



Anti-Neutrophilen-Nukleus-Autoantikörper

Akronym	<p>ANNA = anti neutrophil nuclear antibodies (nicht zu verwechseln mit den ebenfalls als ANNA abgekürzten anti-neuronukleären Antikörpern)</p> <p>Teilweise auch als atypische P-ANCA oder X-ANCA bezeichnet. Von spezifischen, gegen die Kerne von neutrophilen Granulozyten gerichteten Antikörpern kann nur dann gesprochen werden, wenn Kreuzreaktionen mit den Kernantigenen anderer Zellen sicher ausgeschlossen wurden.</p>
Indikationen	<p>▶ Colitis ulcerosa, primär sklerosierende Cholangitis, autoimmune Hepatitis. Die Antikörper gegen das 51 kDa Neutrophilenkern-Antigen sollen für die Diagnose der Colitis ulcerosa eine Sensitivität von 42 %, eine Spezifität von 97 % bei einem Pw_{neg} von 91 % und einem Pw_{pos} von 75 % besitzen.</p>
Siehe auch	<p>▶ <u>Dickdarm</u></p>
Immunpathologie	<p>Bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa), primär sklerosierender Cholangitis und autoimmuner Hepatitis finden sich häufig Autoantikörper, die mit Antigenen neutrophiler Granulozyten reagieren. Im indirekten Immunfluoreszenztest (IIFT) führen diese Antikörper meist zu einer perinukleären, seltener zu einer zytoplasmatischen Fluoreszenz der Granulozyten. Sie wurden daher unter dem Begriff ANCA (<u>anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörper</u>, siehe dort) subsumiert. Da sich ihr Fluoreszenzmuster allerdings von den klassischen gegen Proteinase 3 (PR3) oder Myeloperoxidase (MPO) gerichteten C-ANCA bzw. P-ANCA sensu stricto unterscheiden kann und / oder da sie in der Regel auch nicht gegen PR3 oder MPO gerichtet waren, wurden sie als atypische ANCA, atypische P-ANCA (aP-ANCA) oder als X-ANCA bezeichnet. Als Zielantigene der bei den erwähnten Krankheitsbildern auftretenden aP-ANCA wurden BPI (bactericidal permeability increasing protein), Kathepsin G, Katalase, α-Enolase und Lactoferrin sowie nicht Granulozyten-spezifische Proteine wie Actin (besonders bei autoimmunen Hepatitiden), HMG1 und HMG2 (high mobility group proteins) und Histone beschrieben. In der Mehrzahl der Fälle ließ sich die Antigenspezifität der aP-ANCA jedoch nicht ermitteln. Es fanden sich keine Korrelationen zwischen Antikörpertiter und Krankheitsaktivität. Die Antikörper gelten als Krankheitsmarker. Sie charakterisieren möglicherweise besondere, diesen Krankheitsbildern zugrunde liegende immunregulatorische Prozesse. Sie finden sich gehäuft auch bei klinisch unauffälligen Familienangehörigen, was auf eine bestimmte genetische Prägung hinweisen könnte.</p> <p>Inzwischen konnte zumindest für einen Teil der mit diesen Krankheiten einhergehenden aP-ANCA gezeigt werden, dass sie gegen Antigene gerichtet sind, die in der Nähe der Kernmembran liegen und eine gleiche topographische Verteilung wie die Lamine oder der Lamin-B-Rezeptor aufweisen. Es handelt sich möglicherweise um ein DNA-assoziiertes Protein (Heterochromatin) mit einem M_r von 51 kDa, das ausschließlich oder vermehrt in myeloiden Zellen und deren Vorläufern (HL60-Zellen) exprimiert wird. Das Antigen ist in seiner natürlichen Umgebung DNase-sensibel.</p> <p>Da Antikörper gegen dieses Antigen bisher nur mit dem IIFT an myeloiden Zellen nachgewiesen werden können, müssen zumindest interferierende Zellkern-Autoantikörper (ANA) ausgeschlossen werden. Die nicht selten bei diesen Patienten vorkommenden Zellkern-Antikörper, die auch mit den Kernen von Granulozyten reagieren, können zu falsch positiven Resultaten führen, insbesondere wenn sie gegen Kernantigene gerichtet sind, die eine ähnliche membranständige Lage einnehmen. Gegebenenfalls kann dann eine Titerdifferenz (höhere Titer mit neutrophilen Granulozyten als mit anderen Kernantigenen wie z. B. HEp-2-Zellen) auf die Anwesenheit Neutrophilen-spezifischer Kern-Antikörper hinweisen.</p>



Anti-Neutrophilen-Nukleus-Autoantikörper

Die Ursachen der Antikörperbildung und deren mögliche pathogene Bedeutung sind bisher nicht bekannt; ein molekulares Mimikry mit bakteriellen Antigenen oder ein Verlust der immunologischen Toleranz gegenüber der eigenen Bakterienflora werden diskutiert.

Vorkommen

Antikörper gegen Neutrophilen-Kerne, sog. atypische P-ANCA finden sich vorwiegend bei Patienten mit Colitis ulcerosa (50 - 80 %), primär sklerosierender Cholangitis (bis 70 %) und autoimmuner Hepatitis (bis 92 %). Bei 92 % dieser aP-ANCA-positiven Patienten fanden sich auch Antikörper gegen das oben beschriebene 51 kDa-Antigen. Atypische, zum Teil (41 %) DNase-sensible P-ANCA wurden auch bei der idiopathischen Uveitis gefunden, einem Krankheitsbild, das in 4 - 12 % der Fälle mit entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert ist.