



Niere, Vaskulitiden und Autoantikörper (Antibasalmembran-Antikörper, ANCA)

E. Dayer, P. Meier, Zentralinstitut der Walliser Spitäler und Spitalzentrum Mittelwallis, Sitten

Einleitung

Die Niere ist eines der Zielorgane von vaskulären und multisystemischen Autoimmunprozessen. Die pathophysiologischen Modelle haben die Korrelation zwischen serologischen Markern und Histologie bestätigt.

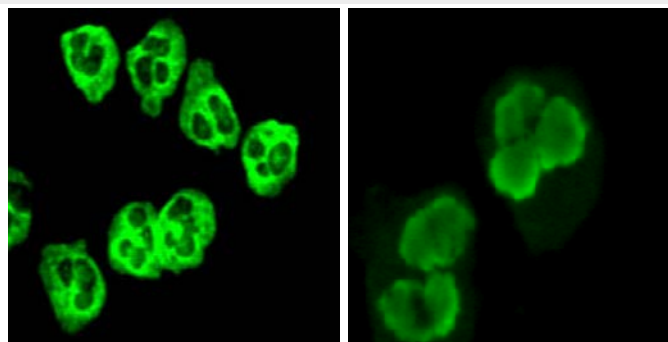
Die Detektion von Serum-Autoantikörpern gegen Neutrophilen-Cytoplasma und gegen die glomeruläre Basalmembran ermöglicht den Ausschluss oder die Bestätigung derartiger entzündlicher Prozesse ab dem Auftreten der ersten klinischen Zeichen. Da diese Erkrankungen bekanntermassen auf eine einschlägige entzündungshemmende Therapie ansprechen, gilt es als erwiesen, dass der Nachweis der Antikörper die Einleitung der Behandlung beschleunigt und für absehbare Zeit zum Erhalt der Nierenfunktion beiträgt.

Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörper (ANCA)

Mit dem Screening auf ANCA mittels Immunfluoreszenz lassen sich Antikörper gegen die Enzyme der Cytoplasma-Granula der Neutrophilen nachweisen. Es lassen sich mehrere charakteristische Erscheinungen nachweisen (**p-ANCA für perinukleär**; **c-ANCA für cytoplasmatisch**); andere weniger spezifische Antikörper können mit entzündlichen Erkrankungen des Verdauungstrakts, Infektionen oder Medikamenten zusammenhängen [1].

Die Bestätigung von Spezifitäten, die für Vaskulitiden von kleinkalibrigen Gefässen von Bedeutung sind, erfolgt mittels Immunoassay oder Immunodot vom IgG-Typ. Die **Myeloperoxidase-Antikörper (MPO-ANCA)** entsprechen meist dem Aussehen der p-ANCA. Sie sind charakteristisch für eine mikroskopische Polyangiitis (**MPA**). **Anti-Proteinase 3-Antikörper (PR3-ANCA)** entsprechen meist dem Aussehen der c-ANCA. Sie sind charakteristisch für die **Wegener-Granulomatose**. Bei der Churg-Strauss-Granulomatose (**CSG**) ist das Aussehen der ANCA weniger konstant, manchmal mit MPO-Antikörpern oder PR3-Antikörpern. (siehe Grafik). Ein typisches Aussehen und eine übereinstimmende Bestätigung verleihen dem Nachweis von ANCA eine hohe Spezifität (99%) und eine Sensitivität in einer Grössenordnung von 80%.

Die **Indikationen** für die Untersuchung auf ANCA sind verschiedene klinische Manifestationen, die auf eine Vaskulitis hindeuten: Rasch progrediente Glomerulonephritis, pulmonale oder renale Hämorrhagien, Vaskulitis der Haut mit systemischen Zeichen, pulmonale Noduli, Nasenbluten oder erosive Schleimhautläsionen, Sinusitis oder chronische Otitis, Subglottisstenoze, Mononeuritis oder periphere Neuropathie oder eine retroorbitale Raumforderung.



Erscheinung c-ANCA mittels Immunfluoreszenz

Erscheinung p-ANCA mittels Immunfluoreszenz

nachgewiesen. Eine Bestätigung mittels Dot ermöglicht die Bestätigung der Spezifität gegen Kollagen vom Typ 4 (**Col IV-Antikörper**). Die Bestätigung des Vorliegens von Autoantikörpern ist von klinischer Bedeutung in Notfallsituationen, denn die Erkrankung äussert sich als akute Hämorrhagie, erfordert aber eine antiinflammatorische Behandlung. In 30% der Fälle liegen GBM-Antikörper neben ANCA vor.

ANCA-Vaskulitis oder Goodpasture-Syndrom?

Die Inzidenz des Goodpasture-Syndroms ist gering. Dagegen stellt die Pauci-Immuno-Glomerulonephritis in Verbindung mit ANCA die häufigste Ursache einer rasch progredienten Glomerulonephritis dar. In der europäischen Bevölkerung liegt die Inzidenz bei zwei Fällen auf 100 000 Einwohner pro Jahr, mit einer steigenden Tendenz in den letzten Jahren aufgrund des einfacheren Nachweises. Ein entsprechendes Screening ist oft deswegen von Interesse, um diese klinische Eventualität auszuschliessen.

Beim **Goodpasture-Syndrom** bilden die Antigene die Maschen des fenestrierten Endothels/Epithels von Niere und Lunge. Der Befall der Nieren äussert sich in einer proliferativen Glomerulonephritis (extrakapilläre Glomerulonephritis, gelegentlich mit zellulärem Halbmond und fibrinoider Nekrose) bei der histologischen Untersuchung. Charakteristisch sind lineare IgG-Depots entlang der Basalmembran der glomerulären Kapillaren. In 60 bis 70% der Fälle ist auch die Lunge befallen. Die **mikroskopische Polyangiitis (micro-PAN)** ist eine nekrosierende Vaskulitis kleiner Gefässe mit Befall von Haut, Lunge, Gehirn, Nerven, Nieren und Muskeln. Ein extrakapilläre Glomerulonephritis liegt in 90% der Fälle vor. In der Histologie zeigt sich eine Ischämie des Kapillarsystems, extrakapilläre Proliferation und das Fehlen von Immundepots. Die **Wegener-Vaskulitis oder -Granulomatose** ist eine nekrosierende Vaskulitis der kleinen Gefässe, überwiegend im HNO-Bereich, in den Nieren oder der Lunge. Manchmal kommt es auch zum Befall von Gehirn, Nerven oder Haut. Eine extrakapilläre Glomerulonephritis liegt in 90% der Fälle vor, mit extrakapillärer Proliferation und Fehlen von Immundepots. Die **Churg-Strauss-Vaskulitis oder -Granulomatose** äussert sich in der Verbindung von Lungenasthma in der klinischen Anamnese und klinischen Zeichen von Vaskulitis, darunter gelegentlich eine Glomerulopathie. Eine spezifische Behandlung beeinflusst die Prognose und Dauer der Behandlung dieser verschiedenen Vaskulitiden.

Material und Tarif

ANCA-Screening mittels IF: Monovette Serum (4,9 ml, braun). AL-Position 1161,00, 52 Punkte.

ANCA und Anti-GBM Bestätigung MPO/PR3 mittels EIA: Monovette Serum (4,9 ml, braun). AL-Positionen 1109/1110/1124: 28 Punkte (3X).

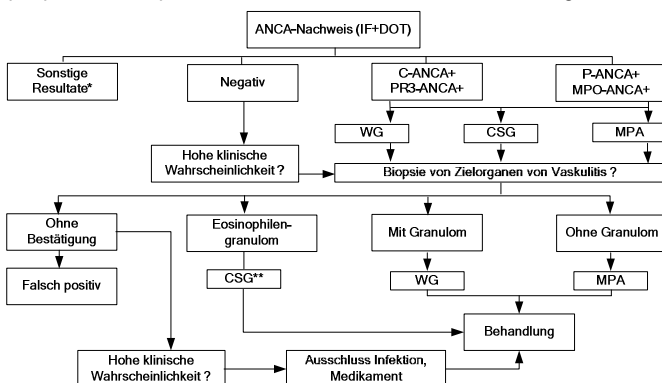
Literatur

- [1] Bosch X. et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. Lancet 2006;368 404-18.
- [2] Merkel P.A. et al. Prevalence of ANCA in a large inception cohort of patients with connective tissue disease. Ann Intern Med 1997;126:866-73.

Personne de contact

Dr. Eric Dayer

eric.dayer@ichv.ch



WG : Wegener
CSS : Churg-Strauss-Granulomatose
MPA : mikroskopische Polyangiitis (MICROPAN) * siehe Text
** bei Verbindung mit Asthma und Eosinophilie

Table 1 : Diagnostischer Algorithmus von ANCA-Vaskulitiden

Antikörper gegen glomeruläre/pulmonale Basalmembran (GBM-, anti-Col IV-Antikörper)

Basalmembran-Autoantikörper (**GBM-Antikörper**) werden mittels Immunfluoreszenz in 80% der Fälle von Goodpasture-Syndrom