

November 11/08: Nukleosomen-Antikörper

Nukleosomen-Autoantikörper werden seit längerem als Marker für aktive Lupusnephritis beschrieben. Sensitivität und Spezifität dieses Markers allerdings werden immer noch kontrovers diskutiert. Hinsichtlich des für den Assay verwendeten Antigens ist zu erwarten, dass es sich um eine Kombination aus Anti-dsDNA- und Anti-Histon-Antikörpertest handelt. Während dsDNA-Antikörper als hochspezifisch für SLE (systemischer Lupus erythematosus) und insbesondere für Lupusnephritis gelten, fehlt den Histon-Antikörpern hingegen die Spezifität für Lupus. Dennoch sollen Nukleosomen-Antikörper eine höhere diagnostische Effizienz für Lupusnephritis aufweisen als dsDNA-Antikörper.

Bei der folgenden prospektiven Multicenter-Studie sollte der diagnostische Nutzen von Nukleosomen-Antikörpern als Marker für durch Biopsie bestätigte, aktive proliferative Lupusnephritis untersucht werden:

Bigler C, Lopez-Trascasa M, Potlukova E, Moll S, Danner D, Schaller M, Trendelenburg M

Antinucleosome Antibodies as a Marker of Active Proliferative Lupus Nephritis

Am J Kid Dis 2008; 5: 624-629

„Nukleosomen-Antikörper als Marker für aktive proliferative Lupusnephritis“

35 SLE-Patienten, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden, litten an Lupusnephritis. 89 % dieser Patienten besaßen Nukleosomen-Antikörper. Die Kontrollgruppen bildeten zum einen 23 Patienten mit SLE und einer Vorgeschichte bezüglich Lupusnephritis, aber ohne klinische Anzeichen einer Aktivität zum Zeitpunkt der Probenentnahme, und zum anderen 36 SLE-Patienten, die zu keiner Zeit klinische Symptome von Lupusnephritis gezeigt hatten. 83 % der ersten und 78 % der zweiten Kontrollgruppe wurden auf Nukleosomen-Antikörper positiv getestet.

Mittels Farr-Test wurden bei 94,3 % der Patienten mit aktiver Lupusnephritis dsDNA-Antikörper festgestellt. Von den Kontrollpatienten mit SLE ohne aktive Nephritis wiesen im Vergleich dazu 84,5 % diese Antikörper auf. Anders als beim Nachweis von Nukleosomen-Antikörpern waren die dsDNA-Antikörpertiter bei Patienten mit aktiver Lupusnephritis erheblich höher als bei den SLE-Kontrollen.

Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Test für die Unterscheidung zwischen Patienten mit aktiver Nephritis und SLE-Patienten ohne aktive Nierenerkrankung nur begrenzt hilfreich ist. Ferner ist kein Vorteil gegenüber dem mittels Farr-RIA durchgeführten dsDNA-Test festzustellen.

Die Spezifität von Nukleosomen-Antikörpern für Lupusnephritis ist offensichtlich gering. Die Ergebnisse der folgenden Studie zeigen, dass ihre Spezifität auch für SLE im Allgemeinen fragwürdig ist:

Andreoli L, Pregnotato F, Burlingame RW, Allegri F, Rizzini S, Fanelli V, Radice A, Corace C, Sinico RA, Meroni PL, Tincani A

Antinucleosome antibodies in primary antiphospholipid syndrome: A hint at systemic autoimmunity?

J Autoim 2008; 30: 51-57

„Nukleosomen-Antikörper bei primärem Antiphospholipid-Syndrom: Ein Hinweis auf systemische Autoimmunität?“

Ziel der Autoren war es, anhand einer Kohorte von Patienten mit primärem Antiphospholipid-Syndrom (APS) herauszufinden, ob Nukleosomen-Antikörper möglicherweise prädiktive Marker für ausgeprägte SLE oder Lupus-artige Erkrankungen sind. Eine Multicenter-Kohorte von 105 Patienten mit primärem APS wurde auf IgG-/IgM-Nukleosomen-Antikörper getestet. Dabei wurde ein eigens hergestellter Test mit von H1 befreitem Chromatin als Antigen verwendet. 81 der 105 Patienten (77 %) waren in Bezug auf Nukleosomen-Antikörper positiv. Mittlere bis hohe Konzentrationen wurden bei 46 % der Patienten nachgewiesen.

70 Patienten dienten als Krankheitskontrollen: 20 Patienten mit Infektionskrankheiten, 20 mit rheumatoider Arthritis und 30 mit dsDNA-positivem SLE. Die Patienten mit Infektionskrankheiten und rheumatoider Arthritis erwiesen sich alle als negativ, während 87 % der SLE-Patienten erwartungsgemäß mit mittleren bis hohen Titern von Nukleosomen-Antikörpern positiv getestet wurden.

48 APS-Patienten wurden im Verlauf der Nachbeobachtung mindestens zwei Jahre nach den ersten Probenentnahmen auf Nukleosomen-Antikörper getestet. Die Mehrheit der Patienten zeigte einen stabilen Antikörpertiter, nur wenige (10 von 48) wurden während der Verlaufsbeobachtung positiv bzw. negativ. Zwei der 105 Patienten mit primärem APS entwickelten Manifestationen von SLE. Diese zwei Patienten waren bereits 4 bzw. 8 Jahre vor der Entwicklung von SLE positiv in Bezug auf Nukleosomen-Antikörper.

Aus dieser Studie geht hervor, dass die von einigen Autoren als SLE-spezifisch betrachteten Nukleosomen-Antikörper auch häufig bei primärem APS nachweisbar sind, und zwar ohne eine zuverlässige Korrelation mit den klinischen oder serologischen Merkmalen, die als Hinweise auf eine Übergangserkrankung zwischen primärem APS und SLE gelten.

