200
Kalletest/Bio-Rad	A		2:1: 160
			3:1: 320
			1:1: 640
Kalletest+Immunoconcept	A		1:1: 640
Sorin	A		1:1: 160
			1:1: 320
			1:1: 640
Biomedical Diagnostics (BMO)	B	12	1 negativ
Bio-Rad	B		1:1: 320
BIGG	B		2 negativ
Euroimmun	B		1 negativ
Gull	B		1 negativ
Immuno Concepts	B		2 negativ
Kalletest/Bio-Rad	B		1 negativ
Kalletest+Immunoconcept	B		1 negativ
Sorin	B		1 negativ
			1:1: 80

HEp2-Kern/Titer 2. Muster

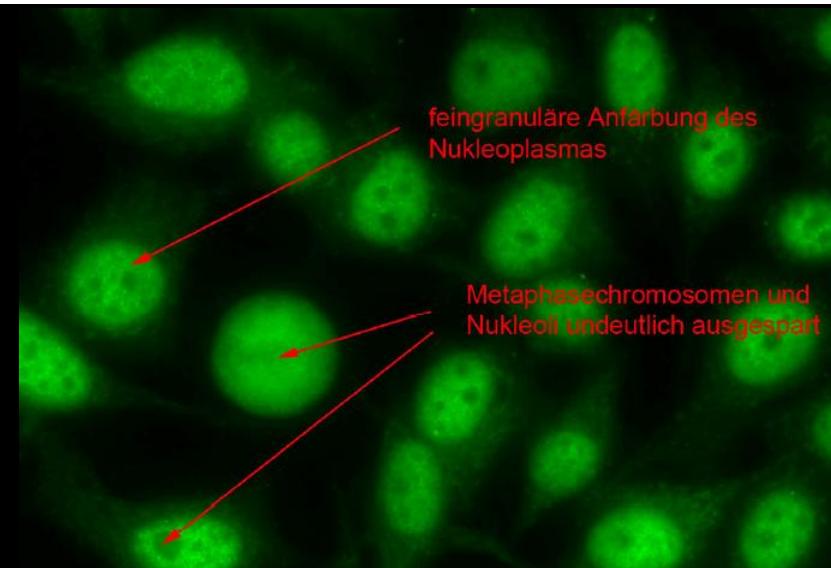
Bio-Rad	A	6	1:1: 160
BIGG	A		2 negativ
Euroimmun	A		1:1: 160
			1:1: 640
			1:1: 1200
BIGG	B	3	2 negativ
Sorin	B		1:1: 40

HEp2-Kern/Titer 3. Muster

BIGG	A	2	2 negativ
BIGG	B	2	2 negativ
HEp2-Chrom-Bewertung			
Binding Site	A	27	1 negativ
Biomedical Diagnostics (BMO)	A		1 negativ
Bio-Rad	A		1 negativ
			1 positiv
BIGG	A		3 negativ
Euroimmun	A		5 negativ
Gull	A		1 negativ
Immuno Concepts	A		3 negativ
INOVA	A		1 negativ
Kalletest/Bio-Rad	A		6 negativ
Kalletest+Immunoconcept	A		1 negativ
Sorin	A		2 negativ
			1 positiv
Binding Site	B	27	1 negativ
Biomedical Diagnostics (BMO)	B		1 negativ
Bio-Rad	B		2 negativ
BIGG	B		3 negativ



R = Ergebnis
Referenzlabor



- ✓ alt, bewährt, gut
- ✓ neu & einfach
- ✓ neu, noch nicht bewährt
- ✓ Was ist richtig?
- ✓ neue Diagnosekriterien



Titerhöhe und Feinspezifität der anti-SS-A/Ro Antikörper bei Patienten mit Sjögren Syndrom

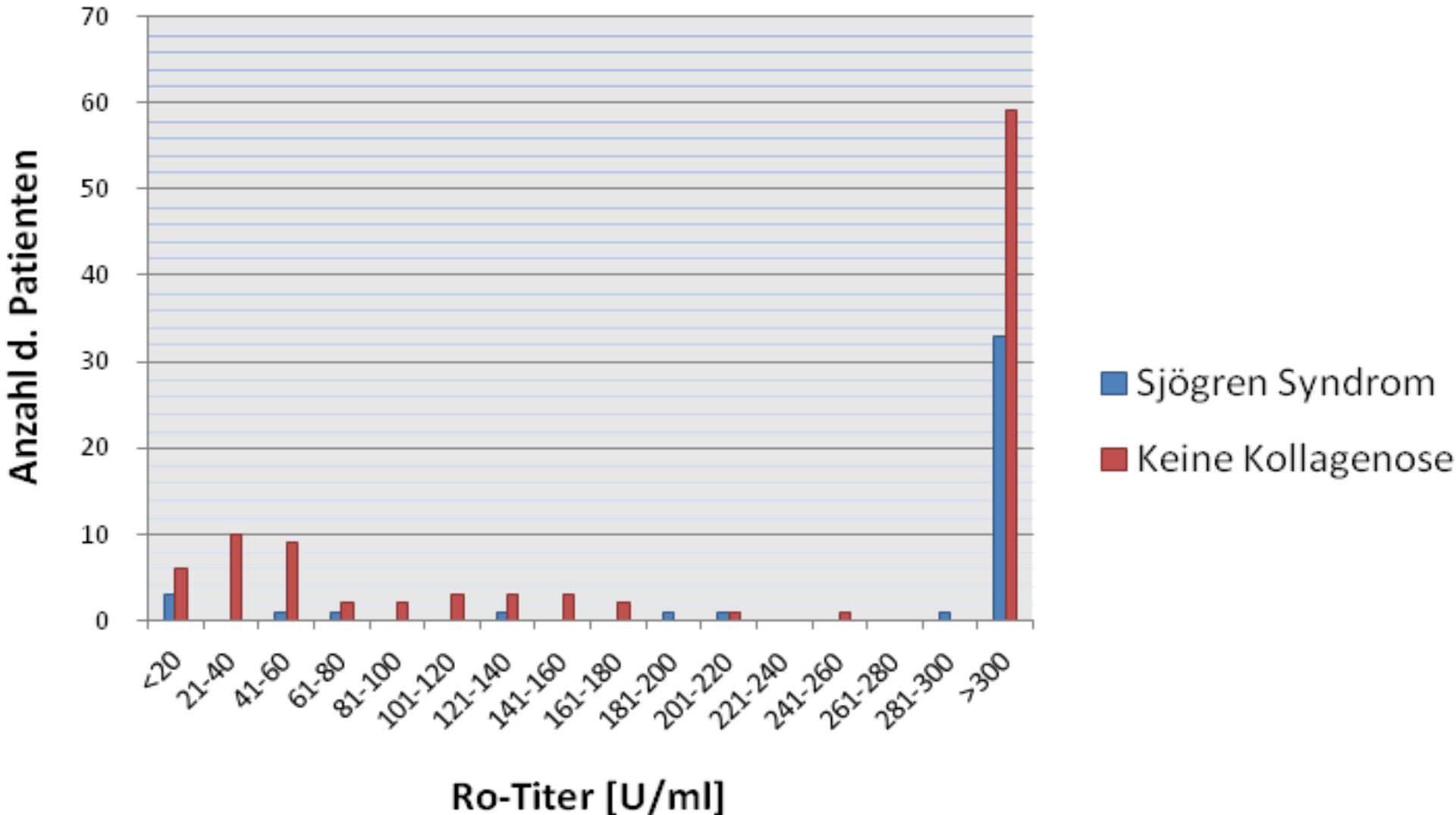
MIRIAM BERGMANN,

W KLOTZ, ANDREA ÖSTERBAUER, M HEROLD

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Rheumalabor,
6020 Innsbruck

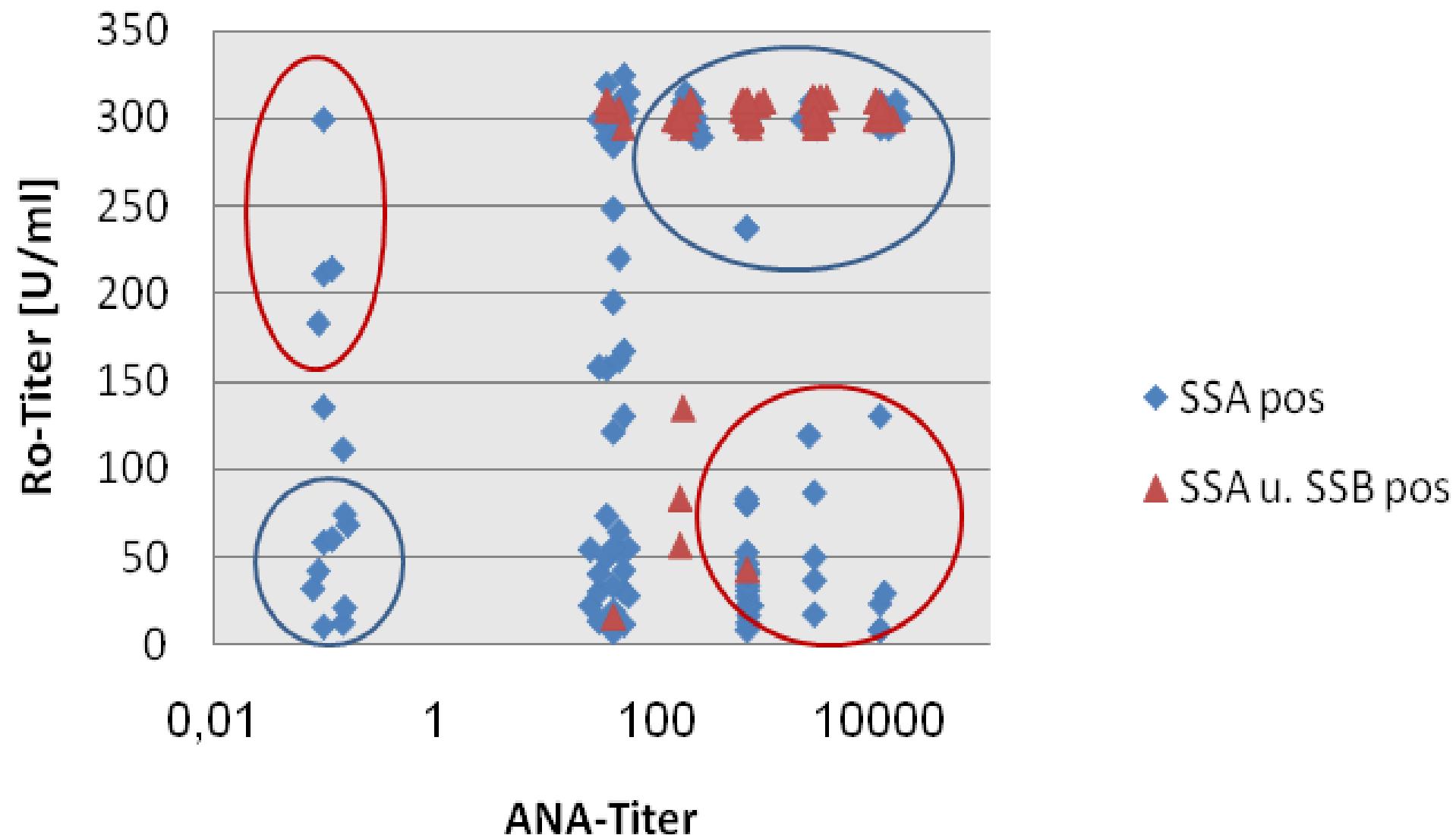
*Jahrestagung der Österreichischen
Gesellschaft f. Rheumatologie 2008*

anti SS-A/Ro bei SS und in Personen ohne Zeichen einer AI-Erkrankung



anti SS-A/Ro: iIF vs. ELISA

EASITM
European Autoimmunity
Standardisation Initiative



- ✓ alt, bewährt, gut
- ✓ neu & einfach
- ✓ neu, noch nicht bewährt
- ✓ Was ist richtig?
- ✓ neue Diagnosekriterien

erweiterte Screening Tests



- dsDNA
- U1RNP (70, A, C)
- SmD
- Ro (52, 60)
- La
- Scl-70
- Jo-1
- CENP-B
- Rib-P
- Fibrillarin
- RNA Polymerase III
- PM-Scl 100
- PCNA
- Mi-2

erweiterte Screening Tests

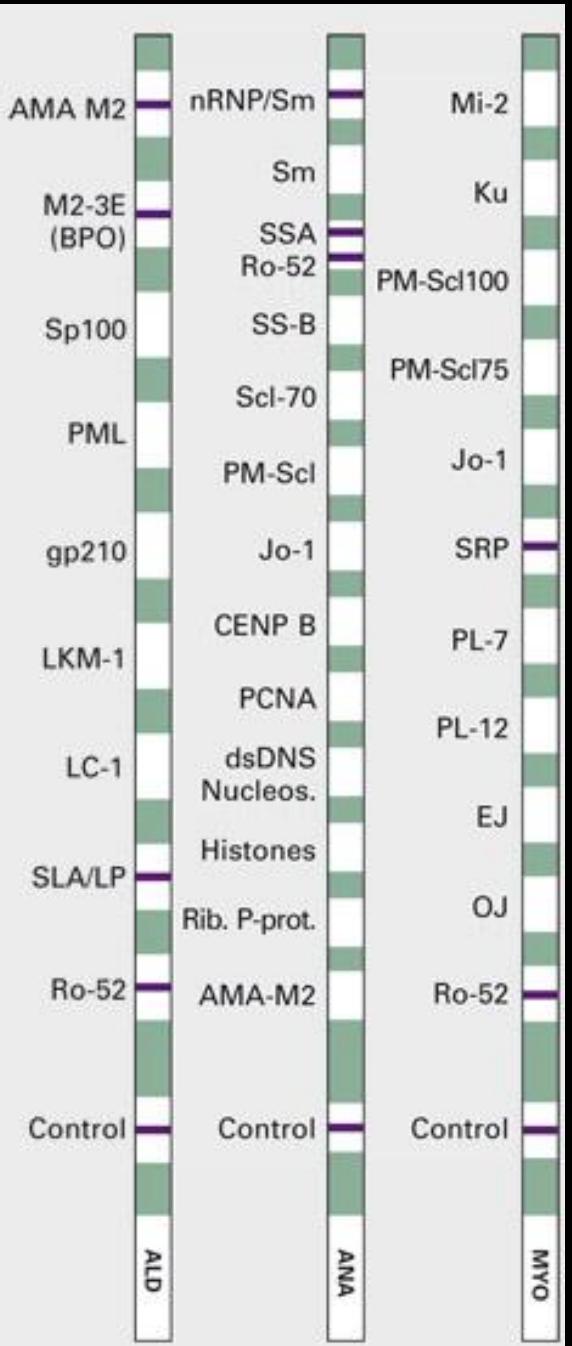


- dsDNA
- U1RNP (70, A, C)
- SmD
- Ro (52, 60)
- La
- Scl-70
- Jo-1
- CENP-B
- Rib-P
- Fibrillarin
- RNA Polymerase III
- PM-Scl 100
- PCNA
- Mi-2

Wozu CTD Screen?

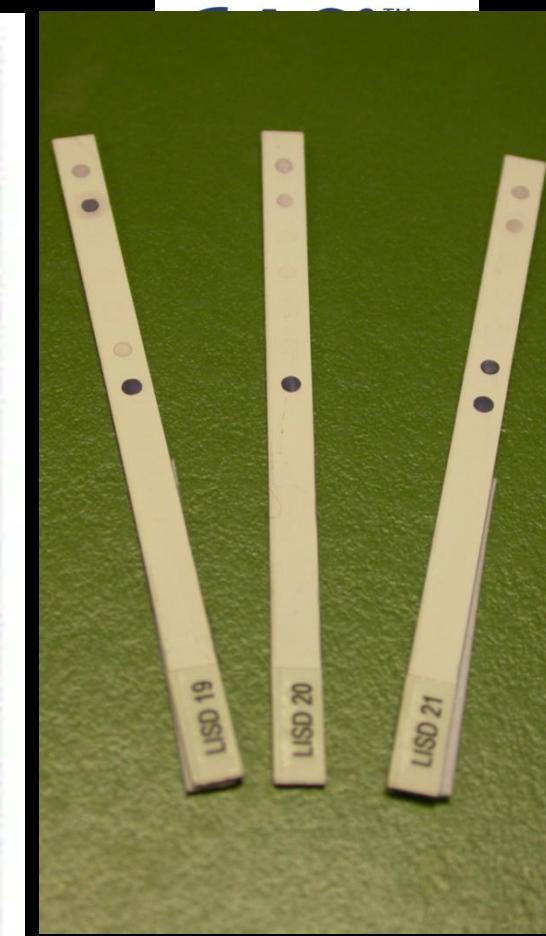
- ✓ *In RoutineLABORS als First-Line-Test bei Verdacht auf Kollagenosen*
- ✓ *In rheumatologischen SpezialLABORS als Paralleltest zur IFT*
- ✓ *Diagnose von Kollagenosen schneller und sicherer möglich?*

CTD Screen versus iIF vergleichbare Sensitivität, höhere Spezifität



Systemsklerose-Profil (Nukleoli)

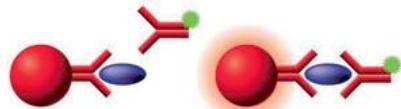
Scl-70 →
 CENP A →
 CENP B →
RP11 (RNAP-III) →
RP155 (RNAP-III) →
 fibrillarin →
 NOR-90 →
 Th/To →
 PM-Scl100 →
 PM-Scl75 →
 Ku →
 PDGFR →
 Ro-52 →
 control →



xMAP Technologie (multi-analyte profiling beds)



Immunoassay



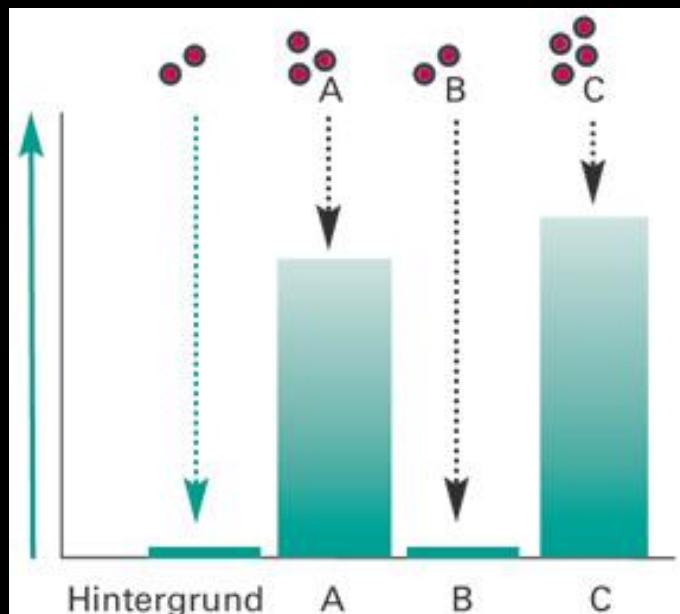
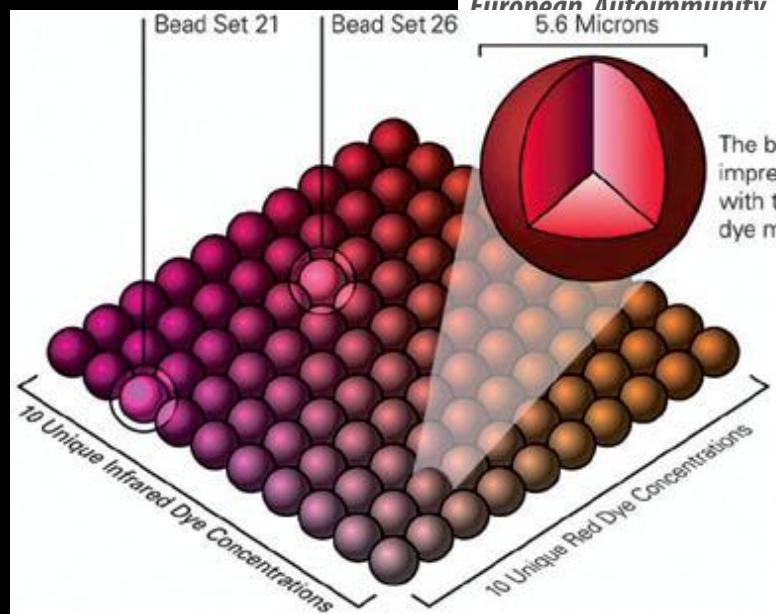
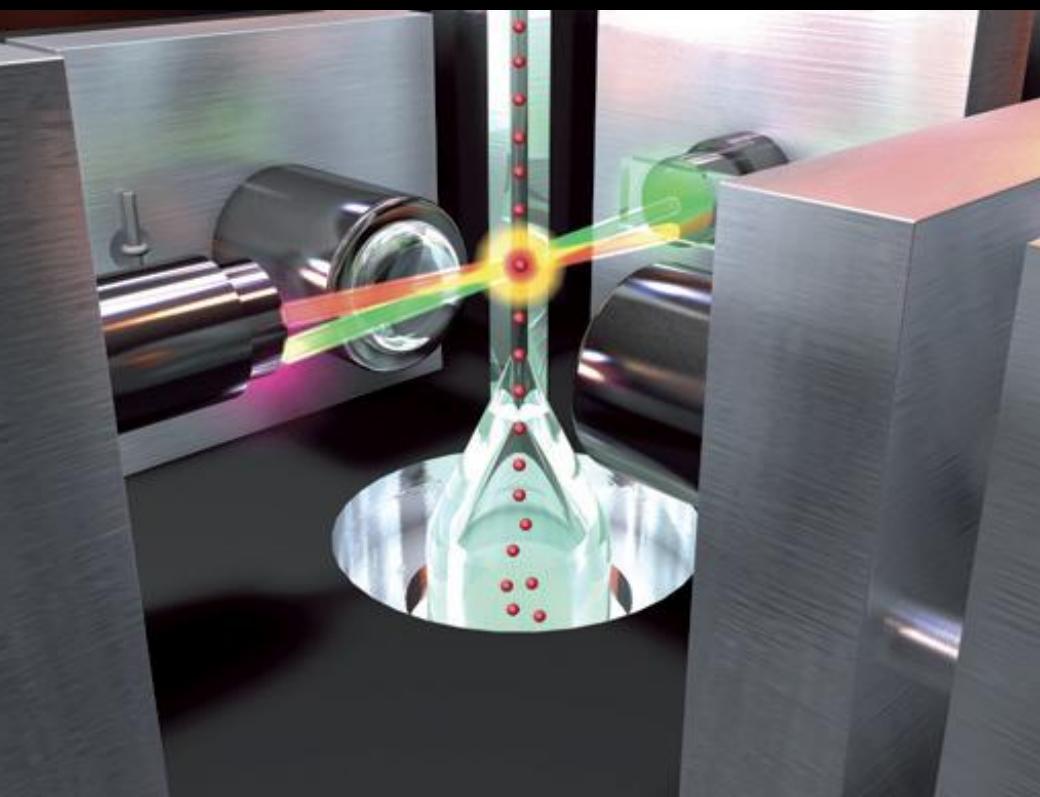
Nukleinsäureassay



Enzymimmunoassay



Rezeptor-Ligand Assay



adia

- ✓ alt, bewährt, gut
- ✓ neu & einfach
- ✓ neu, noch nicht bewährt
- ✓ Was ist richtig?
- ✓ neue Diagnosekriterien



▷ [Home](#) ▷ [Rundversuche](#) ▷ [Auswertung](#)

Gesamtauswertung

Auf dieser Seite finden Sie die gesamten Auswertungen der einzelnen Versuchstypen sowie Verzweigungen auf weitere Details.

Autoimmunologie

Rundversuch
31.RV vom 17-09-2010
30.RV vom 19-03-2010
29.RV vom 11-09-2009
28.RV vom 13-03-2009
27.RV vom 12-09-2008
26.RV vom 14-03-2008
25.RV vom 21-09-2007
24.RV vom 23-03-2007
23.RV vom 22-09-2006
22.RV vom 24-03-2006
21.RV vom 22-09-2005
20.RV vom 18-03-2005

ÖQUASTA AI-RV: *iIF auf HEP-2*



Parameter/RV	21	22	23	24
ANA Bewertung	44/3	50/0	48/0	44/0
KSL (AMA, SMA, Pz, LKM)	101/1	118/0	125/3	97/4
ANCA Kern	33/3	38/5	33/9	36/6
ANCA Zytopl.	34/0	43/1	42/0	37/4
p-ANCA	34/0	39/0	42/1	35/2
c-ANCA	34/0	36/1	42/0	35/1
x-ANCA	18/0	16/3	9/1	16/3
Crithidia luciliae	23/1	30/0	24/2	19/5

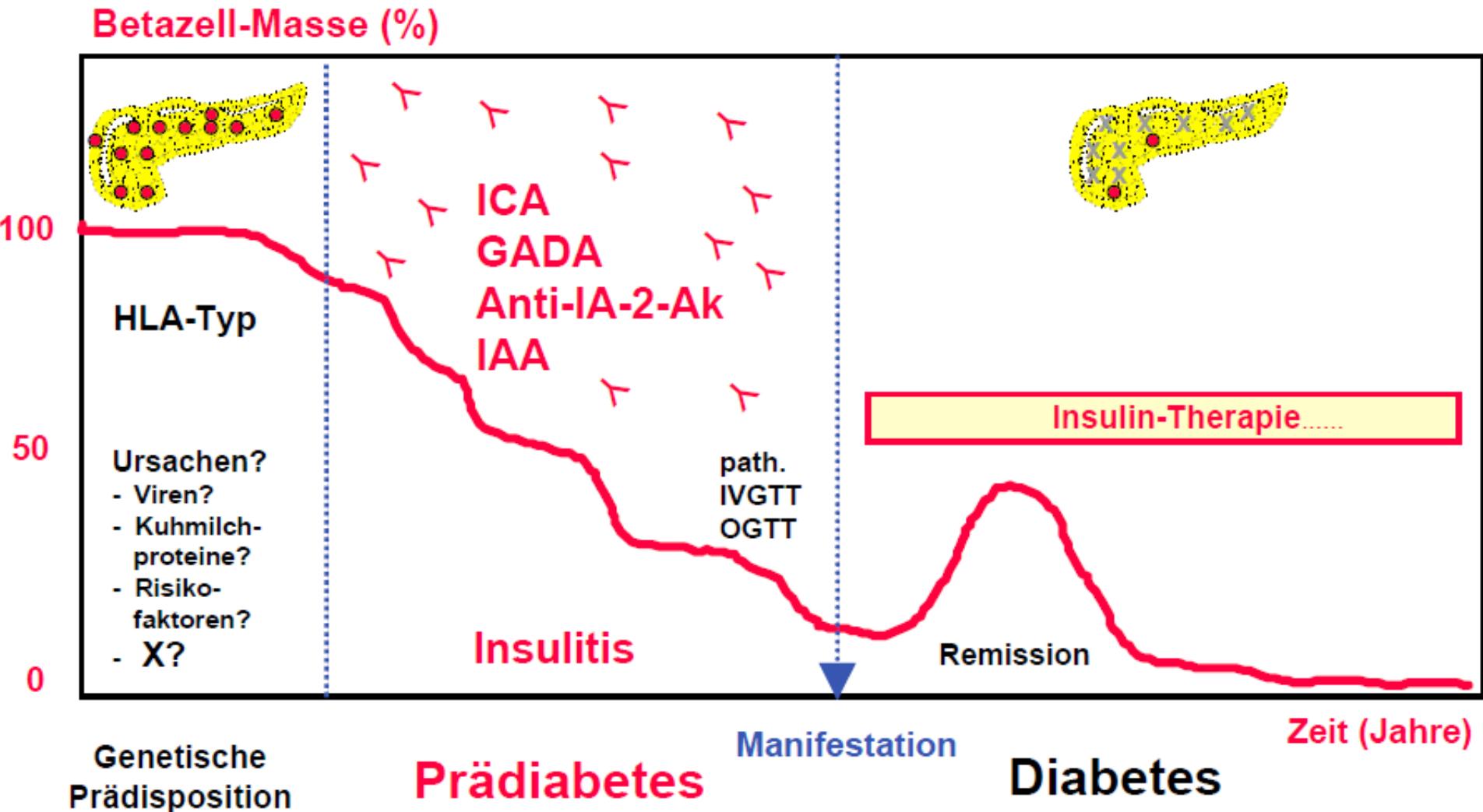
ÖQUASTA AI-RV: ELISASTM

European Autoimmunity
Standardization Initiative

Parameter/RV	21	22	23	24
dsDNA	38/0	49/1	44/1	28/5
Histone	24/1	23/0	24/0	18/0
Nukleosomen		15-/6+	14-/4+	3-/16+
Sm	41/4	59/5	50/0	46/0
RNP	36/9	51/3	50/0	35/9
Ro	44/0	33-/21+	50/1	46/0
La	45/0	53/1	50/1	46/0
Jo-1/Scl-70/Zentromere	131/0	150/0	141/0	138/0
AMA M2	20/0	22/0	29/0	26/0
CCP		30/0	50/2	37/1

- ✓ alt, bewährt, gut
- ✓ neu & einfach
- ✓ neu, noch nicht bewährt
- ✓ Was ist richtig?
- ✓ neue Diagnosekriterien

Pathogenese des Typ 1 Diabetes



Algorithmus für die strategische Anordnung autoimmunologischer Untersuchungen

Verdachtsdiagnose	Klinische Leitsymptome	ANA	Antikörper gegen											
			dsDNA	Sm	U1RNP	SSA/SSB	ScI-70	CENP-B	Jo-1	PR3, cANCA	MPO, pANCA	Cardiolipin	β2-GPI	IgM RF
Autoimmunerkrankung allgemein	Gelenk- und Muskelschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl	■												
Chronische Polyarthritis (Rheumatoide Arthritis)	Lange Morgensteifigkeit, Schmerzen und Schwellung an Grund- (MCP, MTP) und Interphalangeal- (PIP) Gelenken, Druckschmerz bei leichtem Händedruck												■ ■	
Systemischer Lupus erythematoses (SLE)	Deutliche Sonnenempfindlichkeit der Haut, allgemeines Krankheitsgefühl, Gelenk- und Muskelschmerzen	■	▲	▲	▲	▲	▲					▲	●	
Primäres Sjögren Syndrom	Trockene Augen („wie Sand im Auge“), trockener Mund („kann trockenes Brot nur mit Wasser schlucken“), Gelenkschmerzen	■					▲							
Sklerodermie	Gelenk- und Muskelschmerzen, auffallend straffe und glatte Haut („Madonnenfinger“, „Tabaksbeutelmund“), Schluckbeschwerden	■						▲	▲					
Mischkollagenose	Gelenk- und Muskelschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl	■	●	●	▲									
Polymyositis / Dermatomyositis	Muskelschwäche („kann die Arme nicht heben“), Muskelschmerzen („wie Muskelkater“), livide Hautveränderungen an lichtexponierten Stellen (z.B. Augenlider)	■			▲				▲					
Antiphospholipid-syndrom	Spontane venöse oder arterielle Thrombosen, bei Frauen anamnestisch Abortus	■										*	*	
Vaskulitis	Petechiale Hautblutungen, Nasenbluten, Bluthusten ohne Atemnot									■ ■				

■ Primärer Screening Test ▲ Weiterführender Test ● Zusatzbestimmung (optional)
● zur Differentialdiagnose ▲ Diagnosekriterium

ANA antinukleäre Antikörper, dsDNA Doppelstrang-DNA, Sm Smith Antigen, U1RNP U1-Ribonukleoprotein; SSA/SSB oder Ro/La; CENP-B Centromer Protein-B; ANCA antineutrophile zytoplasmatische Antikörper; PR3 Proteinase 3; MPO Myeloperoxidase; β2-GP1 β2-Glykoprotein 1; RF Rheumafaktor; ACPA Antikörper gegen citrullinierte Peptide/Proteine; CCP cyklische citrullinierte Peptide

* ergänzend muss als diagnostisches Kriterium auch ein Test auf Lupus antikoagulans durchgeführt werden.

Labortabelle übernommen aus Wiik et al 2006&2007 und modifiziert durch EASi Österreich.



RA (cP) Frühstadium



RA, , geb 1936, Foto Okt 2007

Initiated and supported by **Phadia**

Auto-Ak zur Diagnose RA (cP)

Antikörper	Sensitivität	Spezifität
Rf	70-80%	70-85%
ACPA	70-80%	91-99%

Sensitivität richtig positiv bei Patienten

Spezifität richtig negativ bei Referenzpersonen

ACPA

anti citrullinated peptide/protein antibodies

anti CCP/CCP2/CCP3 citrulliniertes Peptidgemisch	am häufigsten verwendet
anti MCV mutiertes citrulliniertes Vimentin	vergleichbar mit CCP
anti Sa citrulliniertes Vimentin	geringere Sensitivität bei ähnlicher Spezifität
RA/CP citrullinierte Peptide von humanem Immunoglobulin G	Vertrieb versucht, Nutzen unklar

JOINT INVOLVEMENT (0-5)

1 med-Ig joint	0
2-10 med-Ig joints	1
1-3 sml joints	2
4-10 sml joints	3
>10 joints (at least one sml joint)	5

SEROLOGY (0-3)

Neither RF or ACPA positive	0
At least one test low positive titre	2
At least one test high positive titre	3

DURATION of SYNOVITIS (0-1)

<6 weeks	0
≥6 weeks	1

ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)

Neither CRP or ESR abnormal	0
Abnormal CRP or abnormal ESR	1

**Diagnosekriterien****≥ 6 Punkte = RA definitiv**

präsentiert am
2009 ACR/ARHP Annual Meeting
Philadelphia, 17-21 Oct 2009

publiziert in
Ann Rheum Dis 2010;69:1580-8
Arthritis Rheum 2010;62:2569-91

Initiated and supported by **Phadia**

JOINT INVOLVEMENT (0-5)

1 med-Ig joint	0
2-10 med-Ig joints	1
1-3 sml joints	2
4-10 sml joints	3
>10 joints (at least one sml joint)	5

SEROLOGY (0-3)

Neither RF or ACPA positive	0
At least one test low positive titre	2
At least one test high positive titre	3

DURATION of SYNOVITIS (0-1)

<6 weeks	0
≥6 weeks	1

ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)

Neither CRP or ESR abnormal	0
Abnormal CRP or abnormal ESR	1



Rheumatoide Arthritis (chronische Polyarthritis)

Diagnosekriterien

≥ 6 Punkte = RA definitiv

präsentiert am
2009 ACR/ARHP Annual Meeting
Philadelphia, 17-21 Oct 2009

publiziert in
Ann Rheum Dis 2010;69:1580-8
Arthritis Rheum 2010;62:2569-91

Initiated and supported by **Phadia**

Update AI-Diagnostik

- iIF auf HEp-2 ist Goldstandard
- falls ANA mit iIF negativ, ANA Subsets nur bei entsprechenden klinischen Verdacht
- laborspezifische Antikörperprofile möglich
- krankheitsspezifische Suche nach Auto-Ak
- Konzentration von Auto-Ak von Interesse