



Topoisomerase I-Autoantikörper

Akronym	Topo I
Synonyma	Scl-70
Indikationen	<ul style="list-style-type: none">▶ Verdacht auf Sklerodermie, Sklerodermie-Überlappungssyndrome.▶ Bestimmung der Spezifität von Zellkern-Antikörpern bei positivem ANA-Test mit fein gesprenkeltem nukleären Fluoreszenzmuster.
Siehe auch	<ul style="list-style-type: none">▶ Autoantikörper bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen▶ Autoantikörper bei Sklerodermie und CREST-Syndrom▶ Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber
Immunpathologie	<p>Antikörper gegen das nukleäre Enzym Topoisomerase I (M_r 90,7 kDa; Chromosom 20q12), das wegen des ursprünglich angenommenen Molekulargewichts von 70 kDa auch als Scl-70 bezeichnet wird, werden hauptsächlich bei Patienten mit diffuser Sklerodermie (daher Scl) angetroffen. Topoisomerase I ist für die Entwindung überdrehter doppelsträngiger DNA (Aufschneiden eines DNA-Stranges, Entwindung der superhelikalen DNA und konsekutive Reparatur der Schnittstelle) von Bedeutung. Die enzymatische Aktivität ist auf dem 67 kDa großen carboxyterminalen Fragment lokalisiert. Die Antikörper gegen Topoisomerase I erkennen zwei oder mehrere Epitope einschließlich einem universellen Epitop, das in der Nähe der katalytisch aktiven Region liegt, was möglicherweise auch die Inhibition der DNA-Topoisomerase I durch die humanen Autoantikörper erklärt. Die Antikörper gegen Topoisomerase I gehören hauptsächlich der IgG- und IgA-Klasse an, selten werden Antikörper des Isotyps IgM gefunden.</p>
Vorkommen	<p>Topoisomerase I-Antikörper werden bei 20 - 40 % der Patienten mit systemischer Sklerose gefunden. Sie treten gleich häufig bei Männern und Frauen auf. Sie sollen bei Japanern häufiger vorkommen als bei Kaukasiern. Ebenso häufiger bei Afro-Amerikanern. Sie sind nicht vermehrt bei Blutsverwandten von Sklerodermie-Patienten. Die Anwesenheit von Topoisomerase I-Antikörpern bestätigt die Diagnose einer Sklerodermie, schließt aber weitere Kollagenosen wie Sklerodermie und systemischer Lupus erythematodes oder Sjögren Syndrom aus. Obwohl die Antikörper bei Sklerodermie-Patienten mit diffusen Hautläsionen häufiger vorkommen als bei solchen mit Akrosklerodermie kann allein aufgrund der Anwesenheit der Antikörper eine solche Differentialdiagnose nicht gestellt werden. Die Konzentration der Antikörper bleibt über lange Zeiten des Krankheitsverlaufes konstant. Sie fluktuieren nicht mit dem Krankheitsverlauf. Sie wurden selten bei anderen Erkrankungen als Sklerodermie gefunden (primäres Raynaud-Phänomen). Patienten mit Topoisomerase I-Autoantikörpern haben häufiger eine Beteiligung der Gesichtshaut und des Herzens als solche ohne Antikörper. Die Antikörper sind assoziiert mit Nierenbeteiligung, Lungenfibrose, ischämischen Ulzeration der Finger. Die Antikörper besitzen eine hohe Spezifität. Sie wurden auch bei Patienten mit Silicon-Implantaten und chronischer Pankreatitis beschrieben.</p>
Nachweismethoden	Der Nachweis der Antikörper im Serum oder Plasma kann u. a. mittels Elisa erfolgen.