

Publication of the Month

Juli 07/10: Nachweis von Rib-P-Autoantikörpern lange vor SLE-Diagnose

Heinlen LD, Ritterhouse LL, McClain MT, Keith MP, Neas BR, Harley JB, James JA

Autoantikörper gegen ribosomale P-Proteine sind bereits vor dem Beginn von SLE nachweisbar und richten sich gegen nicht-C-terminale Peptide

J Mol Med 2010; 88: 719-727

Einführung: Autoantikörper gegen ribosomale P-Proteine (Rib-P) sind gegen die drei ribosomalen Phosphoproteine P0 (38 kDa), P1 (19 kDa) und P2 (17 kDa) gerichtet und treten nahezu ausschließlich bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) auf. Sie hängen offensichtlich mit verschiedenen klinischen Manifestationen wie neuropsychiatrischen Symptomen, Nephritis, Lichtempfindlichkeit, Schmetterlingserythem und hepatischer Beteiligung zusammen. P0, P1 und P2 teilen sich ein C-terminales Peptid, das häufig als Antigen zur Detektion von Rib-P mittels ELISA eingesetzt wird. Jüngere Veröffentlichungen beschreiben jedoch auch Autoantikörper in Patientenseren, die gegen andere Regionen des P-Proteins gerichtet sind. Die vorliegende Studie wurde an einer Kohorte von SLE-Patienten durchgeführt, die Angehörige des Militärs sind, und bewertet das Auftreten und die Entwicklung ribosomaler P-Antikörper von 129 SLE-Patienten vor dem klinischen Ausbruch der Krankheit. Außerdem wurden die Regionen des ribosomalen P-Proteins untersucht, die im frühen Krankheitsverlauf Antigenität aufwiesen.

Ergebnisse: Bei 38 Patienten konnten anti-ribosomale P-Antikörper gegen affinitätsgereinigte Proteine nachgewiesen werden. Nur 15 dieser Patienten wiesen anti-ribosomale P-Antikörper gegen C-terminale Peptide auf.

Das Auftreten von Anti-Rib-P hängt offensichtlich mit den charakteristischen Merkmalen von SLE zusammen:

- Anti-Rib-P traten im Durchschnitt zu einem ähnlichen Zeitpunkt auf wie SLE-spezifische Antikörper (z.B. Anti-Sm und Anti-dsDNA) und traten zudem zeitnäher zur Diagnose auf als weniger SLE-spezifische Autoantikörper wie Anti-Ro und Anti-La.
- Vor der Diagnose wurde ein signifikanter Anstieg der Rib-P-Antikörper-Konzentration beobachtet; nach der Diagnose erreichten die Antikörperkonzentrationen ein Plateau.
- Anti-Rib-P-positive Patienten entwickeln mehr Autoantikörper-Spezifitäten als andere SLE-Patienten.
- Anti-Rib-P-positive Patienten leiden häufiger an Pericarditis als anti-Rib-P-negative Patienten.
- Bei afroamerikanischen SLE-Patienten ist die Krankheit schwerer ausgeprägt und es liegen mehr Autoantikörper vor als bei SLE-Patienten anderer ethnischer Zugehörigkeit.

Schlussfolgerung: Antikörper gegen ribosomale P-Proteine treten häufig vor der klinischen Diagnose von SLE auf und weisen eine breitere Reaktivität auf als bisher angenommen, da sie sich auch gegen Regionen außerhalb des C-Terminus richten. Diese Erkenntnis kann helfen, Ereignisse im Frühstadium der Krankheit als Progression der Autoimmunität in Richtung einer SLE-Erkrankung zu verstehen und diese frühzeitig zu diagnostizieren und zu behandeln.

Darüber hinaus wurde gezeigt, dass Assays mit ribosomalen P-Proteinen in voller Länge eine höhere Sensitivität aufweisen als klassische Assays, in denen nur C-terminale Peptide zum Einsatz kommen. Dies gilt insbesondere für die Diagnose in einem frühen Stadium der Krankheit.



Kommentar:

Diese Veröffentlichung zeigt die Bedeutung eines Anti-Rib-P-Assays für den frühzeitigen Nachweis von systemischem Lupus erythematodes (SLE) und verdeutlicht, dass der Einsatz ribosomaler P-Proteine in voller Länge wichtig für eine hohe Sensitivität von Rib-P-Tests ist. Der neue EliA® Rib-P-Assay enthält eine Mischung aus drei rekombinanten ribosomalen P-Proteinen in voller Länge und gewährleistet somit höchste Aussagekraft.