

ORGAN- UND GEWEBESPEZIFISCHE AUTOIMMUNE PROFILE

LEBER UND GALLENWEGE

Zu den Autoimmunerkrankungen der Leber zählen die Autoimmunhepatitis (AIH), die Primär-biliäre Leberzirrhose (PBC) und die Primär-sklerosierende Cholangiitis (PSC). Die in der unten stehenden Tabelle fett gedruckten Parameter sind diagnostisch am relevantesten.

Autoantikörper gegen

Autoimmunhepatitis (AIH)	Primär-biliäre Leberzirrhose (PBC)	Primär-sklerosierende Cholangiitis (PSC)
SLA/LP (Lösli. Leberantigen) F-Actin (glatte Muskulatur) ANA (Zellkerne) LC-1 (cytosol. Leber-Antigen Typ 1) LKM (1,2,3) (Leber-Niere-Mikrosom) ASGPR (Asialoglycoprotein-Rezeptor) ASMA (glatte Muskulatur) LSP (Leber-spezifisches Protein)	AMA (Mitochondrien) AMA-M2 Sp100 PML (nuclear dots, Promyelozytenleukämie nuclear bodies) gp210 (Kernmembran)	pANCA (Granulozyten) Hauptzielantigen: DNA-gebundenes Laktoferrin

MAGEN UND DARM

Die in der unten stehenden Tabelle fett gedruckten Parameter sind diagnostisch am relevantesten.

Autoantikörper gegen

Atrophe Gastritis	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa	Gluten-sensitive Enteropathie	Morbus Duhring	Vitamin-B12-Mangel
PCA (Parietalzellen) H+/K+-ATPase	Saccharomyces cerevisiae Pankreas-Azinuszellen Pankreassekret Enterozyten	Becherzellen (intestinal) pANCA (Granulozyten) Enterozyten	Desamidiertes Gliadin Trans-glutaminase Endomysium	Trans-glutaminase Endomysium	Intrinsic-Faktor

DIABETES MELLITUS

Die in der unten stehenden Tabelle fett gedruckten Parameter sind diagnostisch am relevantesten.

Autoantikörper gegen

ICA (Inselzellen)	IA-2 (Tyrosinphosphatase)
GAD (Glutamatdecarboxylase)	Insulin
Zink-Transporter 8	

NIERE UND LUNGE

Autoantikörper gegen

Morbus Wegener	cANCA (Granulozyten)
Vasculitis	pANCA (Granulozyten)
Goodpasture-Syndrom (pulmorenales Syndrom)	Glomeruläre Basalmembran (GBM)
Idiopathische membranöse Nephropathie	Phospholipase-A₂-Rezeptoren (PLA2R)

ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIDEN

Granulomatose mit Polyangiitis (GPA); früher Wegener; mikroskopische Polyangiitis, Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis; früher Churg-Strauss Syndrom

Autoantikörper gegen

GPA	cANCA, meistens gegen Proteinase 3 (PR3)
Mikroskopische Polyangiitis und Churg-Strauss Syndrom	pANCA, meistens gegen Myeloperoxidase (MPO)

EPIDERMIS

Autoantikörper gegen

Pemphigus	Pemphigoid	Bullöses Pemphigoid
Desmosomen Desmoglein 1 Desmoglein 3	Epidermale Basalmembran	BP180 Transmembran-Protein (Kollagen Typ XVII) BP230 intrazelluläres Protein

SCHILDDRÜSE

Autoantikörper gegen

Thyreoperoxidase (TPO, Mikrosomen)

Thyreoglobulin (TG)

TSH-Rezeptor (TRAK)

SKELETTMUSKEL

Autoantikörper gegen

Myasthenia gravis	LEMS (Lambert-Eaton-Myasthenisches Syndrom)	Neuromyotonie
Acetylcholin-Rezeptoren MuSK Titin Thymus	Calciumkanäle (VGCC) <i>Voltage Gated Calcium Channels</i>	Kaliumkanäle (VGKC) <i>Voltage Gated kalium Channels</i> Contactin-associated Protein 2 (CASPR2)

PARANEOPLASTISCHE NEUROLOGISCHE SYNDROME

Die in der unten stehenden Tabelle fett gedruckten Parameter sind diagnostisch am relevantesten.

Autoantikörper gegen

Purkinjenzell-Cytoplasma	Neuronenkerne	Rezeptoren	Stiff-Man-Syndrom	Verschiedene Antigene
Tr Yo (PCA-1) PCA-2	Ri (ANNA-2) Hu (ANNA-1)	NMDA AMPA (GluR1, GluR2) GABA _B	GAD Ampiphysin	Ma1/Ma2 CV2 (CRMP-5) AGNA (SOX-1) ANNA-3 Kaliumkanäle (VGKC) CASPR2 Aquaporin-4 (<i>Neuromyelitis optica</i>) Glycinrezeptoren MOG Myelin MAG Ganglioside

SYSTEMISCHE AUTOIMMUNE PROFILE

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Beim Systemischen Lupus erythematodes (SLE), auch Lupus erythematodes disseminatus (LED) genannt, gilt der Nachweis der Autoantikörper gegen Doppelstrang-DNS als wichtigstes Kriterium für die Diagnose. Immunkomplexe aus Doppelstrang-DNS und entsprechenden Autoantikörpern verursachen Gewebeschäden in Subcutis, Nieren und anderen Organen.

Der Antikörpertiter korreliert mit der Krankheitsaktivität. Ebenso gelten Antikörper gegen Sm als pathognomonisch für den SLE. Daneben sind bei dieser Krankheit Antikörper gegen weitere Polynukleotide, Ribonukleotide, Histone und andere Antigene des Zellkerns nachweisbar. Beim Medikamenten-induzierten Lupus erythematodes mit den Symptomen Arthralgien, Arthritis, Exanthem, Serositis, Myalgien, Leber- und Milzvergrößerung treten konstant Autoantikörper gegen Histone auf.

Diese reversible Form des SLE kann ausgelöst werden durch Antibiotika (z. B. Penicillin, Streptomycin, Tetracycline), Chemotherapeutika (z. B. INH, Sulfonamide), Antiepileptica (z. B. Phenytoin, Hydantoine), Antiarrhythmica (z. B. Procainamid, Practolol), Antihypertensiva (z. B. Reserpin, Hydralazin), Psychopharmaka (z. B. Chlorpromacin), Thyreostatika (z. B. Thiouracilderivate), antirheumatische Basistherapeutica (z. B. Gold, D-Penicillamin) und andere wie z. B. Kontrazeptiva und Allopurinol.

Autoantikörper bei Lupus erythematodes disseminatus

Antigen	Prävalenz
Doppelstrang-DNS	60% – 90%
Einzelstrang-DNS	70% – 95
RNS	50%
RNS-Helikase A	6%
Histone	95%
U1-nRNP	15% – 40%
Sm	5% – 40%
SS-A (Ro)	20% – 60%
SS-B (La)	10% – 20%
Cyclin (PCNA)	3%
Ku	10%
Ribosomale P-Proteine	10%
Hsp-90: Hitzeschock-Protein, 90 kDA	50%
Cardiolipin	40% – 60%

SHARP-SYNDROM

Beim SHARP-Syndrom (Mixed connective tissue disease = MCTD, Mischkollagenose) sind hohe Autoantikörpertiter gegen U1-nRNP charakteristisch. Der Antikörpertiter korreliert mit der Krankheitsaktivität.

Autoantikörper beim SHARP-Syndrom

Antigen	Prävalenz
U1-nRNP	95% – 100%
Einzelstrang-DNS	20% – 50%

PROGRESSIVE SYSTEMSKLEROSE (SKLERODERMIE)

Die Progressive Systemsklerose (Progressive Systemische Sklerodermie = PSS, Sklerodermie) kann sich in zwei nicht immer eindeutig gegeneinander abgrenzbaren Formen manifestieren. Bisher wurden nur bei der diffusen Form Antikörper gegen Fibrillarin, RNS-Polymerase I und Scl-70 beobachtet. Autoantikörper gegen Zentromere sind mit der limitierten Form der Progressiven Systemsklerose assoziiert.

Autoantikörper bei Progressiver Systemsklerose (diffuse Form)

Antigen	Prävalenz
Fibrillarin	5% – 10%
PM-Scl (PM-1)	13%
75-kDa / 100-kDa-Hauptantigen	10% / 7%
Scl-70	25% – 75%
RNS-Polymerase I	4%
7-2-RNP (To)	selten
NOR-90 (Nukleolus-Organisatorregion)	selten

Autoantikörper bei Progressiver Systemsklerose (limitierte Form)

Antigen	Prävalenz
Zentromere	80% – 95%

POLYMYOSITIS / DERMATOMYOSITIS

Autoantikörper gegen PM-Scl treten bei Polymyositis und Dermatomyositis auf. Auch andere Zellkern-Antikörper (Mi-1, Mi-2 und Ku) und Antikörper gegen Jo-1 können bei diesen Erkrankungen nachgewiesen werden.

Autoantikörper bei Polymyositis und Dermatomyositis

Antigen	Prävalenz
PM-Scl (PM-1), einschließlich Overlap-Syndrom mit Progress. Systemsklerose	18%
Jo-1 (Histidyl-tRNS-Synthetase)	25% – 35%
Mi-1	10%
Mi-2	5%
Ku	50%
Einzelstrang-DNS	40% – 50%
PL-7 (Threonyl-tRNS-Synthetase)	4%
PL-12 (Alanyl-tRNS-Synthetase)	3%

SJÖGREN-SYNDROM

Beim Sjögren-Syndrom (primäres Sjögren-Syndrom) treten Antikörper gegen SS-A und SS-B auf, vorwiegend miteinander kombiniert. Zusätzlich können Autoantikörper gegen Speicheldrüsen-Ausführungsgänge bei 40 bis 60 % der Fälle vorliegen.

Autoantikörper bei primärem Sjögren-Syndrom

Antigen	Prävalenz
SS-A (Ro)	40% – 95%
SS-B (La)	40% – 95 %
Einzelstrang-DNS	13%
RANA	70%
Speicheldrüsen-Ausführungsgänge	40% – 60%
Rheumafaktoren	60% – 80%

ANTIPHOSPHOLIPIDSYNDROM (APS)

Siehe dazu Kapitel Autoimmunparameter.

Autoantikörper gegen Phospholipide:

Serum	Citratplasma
Anti- β_2 -Glykoprotein-1-Antikörper (Anti- β_2 -GPI) vom IgG- und/oder IgM-Typ	Lupusantikoagulanz (LA)
Anti-Cardiolipin-Antikörper (ACA) vom IgG- und/oder IgM-Typ	Phospholipidabhängige Gerinnungs-Screeningtests: PTT oder dRVVT Gerinnungs-Bestätigungstests: Verkürzung / Korrektur der verlängerten Gerinnungszeit durch Zusatz von Phospholipiden

RHEUMAFAKTOREN (RF)

Rheumafaktoren sind Antikörper, die mit den körpereigenen Immunglobulinen des Patienten reagieren. Immunglobuline der Klasse G (IgG) werden durch Konformationsänderungen, z. B. infolge anomaler Glykosylierung, selbst zu Antigenen. Die RF können den Klassen IgM, IgG, IgA oder IgE zugehören. IgM-RF werden am häufigsten bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) gefunden. Die RF sind nicht pathognomonisch für RA. Sie kommen auch bei anderen entzündlichen Bindegewebserkrankungen vor, wie z. B. beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) und dem Sjögren-Syndrom, sowie bei einigen Infektionskrankheiten wie Röteln, Lepra und Malaria.

RF werden meist gemeinsam mit Antikörpern gegen CCP bestimmt, welche man nahezu ausschließlich bei RA findet. Beide Parameter können sich daher in gewisser Weise ergänzen. Im Vergleich zu den Antikörpern gegen CCP besitzen Rheumafaktoren bei gleicher Sensitivität (80%) allerdings eine geringere Spezifität (62% vs. 97%) für die RA. Darüber hinaus spricht ein positiver RF-Befund für eine schlechte Prognose mit Gelenkdestruktionen.

RHEUMATOIDE ARTHRITIS (RA)

Bei rheumatoider Arthritis werden bei bis zur Hälfte der Patientenseren Antikörper gegen Histone festgestellt, seltener finden sich Titer gegen U1-nRNP. Antikörper gegen RANA („Rheumatoid Arthritis Nuclear Antigen“) sind mit HEp-2-Zellen nicht nachweisbar.

Zellkernantikörper bei RA

Antigen	Prävalenz
Histone	15% – 50%
Einzelstrang-DNS	8%
U1-nRNP	3%
RANA	90% – 95%