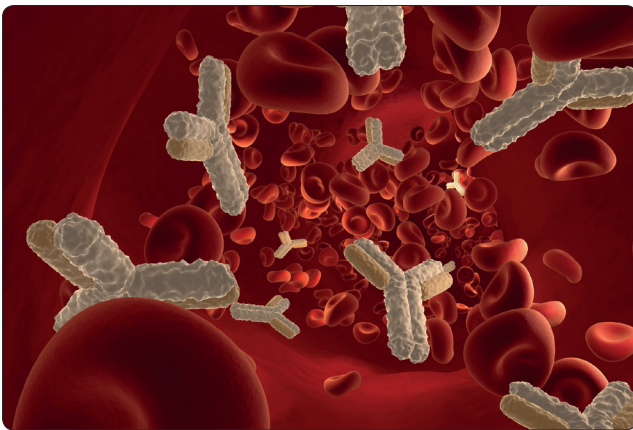


Die prädiktive Bedeutung von Autoantikörpern

Die Bestimmung von Autoantikörpern (AAk) kann eine bedeutsame Hilfe für den Kliniker bei der Diagnostik und Differentialdiagnostik von Autoimmunerkrankungen sein, da sie mitunter eine hohe Krankheitsspezifität und eine hohe prädiktive Wertigkeit aufweisen. Häufig sind Autoantikörper Bestandteil von Klassifikations- oder Diagnosekriterien dieser Erkrankungen.

Ungeachtet dessen kann ein positiver Autoantikörperbefund, der mitunter als Begleit- oder Zufallsbefund auftritt, bei fehlenden klinischen Symptomen zu Irritationen und Verunsicherungen bei den klinisch tätigen Kollegen führen. Man konnte anhand retrospektiver und prospektiver Studien für eine Reihe von Autoantikörpern eindeutig belegen, dass diese Monate bis mehrere Jahre vor der klinischen Manifestation der entsprechenden Autoimmunerkrankung nachweisbar sein können. An einigen exemplarischen Beispielen soll dies im Folgenden kurz belegt werden.



Diabetes mellitus Typ 1

Die für die Diagnostik des Typ-1-Diabetes relevanten AAK sind die Inselzellantikörper (ICA) sowie AAK gegen Glutamat-Decarboxylase (GAD), Tyrosin-Phosphatase (IA-2), Insulin (IAA) und Zinktransporter 8 (ZnT8). Diese AAK können Jahre vor der Diabetesmanifestation nachweisbar sein. Sowohl Kinder als auch Erwachsene mit diesen Antikörpern haben ein erhöhtes Risiko, einen Typ-1-Diabetes zu entwickeln. Das Risiko steigt mit dem Titer und der Zahl der nachweisbaren Antikörper. Wenn 3 oder 4 der genannten Antikörper in mittleren oder hohen Titern vorliegen, entwickeln mehr als 80 % (in einigen Studien 100 %) innerhalb von 10 Jahren einen Typ-1-Diabetes.

Sklerodermie

Die für die Sklerodermie spezifischen Markerantikörper gegen Zentromere und Scl-70 können bis zu 15 Jahre vor der Erkrankung nachweisbar sein.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Antikörper gegen das Mannan von *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) gelten als Marker des Morbus Crohn. In einer retrospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass ASCA in ca. einem Drittel der Patienten 20-77 Monate vor der Diagnosestellung positiv waren. In der gleichen Studie wurden pANCA in 25 % der Fälle vor der Diagnose Colitis ulcerosa gefunden. ASCA und pANCA können somit als Risikomarker für chronisch entzündliche Darmerkrankungen angesehen werden.

Primäre-biliäre Cholangitis (PBC)

Markerantikörper der PBC sind die antimitochondrialen Antikörper Typ M2 (AMA-M2). Diese Autoantikörper können der PBC-Manifestation um Jahre vorausgehen. In einer prospektiven Studie an klinisch asymptomatischen Personen mit positiven M2-Antikörpern konnte gezeigt werden, dass die Mehrzahl der Patienten eine histologisch gesicherte PBC entwickelten. Patienten mit persistierend positiven AMA-M2-Antikörpern haben somit ein hohes Risiko einer PBC-Entwicklung bzw. sind in einer sehr frühen Phase der Erkrankung.

Rheumatoide Arthritis (RA)

Sowohl Rheumafaktoren als auch die spezifischeren CCP-Antikörper können Jahre vor Erkrankungsmanifestation der RA nachweisbar sein, CCP-AAk sogar bis zu 10 Jahre! Besonders hoch ist das Risiko einer RA-Entwicklung, wenn sowohl RF als auch CCP-Antikörper auftreten.

Systemischer Lupus erythematoses (SLE)

In einer retrospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass bei 88 % der SLE-Patienten mindestens einer der SLE-assoziierten Autoantikörper (ANA, dsDNA, SS-A(Ro)-, SS-B(La)-, Sm-, U1RNP-, Phospholipid-Antikörper) im Mittel bis zu drei Jahren vor der klinischen Manifestation nachweisbar ist.

Zusammenfassung

Es wird deutlich, dass eine Vielzahl von erkrankungsspezifischen Autoantikörpern präsymptomatisch nachweisbar sind und ein erhöhtes Risiko der Entwicklung der entsprechenden Autoimmunerkrankung anzeigen. Es wird empfohlen, diese Patienten engmaschig zu kontrollieren, um bei Auftreten der ersten klinischen Symptome und weiterer Nachweisbarkeit der erkrankungsspezifischen Antikörper frühzeitig eine Therapie einleiten zu können.

Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Auswahl von Studien zur präsymptomatischen Nachweisbarkeit von Autoantikörpern (siehe Rückseite).

Bei fachlichen Fragen zu dieser Analytik helfen Ihnen unsere Kollegen des IMD Berlin unter +49 (0)30 770 01-220 gerne weiter.
Bei allen anderen Fragen wenden Sie sich bitte an die Kollegen des IMD Potsdam unter +49 (0)331 28095-0.

Autoantikörper (AAk)	Erkrankung	Studienart *
Zentromer-AAk	Systemische Sklerose (Sklerodermie)	A B C1
Scl-70-AAk	Systemische Sklerose (Sklerodermie)	A C1
SS-A (Ro)-AAk SS-B (La)-AAk	Sjögren-Syndrom SLE-Formen NLE/CHB	A B C1 C2
nRNP/Sm-AAk	SLE	B
Doppelstrang-DNA-AAk (dsDNA-AAk)	SLE	A B C2
Rheumafaktor (hochtitrig)	RA	A B C1 C2
CCP-AAk	RA	B
Nebennierenrinden-AAk (21-Hydroxylase-AAk)	Idiopathischer Morbus Addison	C1
Diabetes mellitus Typ1-AAk (ICA, Insulin-, GAD-, IA2- und Zinktransporter 8-AAk)	Diabetes mellitus Typ 1	A C1 A/C2
AMA-M2	Primär-biliäre Cholangitis	C2
ASCA	Morbus Crohn	A B
atypische ANCA	Colitis ulceros	B
AAk gegen Steroid-produzierende Zellen	Ovarialinsuffizienz	C1

***A:** signifikant erhöhte Frequenz in Risikogruppen, ***B:** retrospektive Studien, ***C:** prospektive Studien an Risikogruppen (C1) oder an der normalen Bevölkerung (C2); **Abkürzungen:** AMA: antimitochondriale Ak, ANCA: antineutrophile zytoplasmatische Ak, ASCA: anti-Saccharomyces cerevisiae Ak, CCP: zyklische citrullinierte Peptide, CHB: congenital heart block, ICA: Inselzell-AAk, GAD: Glutamat-Decarboxylase, NLE: neonataler Lupus erythematodes, RNP: Ribonucleoprotein

Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema stehen Ihnen in unserem Videoarchiv Übersichtsvorträge zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Anmeldung und kostenfrei möglich.

inflammatioTHEK www.inflammatio.de

Literatur

- Conrad K. Prädiktive Bedeutung von Autoantikörpern/Predictive relevance of autoantibodies. *LaboratoriumsMedizin* 2011; 35(6):363-373