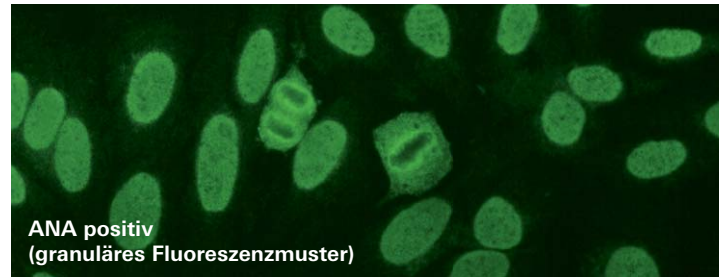




HEp-2-IIFT Hund (IgG)



- Erster umfassend validierter Test zum Nachweis von Anti-Nukleären Antikörpern (ANA) bei Hunden
- Effiziente Automatisierungslösungen



Technische Daten

Antigensubstrat	HEp-2-Zellen
Probenverdünnung	Canines Serum oder Plasma Qualitative Auswertung: 1:100 Semiquantitative Auswertung: 1:10/100/1000 etc.
Reagenzien	Gebrauchsfertig, mit Ausnahme des PBS-Tween-Puffers (für Verdünnungen und Waschschrirte)
Testablauf	30 min (Probe) / 30 min (Konjugat), Raumtemperatur
Mikroskopie	Objektiv 40x Lichtquelle: EUROIMMUN-LED oder Quecksilberdampflampe, 100 W Anregungsfilter: 488nm, Farbteiler: 510 nm, Sperrfilter: 520 nm
Stabilität	Alle Bestandteile des Testsatzes sind ab dem Tag der Herstellung mindestens 18 Monate haltbar
Packungsformat	10 Objektträger, jeder mit 5 oder 10 Testfeldern; der Testsatz enthält alle notwendigen Reagenzien
Bestell-Nr.	FA 1520-1005 C FA 1520-1010 C



Klinische Bedeutung

Der Nachweis von Autoantikörpern gegen Zellkerne (anti-nuclear antibody, ANA) stellt in der Humanmedizin für viele Autoimmunerkrankungen ein wesentliches Diagnostikum dar. Antikörper gegen nukleäre Antigene sind gegen verschiedene Zellkernbestandteile gerichtet. Diese umfassen die Nukleinsäuren, verschiedene Zellkernproteine und Ribonukleoproteine.

Auch bei Hunden treten systemischer Lupus erythematodes (SLE) und Lupus-assoziierte Erkrankungen auf. Zu den klinischen Symptomen des SLE bei Hunden gehören nicht-erosive Polyarthrit, Hautläsionen, Fieber unbekannter Genese, Glomerulonephritis, hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Polymyositis, Pericarditis und neurologische Manifestationen.

Antinukleäre Antikörper treten bei fast allen (97–100%) SLE-erkrankten Hunden mit meist hohen Titern auf. Bei gesunden Tieren, Hunden mit Infektionskrankheiten (z. B. *Bartonella vinsonii*, *Ehrlichia canis* oder *Leishmania infantum*) oder anderen Erkrankungen können antinukleäre Antikörper in niedrigen Titern auftreten. Bei dem milder verlaufenden diskoiden oder kutanen Lupus erythematodes (Hautsymptomatik, ohne systemische Manifestation) ist der Nachweis von ANA meist negativ.

Positive ANA-Ergebnisse und/oder reversible SLE-Symptome können (ähnlich wie bei Menschen) nach Behandlung mit manchen Medikamenten wie Antikonvulsiva (z. B. Phenytoin), Antiarrhythmika (z. B. Procainamid), Antihypertensiva (z. B. Hydralazin), dem Antimykotikum Griseofulvin und einigen Antibiotika (z. B. Tetrazykline) auftreten. Im Gegensatz zu Menschen entwickeln Hunde mit SLE vor allem Antikörper gegen Histone und/oder Ribonukleoproteine und seltener gegen dsDNA und Nukleosome.

Es scheint eine gewisse Rassedisposition für SLE und Lupus-assoziierte Erkrankungen zu geben. In mehreren Studien sind Deutsche Schäferhunde überrepräsentiert (32%–47,6%). Bei dieser Rasse wurde bis jetzt nur das gesprenkelte ANA-Muster (auf HEp-2-Zellen) beobachtet. Zu den öfter betroffenen Rassen gehören auch Nova Scotia Duck Tolling Retriever, bei denen vermehrt immunvermittelte rheumatische Erkrankung (IMRD) und steril-eitrige Meningitis-Arteriitis (Steroid-Responsive Meningitis-Arteriitis, SRMA) auftreten.



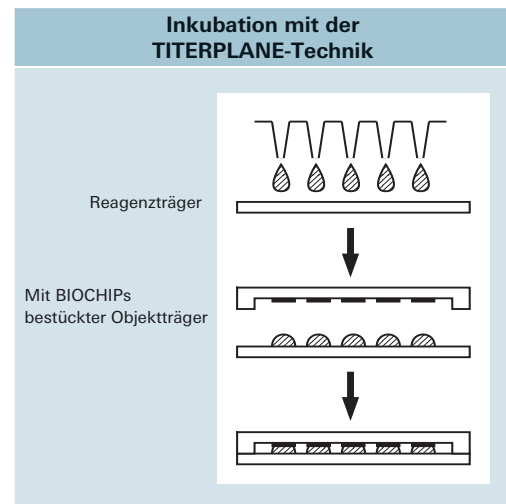
Stellenwert

Ein indirekter Immunfluoreszenztest auf Basis der HEp-2-Zellen ist zurzeit die Methode der Wahl für den Nachweis der antinukleären Antikörper bei Hunden. HEp-2-Zellen zeigen sich dabei sogar caninen Zelllinien oder Organschnitten überlegen. Am häufigsten tritt bei ANA das granuläre Fluoreszenzmuster mit negativer Chromosomenregion der mitotischen Zellen auf (75%) und kommt vor allem bei Hunden mit Erkrankungen des Bewegungsapparats, Lethargie und/oder Fieber vor. Seltener kommt das homogene Fluoreszenzmuster vor (25%), bei dem mitotische Zellen eine positiv fluoreszierende Chromosomenregion aufweisen. Dieses Muster ist charakteristisch für Tiere mit systemischer Manifestation und Symptomen wie Anämie, Erkrankungen des Bewegungsapparats, Fieber, Hautläsionen und Polyurie. In beiden Fällen können die Interphasenkerne dabei auch granulär oder gefleckt sein. Gelegentlich treten auch andere Muster wie Färbungen der Nukleoli, der Kernmembran oder des Spindelapparats auf. Nach dem heutigen Wissensstand ist jedoch hierzu bei Hunden keine klinische Assoziation bekannt.

Testprinzip und Testdurchführung

Das vorliegende Testsystem dient ausschließlich der In-vitro-Bestimmung von Antikörpern in caninem Serum oder Plasma. Die Bestimmung kann qualitativ oder semiquantitativ erfolgen. BIOCHIPS, die mit HEp-2-Zellen beschichtet sind, werden mit verdünnten Proben inkubiert. Bei positiven Reaktionen binden sich spezifische Antikörper der Klasse IgG an die Antigene. Gebundene Antikörper werden in einem zweiten Inkubationsschritt mit Fluorescein-markierten Anti-Hund-Antikörpern angefärbt und im Fluoreszenzmikroskop sichtbar gemacht.

Objektträger mit EUROIMMUN-BIOCHIPS werden mit Hilfe der TITERPLANE-Technik inkubiert, bei der mehrere Proben gleichzeitig und direkt nebeneinander unter identischen Bedingungen bearbeitet werden. Die Inkubation der Substrate mit den Positiv- und Negativ-Kontrollen (in jedem Testsatz enthalten) zeigt an, ob der Test korrekt durchgeführt wurde, und hilft bei der Auswertung.



Referenzbereich

Titer < 1 : 100. In einem Kontrollkollektiv aus gesunden Blutspendern (n = 24) wurde eine ANA-Prävalenz von 0% ermittelt. Bei Hunden, die positiv auf Leishmaniose getestet wurden (n = 20), betrug sie 15% und bei Patienten, die mit unterschiedlichen Symptomen in tierärztlichen Praxen vorgestellt wurden (n = 35), wurde ein Wert von 11,4% ermittelt.

Sensitivität und Spezifität

233 Seren von Hunden mit Verdacht auf immunbedingte Gelenkerkrankung und positivem Vorergebnis auf ANA (Dr. Helene Hamlin, SLU, Uppsala, Schweden), sowie 50 Seren aus Kontrollkollektiven (gesunde Hunde, Hunde mit entzündlichen Erkrankungen, Hunde mit Verdacht auf immunbedingte Gelenkerkrankung) mit negativem Vorergebnis auf ANA wurden mit dem EUROIMMUN HEp-2-IIFT Hund (IgG) auf Antikörper gegen Zellkerne untersucht. Die Sensitivität des Testsystems betrug 99,6% bei einer Spezifität von 98,0%.

Proben-Charakterisierung	n	Positive Ergebnisse erzielt mit dem EUROIMMUN HEp-2-IIFT Hund (IgG)
Verdacht auf immunbedingte Gelenkerkrankung, ANA positiv	233	232
Sensitivität	233	99,6%
Kontrollkollektiv, ANA negativ	50	1
Spezifität	50	98,0%

Literatur

- Bremer HD, et al. **Identification of specific antinuclear antibodies in dogs using a line immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay.** Vet Immunol Immunopathol 68(3-4):233-241 (2015).
- Hansson H, et al. **Detection of antinuclear antibodies by indirect immunofluorescence in dog sera: comparison of rat liver tissue and human epithelial-2 cells as antigenic substrate.** J Vet Intern Med 10(4):199-203 (1996).
- Hansson-Hamlin H, et al. **Subgroups of canine antinuclear antibodies in relation to laboratory and clinical findings in immune-mediated disease.** Vet Clin Pathol 35(4):397-404 (2006).