

# Publication of the Month

Januar 01/11: **Pathophysiologie ANCA-assoziiertes Vaskulitis**

Kallenberg CGM

**Pathophysiology of ANCA-Associated Small Vessel Vasculitis (Pathophysiologie ANCA-assoziiertes Vaskulitis kleiner Blutgefäße)**

*Curr Rheumatol Rep, 2010; 12:399-405*

**Hintergrund:** Zu den mit antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern (ANCA) assoziierten Vaskulitiden (AAV) gehören Wegener'sche Granulomatose (WG), mikroskopische Polyangiitis (MPA), deren auf die Nieren beschränkte Form, die idiopathische nekrotisierende sichelförmige Glomerulonephritis und das Churg-Strauss-Syndrom (CSS). Diese Vaskulitiden kleiner Blutgefäße sind durch nekrotisierende Entzündungen der Wände der kleinen Gefäße gekennzeichnet, häufig unter Vorhandensein von ANCA. Bei AAV richten sich die ANCA entweder gegen Proteinase 3 (PR3) oder Myeloperoxidase (MPO). Im richtigen klinischen Kontext ist die Spezifität von Antikörpern gegen PR3 und gegen MPO für AAV extrem hoch. Die starke Assoziation von Antikörpern gegen PR3 und MPO mit AAV führte zu der Annahme, dass ANCA an der Pathogenese dieser Krankheiten direkt beteiligt sind.

**Zusammenfassung:** In dieser Übersichtsarbeit werden Daten von klinischen Studien sowie von experimentellen in-vitro- und In-vivo-Studien vorgestellt. Die Daten geben einen Einblick in die pathophysiologischen Pfade, die an der Läsionsentwicklung der AAV beteiligt sind. Dies hat bereits zu stärker zielgerichteten und genaueren Behandlungsmethoden geführt und wird in Zukunft ein noch besseres Krankheitsmanagement ermöglichen. Daten von In-vitro-Experimenten deuten auf die bei der Läsionsentwicklung beteiligten pathogenetischen Pfade hin. Dabei spielen Neutrophile, der alternative Pfad des Komplementsystems und endotheliale Zellen zusätzlich zu den Autoantikörpern eine wichtige Rolle. Experimentelle In-vivo-Studien stützen die pathogene Rolle der Antikörper gegen MPO, ein Tiermodell für Studien mit Antikörpern gegen PR3 fehlt jedoch. Bei der Anti-PR3-assoziierten WG scheinen auch T-Zellen eine entscheidende Rolle zu spielen. Schließlich sieht es so aus, als ob bei der Induktion und möglicherweise auch der Expression der Krankheit mikrobielle Faktoren beteiligt sind.

**Schlussfolgerungen:** Die klinischen Daten stützen die These, dass Antikörper gegen PR3 und Antikörper gegen MPO am Krankheitsverlauf von AAV beteiligt sind – beweisen können sie dies jedoch nicht. Obwohl beim Verständnis der AAV große Fortschritte gemacht wurden, sind weitere Studien nötig, um die Ätiopathogenese dieser Krankheiten vollständig zu klären.

**Kommentar:** Hochempfindliche und spezifische ANCA-Tests sind nicht nur für diagnostische Zwecke eine Grundvoraussetzung, sondern auch, um die pathogene Rolle von Antikörpern gegen PR3 und MPO zu untersuchen. Im Dezember 2010 hat Phadia sein ANCA-Testpaket mit den hochempfindlichen EliA MPO<sup>S</sup> und EliA PR3<sup>S</sup> Tests fertig gestellt. Beide Tests sind gegen die neuen CDC-ANCA-Referenzproben kalibriert und die Ergebnisse werden in internationalen Einheiten (IU/ml) gemessen, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Studien vereinfacht.

