

ANA

Antinucleaire antilichamen (ANA), als term te verkiezen boven antinucleaire factor (ANF), zijn auto-antistoffen gericht tegen kerncomponenten.

Auto-antistoffen kunnen indicatoren zijn voor een bepaalde ziekte en worden aangewend in de diagnostiek. Auto-antistof detectie kan ook zinvol zijn in follow-up om de respons op een behandeling te evalueren. Tenslotte kunnen auto-antistoffen ook een individuele risicofactor weergeven (in het kader van erfelijke ziekten)

Auto-immuunziekten kunnen opgedeeld worden in systemische (vb SLE) en orgaanspecifieke (vb DM) auto-immuun ziekten.

Het opzoeken van ANA is een screeningstest voor de detectie van **systemische** auto-immuunziekte, terwijl anti-neutrofielen cytoplasmatische antistoffen (ANCA), anti-mitochondriën antistoffen (AMA), anti-gladde spier (smooth muscle) antistoffen (ASMA, ...) geassocieerd worden met orgaanspecifieke auto-immuunziekten.

ANA worden in het MCH opgespoord door middel van **immunofluorescentie**. Hierbij wordt het serum van de patiënt geïncubeerd met HEP2000-cellen (dit zijn humane epitheloma type 2 cellen, getransfecteerd met cDNA coderend voor SS-A/Ro antigen) en vervolgens wordt dit met de fluorescentiemicroscopie bekeken. Er zijn ook enzyme immunoassays (EIA) op de markt voor de detectie van ANA. Deze hebben als voordeel dat ze geautomatiseerd zijn en dus sneller en meer gestandaardiseerde resultaten geven. Microscopie vraagt namelijk een belangrijke expertise en veel manuele handelingen van de uitvoerder. Echter met de EIA's wordt maar een beperkt aantal antistoffen gedetecteerd en kunnen meer zeldzame gemist worden, vandaar dat immunofluorescentie nog steeds als de gouden standaard beschouwd wordt. Ook de nomenclatuur eist dat screening gebeurt met een immunofluorescentietechniek om voor terugbetaling in aanmerking te komen.

Een ANA –screening is positief als er een duidelijk fluorescerend patroon kan waargenomen worden.

De 4 **hoofdpatronen** zijn de volgende:

1. Homogeen patroon
2. Gespikkeld patroon
3. Nucleolair patroon
4. Centromeer patroon

Andere mogelijke patronen zijn:

5. Membranair
6. Single nuclear dots
7. Multiple nuclear dots
8. DFS70
9. Midbody
10. ...

Het opsporen van ANA is enigszins een misleidende term, omdat er ook soms **cytoplasmatische** antistoffen kunnen gedetecteerd worden, die ook mogelijks op een onderliggende ziekte kunnen wijzen. Cytoplasmatisch kunnen we volgende patronen onderscheiden:

1. Cytoplasmatische filamenten
2. Mitochondriën
3. Ribosomen
4. Lysosomen
5. Golgi
6. Centriolen

De intensiteit van de fluorescentie speelt geen rol. Er wordt wel een **titer** bepaald. Deze is diagnostisch niet van belang, maar dient alleen voor **follow-up**.

Het opzoeken van ANA is een **screeningstest** voor de aanwezigheid van antinucleaire of anti-cytoplasmatische antistoffen. Een positieve screening wordt best verder geïnvestigeerd door middel van het opzoeken en identificeren van antistoffen tegen anti-extractable nuclear antigens (ENA), anti-DNA of andere **specifieke** antistoffen. Deze specifieke antistoffen komen steeds voor met een welbepaald ANA-patroon en kunnen geassocieerd worden aan bepaalde ziektebeelden. Hieronder volgt een overzicht:

	ANA patroon	Ziekte-associatie
anti-dsDNA	Homogeen	<i>Hoge titer:</i> SLE <i>Lage titer:</i> RA, drug induced lupus
Anti-histonen	Homogeen	<i>Niet specifiek</i>
Anti-nucleosomen	Homogeen	SLE
Anti-RNP-Sm	Gespikkeld	<i>Hoge titer:</i> Mixed connective tissue disease en SLE <i>Lage titer:</i> sclerodermie en RA
Anti-Sm	Gespikkeld	SLE
Anti-SSA of Ro	Gespikkeld – SSA patroon	Sjögren, SLE, sclerodermie
Anti-SSB of La	Gespikkeld (meestal in combinatie met SSA patroon)	Sjögren, SLE, sclerodermie, polymyositis
Anti-Mi-2	Gespikkeld	dermatomyositis
<i>Geen anti-ENA</i>	Gespikkeld – Nuclear matrix	Mixed Connective Tissue Disease, SLE
PCNA	Gespikkeld	SLE
Anti-PMScI	Nucleolair	Polymyositis/sclerodermie
Anti-Ku	Nucleolair	SLE, sclerodermie, polymyositis
Anti-fibrillarine	Nucleolair	Systemische sclerose
Anti-Scl70	Nucleolair	Sclerodermie, sjögren
Nor90	Nucleolair	Sclerodermie (met Raynaud)
CENP-B	Centromeer	sclerodermie
Anti-Jo1	Cytoplasmatische filamenten	polymyositis
Anti-actine	Cytoplasmatische filamenten	Chronische actieve hepatitis
Anti-mitochondriën	Mitochondriën	Primair biliaire cirrose

In het MCH worden antistoffen tegen dsDNA en de vet gedrukte ENA uit bovenstaande tabel opgespoord. Aan de hand van het gevonden ANA patroon kan het wenselijk zijn om gericht andere anti-ENA antistoffen op te sporen!

De interpretatie van een positieve ANA dient met de nodige omzichtigheid te gebeuren. Het is zeker niet zo dat een positieve ANA steeds op een onderliggende auto-immuunziekte wijst. De **positief predictieve waarde** bij de totale bevolking is zeer laag. Daarom is het aangewezen het opsporen van ANA slechts aan te vragen indien er reeds een redelijke waarschijnlijkheid is op een auto-immuunziekte op basis van klinische symptomen. Hier kan een positieve ANA test uw vermoeden bevestigen. ANA kan ook positief zijn bij bepaalde infecties (vb. mononucleosis, mycoplasma, griep, ...), in dit geval zullen de ANA weer verdwijnen na de ziekte-episode. Daarom is het ook aan te bevelen de test te herhalen indien het resultaat niet overeenkomt met de kliniek. Ook neoplastische aandoeningen kunnen soms een positieve screening veroorzaken.

Anderzijds kan de test ook negatief zijn ondanks een auto-immuunziekte. Voor de meeste systemische auto-immuunziekten bestaan er ARA (American Rheumatology Association) richtlijnen om de diagnose te stellen, serologie maakt hiervan slechts een deeltje uit.

H. Castryck, E. De Schouwer