



Auto-Antikörper

Das Immunsystem schützt uns vor Krankheitserregern und eindringenden Fremdstoffen und eliminiert infizierte und entartete Zellen. Gegen die körpereigenen Strukturen muss schon in der Embryonalphase eine aktive Toleranz ausgebildet werden. Zahlreiche Mechanismen der Selbsttoleranz bleiben während des ganzen Lebens auf mehreren Ebenen des Immunsystems wirksam. Ist einer dieser Mechanismen gestört, kann eine Autoimmunerkrankung entstehen.

Pathophysiologie

An der Pathogenese einer Autoimmunerkrankung sind meist Autoantikörper beteiligt, die in vielen Fällen frei im Serum nachweisbar sind (1,2). Autoantikörper können ein Autoantigen opsonieren und die Phagozytose durch Makrophagen einleiten, z.B. bei Autoantikörpern gegen Erythrozyten, Thrombozyten oder lösliche extrazelluläre Antigene. Autoantikörper können nach Bindung an ein zelluläres Antigen Komplement aktivieren oder die Zellzerstörung durch Killer-Lymphozyten einleiten. Es kann zur Entstehung von Immunkomplexen kommen, die sich im Gewebe ablagern und zu lokalen Entzündungen führen (z. B. glomeruläre Nephritis beim SLE). Autoantikörper gegen spezifische Zellmembranrezeptoren können die Wirkung von Hormonen blockieren oder imitieren.

Klinik

Die durch Autoimmunprozesse ausgelösten Erkrankungen sind vielfältig. Sie betreffen Haut und Bindegewebe (Kollagenosen), Nervensystem, Gastrointestinaltrakt, Leber, Herz, Lungen und Nieren, das hämatologische und das endokrine System (Tab. 1).

Labor

Der Nachweis von Autoantikörpern im Blut ist für die Diagnose einer Autoimmunerkrankung oft entscheidend (3). Mit Hilfe von indirekten Immunfluoreszenztests (IIF) auf Gewebsschnitten oder fixierten Zellen kann eine große Vielfalt unterschiedlichster Autoantikörper erfasst werden (Abb. 1). Daneben kommen immer häufiger Immunoassays (RIAs und ELISAs etc.) zum Einsatz, mit denen sich gezielt Antikörper gegen definierte Antigene nachweisen lassen.

Tab. 1 zeigt, welche Autoantikörper bei den verschiedenen Autoimmunerkrankungen gefunden werden und in welcher Häufigkeit ihr Nachweis im Serum positiv ausfällt (Zahlen in Klammern). Die verwendeten Abkürzungen sind in Tab. 2 aufgeführt.

Referenzwerte

Autoantikörper sind im Serum Gesunder in der Regel nicht nachweisbar.

Niedrige Titer können in einigen Fällen (z.B. ANA) ohne Krankheitserscheinungen gefunden werden.

Untersuchungsmaterial

Serum 1 ml

Tab. 1 Autoimmunerkrankungen und ursächliche bzw. assoziierte Autoantikörper

| Organe | Erkrankung | Autoantikörper bzw. Autoantikörper gegen |
|-----------------------|---|---|
| Bindegewebe und Haut | Systemischer Lupus erythematodes | ANA(> 90%),dsDNS* (>90%), ssDNS (60) SM* (30%), Histone (>50%), ACLA (50%) |
| | Medikamenten-induzierter LE | ANA(> 90%), Histone (>50%), ssDNS (50%) |
| | Sharp-Syndrom (MCTD) | ANA (>90%), n-RNP* (>90%) |
| | Sklerodermie | ANA (90%), Zentromere (40%), Scl-70* (70%) |
| | CREST-Syndrom | Zentromere (>90%), ANA (>90%) |
| | Polymyositis | SKMA (90%), PM-1 (50%), Jo-1* (50%), KU |
| | Dermatomyositis | Jo-1* (50%), Mi* (40%), ANA |
| | Sjögren-Syndrom | ANA (90%), SS-A/B (90%), Speicheldrüse (60%) |
| | Wegenersche Granulomatose | c- ANCA* (>90%) |
| | Anti- Phospholipoid-Syndrom | ACLA* (>50%) |
| | Pemphigus | EIZA* (>50%) |
| Pemphigoid | EBMA (>50%) | |
| Nervensystem | Myasthenia gravis | AchRA*(>90%) |
| | Myasthenia gravis mit Thymom | AChRA*(>90%), SKMA (90%) |
| Gastrointestinaltrakt | Zöliakie | Gliadin (85%), IgA-EMA (50%) |
| | Morbus Crohn | Pankeas-Acinus (40%) |
| | Colitis ulcerosa | Becherzellen* (30%), p- ANCA (60%) |
| Leber | Autoimmune Hepatitis, CAH | ANA (>90%), GMA* (75%), LP ¹ · LKM ² , LMA ³ (70%) |
| | Primär biliäre Zirrhose, PBC | AMA- (M2/M9)* (>90%), AMA- (M4/M8), LMA (40%) |
| | Mischform CAH- PBC | AMA- (M2/M9)* (>90%), GMA* (75%) |
| | Chronische Hepatitis B | LSP (>50%), SKMA (>50%) |
| Herz | Endokarditis-Myokarditis | HMA (>50%) |
| | Postkardiotomie-Syndrom | HMA (90%) |
| | Postinkarkt-Syndrom (Dressler) | HMA (>50%) |
| Lungen und Nieren | Goodpasture-Syndrom | GBMA* (90%) |
| | Anti-Basalmembran-Glom. nephritis | GBMA (60%) |
| | rasch progressive Glom. nephritis | p-ANCA (60%), c- ANCA (40%) |
| | membrano-prolif. Glom. nephritis | C3NeF* (>50%) |
| Endokrines System | Diabetes mellitus Typ 1 | ICA* (85%), ICSA* (80%) |
| | Insulin-resist. Diabetes mellitus Typ 2 | Insulin (>90%) |
| | Hashimoto-Thyreoiditis | MAK* (>90%), TAK (90%) |
| | Morbus Basedow | TRAK* (>90%), MAK (80%) |
| | primärer Hypoparathyreoidismus | PTA (40%) |
| | Morbus Addison | NNRA* (>50%) |
| Blut | Thrombozytopenische Purpura | Thrombozyten* (>50%) |
| | Perniziöse Anämie | IFA* (60%), PCA (60%), PCSA (80%) |
| Keimzellen | Infertilität (pos. Sims-Huhner-Test | Spermien (40%) |

Die Zahlen in Klammern geben die Häufigkeit an, mit der der Nachweis im Serum bei der jeweiligen Erkrankung positiv ausfällt.

* Autoantikörper, die für die genannte Erkrankung pathognomonisch sind.

¹ LP kennzeichnen den Typ 3 der chronischen autoimmunen Hepatitis (15% aller CAH).

² LKM kennzeichnen den Typ 4 der chronischen autoimmunen Hepatitis (5% aller CAH).

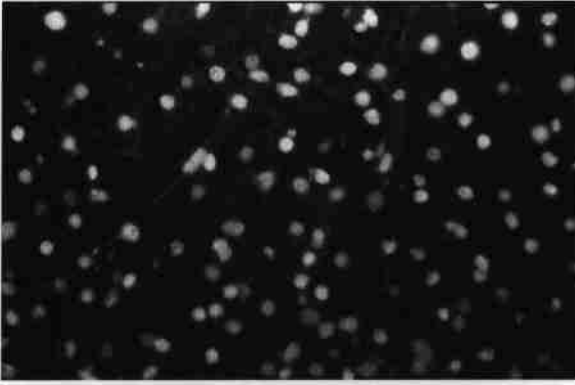
³ LMA besitzen eine geringe diagnostische Bedeutung bei der chronischen autoimmunen Hepatitis.

Abkürzungen s. Tab. 2

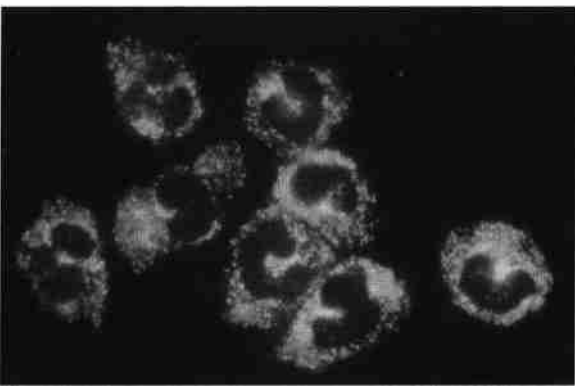
Tab. 2 Allgemein gebräuchliche Abkürzungen für die wichtigsten Autoantikörper

| Abkürzung | Autoantikörper gegen |
|---------------|--|
| AChRA | Acetylcholinrezeptoren |
| ACLA | Cardiolipin |
| AMA | mitochondrale Antigene (Untergruppen M1 bis M9) |
| ANA | nukleäre Antigene |
| c-ANCA (ACPA) | zytoplasmatische Granulozytenantigene |
| C3NeF | C3-Konvertase (C3- Nephritisfaktor) |
| dsDNS | native Doppelstrang- DNS |
| EBMA | epidermale Basalmembran |
| EIZA | epidermale Intrazellulärsubstanz |
| ENA | extrahierbare nukleäre Antigene (Sammelbegriff) |
| GBMA | glomeruläre Basalmembran |
| GMA (SMA) | glatte Muskulatur (smooth muscle) |
| Gs- ANA | Granulozyten-spezifische ANA |
| HMA | Herzmuskulatur |
| ICA | zytoplasmatische Antigene der Inselzellen |
| ICSA | Oberflächenantigene der Inselzellen |
| IFA | intrinsic factor |
| IgA- EMA | Endomysium, Antikörper der Klasse IgA |
| Jo-1 | extrahierbares nukleäres Antigen Jo-1 |
| LKM | Liver- Kidney- Mikrosomen |
| LMA | Lebermembranantigene |
| LP | Leber- Pankreas- spezifisches Antigen |
| LSP | Leber- spezifisches Lipoprotein |
| MAK | mikrosomale Antigene der Schilddrüse |
| Mi | extrahierbares nukleäres Antigen Mi |
| NNRA | zytoplasmatische Nebennierenrindenantigene |
| n- RNP | extrahierbares nukleäres Ribonukleoprotein |
| p- ANCA | zytoplasmatische Granulozytenantigene (perinukleäres Muster) |
| PCA | zytoplasmatische Antigene der Parietalzellen |
| PCSA | Oberflächenantigene |
| PM-1 | extrahierbares nukleäres Polymyositis-Antigen |
| PTA | zytoplasmatische Antigene der Parathyreoidea |
| r- RNP | ribosomales Ribonukleoprotein |
| RF | Immunglobulin G (Rheumafaktor) |
| Scl- 70 | extrahierbares nukleäres Sklerodermie- assoziiertes Antigen |
| SKMA (QMA) | Skelettmuskulatur (quergestreifte Muskulatur) |
| Sm | extrahierbares nukleäres Antigen Sm |
| SS- A, AA- B | extrahierbares nukleäre Sjögren- Syndrom- assoziierte Antigene |
| ssDNS | Einzelstrang- DANN |
| TAK (TgA) | Thyreoglobulin |
| TRAK | Thyreoidea-Rezeptoren (TSH-Rezeptoren) |
| Zentromere | Antigene der Chromosomenzentromere |

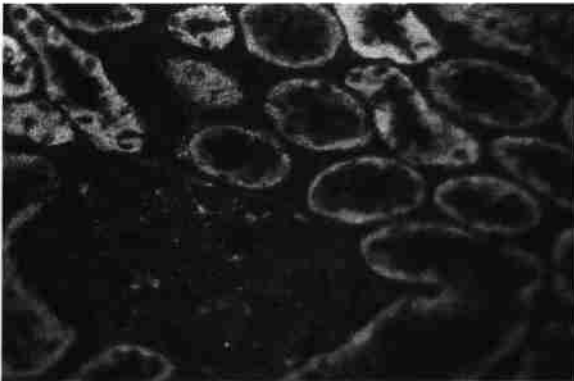
Abb. 1 Beispiele für den Autoantikörpernachweis im indirekten Immunfluoreszenztest (IIF)



ANA
Antinukleäre Antikörper



AMA
Antimitochondriale Antikörper



c-ANCA
Antikörper gegen Neutrophilen-Cytoplasma

Literatur

1. Rauterberg EW, Rother K. Autoantikörper gegen Organe Gewebe und Thrombozyten, in Thomas L. Labor und Diagnose 1992; 4. Auflage: 980-1057
2. Fritzler MJ, Salazar M. Diversity and origin of rheumatologic autoantibodies. *Clinical Microbiology Reviews* 1991; 256-269
3. Gross WL, Hauschild S, Schmitt WH. Immundiagnostische und immunpathogenetische Bedeutung von Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörpern. *Dtsch med Wschr* 1993; 118: 191-199

Umsetzung der spezifischen IgE-Gehalte in Klassen

| IgE-Gehalt IU / ml | Klasse | Allergenspezifischer IgE-Gehalt |
|---------------------------|---------------|--|
| < 0.35 | 0 | Nicht nachweisbar bzw. kaum vorhanden |
| 0.35 - 0.69 | 1 | Niedrig |
| 0.7 - 3.4 | 2 | Erhöht |
| 3.5 - 17.4 | 3 | Deutlich erhöht |
| 17.5 - 49.9 | 4 | Hoch |
| 50.0 - 100.0 | 5 | Sehr hoch |
| > 100.0 | 6 | Extrem hoch |