



Bactericidal Permeability Increasing Protein-Autoantikörper

Akronym	BPI
Indikationen	<ul style="list-style-type: none">▶ Bestimmung der Antikörperspezifität bei positivem ANCA-IIFT aber negativen PR3- oder MPO-ANCA.▶ Nachweis von Autoimmunphänomenen bei Entzündungsprozessen durch Gram-negative Keime.▶ Die diagnostische Relevanz der Autoantikörper ist nach den bisherigen Ergebnissen als gering einzustufen.
Siehe auch	▶ <u>Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber</u>
Immunpathologie	<p>Das bactericidal / permeability increasing protein (BPI), ein kationisches Protein (M_r 53,4 kDa; Chromosom 20q11.23), findet sich in den azurophilen Granula neutrophiler Granulozyten, zum geringeren Teil auch in eosinophilen Leukozyten, auf der Membran von Monozyten und Colonepithelzellen (möglicherweise nach Sekretion durch aktivierte neutrophile Granulozyten). BPI, das der Familie der Lipidtransferproteine angehört, hat eine Bumerang-ähnliche Form mit zwei apolare Taschen enthaltenden Domänen auf der konkaven Seite, in denen Phospholipide (LPS) binden können. BPI wirkt antibiotisch auf Gram-negative Bakterien, es besitzt Lipopolysaccharid- (LPS-, Endotoxin-) neutralisierende und komplementaktivierende Eigenschaften. Das Molekül besitzt zwei funktionell verschiedene Domänen: der N-Terminus vermittelt antibiotische Funktionen wie LPS- und Bakterienbindung, antibakterielle Zytotoxizität und Neutralisation von Endotoxin, der C-Terminus hat opsonisierende Eigenschaften. Es wäre denkbar, dass Antikörper gegen BPI (BPI-ANCA) diese antimikrobiellen und antiinflammatorischen Eigenschaften neutralisieren können und so zur Exazerbation von Entzündungsprozessen beitragen. Monospezifische BPI-ANCA zeigen in Ethanol-fixierten humanen Granulozyten ein C-ANCA-ähnliches, jedoch ausgeprägtes granuläres Fluoreszenzmuster (siehe <u>Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Autoantikörper</u>). Es bestehen jedoch keine Korrelationen zwischen den mit dem ANCA-IIFT erhaltenen Antikörper-Titern und den mit anti-BPI-spezifischen Elisass gemessenen Antikörperkonzentrationen. Dies ist insofern auch nicht verwunderlich, als IIFT und Elisa prinzipiell nicht vergleichbare Untersuchungsmethoden mit unterschiedlicher Spezifität darstellen. BPI-ANCA finden sich in 30 % der C-ANCA-positiven, in 17 % der P-ANCA-positiven, aber auch in 43 % bis 100 % von ANCA-IIFT-negativen Seren. Methodologische Probleme dürften im Wesentlichen für die letzteren Resultate verantwortlich sein (fixationsbedingte und / oder proteolytische Destruktion von Konformationsepitopen intrazellulärer Antigene).</p>
Vorkommen	<p>Antikörper gegen BPI, meist vom Isotyp IgG (IgG₁, IgG₃) und IgA, sind hauptsächlich gegen Konformationsepitope gerichtet. Sie wurden bei Colitis ulcerosa (39 %), Morbus Crohn (26 %), primär sklerosierender Cholangitis (46 %), zystischer Fibrose (40 - 90 %), ANCA-assoziierten Vaskulitiden (5 - 45 %), nekrotisierender pauciimmuner Glomerulonephritis (17 - 32 %), systemischem Lupus erythematodes (17 %), rheumatoider Arthritis (20 %), reaktiver Arthritis (7 - 54 %), Mischkollagenose (22 %), Autoimmunhepatitis (20 - 29 %), chronischen Atemwegsinfektionen (68 - 80 %) nachgewiesen. BPI-ANCA können zusammen mit anderen Antikörpern gegen PR3 (PR3-ANCA), Lactoferrin (LF-ANCA), Kathepsin G (CG-ANCA) und Elastin (HLE-ANCA) auftreten.</p>