



# 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 Herdnephritis 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%)
Nervensystem	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 <sup>1</sup> , LKM <sup>2</sup> , LMA <sup>3</sup> (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%)
	Postinfarkt-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.

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

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

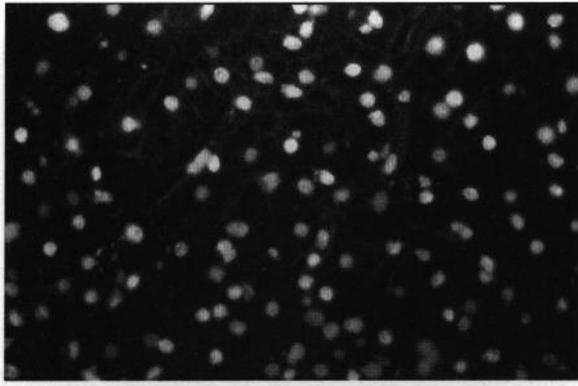
<sup>3</sup> LMA besitzen eine geringe diagnostische Bedeutung bei der chronischen autoimmunen Hepatitis.

Abkürzungen s. Tab. 2

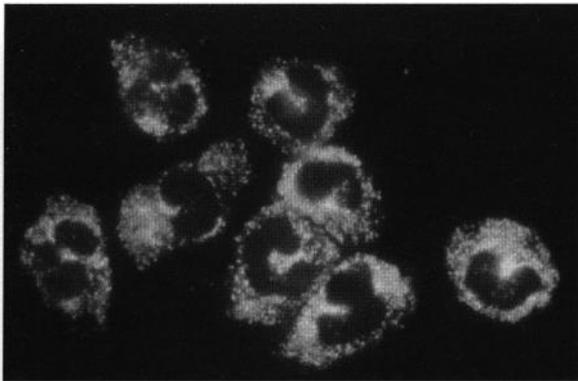
**Tab. 2** Allgemein gebräuchliche Abkürzungen für die wichtigsten Autoantikörper

<b>Abkürzung</b>	<b>Autoantikörper gegen</b>
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-Rezptoren)
Zentromere	Antigene der Chromosomenzentromere

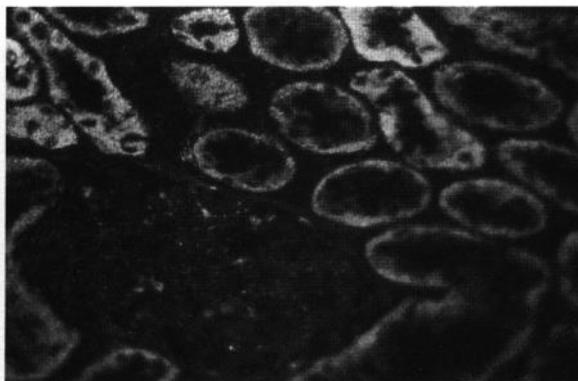
**Abb. 1** Beispiele für den Autoantikörpernachweis im indirekten Immunfluoreszenztest (IIF)



**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