Sp100-Autoantikörper

Indikationen Verdacht auf primär biliäre Zirrhose bei Patienten mit negativem Ausfall einer Untersuchung auf Mitochondrienantikörper (AMA negativ).

Siehe auch
- Nuclear dots-Autoantikörper
- Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber

Vorkommen Primär biliäre Zirrhose (siehe Tabelle 1, Tabelle 2)

Tabelle 1 Krankheitsassoziationen von Autoantikörpern gegen Multiple nucleäre dots (**MND**), ermittelt mittels indirektem Immunfluoreszentest (IIFT) bzw. gegen das in ihnen enthaltene Protein **Sp100** (Elisa, Lineblot) bei Patienten mit primär biliärer Zirrhose (PBC) und anderen Erkrankungen. Teilweise wurde in der Literatur zwischen klinisch gesicherten AMA-positiven (AMA positiv) und AMA-negativen (AMA negativ) PBC-Patienten unterschieden.

Krankheitsbilder	Prävalenzen			Autoren
Primär biliäre Zirrhose	**Sp100**		12,7 % *2	Gatselis et al (2013)
	MND	AMA negativ	25,5 %	Bizzaro et al. (2012)
	Sp100		5.5 %	Imura-Kumada et al. (2012)
	Sp100	AMA positiv	20,0 %	Mytilinaiou et al. (2012)
	Sp100	AMA negativ	30.0 %	
	Sp100		13,8 %	Saito et al. (2012)
	Sp100	AMA negativ	19,6 %	Liu et al. (2010)
	Sp100	AMA positiv	15,0 %	
	MND	AMA positiv	31,2 %	Muratori et al. (2009)
	MND	AMA negativ	55,0 %	
	Sp100		25,5 %	Manuel Lucena et al. (2007)
	MND	AMA positiv	21,0 %	Granito et al (2006)
	Sp100	AMA positiv	36,0 %	
	MND	AMA negativ	50,0 %	
	Sp100	AMA negativ	54,0 %	
	MND	AMA positiv	11,1 %	Rigopoulou et al. (2005)
			41,1% *1	
	MND		13,6 %	Rigopoulou et al. (2004)
	Sp100		22,3 %	
	Sp100		4,8 %	Bogdanos et al. (2003)
	Sp100		74,0 % *3	
	Sp100	AMA negativ	80,0 % *4	

☞ Tabellenanfang ☞ Fortsetzung Tabelle 1

Sp100-Autoantikörper

Tabelle 1

Krankheitsbilder	Prävalenzen			Autoren
Primär biliäre Zirrhose	**MND**	AMA positiv	20,0 %	Muratori et al. (2003)
	Sp100	AMA positiv	25,3 %	
	MND	AMA negativ	38,4 %	
	Sp100	AMA negativ	38,4 %	
	MND		16,9 %	Muratori et al. (2002)
	Sp100		33,7 %	
	Sp100		14,3 % *5	Luettig et al. (1998)
	Sp100		21,0 %	Züchner et al. (1997)
	MND		29,2 %	Remmel et al. (1996)
	MND		41,6 %	French et al. (1987)
	MND		17,0 %	Cassani et al. (1985)
	MND		1,8 %	Bernstein et al. (1984)
Autoimmunhepatitis	**MND**		1,2 %	Muratori et al. (2002)
	Sp100		7, 1 %	
	MND		13,6 %	Remmel et al. (1996)
Chronische Hepatitiden	**MND**		10,0 % *6	Granito et al (2006)
	Sp100		10,0 % *7	Bogdanos et al. (2004)
	MND		4,1 % *7	Muratori et al. (2002)
	Sp100		3,1 %	
	MND		7,6 %	Remmel et al. (1996)
	MND		8 % *6	Bernstein et al. (1984)
PSC	**MND**		0,0 %	Muratori et al. (2002)
	Sp100		8,3 %	
Lupus erythematodes, systemischer	**Sp100**		2,0 % *8	Manuel Lucena et al. (2007)
	Sp100		3,1 %	Bogdanos et al. (2004)
	MND		0,0 %	Muratori et al. (2002)
	Sp100		0,0 %	
Sjögren-Syndrom	**MND**		10,0 %	Granito et al (2006)
Sklerodermie, systemische	**Sp100**		2,4 %	Cavazzana et al. (2012)
	Sp100		31,3 %	Assassi et al. (2009)

☞ Tabellenanfang ☞ Fortsetzung Tabelle 1

Sp100-Autoantikörper

Tabelle 1

Krankheitsbilder	Prävalenzen		Autoren
Rheumatische Erkrankungen	**MND**	8,9 %	Muratori et al. (2002)
	Sp100	2,5 %	

PSC primär sklerosierende Cholangitis; CAH: chronisch aktive Hepatitis

***1** Die Antikörper gegen MND ließen sich wesentlich häufiger nachweisen, wenn der IIFT nicht wie oben mit anti-human IgG als Sekundärantikörper sondern jeweils mit spezifischen, gegen die IgG-Subklassen (IgG1-4) gerichteten Sekundärantikörpern durchgeführt wurde.

***2** Titerabfall und Besserung der klinischen Symptomatik nach Therapie beschrieben.

***3** PBC-Patientinnen mit chronischen Harnwegsinfektionen zeigen eine erhöhte anti-Sp100 Antikörperquote.

***4** Auch nicht an PBC erkrankten Patientinnen mit chronischen Harnwegsinfekten zeigen eine erhöhte anti-Sp1oo Antikörperquote.

***5** Titerabfall von anti-Sp100 nach Lebertransplantation.

***6** HBs-Antigen negative Hepatopathien.

***7** HCV assoziierte Hepatopathien

***8** Anti-Sp100 fanden sich auch bei nicht-PBC-Hepatopathien, Kollagenosen, Skelett-, Lungen-, hämatologischen und sonstigen Erkrankungen. Der Antikörpernachweis erfolgte mit zwei kommerziellen Elisas (IMTEC, INOVA). Über die prozentualen Häufigkeiten der anti-Sp100 bei diesen Erkrankungen wurden keine Angaben gemacht.

☞ Tabellenanfang

Sp100-Autoantikörper

Tabelle 2

Ausgewertet wurden anti-MND bzw. anti-Sp100 positive Patientenkollektive und retrospektiv mit den zugrundeliegenden Erkrankungen assoziiert. Die Prävalenzen geben an, mit welcher Häufigkeit eine bestimmte Erkrankung bei Anwesenheit des Autoantikörpers nachgewiesen werden konnte. Die Bestimmung von anti-MND (multiple neklräre dots) erfolgte mit dem IIFT, der Nachweis von anti-Sp100 mit immunchemischen Methoden (Elisa, Lineblot)

Krankheitsbilder	Prävalenzen		Autoren
Primär biliäre Zirrhose	**MND**	29,6 %	Vermeersch, Bossuyt (2013)
	Sp100	34,0 %	Wichmann et al. (2003)
	MND	41,6 %	Pawlotzky et al. (1992)
Autoimmunhepatitis	**MND**	7,6 %	Vermeersch, Bossuyt (2013)
	MND	13,6 %	Pawlotzky (1992)
Diverse Hepatopathien	**Sp100**	15,0 %	Wichmann et al. (2003)
	MND	11,1 %	Pawlotzky et al. (1992)
Autoimmunthyreoiditis	**MND**	3,8 %	Vermeersch, Bossuyt (2013)
Lupus erythematodes, systemischer	**MND**	7,6 %	Vermeersch, Bossuyt (2013)
	MND	40,0 %	Cozzani et al (2012)
	Sp100	13,0 %	Wichmann et al. (2003)
Dermatomyositis	**MND**	13,3 %	Cozzani et al (2012)
UCTD / Kollagenose	**MND**	7,6 %	Vermeersch, Bossuyt (2013)
	MND	13,3 %	Cozzani et al (2012)
	Sp100	5,0 %	Wichmann et al. (2003)
Variable Immunerkrankungen	**MND**	33,3 %	Pawlotzky et al. (1992)
Autoimmunthrombozytopenie	**MND**	6,6 %	Cozzani et al (2012)
Lichen planus	**MND**	13,3 %	Cozzani et al (2012)
Telogenes Effluvium	**MND**	6,6 %	Cozzani et al (2012)
Schlaganfall	**MND**	6,6 %	Cozzani et al (2012)
Sonstige Erkrankungen	**MND**	50,0 %	Vermeersch, Bossuyt (2013)
	Sp10:	34,0 %	Wichmann et al. (2003)

UCTD: undifferenzierte Kollagenosen

☞ Tabelle 1

Sp100-Autoantikörper

Nachweismethoden Elisa, Lineblot, Westernblot.

Literatur

1 Assassi S, Fritzler MJ, Arnett FC, Norman GL, Shah KR, Gourh P, Manek N, Perry M, Ganesh D, Rahbar MH, Mayes MD: Primary biliary cirrhosis (PBC), PBC autoantibodies, and hepatic parameter abnormalities in a large population of systemic sclerosis patients. J Rheumatol (2009) ;36(10) : 2.250 - 2.256 (PMID: 19723904). ☞

2 Bernstein RM, Neuberger JM, Bunn CC, Callender ME, Hughes GR, Williams R: Diversity of autoantibodies in primary biliary cirrhosis and chronic active hepatitis. Clin Exp Immunol (1984); 55(3): 553 - 560 (PMID: 6368058). ☞

3 Bizzaro N, Covini G, Rosina F, Muratori P, Tonutti E, Villalta D, Pesente F, Alessio MG, Tampoia M, Antico A, Platzgummer S, Porcelli B, Terzuoli L, Liguori M, Bassetti D, Brusca I, Almasio PL, Tarantino G, Bonaguri C, Agostinis P, Bredi E, Tozzoli R, Invernizzi P, Selmi C: Overcoming a "probable" diagnosis in antimitochondrial antibody negative primary biliary cirrhosis: study of 100 sera and review of the literature. Clin Rev Allergy Immunol (2012); 42(3): 288 - 297 (PMID: 21188646). ☞

4 Bogdanos DP, Baum H, Butler P, Rigopoulou EI, Davies ET, Ma Y, Burroughs AK,Vergani D: Association between the primary biliary cirrhosis specific anti-sp100 antibodies and recurrent urinary tract infection. Dig Liver Dis (2003); 35(11): 801 - 805 (PMID: 14674671). ☞

5 Bogdanos DP, Vergani D, Muratori P, Muratori L, Bianchi FB. Specificity of anti-sp100 antibody for primary biliary cirrhosis. Scand J Gastroenterol (2004); 39(4): 405 - 406 (PMID: 15125479). ☞

6 Cassani F, Bianchi FB, Lenzi M, Volta U, Pisi E: Immunomorphological characterisation of antinuclear antibodies in chronic liver disease. J Clin Pathol (1985); 38(7): 801 - 805 (PMID: 3894432). ☞

7 Cavazzana I, Ceribelli A, Taraborelli M, Fredi M, Norman G, Tincani A, Satoh M, Franceschini F: Primary biliary cirrhosis-related autoantibodies in a large cohort of italian patients with systemic sclerosis. J Rheumatol (2011); 38(10): 2.180 - 2.185 (PMID: 21921093). ☞

8 Cozzani E, Drosera M, Riva S, Parodi A: Analysis of a multiple nuclear dots pattern in a large cohort of dermatological patients. Clin Lab (2012); 58(3-4): 329 - 332 (PMID: 22582508). ☞

9 French MA, Bernstein RM: Immunoglobulin G subclass distribution of autoantibodies in systemic sclerosis, primary biliary cirrhosis, and overlap syndromes. Ann Rheum Dis (1987); 46(6): 436 - 440 (PMID: 3115201). ☞

10 Gatselis NK, Zachou K, Norman GL, Gabeta S, Papamichalis P, Koukoulis GK, Dalekos GN: Clinical significance of the fluctuation of primary biliary cirrhosis-related autoantibodies during the course of the disease. Autoimmunity (2013); (PMID: 23777462). ☞

11 Granito A, Muratori P, Muratori L, Pappas G, Cassani F, Worthington J, Guidi M, Ferri S, DE Molo C, Lenzi M, Chapman RW, Bianchi FB: Antinuclear antibodies giving the 'multiple nuclear dots' or the 'rim-like/membranous' patterns: diagnostic accuracy for primary biliary cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther (2006); 24(11-12): 1.575 - 1.583 (PMID: 17206945). ☞

12 Imura-Kumada S, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Encabo S, Shums Z, Norman GL, Takehara K, Fujimoto M: High prevalence of primary biliary cirrhosis and disease-associated autoantibodies in Japanese patients with systemic sclerosis. Mod Rheumatol (2012); 22(6): 892 - 898 (PMID: 22327744). ☞

13 Liu H, Norman GL, Shums Z, Worman HJ, Krawitt EL, Bizzaro N, Vergani D, Bogdanos DP, Dalekos GN, Milkiewicz P, Czaja AJ, Heathcote EJ, Hirschfield GM, Tan EM, Miyachi K, Bignotto M, Battezzati PM, Lleo A, Leung PS, Podda M, Gershwin ME, Invernizzi P: PBC screen: an IgG/IgA dual isotype ELISA detecting multiple mitochondrial and nuclear autoantibodies specific for primary biliary cirrhosis. J Autoimmun (2010); 35(4): 436 - 442 (PMID: 20932720). ☞

14 Luettig B, Boeker KH, Schoessler W, Will H, Loges S, Schmidt E, Worman HJ, Gershwin ME, Manns MP: The antinuclear autoantibodies Sp100 and gp210 persist after orthotopic liver transplantation in patients with primary biliary cirrhosis. J Hepatol (1998); 28(5): 824 - 828 (PMID: 9625318). ☞

Sp100-Autoantikörper

15 Manuel Lucena J, Montes Cano M, Luis Caro J, Respaldiza N, Alvarez A, Sánchez-Román J, Núñez-Roldán A, Wichmann I: Comparison of two ELISA assays for anti-Sp100 determination. Ann N Y Acad Sci (2007); 1.109: 203 - 211 (PMID: 17785307).

16 McMillan SA, Alderdice JM, McKee CM, Dawson AT, Callender ME, Fulton TT, Haire M: Diversity of autoantibodies in patients with antimitochondrial antibody and their diagnostic value. J Clin Pathol (1987); 40(2): 232 - 236 (PMID: 3546398).

17 Muratori P, Granito A, Ferri S, Pappas G, Volta U, Menichella R, Bianchi FB, Lenzi M, Muratori L: Multiple nuclear dots and rim-like/membranous IgG isotypes in primary biliary cirrhosis. Autoimmunity (2009); 42(3): 224 - 227 (PMID: 19301204).

18 Muratori P, Muratori L, Cassani F, Terlizzi P, Lenzi M, Rodrigo L, Bianchi FB: Anti-multiple nuclear dots (anti-MND) and anti-SP100 antibodies in hepatic and rheumatological disorders. Clin Exp Immunol (2002); 127(1): 172 - 175 (PMID: 11882049).

19 Muratori P, Muratori L, Ferrari R, Cassani F, Bianchi G, Lenzi M, Rodrigo L, Linares A, Fuentes D, Bianchi FB. Characterization and clinical impact of antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. Am J Gastroenterol (2003); 98(2): 431 - 437 (PMID: 12591064).

20 Mytilinaiou MG, Meyer W, Scheper T, Rigopoulou EI, Probst C, Koutsoumpas AL, Abeles D, Burroughs AK, Komorowski L, Vergani D, Bogdanos DP: Diagnostic and clinical utility of antibodies against the nuclear body promyelocytic leukaemia and Sp100 antigens in patients with primary biliary cirrhosis. Clin Chim Acta (2012); 413(15-16): 1.211 - 1.216 (PMID: 22503841).

21 Pawlotsky JM, Andre C, Metreau JM, Beaugrand M, Zafrani ES, Dhumeaux D: Multiple nuclear dots antinuclear antibodies are not specific for primary biliary cirrhosis. Hepatology (1992); 16(1): 127 - 131 (PMID: 1319948).

22 Remmel T, Piirsoo A, Koiveer A, Remmel H, Uibo R, Salupere V: Clinical significance of different antinuclear antibodies patterns in the course of primary biliary cirrhosis. Hepatogastroenterology (1996); 43(11): 1.135 - 1.140 (PMID: 8908541).

23 Rigopoulou EI, Dalekos GN: Anti-sp100 antibodies in primary biliary cirrhosis. Scand J Gastroenterol (2004); 39(4): 406 - 407 (PMID: 15125480).

24 Rigopoulou EI, Davies ET, Pares A, Zachou K, Liaskos C, Bogdanos DP, Rodes J, Dalekos GN, Vergani D: Prevalence and clinical significance of isotype specific antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. Gut (2005); 54(4): 528 - 532 (PMID: 1575353).

25 Saito H, Takahashi A, Abe K, Okai K, Katsushima F, Monoe K, Kanno Y, Ohira H: Autoantibodies by line immunoassay in patients with primary biliary cirrhosis. Fukushima J Med Sci (2012) 58(2): 107 - 116 (PMID: 23237866).

26 Wichmann I, Montes-Cano MA, Respaldiza N, Alvarez A, Walter K, Franco E, Sanchez-Roman J, Núñez-Roldán A: Clinical significance of anti-multiple nuclear dots/Sp100 autoantibodies. Scand J Gastroenterol (2003); 38(9): 996 - 999 (PMID: 14531539).

27 Vermeersch P, Bossuyt X. Prevalence and clinical significance of rare antinuclear antibody patterns: Autoimmun Rev (2013); 12(10): 998 - 1.003 (PMID: 23583982).

28 Züchner D, Sternsdorf T, Szostecki C, Heathcote EJ, Cauch-Dudek K, Will H: Prevalence, kinetics, and therapeutic modulation of autoantibodies against Sp100 and promyelocytic leukemia protein in a large cohort of patients with primary biliary cirrhosis. Hepatology (1997); 26(5): 1.123 - 1.130 (PMID: 9362351).