Autoantikörper, Autoimmundiagnostik

1 A 14
2 ACETYLCHOLIN REZEPTOR (ACHR) 14
3 ACHR 14
4 ACLA 14
5 ACPA 14
6 ACR KRITERIEN (SLE) 15
7 ADAMTS-13 16
8 AGNA 16
9 AIDP 16
10 AIHA 16
11 AKTIN 16
12 ALPHA-3-KETTE (KOLLAGEN IV) 16
13 ALPHA-FODRIN 16
14 AMA (M1 BIS M9) 16
15 AMA-M2 17
16 AMINOACYL-TRNA-SYNTH. 17
17 AMPA REZEPTOR 17
18 AMPHIPHYSIN 18
19 ANA 18
20 ANA-MUSTER 18
21 ANA-MUSTER (ICAP) 19
22 ANA-MUSTER (ZYTOPLASMA) 20
23 ANA-PROFIL 1 (ANA-DIFF.) 22
24 ANA PROFIL 2 (ANA-DIFF.) 22
25 ANA PROFIL 3 (CYTOPLASMA AK) 23
26 ANCA 24
27 ANCA (ATYPISCH) 25
28 ANNA 25
29 ANNA-1 25
30 ANNA-2 25
31 ANNA-3 25
32 ANNEXIN V 25

33 ANTINUKLEÄRE ANTIKÖRPER 25
34 APA 26
35 APS (ANTI-PHOSPHOLIPID-SYNDROM) 26
36 APS (AUTOIMMUN POLYENDOKRINES SYNDROM) 26
37 AQUAPORIN 4 26
38 AQP4 26
39 ASCA 27
40 ASGPR 27
41 ASIALOGLYKOPROT. (ASGPR) 27
42 ASMA 27
43 AUGE 27
44 AUGENMUSKEL 27
45 AUTOANTIKÖRPER 27
46 BASALMEMBRAN 27
47 BECHERZELLEN (INTESTINAL) 28
48 BELEGZELLEN 28
49 BETA-2-GP I 28
50 BP180 28
51 BP230 28
52 BPAG1 28
53 BPAG2 28
54 BPI 28
55 C1-ESTERASE INHIBITOR 28
56 C1Q 28
57 C3-KONVERTASE 29
58 C3-NEPHRITIS FAKTOR 29
59 CALCIUMKANAL 29
60 CALCIUM-SENSING REZEPTOR 29
61 C-ANCA 29
62 CANOMAD 29
63 CARBOANHYDRASE 29
64 CARDIOLIPIN (ACLA) 30
65 CARP 30
66 CASPR1 30

67 CASPR2 30
68 CA-SR 30
69 CCP (ACPA) 30
70 CDR 62 30
71 CENP-A 31
72 CENP-B 31
73 CENP-F 31
74 CENTROPHILIN 31
75 CMV (ACPA) 31
76 CN-1A (MUP44) 31
77 CNTN1 31
78 CNTN2 31
79 COLON-EPITHEL 31
80 CONTACTIN 1 31
81 CONTACTIN 2 31
82 CRMP-5 32
83 CUZD 1 32
84 CV2 (CRMP-5) 32
85 CYCLIN 32
86 CYCLISCHES CITRULLINIERTES PEPTID 32
87 CYTOCHROM P450SCC 32
88 CYTOSOLISCHES LEBERANTIGEN 32
89 DARM 32
90 DESMOGLEIN 1 32
91 DESMOGLEIN 3 32
92 DESMOSOMEN 33
93 DFS (LEDGF-P75) 33
94 DIABETES-TYP 1-ANTIKÖRPER 33
95 DISIALOSYL-GANGLIOSID 33
96 DNER 33
97 DNS-GEBUNDENES LAKTOFERRIN 33
98 DONATH- LANDSTEINER 34
99 DOPAMIN-D2 REZEPTOR 34
100 DOPPELSTRANG-DNS 34

101 DPPX 34
102 DSDNS 34
103 EINZELSTRANG-DNS 35
104 EJ 35
105 ELASTASE (P-ANCA) 35
106 ELASTIN 35
107 ENA 35
108 ENDOMYSIUM 35
109 ENDOTHELZELLEN 36
110 ENTEROZYTEN 36
111 ENVOPLAKIN 36
112 EPIDERMALE BASALMEMBRAN 36
113 EPIDERMIS 36
114 ERYTHROZYTEN 36
115 EXTRAHIERBARE NUKLEÄRE ANTIGENE 36
116 FGFR3 36
117 FIBRILLARIN 36
118 FILAGGRIN 36
119 GAB 36
120 $GABA_B$ REZEPTOR 37
121 GAD (GAD 65) 37
122 GAD (NATIV UND DENATURIERT) 37
123 GALLENGANG 37
124 GALNAC-GD1A 37
125 GANGLIOSIDE (ALLGEMEIN) 37
126 GANGLIOSIDE (KLINIK) 38
127 GBM (M2 PEPTID) 38
128 GBS 39
129 GEPHYRIN 39
130 GEWEBE-TRANSGLUTAMINASE 39
131 GFAP 39
132 GLATTE MUSKULATUR (SMA) 39
133 GLIADIN (DEAMIDIERTE PEPTIDE) 39
134 GLIADIN (SCIGA IM STUHL) 40

135 GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN 40
136 GLIA-NUKLEÄRE ANTIKÖRPER 40
137 GLOMERULÄRE BASALMEMBRAN (GBM) 40
138 GLUR 40
139 GLUTAMAT DECARBOXYLASE (GAD) 40
140 GLUTAMAT-REZEPTOREN 40
141 GLYCIN-REZEPTOR 40
142 GLYKOPROTEIN GP210 40
143 GLYR 40
144 GM1 (GANGLIOSID) 40
145 GM-CSF 41
146 GOLGI-APPARAT 41
147 GOODPASTURE ANTIKÖRPER 41
148 GP2 41
149 GP210 41
150 GP-PAIGG 41
151 GQ1B 41
152 GRANULOZYTEN 41
153 GRANULOZYTEN-ZYTOPLASMA 41
154 GUILLAIN-BARRÉ-SYNDROM 41
155 H^+/K^+ ATPASE 42
156 HA 42
157 HÄMOLYSINE 42
158 HASHIMOTO THYREOIDITIS 43
159 HAUT 43
160 HEMMKÖRPER (GERINNUNG) 43
161 HEPARIN-PF4 43
162 HERZ-ANTIGENE 43
163 HERZMUSKEL 44
164 HISTONE 44
165 HIT TYP II 44
166 HMG-COA-REDUKTASE 44
167 HSP70 44
168 HU (ANNA-1) 44

169 HUD 44
170 HYDROXYLASE 44
171 HYPOPHYSE 44
172 HYPOTHALAMUS 44
173 IA-2 44
174 ICA 44
175 IGA 44
176 IGA-DERMATOSE 44
177 IGE-REZEPTOR 44
178 IGLON5 45
179 IMPDH2 (STÄBCHEN UND RINGE) 45
180 INSELZELLEN (ICA) 45
181 INSULIN (IAA) 45
182 INTRINSIC FAKTOR 45
183 ITPR1 46
184 JO-1 46
185 KALIUMKANAL 46
186 KÄLTEAGGLUTININE 46
187 KÄLTE-AK 46
188 KATHEPSIN (P-ANCA) 46
189 KERATIN 46
190 KERNMEMBRAN 47
191 KI (SL/PL-2) 47
192 KOLLAGEN TYP II 47
193 KOLLAGEN TYP VII 47
194 KOLLAGEN TYP XVII 47
195 KOLLAGENOSE ANTIKÖRPER 47
196 KS 47
197 KU 47
198 LAD (IGA DERMATOSE) 47
199 LAKTOFERRIN (P-ANCA) 47
200 LA/SS-B 48
201 LAMIN-B-REZEPTOR 48
202 LAMINE 48

203 LAMP-2 48
204 LBR 48
205 LC-1 48
206 LEBER (WICHTIGE AUTO-AK) 48
207 LEBERCYTOSOL 49
208 LEBERMEMBRAN 49
209 LEBER-NIERE- MIKROSOMEN (LKM) 49
210 LEBER-PANKREAS 49
211 LEDGF-P75 49
212 LGL1 49
213 LKM (LKM-1) 49
214 LKM (LKM-2) 50
215 LKM (LKM-3) 50
216 LM1 50
217 LÖSLICHES LEBERANTIGEN 50
218 LP 50
219 LRP4 50
220 LUNGE 50
221 LUPUS ANTIKOAGULANS 50
222 LYSOZYM (P-ANCA) 51
223 M2-3E 51
224 MA (MA-1) 51
225 MA (MA-2) 51
226 MAG (MYELIN-ASSOZIIERTES GLYKOPROTEIN) 51
227 MAGEN 51
228 MAK 51
229 MBP 51
230 MCA 51
231 MCV (ACPA) 52
232 MDA5 52
233 MGLUR1 52
234 MGLUR 52
235 MGT-30 52
236 MI-2 52

237 MIDBODY 52
238 MITOCHONDRIEN 52
239 MITOSE-ASSOZ. ANTIGENE 52
240 MOG 52
241 MPO (P-ANCA) 52
242 MSA-1 52
243 MSA-2 53
244 MUP44 53
245 MUSK 53
246 MUSKELSPEZIF. REZEPTOR TYROSINKINASE (MUSK) 53
247 MUSKULATUR 53
248 MUTIERTES CITRULL. VIMENTIN 53
249 MYELIN 53
250 MYELIN ASSOZ. GLYKOPROTEIN 53
251 MYELIN BASISCHES PROTEIN 53
252 MYELIN GLYKOPROTEIN P0 53
253 MYELIN GLYKOPROTEIN P2 53
254 MYELIN-OLIGODENDR.-GLYKOPROTEIN 53
255 MYELOPEROXIDASE (P-ANCA) 54
256 MYOPATHIE (WICHTIGE AUTO-AK) 54
257 MYOSIN 55
258 NC1-GPA 55
259 NEBENNIERE (NNR) 55
260 NEBENSCHILDDRÜSE 55
261 NF 155 55
262 NF 186 55
263 NEURALE, NEURONALE ANTIGENE 55
264 NEUREXIN 57
265 NEUROFASCIN 57
266 NEUROLOGIE (WICHTIGE AUTO-AK) 57
267 NEURONEN 58
268 NEURONENKERNE 58
269 NEUROPATHIE 58
270 NIERE (GBM) 58

271 NIERE (TBM) 58
272 NMDA-NR1 REZEPTOR 58
273 NODOPATHIE 59
274 NOR-90 59
275 NRNP 59
276 NUCLEAR PORE COMPLEX 59
277 NUCLEOPORIN P62 59
278 NUKLEÄRE ANTIGENE 59
279 NUKLEÄRE DOTS (NUCLEAR DOTS) 59
280 NUKLEOLÄRE ANTIGENE 59
281 NUKLEOSOMEN 59
282 NUMA 60
283 NXP2 60
284 OHR, INNENOHR 60
285 OJ 60
286 ONKONEURALE ANTIGENE 60
287 P-53 60
288 P 62 60
289 PAB 60
290 P-ANCA 60
291 PANKREAS (ENDOKRIN) 61
292 PANKREAS (EXOKRIN) 61
293 PANKREATISCHE GLYKOPROTEINE 61
294 PARANEOPLASTISCHE SYNDROME 61
295 PARANODALE ANTIKÖRPER 62
296 PARIETALZELLEN (PCA) 62
297 PAROTIS 62
298 PCA-2 62
299 PCNA 62
300 PDGFR 62
301 PEMPHIGUS VULGARIS (PVAG) 63
302 PEMPHIGUS FOLIACEUS (PFAG) 63
303 PF4-HEPARIN KOMPLEXE 63
304 PHOSPHATIDSÄURE 63

305 PHOSPHATIDYL-CHOLIN 63
306 PHOSPHATIDYL-ETHANOLAMIN 63
307 PHOSPHATIDYL-INOSITOL 63
308 PHOSPHATIDYL-SERIN 63
309 PHOSPHOLIPASE A2 REZEPTOR 63
310 PHOSPHOLIPIDE (APA, APS) 63
311 PL-7 63
312 PL-12 63
313 PLA2R 64
314 PLÄTTCHEN ASSOZIIERTES IGG 64
315 PML 64
316 PM-SCL 64
317 PM-SCL 75 64
318 PM-SCL 100 64
319 PNMA1 (MA-1) 64
320 PNMA2 (MA-2) 64
321 POLYENDOKRINO-PATHIE 64
322 POLYNEUROPATHIE 64
323 POLYNUKLEOTIDE 65
324 PR-3 (C-ANCA) 65
325 PROFILAGGRIN 65
326 PROTEINASE 3 65
327 PROTHROMBIN 65
328 PURKINJEZELLEN 65
329 PURKINJEZELLEN (PCA-1) 65
330 PURKINJEZELLEN (PCA-2) 65
331 PURKINJEZELLEN (TR) 65
332 RA 33 66
333 RANA 66
334 RAPSYN 66
335 RECOVERIN (CAR) 66
336 RETIKULIN 66
337 REZEPTOR TYROSINKINASE 66
338 RHEUMA ANTIKÖRPER 66

339 RHEUMFAKTOR (RF) 66
340 RIBOSOMALE P-PROTEINE 67
341 RIBOSOMEN 67
342 RI (ANNA-2) 67
343 RI/NOVA-1 (ANNA-2) 67
344 RIP54 67
345 RNP 67
346 RNS (RNA) POLYMERASEN 67
347 RO/SS-A 67
348 RP 11 67
349 RP 155 67
350 RYANODIN REZEPTOR 68
351 SA 68
352 SACCHAROMYCES CEREVISIAE 68
353 SAE1 68
354 SCHILDDRÜSE 68
355 SCL-70 68
356 SGLPG 68
357 SGPG 68
358 SKELETTMUSKEL 68
359 SLA/LP 69
360 SM (SMD1) 69
361 SMOOTH MUSCLE (SMA) 69
362 SOX 1 (AGNA) 69
363 SP100 69
364 SPEICHELDRÜSE 69
365 SPERMATOZOEN 69
366 SPINDELFASERN 69
367 SRP 69
368 SS-A 69
369 SS-A/RO 52 70
370 SS-A/RO 60 70
371 SS-B 70
372 SSDNS 70

373 STACHELZELL-DESMOSOMEN 70
374 STEROID-17-A- HYDROXYLASE 70
375 STEROID-21- HYDROXYLASE 70
376 STEROID-SCC- HYDROXYLASE 70
377 SULFATID (MYELIN) 70
378 SYNTHETASE-SNYDROM 71
379 SYSTEMSKLEROSE (WICHTIGE AUTO-AK) 71
380 TA (MA-2) 72
381 TAK 72
382 TESTIS 72
383 TH/TO 72
384 THROMBOZYTEN 72
385 THYREOGLOBULIN (TAK) 73
386 THYREOIDEA-STIM. HORMON-REZEPTOR 73
387 THYREOIDALE PEROXIDASE (TPO) 73
388 THYROXIN (T4) 73
389 TIF-1 73
390 TITIN 73
391 TPO 73
392 TR (PCA-TR), DNER 73
393 TRAK 73
394 TRAK (GRAVIDITÄT) 74
395 TRANSGLUTAMINASE (TGE) 74
396 TRANSGLUTAMINASE (TTG) 74
397 TRENNZONE 74
398 TRIJODTHYRONIN (T3) 74
399 TRNA SYNTHETASEN 74
400 TROPOMYOSIN 74
401 TSH-REZEPTOR (TRAK) 74
402 TTG (IGA) 75
403 TTG (IGG) 75
404 TUBULÄRE BASALMEMBRAN 75
405 TYROSIN PHOSPHATASE 75
406 U1-NRNP (U1RNP) 75

407 U2-NRNP (U2RNP) 75
408 U3-NRNP (U3RNP) 75
409 VASKULITIS, AUTOIMMUN 75
410 VASOPRESSIN PROD. ZELLEN 76
411 VGCC 76
412 VGKC-KOMPLEX (LGI1, CASPR2) 76
413 VIMENTIN 76
414 VINCULIN 76
415 VOLTAGE GATED CALCIUM CHANNEL (VGCC) 76
416 VPZ 76
417 WÄRME AK 76
418 X-ANCA 76
419 YO (PCA-1) 76
420 ZELLKERNE (ANA) 77
421 ZENTRIOLEN 77
422 ZENTROMERE 77
423 ZENTROMER PROTEINE 77
424 ZENTROSOMEN 77
425 ZIC4 77
426 ZINK-TRANSPORTER 77
427 ZNS 77
428 ZO 78
429 ZÖLIAKIE 78
430 ZZ (LITERATUR) 78

1	A	**Autoantikörper, Autoimmundiagnostik** Das Immunsystem dient der Aufrechterhaltung von körperlicher Integrität und beruht im Grunde auf einer *Selbst-Nicht-Selbst-Erkennung*, um uns beispielsweise vor Infektionen zu schützen. Immuntoleranz ist dabei ein wichtiger Aspekt für die Unversehrtheit körpereigener Substanzen. Bei ungenügender oder fehlerhafter Diskriminierung von *Selbst-Nicht-Selbst* und bei fehlerhafter Regulation der beteiligten Mechanismen kann das Immunsystem autoimmune Reaktionen auslösen. Die zellulären und humoralen Folgereaktionen sind pathophysiologisch relevant für die Krankheitsentstehung. Es können vielfältige Krankheitsbilder entstehen. Die Bildung von Autoantikörpern ist dabei von Bedeutung, weil diese für die serologische Diagnostik nutzbar sind. Grenzwertig niedrige Konzentrationen von Autoantikörpern können gelegentlich auch bei gesunden Personen nachweisbar sein; sie zeichnen sich meist durch niedrige Avidität und Affinität gegenüber den Zielantigenen aus und sind oft vom IgM Isotyp. Die Enstehung solcher „natürlichen“ Autoantikörper unterliegt den physiologischen Regulationsprozessen des normalen Immunsystems, deren Rolle oder Bedeutung im Zusammenspiel von gesund und krank allerdings noch nicht eindeutig geklärt ist. Pathologisch wirksame Autoantikörper treten in der Regel in höheren Konzentrationen auf als die sog. natürlichen Autoantikörper. Sie gehören meist dem IgG oder gelegentlich dem IgA Isotyp an. Sie haben eine signifikante Antigenaffinität. Letztlich sind in vielen Fällen die Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Autoantikörpern und Erkrankungen noch ungeklärt. Autoantikörper bewähren sich jedenfalls als diagnostische Marker für eine große Zahl von Erkrankungen. Die nachfolgenden Informationen sind sicherlich nicht vollständig und erheben nicht den Anspruch eines Lexikons. Sie können für Informationszwecke nützlich sein, ersetzen aber nicht die ärztliche Beratung. Auf aktuelle Arbeiten im Forschungsbereich wird an dieser Stelle nicht eingegangen. Referenzen im Text werden unter Buchstabe **Zz (Literatur)** durch ein Literaturverzeichnis ergänzt. Weitere Fundstellen und Suchbegriffe, siehe (a) Analysen im medizinischen Labor (alphabetisch von A bis K) http://www (b) Analysen im medizinischen Labor (alphabetisch von L bis Z) http://www (c) Analysen im hämatologischen Labor (alphabetisch von A bis Z) http://www
2	Acetylcholin Rezeptor (AchR)	s. AChR
3	AChR	Antikörper gegen den Acetylcholinrezeptor sind diagnostisch relevant für Myasthenia gravis, Neuromyotonie. Myasthenia gravis ist häufig mit dem Nachweis von Antikörpern gegen Acetylcholin-Rezeptoren assoziiert. Bei ca. 10-20% der symptomatischen Patienten ist dieser Nachweis jedoch nicht zu führen, obwohl aufgrund der vergleichbaren klinischen Symptome und dem Ansprechen auf eine Immuntherapie von einer antikörper-vermittelten Erkrankung auszugehen ist. In diesen sog. seronegativen Fällen wird die Bestimmung von Antikörpern gegen Muskel-spezifische Thyrosin-Kinase (MuSK) empfohlen, um die diagnostische Lücke weitgehend zu schließen. Bei der okulären Myasthenie sowie bei der juvenilen Form lassen sich in über 60% der Fälle Antikörper gegen Acetylcholin-Rezeptor nachweisen. Mehr als 90% der Myasthenie Patienten mit Thymom haben zusätzlich Autoantikörper gegen MGT-30 (Titin). s. Neuronale Antigene
4	ACLA	s. Cardiolipin (ACLA)
5	ACPA	Anti-citrullinated peptide/protein antibodies (ACPA) sind Autoantikörper mit hoher Spezifität für die rheumatoide Arthritis. Die Citrullinierung von Molekülen (Proteinen) ist ein Prozess, bei dem eine enzymatisch katalysierte Desaminierung der Aminosäure Arginin zu Citrullin erfolgt. In Folge dieses

<table>
<tr><td></td><td>Austauschvorgangs ändern sich Ladungsverhältnisse und die dreidimensionale Struktur des betroffenen Proteins, das als körperfremd angesehen wird. Es kommt zur Bildung von Autoantikörpern, die gegen das citrullinierte Protein gerichtet sind.
s. CCP (ACPA)</td></tr>
<tr><td>6 ACR Kriterien (SLE)</td><td>Die diagnostische Vorgehensweise bei Verdacht auf Lupus erythematodes ist durch klinische und labordiagnostische Kriterien gegeben.
Tabelle: Kriterien für den Lupus erythematodes, American College of Rheumatology (ACR)
<table>
<tr><th colspan="3">ACR Klassifikationskriterien für den Lupus erythematodes</th></tr>
<tr><td>1.</td><td>Schmetterlings-Erythem</td><td>Flach oder erhaben im Gesicht über Nase und Wangen, aber auch an anderen Hautarealen (insbes. nach Sonnenexposition)</td></tr>
<tr><td>2.</td><td>Discoides Exanthem</td><td>Erythematös, erhaben mit keratotischen Anteilen und Follikel-bildung; atrophische Narben in älteren Läsionen.
Sonderformen: Subakuter kutaner Lupus erythematodes.
Andere kutane Manifestationen: Panniculitis; Alopecia areata oder diffusa; Purpura (vaskulitisch, thrombozytopenisch</td></tr>
<tr><td>3.</td><td>Photosensibilität</td><td>Hauterythem als ungewöhnliche Reaktion auf Sonnenexposition</td></tr>
<tr><td>4.</td><td>Orale Ulcera</td><td>Orale und nasopharyngeale Ulcera, gewöhnlich schmerzlos</td></tr>
<tr><td>5.</td><td>Arthritis</td><td>Nicht erosive Arthritis an zwei oder mehr Gelenken (Schmerzen, Schwellungen, Ergüsse</td></tr>
<tr><td>6</td><td>Serositis</td><td>Pleuritis: Pleurareiben, Pleuraerguß oder
Perikarditis: Perikardreiben, Perikarderguß, EKG-Veränderung</td></tr>
<tr><td>7.</td><td>Nephritis</td><td>Persistierende Proteinurie: >0,5 g/d oder
Zylindurie: zelluläre Zylinder oder
Erythrozyturie (nephritisches Urinsediment).
Cave: Nephritis subklinisch bis aggressiv (Lupus-Nephritis), Glomerulonephritis assoziiert mit Anti-dsDNA Antikörpern</td></tr>
<tr><td>8.</td><td>ZNS-Beteiligung</td><td>Störungen des ZNS, die nicht durch Medikamente oder metabolisch bedingt sind, i.e.
Anfallsleiden oder
Psychosen.
Differentialdiagnostische Abklärung: Infektionen; zerebrale Insulte; Enzephalopathien; medikamentöse Ursachen</td></tr>
<tr><td>9.</td><td>Hämatologische Symptome</td><td>Hämolytische Anämie oder
Leukozytopenie: <4 x 10^9/l, zwei- oder mehrmalig oder
Lymphozytopenie: <1,5 x 10^9/l, zwei- oder mehrmalig oder
Thrombozytopenie: <100 x 10^9/l.
Differentialdiagnostische Abklärung: Medikamenten bedingte Ursachen</td></tr>
<tr><td>10.</td><td>Immunologische Befunde</td><td>Anti-ds DNA Antikörper oder
Anti-Sm Antikörper oder
Falsch positive Lues-Reaktionen (durch Anti-Phopholipid oder Anti-Cardiolipin Antikörper), mind. 6 Monate persistierend.
Hinweis: Nachweis von diversen Anti-Phospholipid Antikörpern (einschließlich Anti-Cardiolipin Antikörpern und positivem Lupus Antikoagulans) häufig bei Autoimmunerkrankungen als sog. sekundäres Anti-Phospholipid-Syndrom (APS), auch bei negativen Lues-Reaktionen (Cardiolipin-, VDRL-Test)</td></tr>
<tr><td>11.</td><td>Antinukleäre Antikörper</td><td>Antinukleäre Antikörper (ANA): pathologisch erhöhte ANA-Titer werden bei über 95% der Patienten, auch schon im präklinischen Stadium, gefunden.
Differentialdiagnostische Abklärung: Medikamenten bedingte Ursachen eines erhöhten ANA-Titers. Bei positivem ANA-Test</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

		gibt die serologische Differenzierung der Antikörperspezifität wertvolle Hinweise auf krankheitsassoziierte Marker
		Bei Vorliegen von 4 der 11 Kriterien liegt ein SLE vor
		Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine Systemerkrankung. Haut und Gefäss-bindegewebe von Organen sind durch Vaskulitiden und Abagerungen von Immunkomplexen betroffen. SLE ist eine Erkrankung des rheumatischen Formenkreises.
7	ADAMTS-13	Die erworbene thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) ist eine Autoimmun-krankheit und entsteht durch inhibitorische Autoantikörper gegen ADAMTS-13. Die Quantifizierung der ADAMTS-13-Aktivität ist hilfreich bei der Unterscheidung der TTP von anderen thrombozytopenischen Erkrankungen wie dem hämolytisch-urämischen Syndrom (HUS) oder der idiopathischen thrombozytopenischen Purpura (ITP). ADAMTS-13 (Zink-Metalloprotease) spaltet ultragrosse Multimere des von Willebrand Faktors (vWF) und verhindert dadurch eine Akkumulation der Multimere. Bei verminderter Aktivität von ADAMTS-13 kommt es zu hohen vWF Spiegeln im Blut und damit zu einer Thrombozytenaggregation mit Bildung von intravaskulären Thrombosen.
8	AGNA	Anti-Glia-nukleäre Antikörper (AGNA), im IFT Färbung der Kerne der Bergmann-Glia in der Purkinjezellschicht des Kleinhirns s. Glia-nukleäre Antikörper
9	AIDP	Die akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (AIDP) ist eine entzündliche Erkrankung des peripheren Nervens und wird auch als Guillain-Barré-Syndrom bezeichnet. s. Guillain-Barré-Syndrom
10	AIHA	Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA), z.B. vom Kältetyp oder vom Wärmetyp. AIHA gehören zu den häufigsten Autoimmunerkrankungen. Je nach Temperaturoptimum der beteiligten Autoantikörper wird zwischen AIHA vom Kältetyp und AIHA vom Wärmetyp unterschieden. AIHA können primär idiopathisch oder sekundär nach Infektionen, bei Tumorerkrankungen, bei Autoimmunität vorkommen, auch Medikamente können eine AIHA auslösen. s. Hämolysine s. Kälteagglutinine s. Wärme-AK
11	Aktin	Antikörper gegen Aktin (F-Aktin) zeigen im IFT (Zell-Linie VSM47) ein mikrofilamentöses Muster, im ANA-IFT (HEp-2-Zellen) stellen sich einzelne bis mehrere gebündelte Faserstrukturen dar, die vorwiegend im Zytoplasma verlaufen, (Muster AC-15 nach ICAP Nomenklatur). Autoantikörper gegen F-Aktin sind eine Untergruppe von Antikörpern gegen glatte Muskulatur. Im Gegensatz zu anderen Antikörpern der Smooth muscle (SMA) Gruppe sind Autoantikörper gegen F-Aktin spezifische Marker für die Autoimmunhepatitis Typ I. Hochtitrige Anti-Aktin Antikörper der IgG Klasse sind indikativ für die autoimmune Hepatitis (AIH) vom Typ I. Bei gleichzeitigem Nachweis von ANA besteht der Verdacht auf Vorliegen einer Subform von AIH (AIH Typ Ia, lupoide Hepatitis). s. ANA-Muster (Zytoplasma)
12	Alpha-3-Kette (Kollagen IV)	s. GBM (M2 Peptid)
13	Alpha-Fodrin	Alpha-Fodrin Antikörper kommen in der Regel bei Sjögren-Syndrom mit negativem Anti-SS-A/Ro Befund vor.
14	AMA (M1 bis M9)	Antikörper gegen Mitochondrien sind relevant für die Diagnose der primär biliären Zirrhose (PBC). Die Eingangsdiagnostik erfolgt in der Regel mit einem indirekten Immunfluoreszenz-test. Ein positives AMA Ergebnis im IFT sollte durch weitere Verfahren (ELISA, Blot) abgesichert werden, um eine Zuordnung zu einem definierten AMA-Typ zu erzielen. (a) AMA-M1: Antikörper gegen Phospholipidantigen der Mitochondrien (Cardiolipin) sind

	nicht krankheitsspezifisch, Vorkommen z.B. nach Treponema pallidum Infektion (aktive sekundäre Syphilis) (b) AMA-M2: Anti-Mitochondrien Typ 2 Antikörper (AMA-M2, Antikörper gegen die E2-Untereinheit des Mitochondrien Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes) gelten als hochspezifisch für die PBC; Vorkommen auch beim Überlappungssyndrom mit Kollagenosen (c) AMA-M3: Antikörper gegen ein nicht näher charakterisiertes, in der äußeren Membran der Mitochondrien gelegenes Antigen. Vorkommen z.B. beim Pseudo-LE (nach Einnahme von Pyrazolon-Derivaten) (d) AMA-M4: Antikörper vom Mitochondrien Typ M4 sind gegen ein im inter-membranösen Spalt der Mitochondrien gelegenes Antigen (Sulfitoxidase) gerichtet und treten in der Regel bei der PBC in Assoziation mit Antikörpern gegen M2 auf (e) AMA-M5: Antikörper gegen unbekannte Determinanten in Mitochondrien. Klinische Relevanz nicht gesichert, Vorkommen z.B. beim primären und sekundären Antiphospholipid Syndrom, beim SLE und bei autoimmuner hämolytischer Anämie (f) AMA-M6: Antikörper gegen mitochondriale Monoaminooxidase B; Vorkommen bei Medikamenten induzierter (Iproniazid) Hepatitis. Im IFT-Test ein charakteristisches Muster mit ausgeprägter Fluoreszenz des ersten Teils der proximalen Nieren-Tubuli (P1) und negativer Reaktion der übrigen Rindenareale der Niere. In der Leber findet sich eine uniforme granuläre Fluoreszenz der Hepatozyten; am Magen stellen sich einzelne Zellen dar (möglicherweise Zellen des APUD-Systems); am Pankreas färben sich Zellen der Langerhans'schen Inseln (g) AMA-M7: Antikörper gegen Flavinadenindinukleotid-Reste mitochondrialer Flavoenzyme (Sarkosindehydrogenase, 6-Hydroxy-D-Nikotinoxidase); klinische Relevanz nicht gesichert, Vorkommen z.B. bei hypertrophischer und kongestiver Kardiomyopathie, Myokarditis (h) AMA-M8: Antikörper gegen ein noch unbekanntes Antigen in Mikrosomen- und Mitochondrien-Präparationen (Schweineniere, humane Leber); Spezifität ist nicht gesichert, Vorkommen z.B. bei PBC (in ca. 50% der Fälle) (i) AMA-M9: Antikörper gegen M9 (Mitochondrien Glykogen-Phosphorylase) treten in der Regel zusammen mit AMA/Anti-M2 auf; Vorkommen aber auch als relevanter Marker bei AMA/Anti-M2 negativen PBC-Patienten, vorwiegend bei Patienten mit PBC im Frühstadium, bei denen noch keine Antikörper gegen M2 vorliegen. Hinweis: Antikörper gegen AMA-M9 können gelegentlich bei Verwandten ohne PBC beobachtet werden. s. Leber (wichtige Auto-AK) s. Mitochondrien
15 AMA-M2	s. AMA (M1 bis M9) s. ANA Profil 3 (Cytoplasma AK) s. Leber (wichtige Auto-AK)
16 Aminoacyl-tRNA-Synth.	Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind typische Marker für Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome). Auffällig ist dabei auch das Auftreten von fibrosierender Alveolitis. Der häufigste vorkommende Autoantikörper ist Anti-Jo-1. Die Antikörper sind gegen zytoplasmatische, Ribosomen-assoziierte Enzyme gerichtet, die die Bindung bestimmter Aminosäuren an eine definierte t-RNS katalysieren. Unter dem Sammelbegriff „Aminoacyl-tRNA-Synthetasen“ werden Transfer-RNA-Synthetasen für folgende, bekannte Aminoacyl-Gruppen subsumiert: (a) Alanyl- (PL-12) (b) Asparaginyl- (KS) (c) Glycyl- (EJ) (d) Histidyl- (Jo-1) (e) Isoleucyl- (OJ) (f) Lysyl- (SC) (g) Phenylalanyl- (ZO) (h) Threonyl- (PL-7) (i) Tyrosyl- (HA) s. Jo-1
17 AMPA	Antikörper gegen AMPA-Rezeptoren werden häufig bei der limbischen Enzephalitis

	Rezeptor	nachgewiesen, oft auch im Zusammenhang mit einem paraneoplastischen Syndrom (z.B. bei kleinzelligem Lungenkarzinom, Schilddrüsenkarzinom, Mammakarzinom). Die Antikörper richten sich gegen Untereinheiten der AMPA-Rezeptoren, insbesondere gegen iGluR1 und iGluR2. AMPA-Rezeptoren zählen zu den ionotropen Glutamatrezeptoren. Die tetrameren Rezeptoren (vier Untereinheiten: GluR1, GluR2, GluR3, GluR4) unterscheiden sich in den terminalen, extrazellulären Regionen. Antikörper gegen die Untereinheiten GluR1, GluR2, GluR3, GluR4 werden mit iGluR1, iGluR2, iGluR3, iGluR4 bezeichnet, um sie von den metabotropen Glutamatrezeptoren ($mGluR_{1-8}$) zu unterscheiden. s. Neuronale Antigene
18	Amphiphysin	Antikörper gegen Amphiphysin (präsynaptisches Protein, Amphiphysin 1 und Amphiphysin 2) kommen bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen vor (diagnostischer Antikörper bei Stiff-Person-Syndrom) und sind als Paraneoplasie z.B. mit kleinzelligem Lungenkarzinom und Mammakarzinom assoziiert. s. Neuronale Antigene
19	ANA	Antinukleäre Antikörper (ANA, frühere Bezeichnung antinukleäre Faktoren [ANF]) sind ein Sammelbegriff für alle Antikörper, die konservierte nukleäre Antigene erkennen. ANA sind typische Antikörper bei Kollagenosen (systemische Autoimmunerkrankungen, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises). s. ANA-Muster s. ANA-Profil s. Antinukleäre Antikörper.
20	ANA-Muster	Bei klinischem Verdacht auf eine Kollagenose beginnt die Diagnostik mit einem Suchtest. Die indirekte Immunfluoreszenztechnik (IFT) unter Verwendung von HEp-2 Zellkulturpräparaten gilt als Standardverfahren; HEp-2-Zellkulturen leiten sich von einem humanen epithelialen Tumor ab. Das Testergebnis wird als **negativ** oder **positiv** beurteilt und mit Angabe der **Titerhöhe** und des **IFT-Musters** berichtet. Die zu beobachtenden IFT-Muster reflektieren das Reaktionsverhalten von vorliegender Antikörperspezifitäten mit den verschiedenen Gewebe-antigenen. Die Muster geben Hinweise auf mögliche Antigen-Entitäten, die richtungsweisend für weitere Untersuchungen sind. Tabelle: Fluoreszenzmuster im ANA-IFT, Zielstrukturen und klinische Diagnose

IFT-Muster		**Zielstruktur**	**Klinik**
Nukleoplasma	- homogen und Chromosomen in Mitose - peripher/submembr.	Polynukleotide Histone	SLE, Drug induced Lupus
Nukleoplasma	- diffus/grobgranulär überlagert	Sm U1-nRNP	SLE MCTD (Sharp)
	- feingranulär	SS-A, SS-B	Sjögren-Syndrom neonataler LE
	- feingranulär	Mi-2	Dermatomyositis, Polymyositis
	- pleo-/polymorph	PCNA	SLE
	- diskret gesprenkelt und Chromosomen in mitotischen Zellen	Zentromer-Proteine (z.B. CENP B)	CREST-Syndrom
	- granulär	RNAP-I und III	Sklerodermie
	- nukleäre Tupfen (nuclear dots)	Sp100	PBC
Nukleolus	- homogen	PM-Scl, Scl-70	System. Sklerose
	- granulär	Fibrillarin	Dermatomyositis, Polymyositis
	- granulär	RNAP-I	Sklerodermie
Nukleoplasma	- dicht/feingranulär	Ku	Polymyositis,

	und Nukleolus	Nukleoli homogen		system. Sklerose, Overlap, SLE
		- granulär	RNAP	Sklerodermie
		- feingran./homogen Nukleoli schwach und Chromatin in Metaphase	Scl-70	System. Sklerose
	Kernmembran	- linear und granulär punktiert	Lamine LBR, gp210	Relevanz nur für LBR und gp210: PBC, AIH
	Zytoplasma	- dicht-feingranulär	RPP	SLE
		- diffus-feingranulär	Jo-1	Myositis, Polymyos. Dermatomyositis
		- grob-granulär	Mitochondrien	PBC
		- Filamente	Aktin, Zytosklelett	Verschiedene chron. Erkrankungen

Zur Bestätigung und zur Differenzierung von ANA-Mustern kommen standardisierte Nachweisverfahren zur Anwendung.

s. ANA-Muster (ICAP)

s. ANA-Muster (Zytoplasma)

s. ANA-Profil 1, ANA Profil 2, ANA Profil 3

21 ANA-Muster (ICAP)

ANA-Muster adaptiert nach ICAP (International Consensus on Antinuclear antibody Pattern [ICAP], *Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014-2015* (CHAN EKL et al., Front Immunol 6:412, 2015), siehe auch Webseite www.ANApatterns.org mit Abbildungen von Zellmustern im ANA-IFT.

Tabelle: HEp-2 Zellen, Zellkernmuster im ANA-IFT

Code	Muster	Synonym	Assoz. Antigene	Bemerkung
AC-1	Nukleär homogen	Diffus homogen	dsDNS, ssDNS, Histone, Nukleosomen	SLE, med.-induz. LE
AC-2	Nukleär dicht fein gesprenkelt	Dense fine speckled (DFS)	DFS70 (LEDGF-P75)	In der Regel kein Hinweis auf Kollagenose, krankheitspezifische Auto-AK ausschließen
AC-3	Zentromer	Kinetochor	CENP-A, CENP-B, CENP-C CENP-D [*CENP-C und F*]	Sklerodermie, CREST-Syndrom (insbes. bei AK gegen CENP-B), Overlap mit PBC
AC-4	Nukleär fein gesprenkelt	Fein granulär	SS-A/Ro, SS-B/La, Topo-1 / Scl-70 Mi-2, Ku, andere Antigene	Sjögren-Syndrom, SLE, SCLE, Sklerodermie, systemische Sklerose, Dermatomyositis
AC-5	Nukleär grob gesprenkelt	Spleißeosom, nukleäre Matrix	U_1-snRNP, hnRNP, $U_{2\text{-}6}$-snRNP/Sm, nuclear matrix, RNA Polymerase III	MCTD, SLE, systemische Sklerodermie
AC-6	Mehrere nukleäre Punkte (6-20 Punkte)	Multiple nuclear dots (6-20 nuclear dots), PML bodies	Sp100, PML, NXP2 und andere Proteine	PBC, ggf. andere systemische Autoimmerkrankung

AC-7	Wenige nukleäre Punkte	Few nuclear dots (1-6 nuclear dots), coiled bodies	p80-Coilin	Asymptomatisch Gesunde, auch bei Sjögren-Syndrom, SLE, systemische Sklerose
AC-8	Homogen nukleolär	Homogen nukleolär	PM-Scl-75 (68-80 kDa Prot.), PM-Scl-100 (100 kDa Prot.), Th/To	Poly-/Dermato-Myositis, system. Sklerodermie, Sklerodermie Overlap (Polymyositis)
AC-9	Schollig nukleolär	Clumpy nucleolar	U3-snoRNP (Fibrillarin)	System. Sklerodermie
AC-10	Punktiert nukleolär	Gesprenkelt nukleolär	RNA Polymer. I, hUBF/NOR-90	Sklerodermie, auch SLE und Overlap
AC-11	Glatt nukleär randständig	Nuclear membrane	Lamine A, B, C, Lamin-ass. Prot.	klinische Relevanz nicht eindeutig, Ausschluß LE z.B. mit ANA-Profil
AC-12	Punktiert nukleär	Zellkern-Membran punktiert	Nuclear pore complex Proteine (gp210)	PBC
AC-13	Pleomorph, passend zu PCNA	Zellzyklus-abhängig, PCNA-Muster	PCNA (Elongationsfaktor für die DNS-Polymerase delta)	SLE (hohe Spezifität, die Prävalenz ist niedrig), Sjögren-Syndrom, lympho-proliferative Erkrankungen
AC-14	Pleomorph, passend zu CENP-F	CENP-F-Muster, MSA-3, NSp-II	CENP-F	Chron. entzdl. Erkrank. Hinweis: Bei hochtitrigen CENP-F-Antikörpern kann eine maligne Erkrankung vorliegen
AC-29 (neu)	Nukleär fein granulär	V.a. Scl-70	Scl-70, DNS-Topoisomerase I	System. Sklerodermie

Bestätigung und Differenzierung von ANA-Mustern (Autoantikörper) mit standardisierten Nachweisverfahren.

s. ANA-Profil 1, ANA Profil 2, ANA Profil 3

s. Leber (wichtige Auto-AK)

s. Myopathie (wichtige Auto-AK)

s. Neurologie (wichtige Auto-AK)

s. Systemsklerose (wichtige Auto-AK)

22 ANA-Muster (Zytoplasma)

ANA-Muster adaptiert nach ICAP (International Consensus on Antinuclear antibody Pattern [ICAP], *Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014-2015* (CHAN EKL et al., Front Immunol 6:412, 2015).

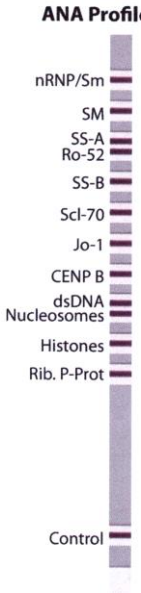
Tabelle: HEp-2 Zellen, Zytoplasmamuster im ANA-IFT

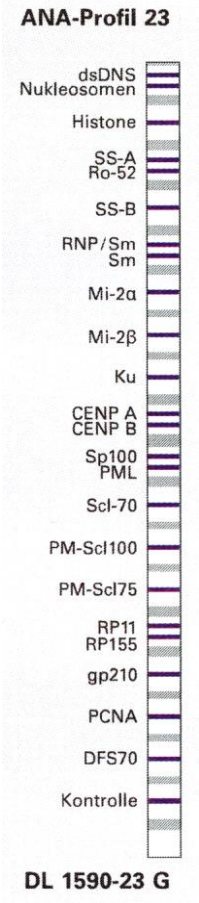
Code	Muster	Synonym	Assoz. Antigene	Bemerkung
AC-15	Zytoplasma, linear fibrillär	Actine-like	Aktin, non-muscle myosin	Chronische autoimmune Hepatitis (AIH Typ 1), Dermatomyositis, entzündl. Erkrankungen
AC-16	Zytoplasma, filamentös, Mikrotubuli	Zytoplasmat., filamentöse Fibrillen	Vimentin, Zytokeratine, Tropomyosin	Chronische autoimmune Hepatitis, Dermatomyositis, entzündl. Erkrankungen

AC-17	Zytoplasma, kurzfaserig segmental	-	Vinculin, Tropomyosin, Alpha-Aktinin	Myasthenia gravis, chron. entzdl. Erkrank., ggf. Ausschluß von Autoimmunerkrank. mit ANA-Profil
AC-18	Diskrete Punkte, GW Körperchen	Lysosomal, (GWB, P-body)	Endosom, Lysosom, GW body/GW182	z.B. Autoimmunerkrank. wie PBC sowie andere Erkrankungen
AC-19	Zytoplasma, dicht fein gesprenkelt	Homogen (dense fine speckled)	PL-7, PL-12, und andere tRNA-Synth. SRP, ribosomale P-Proteine	SLE, entzündliche Myopathien, Anti-Synth.-Syndrom
AC-20	Zytoplasma, fein gesprenkelt	Gesprenkelt (speckled)	Jo-1 ((Histidyl-tRNA-Synthetase), SRP	Idiopath./autoimmune Myositiden, Anti-Synth.-Syndrom
AC-21	Zytoplasma, retikulär (AMA)	Grob granulär, mitochondrial	AMA, AMA-M2, M2-3E (BPO)	PBC (Leber-Profil), Ausschluß von Overlap-Autoimmunerkrankungen
AC-22	Zytoplasma, polar (Golgi-like)	Golgi-Muster	Makrogolgin, Golgin-95 u.a. Golgin-Proteine	z.B. Autoimmunerkrank., Sjögren-Syndrom, SLE, andere Erkrankungen
AC-23	Zytoplasma, Stäbchen und Ringe	RR-Muster (rods and rings)	IMPDH2	Krankheitsbezug fragl. Hinweis: positiv bei HCV-pos. Patienten unter und nachTherapie mit α-Interferon, Ribavirin

Tabelle: HEp-2 Zellen, Mitose-Muster im ANA-IFT

Code	Muster	Synonym	Assoz. Antigene	Bemerkung
AC-24	Zentrosome	Zentriolen	Pericentrin, Cep250, Cep110, Enolase	z.B. bei systemischen Autoimmunerkrankungen, entzdlichen Erkrankungen diagnostische Bedeutung fraglich
AC-25	Spindelfasern	MSA-2	HsEg5	z.B. bei systemischen Autoimmunerkrankungen, andere Autoimmunerkr., diagnostische Bedeutung unklar (Malignome fraglich.)
AC-26	Nukleärer mitotischer Apparat (NuMA-like)	MSA-1, Centrophilin	NuMA (Centrophilin)	Selten bei systemischen Autoimmunerkrankungen, andere Erkrankungen z.B. Infektionen, Neoplasie, diagnostische Bedeutung fraglich
AC-27	Midbody Interzelluläre Brücke	Midbody, stern body	MSA-2, Aurora Kinase B CENP-E	Diagnostische Bedeutung unklar, Raynaud-Syndr., ggf. Ausschluß von Auto-AK mit ANA-Profil u.a.
AC-28	Mitotische Chromo-somenhülle	MCA (mitotic chromosome autoantigen)	MCA-1, mod. Histon H3	z.B. Sjögren-Syndrom, diskoider LE, bei V. a. system. Autoimmunerkr. Ausschluß von anderen Auto-AK mit ANA-Profil u.a.

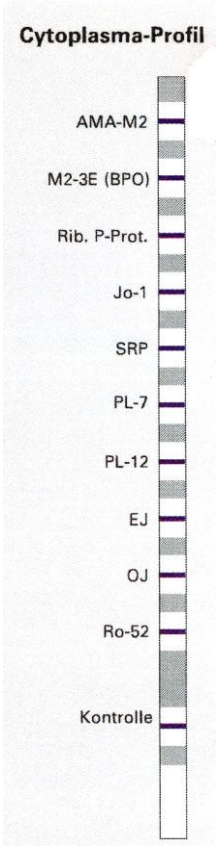
	Bestätigung und Differenzierung von ANA-Mustern (Autoantikörper) mit standardisierten Nachweisverfahren.
23 ANA-Profil 1 (ANA-Diff.) 	ANA-Differenzierung mit einem Antigen-Profil zur Bestätigung von ANA-Mustern, Bestimmung der Autoantikörper gegen nukleäre und cytoplasmatische Antigene für die Diagnostik rheumatischer und anderer Autoimmunerkrankungen (z.B. Euroline ANA Profil 1, Markenrechte und Markenzeichen EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG): 1. **nRNP/Sm**: U1-nRNP hohe Spezifität und Sensitivität für MCTD/Sharp-Syndrom (bei Abwesenheit von Sm und dsDNA); Assoziation von U1nRNP mit anderen Kollagenosen (SLE, Sklerodermie) möglich 2. **Sm**: Marker mit hoher Spezifität für SLE. Niedrig-positive Befunde bei negativem ANA sind von fraglicher Bedeutung 3. **SS-A (60 kDa)**: Spezifischer Marker für das Sjögren-Syndrom, Vorkommen aber auch beim SLE (25-50% der Fälle) 4. **Ro-52 (SS-A/52 kDa)**: Kein spezifischer Marker für das Sjögren-Syndrom, Vorkommen häufig bei Myositis (zusammen mit Jo-1 oder PM-Scl) u.a. Kollagenosen 5. **SS-B**: Vorkommen beim Sjögren-Syndrom fast ausschliesslich in Assoziation mit Ro/SS-A 6. **Scl-70**: Marker für die Sklerodermie (diffuse und limitierte Form) 7. **Jo-1**: Marker für idiopathische, autoimmune Myositiden 8. **CENP-B**: Wichtigster Marker für das CREST-Syndrom und ähnliche Varianten der relativ milden Verlaufsform der systemischen Sklerodermie 9. **dsDNS**: Marker für den SLE, Nachweisfrequenz variiert in Abhängigkeit von Aktivität und Organmanifestation. 10. **Nukleosom**: Marker für SLE, häufig auch Frühmarker für einen SLE noch vor dem Auftreten von dsDNS Antikörpern 11. **Histone**: Vorkommen bei zahlreichen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises; hochtitrig fast ausschliesslich beim SLE und beim Medikamenten-induzierten Lupus 12. **Rib. P-Prot**.: Marker für den SLE, insbesondere wenn bei Verdacht auf SLE keine dsDNS und Sm Antikörper nachweisbar sind.
24 ANA Profil 2 (ANA-Diff.)	ANA-Differenzierung mit einem Antigen-Profil zur Bestätigung von ANA-Mustern, Autoantikörper gegen nukleäre und cytoplasmatische Antigene für die Diagnostik rheumatischer und anderer Autoimmunerkrankungen (z.B. Euroline ANA-Profil 23, Markenrechte und Markenzeichen EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostike AG): 1. **dsDNS**: Marker für den SLE, Nachweisfrequenz variiert in Abhängigkeit von Aktivität und Organmanifestation 2. **Nukleosomen**: Marker für SLE, häufig auch Frühmarker für einen SLE noch vor dem Auftreten von dsDNS Antikörpern 3. **Histone**: Antikörper gegen Histone (Histon-Proteine H1, H2A, H2B, H3, H4) treten in hohen Konzentrationen fast ausschließlich beim SLE und beim medikamenten-induzierten Lupus auf (bei Abwesenheit von SLE-Markern charakteristisch für den medikamenten-induzierten Lupus) 4. **SS-A (60 kDa)**: Spezifischer Marker für das Sjögren-Syndrom, Vorkommen aber auch beim SLE (25-50% der Fälle) 5. **Ro-52 (SS-A/52 kDa)**: Kein spezifischer Marker für das Sjögren-Syndrom, Vorkommen häufig bei Myositis (zusammen mit Jo-1 oder PM-Scl) u.a. Kollagenosen 6. **SS-B**: Vorkommen beim Sjögren-Syndrom fast ausschliesslich in Assoziation mit Ro/SS-A 7. **nRNP/Sm**: U1-nRNP hohe Spezifität und Sensitivität für MCTD (Sharp-Syndrom) bei Abwesenheit von Sm und dsDNA; Assoziation von U1nRNP mit anderen Kollagenosen (SLE, Sklerodermie) möglich 8. **Sm**: Marker mit hoher Spezifität für SLE. Niedrig-positive Befunde bei negativem ANA sind von fraglicher Bedeutung 9. **Mi-2α**: Mi-2 Antikörper sind diagnostische Marker für die Dermatomyositis und die



autoimmune Myositis (seltener bei der Polymyositis). Das Mi-Antigen ist ein etwa 240 kDa großes Protein eines Multiproteinkomplexes. Bei dem Mi-Antigen handelt es sich um zwei autoantigene Proteine (Mi-2α, Mi-2β) mit zum Teil identischen Sequenzfolgen. Mi-2α und Mi-2β besitzen identische immunreaktive Epitope, die von Mi-2 Antikörpern detektiert werden können

10. **Mi-2β**: s. Mi-2α
11. **Ku**: Vorkommen beim Polymyositis-Sklerodermie-Overlap-Syndrom, gelegentlich auch beim SLE in Kombination mit anderen ANA-Spezifitäten
12. **CENP A**: s. CENP B
13. **CENP B**: Wichtigster Marker für das CREST-Syndrom und ähnliche Varianten der relativ milden Verlaufsform der systemischen Sklerodermie. In seltenen Fällen lassen sich trotz eines Zentromermusters im ANA-IFT keine Antikörper gegen das wichtigste Zielantigen CENP-B nachweisen. In diesen Fällen kann die Analyse auf weitere Subspezifitäten (CENP-A, CENP-C, CENP-D, CENP-E, CENP-F, CENP-G, CENP-27) hilfreich sein
14. **Sp100**: Sp100 ist ein 95-100 kDa Protein, das im IFT als typisches Punktmuster (nuclear dots) auffällt. Antikörper gegen Sp100 gelten als Marker für die PBC und werden häufig in der Gruppe der AMA negativen PBC-Patienten gefunden; Nachweis auch bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, die häufig mit einer PBC assoziiert sind
15. **PML**: Zellkerne höherer Eukaryoten enthalten morphologisch abgrenzbare Strukturen, zu denen die PML-Körperchen zählen (aufgrund der mikroskopischen Erscheinung werden die PML-Körperchen [promyelocytic leukemia nuclear bodies] auch als „multiple nuclear dots“ bezeichnet. Diese Strukturen enthalten Proteine, zu denen Sp100, Sp 140, SUMO1 und SUMO2 gehören.
16. **Scl-70**: Das antigene Target für den Antikörper gegen Scl-70 wurde anfänglich als 70 kDa Protein beschrieben, später dann mit Immunoblot-Techniken als Protein mit Molekulargewichten zwischen 86 und 105 kDa. Das 70 kDa Fragment entsteht durch proteolytische Degradation
17. **PM-Scl 100**: PM-Scl ist ein Antigenkomplex aus 11-16 Polypeptiden (20-110 kDa) in Nukleoli und im Nukleoplasma. PM-Scl ist an der Bildung der rRNS beteiligt. Hauptantigene sind PM-Scl 100 kDa und PM-Scl 75 kDa. Antikörper gegen PM-Scl sind Marker für Polymyositis und das Überlappungssyndrom Polymyositis-Sklerodermie
18. **PM-Scl 75**: s. PM-Scl 100
19. **RP 11**: RP 11 und RP 155 sind Untereinheiten der RNA-Polymerase III. Antikörper gegen RNAP III geben ein granuläres nukleoplasmatisches Muster im IFT, Vorkommen insbesondere bei Sklerodermie
20. **RP 155**: s. RP 11
21. **gp 210**: Antikörper gegen gp 210 (eine Komponente des Kernporenkomplexes, *syn.* Anti-Nuclear Envelope Pore Antigen, ANEPA), verursachen im IFT ein perinukleäres Muster. Antikörper gegen gp 210 sind hochspezifisch für eine PBC.
22. **PCNA**: Cyclin ist ein 36 kDa Protein, das als Hilfsprotein für die DNS-Polymerase delta fungiert und die DNS-Synthese unterstützt. Antikörper gegen Cyclin kommen gelegentlich beim SLE vor. Sie sind nützliche Marker, wenn keine Antikörper gegen dsDNS und Sm nachweisbar sind
23: **DFS 70**: Antikörper gegen DFS 70 Antigen (dense fine speckled 70 Antigen) zeichnen sich durch gleichmäßig über den Zellkern verteilte, dicht und fein gepunktete Fluoreszenz mit granulärer Färbung der Chromosomen aus. Das Target-Antigen ist der Transkriptionskoaktivator p75 (lens epithelial derived growth factor, LEDGF).

25	ANA Profil 3 (Cytoplasma AK)	ANA-Differenzierung mit einem Antigen-Profil zur Bestätigung von ANA-Mustern, Bestimmung der Autoantikörper gegen cytoplasmatische Antigene für die Diagnostik rheumatischer und anderer Autoimmunerkrankungen (z.B. Euroline Cytoplasma-Profil, Markenrechte und Markenzeichen EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG): 1. **AMA-M2**: Anti-Mitochondrien Typ 2 Antikörper (AMA-M2) sind gegen die E2-Untereinheit des Mitochondrien Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes gerichtet. Sie gelten als hochspezifisch fürdie PBC; Vorkommen auch bei Überlappungssyndrom mit

<table>
<tr>
<td> 
</td>
<td>Kollagenosen
2. M2-3E: Hauptepitope von ANA-M2 sind die E2-Untereinheiten der Ketosäure-dehydrogenase (BCOADH-E2), Pyruvatdehydrogenase (PDH-E2) und Ketoglutarat-dehydrogenase (OGDH-E2), die auf dem rekombinanten Fusionsprotein M2-3E (BPO) vorliegen. Natives AMA-M2 und M2-3E (BPO) erhöhen Sensitivität und Spezifität der PBC-Diagnostik
3. Rib. P-Prot.: Antikörper gegen ribosomale P-Proteine (RPP, saure Phosphoproteine P0, P1 und P2 der 60S Untereinheit des ribosomalen Komplexes) sind diagnostische Marker für den SLE. Die Untersuchung auf Anti-RPP ist dann gegeben, wenn bei V.a. SLE keine dsDNS und Sm Antikörper gefunden werden
4. Jo-1: Antikörper gegen Jo-1 (Histidyl-tRNA-Synthetase) sind Marker für die primäre Polymyositis und die primäre Dermatomyositis. Patienten mit Overlap Syndrom können zusätzliche antinukleäre Antikörper (z.B. gegen SS-A, SS-B oder U1-nRNP) aufweisen
5. SRP: Antikörper gegen SRP (Signal Recognition Particle) sind Myositis spezifische Antikörper. SRP ist ein zytoplasmatischer RNP Komplex (6 Polypeptide, eine RNA von 300 Nukleotiden).
6. PL-7: Antikörper gegen PL-7 (Threonyl-tRNA-Synthtase) dienen der Diagnostik von Myositiden unklarer Genese.
7. PL-12: Antikörper gegen PL-12 (Alanyl-tRNA-Synthetase dienen der Diagnostik von Patienten mit Myositiden unklarer Genese
8. EJ: Antikörper gegen EJ (Glycyl-tRNA-Synthetase) bei Myositis, Anti-Synthetase-Syndrom
9. OJ: Antikörper gegen OJ (Isoleucyl-tRNA-Synthetase) bei Myositis, Anti-Synthetase-Syndrom
10. Ro-52 (SS-A/52 kDa): Vorkommen häufig z.B. bei Myositis (zusammen mit Jo-1 oder PM-Scl) u.a. Kollagenosen.</td>
</tr>
<tr>
<td>26 ANCA</td>
<td>ANCA sind Antikörper gegen Zielantigene in neutrophilen Granulozyten (Antineutrophile cytoplasmatische Antikörper, ANCA), die erstmals mit der indirekten Immunfluoreszenz-technik detektiert und anhand der zellulären Lokalisierung der Zielstrukturen als „zytoplasmatische“ (c-ANCA) und „perinukleäre“ (p-ANCA) Antikörper klassifiziert wurden. Die entsprechenden Zielantigene wurden erst später biochemisch charakterisiert. Zielantigen von c-ANCA ist die Proteinase-3 (PR-3, eine neutrale Serinproteinase) und Zielantigen von p-ANCA ist die Myeloperoxidase (MPO).

Biochemisch charakterisierte ANCA-Entitäten:
(a) Proteinase-3 (PR-3, c-ANCA)
(b) Myeloperoxidase (MPO, p-ANCA)
(c) Elastase
(d) Kathepsin G
(e) Laktoferrin
(f) Lysozym
(g) Bactericidal/Permeability-Increasing Protein (BPI).

Autoantikörper gegen c-ANCA (Proteinase-3) und p-ANCA (Myeloperoxidase) haben für die Diagnose und die Verlaufskontrolle der Vaskulitiden, vor allem der Wegener’schen Granulomatose, der GN/rapid-progressive GN im Rahmen einer Wegener’schen Granulo-matose, der mikroskopischen Polyarteriitis, und des Churg-Strauss-Syndroms eine hohe Bedeutung. Die klinisch-diagnostische Bedeutung der anderen p-ANCA ist in ihrer Gänze noch nicht gesichert.

Vaskulitiden werden für klinische Belange nach der Chapel-Hill-Definition oder nach ihren Entstehungsmechanismen eingeteilt. Die serologischen Eigenschaften sind für die Zuordnung der Erkrankungen wichtig. Zu den ANCA-assoziierten vaskulitischen Krankheitsbildern gehören z.B. Wegener’sche Granulomatose, mikroskopische Polyarteriitis, rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN), Polyarteriitis nodosa (Periarteriitis nodosa) und Churg-Strauss-Syndrom.

Vaskulitische Krankheitsbilder ohne ANCA-Assoziation sind z.B. Riesenzellarteriitis, Takayasu-Arteriitis, Hypersensitivitäts-Vaskulitis, Purpura Schönlein-Henoch und das Purpura-Arteriitis-Nephritis-Syndrom mit Kryoglobulinnachweis.

s. c-ANCA, p-ANCA und weitere Parameter (siehe alphabetische Liste)</td>
</tr>
</table>

27 ANCA (atypisch)	Autoantikörper gegen noch nicht ausreichend definierte Zielstrukturen der Granulozyten (atypische ANCA bzw. pANCA-Spezifitäten). Es wird eine Vielzahl von Colitis ulcerosa typischen pANCA vermutet. DNS-gebundenes Laktoferrin ist vermutlich das Antigen für einen Großteil der atypischen pANCA. s. DNS-gebundenes Laktoferrin s. x-ANCA
28 ANNA	Bei Patienten mit paraneoplastischen Syndromen können Antikörper gegen „ANNA“ Antigene nachgewiesen werden (anti-neuronuclear antibodies), die als onkoneurale bzw. onkoneuronale Antikörper bezeichnet werden: (a) HuD (ANNA-1) (b) Ri/Nova-1 (ANNA-2) (c) ANNA-3. s. Neurale, neuronale Antigene
29 ANNA-1	Antikörper gegen Hu (HuD)
30 ANNA-2	Antikörper gegen Ri/Nova-1
31 ANNA-3	Antikörper gegen ANNA-3 (Neuronenkerne Typ 3) können bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden; häufige Assoziationen sind Lungenkarzinom, kleinzelliges Lungenkarzinom und gelegentlich andere Tumoren. Die Antikörper reagieren mit Kernen von Neuronen des ZNS, insbesondere mit Kernen von Purkinjezellen und Neuronen in der molekularen Schicht des Kleinhirns, mit Kernen von Golgizellen und Neuronen des Nucleus dentatus. s. Neurale, neuronale Antigene
32 Annexin V	Antikörper gegen Annexin V gehören zur Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). s. APA s. Phospholipide (APA, APS)
33 Antinukleäre Antikörper	Unter dem Begriff ANA werden Antikörper subsumiert, die in der indirekten Immunfluoreszenz an Gewebeschnitten oder humanen Tumorzellen (HEp-2-Zellen) eine nukleäre Fluoreszenz verursachen. Abgesehen von den klassischen Nukleinsäure- und Polynukleotidstrukturen werden unter dem Begriff „ANA“ auch Antikörper gegen ENAs (historische Bezeichnung für extrahierbare nukleäre Antigene) und andere subnukleäre Strukturen zusammengefasst. Autoantigene vom ANA-Typ sind ubiquitär vorkommende Antigene mit Bezug zum Zellkern: Chromatin, Kernplasma, Nukleolus, Zentromer, Kernmembran. Wichtige Zielantigene sind Nukleinsäuren (dsDNS, ssDNS, Nukleosomen), Histone, Ribonukleoproteine, Zentromer-Proteine, Enzyme. Der ANA-Immunfluoreszenztest (ANA-IFT) ist der klassische Screeningtest bei klinischem Verdacht auf eine Erkrankung des rheumatischen Formenkreises. Am häufigsten wird eine HEp-2 Zelllinie eingesetzt. Mit der IFT-Methode sind prinzipiell alle diagnostisch relevanten ANA-Spezifitäten darstellbar. ANA sind typische Befunde bei chronisch-entzündlichen, rheumatischen Erkrankungen, ANA sind aber auch in unterschiedlicher Häufigkeit bei anderen Autoimmunerkrankungen oder Erkrankungen anderer Genese (Infektionen, Tumoren) anzutreffen. Sie können bei vielen Überlappungssyndromen vorkommen und haben eine diagnostische Bedeutung für die Autoimmunhepatitis Typ 1. Positive ANA-Ergebnisse soll immer mit Titerangabe befundet werden. (a) Niedrige ANA-Titer: Nachweis auch bei einer gesunden Population (ANA-Titer 1:80 bei ca. 13% und ANA-Titer 1:160 bei ca. 5% der Normalpopulation). ANA-Titer im „Graubereich“ treten beispielsweise bei Virusinfektionen und entzündlichen Erkrankungen auf. Niedrige ANA-Titer sind nicht unbedingt unwichtig, sie können für die Diskriminierung von Erkrankungen nützlich sein. Bei klinischem Verdacht auf eine Kollagenose werden Kontrolluntersuchungen empfohlen (b) ANA-Titer ab 1:640: Hohe Titer sind in der Regel relevant. Bei klinischem Verdacht auf eine Kollagenose ist neben der Verlaufskontrolle der Einsatz von definierten Assays (z.B. Nachweis von Antikörpern gegen dsDNS, ENA, ANCA u.a.) für die weiter-

		führende Diagnostik hilfreich. Die rationelle Wahl solcher Testsysteme richtet sich in der Regel nach dem vorliegenden ANA-Muster im IFT. Strukturierte Vorgehensweise: Einteilung und Bewertung von antinukleären Antikörpern unter Verwendung von ANA-IFT (ANA-Muster) und antigenspezifischen Immunoassays beruhen auf internationalen Empfehlungen (AGMON-LEVIN N et al. *International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies*, Ann Rheum Dis 73:17-23, 2014; Chan EKL et al. *Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns*, Front Immunol 6:412, 2015). s. ANA-Muster s. ANA-Profil s. ENA
34	APA	Antikörper gegen Phospholipide sind mit Thrombosen assoziiert (Anti-Phospholipid-Antikörper, APA). Die Antikörper richten sich nicht gegen das Phospholipid selbst, sondern gegen Epitope, die bei der Bindung von Phospholipid und Proteinen entstehen (z.B. Beta-2-Glykoprotein I, Prothrombin, Protein C, Protein S, Kininogene). Wichtige APA (IgG und IgM Antikörper) für die APS-Diagnostik: (a) Cardiolipin (b) Beta-2-Glykoprotein I (c) Annexin V (d) Prothrombin (e) Protein C, Protein S (f) Phosphatidylserin (g) Phosphatidylcholin (h) Phosphatidsäure (i) Phosphatidyl-Ethanoamin Hinweis: Der gerinnungsphysiologische Testansatz auf Lupus-Antikoagulans ist für Diagnose, Prognose und Verlauf eines Anti-Phospholipid-Syndroms (APS) von führender Bedeutung. s. Lupus-Antikoagulans s. Phospholipide (APA)
35	APS (Anti-Phospholipid-Syndrom)	Anti-Phospholipid-Syndrom s. APA s. Phospholipide (APA, APS)
36	APS (autoimmun polyendokrines Syndrom)	Als autoimmunes polyendokrines Syndrom (APS, autoimmunes polyglanduläres Syndrom) wird ein Spektrum von Autoimmunerkrankungen bezeichnet, das endokrine Drüsen und andere Organe einbezieht. s. Polyendokrines Syndrom
37	APS Typ 1	APS Typ 1 ist eine monogenetisch vererbte juvenile Form des autoimmunen polyendokrinen Syndroms. s. Polyendokrines Syndrom
38	APS Typ 2	APS Typ 2 ist eine im Erwachsenenalter auftretende, multifaktorielle, familiär gehäuft auftretende Variante des polyendokrinen Syndroms (Schmidt-Syndrom). s. Polyendokrines Syndrom
39	Aquaporin 4	s. AQP4
40	AQP4	Antikörper gegen Aquaporin-4 (Wasserkanal-Protein) sind ein diagnostischer Parameter für die Neuromyelitis optica (DEVIC-Syndrom, neuere Bezeichnung: NMOSD, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen). Das Protein Aquaporin-4 wird im ZNS vor allem in Astrozyten exprimiert. Hinweis: Bei einigen AQP4-negativen Patienten lassen sich Autoantikörper gegen Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG) nachweisen. s. Neurale, neuronale Antigene

	s. Myelin-Oligodendr.-Glykoprotein
41 ASCA	ASCA Antikörper reagieren mit Phosphopeptidomannan der Zellwand von Saccharomyces cerevisae und können bei Patienten mit M. Crohn nachgewiesen werden. s. Saccharomyces cerevisiae
42 ASGPR	s. Asialoglykoprotein-Rezeptor
43 Asialoglykoprot. (ASGPR)	Antikörper gegen den Asialoglykoprotein-Rezeptor kommen bei der Autoimmunhepatitis vor (Typ 1, Typ 2 und Typ 3).
44 ASMA	s. Glatte Muskulatur (SMA)
45 Auge	Antikörper gegen Epithelzellen der Cornea, Linsenproteine, retinale Antigene; nachweisbar z.B. mit dem indirekten Immunfluoreszenztest. Krankheitspezifität und pathogenetische Bedeutung sind noch unklar.
46 Augenmuskel	Autoantikörper gegen Augenmuskel stehen im Verdacht, an Immunprozessen im Rahmen der endokrinen Orbitopathie beteiligt zu sein. Zielantigene sind z.B. G2s Protein (Untereinheit von FOXP1), Leiomodulin und Fp-Protein (Flavoprotein-Untereinheit der Succinat-Dehydrogenase). Die Bedeutung der Autoantikörper für die Entstehung einer Orbitopathie ist noch nicht gesichert.
47 Autoantikörper	Antikörper werden vom Immunsystem bei zahlreichen Gelegenheiten gebildet. Voraussetzung ist ein Kontakt mit molekularen Strukturen (Proteine, Bakterien, Viren etc.), soweit diese vom Immunsystem als fremd im Sinne antigener, immunogener Eigenschaften erkannt werden. Bei ungenügender oder fehlerhafter Diskriminierung von *Selbst-Nicht-Selbst* und bei fehlerhafter Regulation der beteiligten Mechanismen kann das Immunsystem autoimmune Reaktionen auslösen. Die zellulären und humoralen Folgereaktionen sind pathophysiologisch relevant für die Krankheitsentstehung. Je nach Art und Lokalisation der Zielantigene handelt es sich um Autoantikörper mit Organ-spezifität oder um Autoantikörper ohne Organspezifität. Organspezifische Autoantikörper sind im Prinzip solche Antikörper, deren Zielantigene in bestimmten Organen vorkommen und speziell dort eine Krankheitsentwicklung auslösen. Als typisches Beispiel kann das Vorkommen von Antikörpern gegen Schilddrüsen-Peroxidase und die Entwicklung einer autoimmunen Thyreoiditis angeführt werden. Autoantikörper ohne Organspezifität betreffen in der Regel eine Vielzahl von Zellen und Geweben mit weit verbreiteten Zielantigenen. Hierzu gehören Autoantikörper gegen Zellkernbestandteile und gegen Strukturen des Zytoplasmas, beispielsweise die große Gruppe der Kollagenosen als ANA-positive Autoimmunerkrankungen, die auch als systemische Autoimmunerkrankungen bezeichnet werden. Diese nicht-organspezifischen Autoantikörper können auch als Marker für organspezifische Erkrankungen hilfreich sein, so z.B. im Fall der ANA-positiven Autoimmunhepatitis. Grenzwertig niedrige Konzentrationen von Autoantikörpern können gelegentlich bei gesunden Personen nachweisbar sein; sie zeichnen sich meist durch niedrige Avidität und Affinität gegenüber den Zielantigenen aus und sind oft vom IgM Isotyp. Die Enstehung solcher „natürlichen“ Autoantikörper unterliegt den physiologischen Regulationsprozessen des normalen Immunsystems, deren Rolle oder Bedeutung im Zusammenspiel von gesund und krank allerdings noch nicht eindeutig geklärt ist. Pathologisch wirksame Autoantikörper treten in der Regel in höheren Konzentrationen auf als die sog. natürlichen Autoantikörper. Sie gehören meist dem IgG oder gelegentlich dem IgA Isotyp an. Sie haben eine signifikante Antigenaffinität. Pathologisch wirksame Autoantikörper können im Zusammenhang mit den jeweiligen Erkrankungen betrachtet werden, obwohl in vielen Fällen die Zusammenhänge noch ungeklärt sind. Autoantikörper bewähren sich jedenfalls als diagnostische Marker für eine große Zahl von Erkrankungen.
48 Basalmembran	Basalmembran (Haut): Antikörper gegen epidermale Basalmembran kommen bei bullösem Pemphigoid, Herpes gestationis, Epidermolysis bullosa aquisita und gemischten bullösen Dermatosen vor. Ein negatives Ergebnis im IFT schließt eine mit Antikörpern gegen Hemidesmosomenantigene assoziierte bullöse Dermatose (z.B. bullöses Pemphigoid, lineare IgA-Dermatose, Herpes gestationis) nicht aus (ca. 20% der Fälle). Bei weiterbestehendem Verdacht wird der Nachweis von IgG und IgA Antikörpern gegen BPAg-1 und BPAg-2

	(bullöses Pemphigoid 230 kD/180 kDa Antigene) empfohlen. Basalmembran (Lunge): Indikation zur Bestimmung von Antikörpern gegen Basalmembran der Lunge sind das Goodpasture-Syndrom und Hämorrhagien der Lunge. Basalmembran (Niere): Antikörper gegen glomeruläre Basalmembran der Niere sind typisch für die Anti-GBM Glomerulonephritis einschließlich Goodpasture Syndrom. Niedrigtitrige Antikörper gegen GBM treten gelegentlich (eher selten) bei anderen Nephritisformen auf. GBM-Antikörper sind pathogen und schädigen die Basalmembran der Nierenglomeruli. Das Auftreten dieser Antikörper ist mit einem hohen Risiko für ein akutes Nierenversagen verbunden. Bei einem positiven Testergebnis sollte ein spezifischer "Goodpasture" Test durchgeführt werden (GBM-M2 ELISA oder Immunoblot). s. GBM (M2 Peptid)
49 Becherzellen (intestinal)	Antikörper gegen Becherzellen (Goblet-Zellen, GAB) sind pathognomonische Marker für Colitis ulcerosa, Nachweis durch indirekte Immunfluoreszenz an fetalem Primatendarm-gewebe.
50 Belegzellen	s. Parietalzellen (PCA)
51 Beta-2-GP I	Antikörper gegen Beta-2-Glykoprotein I (Beta-2-GP I) gehören zu der Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). Diese Antikörper können beim primären sowie bei dem oft mit Kollagenosen assoziierten sekundären APS vorkommen. Antikörper gegen Beta-2-GP I erkennen typischerweise Konformationsepitope, die sich ausbilden, wenn Beta-2-GP I mit Lipidmembranen von negativ geladenen Phospholipiden reagiert (Neoepitope). Ein Teil aller unter APA subsumierten Antikörper kann mit derart veränderten Konformationsepitopen von Beta-2-GP I reagieren.
52 BP180	Antikörper gegen Bullöses Pemphigoid-Antigen 2 (Kollagen XVII) s. BPAG2
53 BP230	Antikörper gegen Bullöses Pemphigoid-Antigen 1 s. BPAG1
54 BPAG1	Bullöses Pemphigoid-Antigen 1 (BPAG1, BP230). Antikörpernachweis bei der Mehrzahl der Patienten mit bullösem Pemphigoid, seltener bei Herpes gestationis oder vernarbendem Schleimhautpemphigoid. BP230 ist ein α-helikales superspiralisiertes Protein mit N- sowie C-terminalen globulären Domänen. Es handelt sich um ein in den Hemidesmosomen der basalen Keratinozyten gelegenes Plaque-Glykoprotein, das der Plakin-Familie angehört. Das C-terminale Ende enthält 8 heptamere (repetitive) Sequenzen, die Homologien zu dem Desmosomenprotein Desmoplakin I aufweisen.
55 BPAG2	Bullöses Pemphigoid-Antigen 2 (BPAG2, BP180, Kollagen XVII): Antikörpernachweis bei 30-50% der Patienten mit bullösem Pemphigoid und bei den meisten Patienten mit Herpes gestationis. BP180 ist ein Typ II Transmembranprotein mit einer intrazellulären in Hemidesmosmen-Plaques gelegenen N-terminalen Domäne, einer zentralen Transmembran-Region und einem extrazellulären C-terminalen, tripelhelikalen kollagenähnlichen Segment.
56 BPI	Antikörper gegen BPI (Bactericidal/Permeability Increasing Protein) können als zusätzliche Marker von Vaskulitiden eingesetzt werden. Serumproben, die sich im IFT als c-ANCA oder p-ANCA positiv darstellen, aber im Anti-PR-3- und Anti-MPO-ELISA negativ reagieren, enthalten häufig Antikörper gegen BPI-Protein (Bestandteil der azurophilen Granula von neutrophilen Granulozyten). Assoziierte Krankheitsbilder: Colitis ulcerosa und M. Crohn.
57 C1-Esterase Inhibitor	Vorkommen bei C1-Esterase-Inhibitormangel, erworbenem Angioödem. Die Bindung des Antikörpers an das aktive Zentrum des Inhibitors kann eine Reaktion mit C1s unterbinden. Es ist aber auch möglich, dass bei Vorliegen von Autoantikörpern C1-INH noch mit C1s reagiert und von dieser Protease gespalten wird, aber keinen stabilen Komplex aus C1-INH und C1s entstehen lässt.
58 C1q	Vorkommen bei hypokomplementämischer Urticaria-Vaskulitis und anderen Vaskulitiden, membranoproliferativer Glomerulonephritis, SLE (Nephritis), ankylosierender

		Spondylarthropathie und weiteren Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Die Antikörper reagieren wahrscheinlich mit Neoantigenen auf der kollagenähnlichen Region von C1q. Die Antikörperbindung kann sowohl einen funktionellen C1q-Mangel als auch eine vermehrte C1-Aktivierung auslösen (Hypokomplementämie).
59	C3-Konvertase	s. C3-Nephritis-Faktor
60	C3-Nephritis Faktor	Antikörper gegen den C3-Nephritis-Faktor weisen auf eine membranoproliferative Glomerulonephritis (MPGN), eine eher seltene Sonderform der Glomerulonephritis, die in der Regel bei Kindern und jungen Erwachsenen auftritt (idiopathisch primär). Sie kann auch sekundär im Rahmen von verschiedenen Grunderkrankungen (SLE, Kryoglobulinämie, chronische bakterielle Infekte, chronische Hepatitis, Transplantatglomerulopathien, Spätphase des hämolytisch-urämischen Syndroms) vorkommen. C3-Nephritis-Faktor ist ein Antikörper gegen Epitope der C3bBb-Konvertase (Nebenschluß-C3-Konvertase). Die Bindung stabilisiert die C3-Konvertase, durch diese Bindung wird der normalerweise labile Komplex stabilisiert, wodurch die Halbwertszeit von 5 auf 45 Minuten erhöht wird. Als Konsequenz wird laufend C3 gespalten (führt zu permanent niedriger C3-Konzentration). Indikation, Vorkommen: Persistierende Hypokomplementämie, MPGN Typ II (membrano-proliferierende Glomerulonephritis) u.a. Glomerulonephritiden mit C3 Komplement-erniedrigung, Poststreptokokken-Glomerulonephritis, Urticaria-Vaskulitis, Kollagenosen/SLE.
61	Calciumkanal	Antikörper gegen Calciumkanäle können bei Degeneration des Cerebellums und bei Störungen der neuromuskulären Erregungsübertragung (Lambert-Eaton-Syndrom, LES), gelegentlich auch bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden. Zu den spannungsgesteuerten Calciumkanälen zählen die P/Q-, L- und N-Subtypen. In erster Linie bietet sich die Untersuchung auf Antikörper gegen P/Q-Typ Calciumkanal (voltage gated calcium channels, VGCC) an. Antikörper gegen VGCC stören die Funktion der Ionenkanäle (schnelle Ermüdung der Muskeln, okuläre Symptome meist selten). LES und Myasthenia gravis (MG) werden häufig verwechselt. Eine Abgrenzung von LES und MG läßt sich durch die Bestimmung von Antikörpern gegen AChR und gegen VGCC erzielen. Eine korrekte Differentialdiagnose ist auch aufgrund der häufigen Assoziation des LES mit einem Karzinom erforderlich. Bei cerebellarer Ataxie können P/Q-Typ Antikörper auf ein kleinzelliges Lungenkarzinom hinweisen. s. Neurale, neuronale Antigene
62	Calcium-Sensing Rezeptor	s. Ca-SR
63	c-ANCA	Zielantigen von c-ANCA ist die Proteinase-3 (PR-3). Der Nachweis von c-ANCA ist ein typischer Befund der Wegener'schen Granulomatose. Bei lokalem Befall eines einzelnen Organs (kann einer systemischen Erkrankung um Jahre vorausgehen) lassen sich bei ca. 70% der Patienten c-ANCA nachweisen. Bei sekundären Vaskulitiden (z.B. im Rahmen eines SLE oder einer RA) können ebenfalls ANCA festgestellt werden (Titer meist niedriger als bei M. Wegener). s. ANCA und PR-3 (c-ANCA)
64	CANOMAD	Das CANOMAD-Syndrom (**c**hronische **a**taktische Poly**n**europathie, **O**phtalmoplegie, **m**onoklonales IgM-Protein, Kälte**a**gglutinin, **D**i-sialosyl-Antikörper) zählt zu den chronischen, immunvermittelten demyelinisierenden Polyneuropathien. Hinweis: Die Diagnostik basiert auf typischen klinischen Zeichen, neurologischen Untersuchungen (z.B. Elektrophysiologie, Nervenbiopsie) und Laborparametern (monoklonale Gammopathie [IgM Paraprotein], Kälteagglutinine, IgM Antikörper gegen Disialosyl-Gangliosid (ggf. mit der Eigenschaft als Kälteagglutinin). s. Ganglioside
65	Carboanhydrase	Antikörper gegen Carboanhydrase I und Carboanhydrase II können bei verschiedenen Erkrankungen auftreten (SLE, Sklerodermie, Polymyositis, Sjögren-Syndrom u.a.). Wegen ihrer geringen Krankheitsspezifität ist die diagnostische Bedeutung nachrangig.

66 Cardiolipin (ACLA)	Innerhalb der APA-Gruppe (Anti-Phospholipid-Antikörper) sind Antikörper gegen Cardiolipin eine eigenständige Entität bezüglich Thrombophilie und Krankheitsbilder des Anti-Phospholipid-Syndromes (APS). Cardiolipin ist ein Diphosphatidylglycerin (Phospholipid mit vier Fettsäureresten). Für die Bindung der Anti-Cardiolipin Antikörper aus der Patientenprobe mit dem Cardiolipin des Festphasen-Assays wird Beta-2-Glykoprotein I als Cofaktor benötigt. Bei der Inkubation der Reaktionspartner kommt es zu Konformationsänderungen und der Entstehung von Neoepitopen, so dass schliesslich Cardiolipin-Antikörper der Probe im Sinne einer Antigen-Antikörper-Reaktion an die Festphase des Assays binden und gemessen werden können. Anti-Cardiolipin Antikörper (ACLA) sind nicht identisch mit dem Lupus-Antikoagulans: Beide können aber auch in Assoziation mit Kollagenosen gefunden werden (sekundäres APS); ACLA sind auch nicht identisch mit den Anti-Phospholipid-Antikörpern, die bei Syphilis und anderen Infektionen auftreten. Für die Differenzierung der verschiedenen APA sind immer getrennte Testansätze erforderlich. Der IgM Isotyp korreliert oft mit hämolytischer Anämie, der IgG Isotyp mit Thrombozytopenien. Die Kombination dieser Krankheitsbilder (Evans Syndrom) ist durch Präsenz beider Isotypen gekennzeichnet.
67 CARP	Antikörper gegen CARP (Carbonic Anhydrase-related Protein VIII, 29 kDa) können assoziiert sein mit paraneoplastischer Kleinhirndegeneration, z.B. bei Melanom, Ovarialkarzinom. Antikörpernachweis mit indirektem IFT (Kleinhirn) oder mit CARP VIII-transfizierten Zellen (Zellkultur).
68 CASPR1	Contactin-assoziiertes Protein-1. Zelladhäsionsmolekül im paranodalen Proteinkomplex. Adhäsionsmoleküle verankern die terminalen Myelinschlaufen am Axon. s. Paranodale Antikörper
69 CASPR2	Antikörper gegen CASPR2, ein Protein (Contactin-assoziiertes Protein-2), das mit spannungsabhängigen Kaliumkanälen assoziiert ist. Zelladhäsionsmolekül im paranodalen Proteinkomplex. Adhäsionsmoleküle verankern die terminalen Myelinschlaufen am Axon. Antikörper gegen Contactin-assoziiertes Protein-1 und Contactin-assoziiertes Protein-2 finden sich vor allem bei Patienten mit Neuromyotonie und Morvan-Syndrom, seltener bei Patienten mit limbischer Enzephalitis. Ein Teil der CASPR2 positiven Patienten entwickelt Tumoren (z.B. Thymome). s Paranodale Antikörper
70 Ca-SR	Der Anti-Ca-SR-Antikörper ist gegen den membranständigen Calcium-Sensing-Rezeptor (Ca-SR) der Parathyroidea gerichtet und kann bei idiopathischem und erworbenem Hypoparathyreoidismus sowie beim autoimmunen polyglandulären Syndrom Typ I nachgewiesen werden. Ca-SR ist ein G-Protein gekoppeltes Transmembranprotein (120-140 kDa) mit 9 extrazellulären Glykosylierungsstellen, die intrazelluläre Domäne besitzt 4 Protein-Kinase-Phosphorylierungsstellen.
71 CCP (ACPA)	Antikörper gegen CCP (überwiegend der Klasse IgG) besitzen eine Spezifität von ca. 97% für die rheumatoide Arthritis. Sie treten früh im Verlauf der Erkrankung auf und haben einen hohen prognostischen Wert. Patienten mit Anti-CCP Antikörpern entwickeln signifikant mehr radiologisch nachweisbare Gelenkschäden als Anti-CCP negative Patienten. Cyclisches Citrullin-Peptid (CCP) leitet sich von Filaggrin ab (ein Protein der Epidermis, das Keratinfilamente miteinander verknüpft). Die Citrullin-Reste entstehen in vivo durch posttranlationelle Modifikation von Arginin-Resten durch die Peptidylarginin-Deimidase. Für den Antikörpernachweis kommen in den Assays synthetische citrullinierte cyclisierte Peptide zur Anwendung.
72 CDR 62	Bei Patienten mit paraneoplastischen Syndromen können Antikörper gegen verschiedene neurale/neuronale Antigene nachgewiesen werden, die unter dem Begriff onkoneurale bzw. onkoneuronale Antikörper geführt werden. Viele Entitäten wurden zunächst nach den Indexpatienten benannt, die genauere biochemische und immunologische Beschreibung folgte

	erst später. Yo (CDR2, CDR): Zytoplasmatische 34 und 62 kDa Proteine, die in Purkinjezellen und anderen Neuronen des ZNS sowie im Plexus myentericus vorkommen. Andere Bezeichnungen für Yo sind Yo p62, PCA-1); CDR steht für *cerebellar degeneration related*. s. Neurale, neuronale Antigene
73 CENP-A	Antikörper gegen Zentromerprotein CENP-A sind Marker für die systemische Sklerodermie. Die Untersuchung auf CENP-A ist relevant bei CENP-B negativen Sklerodermiepatienten (CENP-B als wichtigstem Zielantigen bei Vorliegen eines Zentromer-Musters im ANA-IFT).
74 CENP-B	Antikörper gegen Zentromerproteine, insbesondere gegen CENP-B als wichtigstem Zielantigen, sind typische Marker für das CREST-Syndrom (Calcinosis cutis, Raynaud-Phänomen, Ösophagus Dysmotilität, Sclerodactylie, Teleangiektasien) und Varianten der relativ milden Verlaufsform der systemischen Sklerodermie. Im ANA-IFT präsentiert sich ein charakteristisches Fluoreszenzmuster, das in der Regel keine Bestätigung durch einen antigenspezifischen Test erfordert. In seltenen Fällen lassen sich trotz eines Zentromermusters im ANA-IFT keine Antikörper gegen das wichtigste Zielantigen CENP-B mit einem Immunoblot oder einem ELISA nachweisen. In solchen Fällen kann die Suche nach weiteren Subspezifitäten (CENP-A, CENP-C, CENP-D, CENP-E, CENP-F, CENP-G u.a. CENP-Proteine) diagnostisch hilfreich sein. s. Zentromere s. Zentromer Proteine
75 CENP-F	Antikörper gegen CENP-F zeigen im ANA-IFT (HEp-2-Zellen) eine fein- bis grobgranuläre Fluoreszenz der Zellkerne. Mitotische HEp-2-Zellen reagieren im IFT unter Aussparung der Chromosomenregion glatt bis feingranulär. Die Zentromere sind in der Prometa- und Metaphase positiv und zeigen kleine fluoreszierende, aneinandergereihte Punkte. Das Zytoplasma mitotischer Zellen ist diffus gefärbt. Das IFT-Muster ist leicht zu übersehen, kann aber vom geübten Untersucher im Suchtest erkannt werden. Das CENP-F Muster wird z.B. bei verschiedenen Malignomen angetroffen, die Absicherung des IFT-Befundes mit einem antigenspezifischen Assay ist anzustreben. s. ANA-Muster s. ANA-Profil s. Zentromer Proteine
76 Centrophilin	s. NuMA
77 CMV (ACPA)	Antikörper gegen citrulliniertes Vimentin (CMV). CMV ist ein Vertreter aus der Gruppe der *anti-citrullininated peptide/protein antibodies* mit einer hohen Spezifität für die Diagnose der rheumatoiden Arthritis. s. CCP (ACPA)
78 cN-1A (Mup44)	Antikörper gegen Mup44 (zytosolische 5’ Nukleotidase 1, cN-1A) sind Myositis-assoziierte Antikörper, insbesondere bei Einschlußkörper-Myositis (eine Form der idiopathischen Myositiden).
79 CNTN1	s. Contactin 1
80 CNTN2	s. Contactin 2
81 Colon-Epithel	Diagnostische Relevanz von Autoantikörpern gegen Colon-Epithel (Colon-Antigene) nicht gesichert. Mit verschiedenen Testsystemen (indirekte Immunfluoreszenz, ELISA) wurde in kleineren Studien von Antikörpern gegen Colon-Antigene in Fällen von Colitis ulcerosa und M. Crohn aber auch bei gesunden Personen berichtet. Vorkommen: Colitis ulcerosa, M. Crohn
82 Contactin 1	Zelladhäsionsmolekül im paranodalen Proteinkomplex. s. Paranodale Antikörper
83 Contactin 2	Zelladhäsionsmolekül im paranodalen Proteinkomplex.

		s. Paranodale Antikörper
84	CRMP-5	Antikörper gegen CRMP-5 lassen sich bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien nachweisen; häufige Assoziationen sind kleinzelliges Lungenkarzinom, Thymom und gelegentlich andere Tumoren. s. Neurale, neuronale Antigene.
85	CUZD 1	s. Pankreatische Glykoproteine
86	CV2 (CRMP-5)	Antikörper gegen CV2 (66 kDa Protein) können bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden; häufige Assoziationen sind kleinzelliges Lungenkarzinom, Thymom, gelegentlich auch andere Tumoren. s. Neurale, neuronale Antigene
87	Cyclin	Antikörper gegen Cyclin sind gelegentlich beim SLE nachweisbar. Anti-Cyclin ist ein nützlicher Marker, wenn in solchen Fällen keine Antikörper gegen dsDNS und Sm vorliegen.
88	Cyclisches Citrulliniertes Peptid	s. CCP (ACPA)
89	Cytochrom P450scc	Antikörper gegen Cytochrom P450scc (Cytochrom P450 side chain cleavage enzyme, Cholesterin-Monooxygenase) können auf einen M. Addison, ein autoimmunes polyendokrines Syndrom (APS), ein Autoimmunhepatitis-APS Überlappungssyndrom hinweisen. Cytochrom P450 Enzyme sind Bestandteil der Elektronentransportkette in den Mitochondrien der Nebennierenrindenepithelien und in den Mikrosomen der Leber. Mehr als 100 Gene (CYP) kodieren für diese Enzyme, die sich durch unterschiedliche Substratspezifitäten auszeichnen. Viele CYP Enzyme können aber auch ein breites Substratspektrum aufweisen. s. LKM (LKM-1) s. NNR s. Polyendokrinopathie
90	Cytosolisches Leberantigen	Zielantigen ist die Formiminotransferase-Cyclodeaminase. s. LC-1
91	Darm	Autoantikörper gegen „Darm“ treten bei unterschiedlichen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa, Zöliakie) auf. s. Becherzellen (intestinal) s. Endomysium s. Gliadin s. Retikulin s. Transglutaminase s. TTG s. x-ANCA s. Zöliakie
92	Desmoglein 1	Antikörper gegen Desmoglein 1 findet man bei über 90% der Patienten mit einem aktiven Pemphigus foliaceus, unter anderem auch bei paraneoplastischem Pemphigus (in ca. 60%) und beim IgA-Pemphigus (< 2%). Desmoglein 1 ist ein zur Cadherinfamilie gehörendes Zelladhäsionsmolekül und kommt in den Desmosomen der Keratinozyten vor.
93	Desmoglein 3	Antikörper gegen Desmoglein 3 treten bei über 95% der Patienten mit aktivem Pemphigus vulgaris auf, in ca. 60% der Fälle zusammen mit Antikörpern gegen Desmoglein1. Beim IgA-Pemphigus liegen die Antikörper als IgA Isotyp vor. Häufig werden Desmoglein 3 Antikörper auch bei paraneoplastischem Pemphigus nachgewiesen, selten bei Gesunden (< 2%).

		Desmoglein 1 ist ein Zelladhäsionsmolekül, das der Cadherinfamilie zugeordnet wird und kommt in Desmosomen der Keratinozyten vor.
94	Desmosomen	Anti-Desmosomen: Antikörper gegen desmosomale Antigene. Zielantigene sind die Glykoproteine Desmoglein 1 und 3 und Interzellularsubstanzen. Die Autoantikörper dienen als diagnostische Marker für den Pemphigus (Pemphigus vulgaris, Pemphigus foliaceus). Im indirekten IFT mit Primatenösophagus als Antigensubstrat ist die Unterscheidung zwischen Pemphigus foliaceus und Pemphigus vulgaris aufgrund unterschiedlicher Zielantigene (Desmoglein 1 und Desmoglein 3) kaum möglich, so dass für den spezifischen Nachweis rekombinante Zellsubstrate mit den wichtigen Zielantigenen oder antigenspezifische Immunoassays (z.B. ELISA) zur Anwendung kommen. Der Nachweis von in vivo gebundenen Autoantikörpern erfolgt mit dem direkten Immunfluoreszenztest. s. Desmoglein 1 s. Desmoglein 3 s. Stachelzell-Desmosomen
95	DFS (LEDGF-P75)	Antikörper gegen DFS (LEDGF, lens epithelium derived growth factor, p75 [transcriptional coactivator p75]) zeigen im indirekten Immunfluoreszenztest (ANA-IFT) ein charakteristisches Bild: gleichmäßig über den Zellkern verteilte, fein-granuläre (gepunktete) Fluoreszenz mit granulärer Anfärbung der kondensierten Chromosomen. Anti-DFS70 Antikörper sind wenig krankheitsspezifisch. Sie werden auffallend selten bei ANA-assoziierten systemischen autoimmunen Erkrankungen (SARD) gefunden, d.h. sie treten hauptsächlich bei gesunden Personen und bei Nicht-SARD Patienten auf. Für diese Personengruppe (mit ausschließlich Anti-DFS Antikörpern) ist die Wahrscheinlichkeit niedrig, eine SARD zu entwickeln. Beachte: Bei gleichzeitigem Vorkommen von Anti-DFS und SARD charakteristischen Autoantikörpern (Anti-dsDNS, SS-A, SS-B, Scl-70 etc.) können aber solche „doppelt-positiven Personen“ eine SARD entwickeln. Sie sollten deshalb unter Beobachtung bleiben und serologisch kontrolliert werden. s. ANA-Muster s. ANA-Profil
96	Diabetes-Typ 1-Antikörper	Diabetes Typ 1 ist eine chronische Erkrankung auf der Grundlage von Autoimmunität. Im Rhmen einer als Insulitis bezeichneten Inselzellentzündung kommt es zur Zerstörung der insulinbildenden Beta-Zellen im Pankreasgewebe (Inselzellen) und dadurch zu einem zunehmenden Mangel an Insulin. Für die Diagnose und Prognose können verschiedene Antikörper herangezogen werden. s. GAD (GAD 65) s. Glutamat Decarboxylase (GAD) s. Inselzellen (ICA) s. Insulin (IAA) s. Tyrosin Phosphatase s. Zink-Transporter
97	Disialosyl-Gangliosid	Antikörper gegen Disialosyl-Gangliosid (GD1b), ein diagnostisch wichtiger Antikörper beim CANOMAD-Syndrom. s. CANOMAD s. Ganglioside
98	DNER	DNER (delta/notch-like epidermal growth factor-related receptor) ist das Zielantigen der Anti-Tr Autoantikörper (Trotter-Autoantikörper); Vorkommen der Antikörper gegen DNER bei paraneoplastischen Syndromen. s. Tr (PCA-Tr), DNER
99	DNS-gebundenes Laktoferrin	Der Nachweis von Autoantikörpern gegen DNS-gebundenes Laktoferrin (Großteil der atypischen pANCA) kann zur Diagnose von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa) und primär-sklerosierender Cholangitis beitragen. Die gleichzeitige

	Bestimmung von Antikörpern gegen DNS-gebundenes Laktoferrin und gegen Saccharomyces cerevisiae (ASCA) wird als sinnvoll erachtet. Zielantigen ist Laktoferrin in den zytoplasmatischen Granula neutrophiler Granulozyten. Für den Antikörpernachweis ist es wichtig, dass Laktoferrin entsprechend konditioniert vorliegt (LFS-Granulozyten). s. ANCA s. ASCA
100 Donath-Landsteiner	Donath-Landsteiner Antikörper sind biphasische Kälteantikörper, die bei niedrigen Temperaturen an Erythrozyten binden und bei Erwärung eine komplement-vermittelte Hämolyse induzieren. Indikation zur Untersuchung auf Donath-Landsteiner Antikörper sind paroxysmale Kältehämoglobinurie (nächtliche paroxysmale Hämoglobinurie) und autoimmune hämolytische Anämie (AIHA). Bei Kindern besteht eine mit Donath-Landsteiner Antikörpern assoziierte AIHA meist im Zusammenhang mit Infektionen wie Windpocken, Masern, Mumps, CMV und EBV. Die Antikörper sind gegen das Blutgruppenantigen P gerichtet. Die Bindung an Erythrozyten ist bei 4°C optimal, sie lösen sich aber von diesen beim Erwärmen sehr schlecht ab (im Gegensatz zu den Kälteagglutininen) und bleiben noch in Temperaturbereichen gebunden (hohe Wärmeamplitude), in denen eine Komplementaktivierung und Hämolyse eintreten kann (bithermische Antikörper).
101 Dopamin-D2 Rezeptor	Vorkommen bei limbischer Enzephalitis, Chorea Sydenham, Tourette-Syndrom, synaptischer Autoimmunität bei psychiatrischen Erkrankungen.
102 Doppelstrang-DNS	s. dsDNS
103 DPPX	Antikörper gegen das neuronale Oberflächenprotein DPPX (dipeptidyl-peptidase-like protein-6), eine regulatorische Untereinheit des spannungsabhängigen Kaliumkanals Kv4.2, konnten bei Patienten mit unklarer Enzephalitis nachgewiesen werden.
104 dsDNS	Antikörper gegen native dsDNS sind ein ACR Kriterium (American College of Rheumatology) für den Lupus erythematodes. Zu den insgesamt 11 Klassifikationskriterien gehören klinische und immunologisch-serologische Befunde. Zu den letzteren zählen pathologisch erhöhte ANA-Titer und der Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen dsDNS und Sm. Autoantikörper gegen native Nukleinsäure reagieren mit dem Desoxyribophosphatgerüst des DNS-Moleküls und unterscheiden sich von Antikörpern gegen ssDNS, die an Epitope von Purin- und Pyrimidinbasen binden. Nachweis und Quantifizierung von Antikörpern gegen dsDNS werden beeinflusst vom Aufbau des jeweils verwendeten Testsystems; Sensitivität, Spezifität und abzuleitende Bewertungen bezüglich der Höhe nachgewiesener Antikörperkonzentration können stark variieren. Dies betrifft besonders die diagnostische Einordnung von Antikörpern in niedrigen bis mittleren Konzentrationsbereichen, beispielsweise die Bewertung von ELISA-Messwerten: (a) Grenzwertig-positiv: Ein grenzwertiges Messergebnis kann nur im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf, dem klinischen Bild und weiteren Laborbefunden des Patienten bewertet werden. Absicherung durch Verlaufskontrolle empfohlen. (b) Niedrig-positiv: Eine niedrige Antikörperkonzentration nicht überbewerten und im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf, dem klinischen Bild und weiteren Laborbefunden des Patienten interpretieren. Absicherung durch Kontrollmessung. (c) Deutlich positiv: Der Nachweis von spezifischen Antikörpern ist bei entsprechender Klinik mit dem Befund eines SLE vereinbar. Anti-dsDNS Antikörper können Organschäden (an Niere und anderen Organen) verursachen, die im Falle des Verdachts auf Vorliegen/Entwicklung eines SLE begleitende Untersuchungen erfordern (vgl. ACR-Kriterien SLE Diagnostik). Überwachung des Patienten durch Kontrollen und ergänzende Testverfahren (relevante Autoantikörper, Komplementbestimmung, zirkulierende Immunkomplexe u.a.). (d) Hoch positiv: In hoher Konzentration nachgewiesene Antikörper gegen dsDNS sind indikativ für einen SLE. Anti-dsDNS Antikörper sind relevant für die Auslösung von Organschäden und zahlreichen klinischen Erscheinungen. Je nach Antikörper-

	konzentration und Avidität der Antikörper treten ausgeprägte Organschäden auf. Im Vordergrund steht oft eine Glomerulonephritis, aber grundsätzlich kann jedes Organ betroffen sein. Serologische Verlaufskontrollen sind auch unter Therapie erforderlich. (e) Bei hohen Antikörperkonzentrationen ist die zusätzliche Durchführung eines Farr-RIA oder eines ähnlich aufgebauten Tests nutzlich, weil der Nachweis von hochaviden Antikörpern sozusagen den maßgeblichen Schritt im Pathomechanismus des SLE widerspiegelt. s. ACR Kriterien (SLE)
105 Einzelstrang-DNS	s. ssDNS
106 EJ	Glycyl-tRNA-Synthetase (EJ) ist eine Aminoacyl-tRNA-Synthetase für den Transfer von Aminoacyl-Gruppen (hier: Glycyl). Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind spezifische Marker für idiopathische Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome). Beispiele für Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind tRNA-Synthetasen für den Transfer folgender Aminoacyl-Gruppen: Alanyl (PL-12), Asparaginyl (KS), Glycyl (EJ), Histidyl (Jo-1), Isoleucyl (OJ), Lysyl (SC), Threonyl (PL-7).
107 Elastase (p-ANCA)	Anti-Elastase Antikörper sind eine Subspezifität der p-ANCA Antikörper. Assoziierte Erkrankungen: Colitis ulcerosa, primär-sklerosierende Cholangitis, M. Crohn, SLE.
108 Elastin	Elastin-Antikörper sind eine Sammelbezeichung für Antikörper gegen Elastin, Elastinfasern und deren Abbauprodukte. Die Beteiligung solcher Antikörper an der Entstehung von Blutgefäßerkrankungen wird zwar vermutet, konnte aber bisher nicht nachgewiesen werden.
109 ENA	Antikörper der ENA-Gruppe (ENA steht für Antikörper gegen „extrahierbare nukleäre Antigene“) werden speziell bei Kollagenosen nachgewiesen. Bei Krankheitsverdacht wird in der Regel zuerst ein ENA-Suchtest durchgeführt. Ein positives Ergebnis wird anschliessend über ein ENA-Panel differenziert und abgesichert. Als ENA werden antigene Strukturen bezeichnet, die sich mit neutralen Pufferlösungen aus Zellkernen eluieren lassen (mehrheitlich (RNP Moleküle und Non-Histonproteine) und definierte biochemische, immunchemische Eigenschaften aufweisen. Autoantikörper gegen extrahierbare Kernantigene wurden erstmals 1957 mittels KBR in Seren von SLE Patienten beschrieben (HOLMAN und KUNKEL). 1966 wurde dann mit immunologischen Methoden ein nukleäres Antigen beschrieben, das in Anlehnung an den Namen des SLE Patienten als „Sm-Antigen“ bezeichnet wurde. In den darauffolgenden Jahren wurden weitere Autoantikörper gegen RNPs definiert (U1-nRNP, Ro/SS-A, La/SS-B). Diese vier Autoantikörper stellen die klassischen ENA-Antikörper dar. Mittlerweile sind weitere Antigene mit Autoantikörperbezug hinzugekommen. Zu den wichtigsten definierten ENAs zählen folgende Antigene: (a) U1-n-RNP (b) Sm (c) Ro/SS-A (60 kD Protein), Ro/SS-A (52 KD Protein) (d) La/SS-B (e) Scl-70 (f) Jo-1 (Histidyl-tRNA-Synthetase) (g) Zentromerproteine (CENP B, CENP F und weitere CENP-Proteine für die klinische Diagnostik noch ohne Relevanz) (h) Fibrillarin (i) Mi-2 (k) Ku (l) PCNA (m) PM-Scl (PM-1) (n) Th/To (o) u. a. ENAs, deren klinische Bedeutung noch nicht ausreichend belegt ist. Hinweise zu den Antigenen, s. alphabetische Auflistung s. ANA-Profil s. Antinukleäre Antikörper
110 Endomysium	Bei Zöliakie und glutensensitiver Enteropathie (GSE) findet man als Ausdruck einer

	Autoimmunität Antikörper gegen Endomysium (das wichtigste immunreaktive Antigen des Endomysiums ist die Gewebs-Transglutaminase/TTG), darüber hinaus auch Antikörper gegen Gliadin. Diese Antikörper kommen auch bei Dermatitis herpetiformis vor, die oft mit einer GSE assoziiert ist. Die verschiedenen Antikörperspezifitäten (Endomysium, Gewebs-Transglutaminase/TTG, Gliadin) treten nicht immer gleichzeitig auf. Die Kombination von mehreren Assays (z.B. Endomysium Antikörper plus Gliadin Antikörper oder Endomysium Antikörper plus Gewebs-Transglutaminase Antikörper) erhöht die Sensitivität (>95%) und Spezifität (99%) für die Zöliakiediagnostik. Hinweis: IgA-Mangel ausschliessen (Bestimmung von Gesamt-IgA im Serum), bei selektivem IgA-Mangel (ca. 2-11% der Zöliakie-Patienten) müssen Verfahren für die Erfassung von IgG-Antikörpern verwendet werden. s. Zöliakie
111 Endothelzellen	Anti-Endothelzell-Antikörper können z.B. bei Vaskulitiden vorkommen; Spezifität und diagnostische Relevanz nicht gesichert.
112 Enterozyten	Antikörper gegen Antigene des Darmepithels, eine diagnostische Relevanz konnte im Gegensatz zu den Antikörpern gegen Becherzellen bisher nicht aufgezeigt werden. s. Becherzellen (intestinal) s. Colon-Epithel
113 Envoplakin	Der Nachweis von Antikörpern gegen Envoplakin (IFT auf Urothel oder mit einem antigen-spezifischen ELISA) hat eine differentialdiagnotische Bedeutung bei Pemphigus-Erkrankungen, insbesondere zur Abgrenzung und Absicherung eines paraneoplastischen Pemphigus.
114 Epidermale Basalmembran	Die Eingangsdiagnostik erfolgt in der Regel mit dem indirekten Immunfluoreszenztest an Hautschnitten. Positive Ergebnisse können über spezifische serologische Verfahren (ELISA etc.) bestätigt und weiter charakterisiert werden. s. BPAG1 s. BPAG2
115 Epidermis	s. Haut
116 Erythrozyten	z.B Wärmeautoantikörper, Kälteautoantikörper, biphasische Donath-Landsteiner Antikörper bei Erkrankungen, die mit Hämolysen einhergehen. s. Donath-Landsteiner s. Hämolysine s. Kälteagglutinine
117 Extrahierbare nukleäre Antigene	s. ENA
118 FGFR3	Autoantikörper gegen FGFR3 (Fibroblast Growth Factor Receptor 3) werden als geeignete diagnostische Marker vorgeschlagen für eine Subgruppe der sensorischen Neuropathie, die meist das Spinalganglion (dorsal root ganglion) betrifft.
119 Fibrillarin	s. U3-nRNP
120 Filaggrin	Filaggrin/Filaggrine sind isoforme Proteine, die in Keratinozyten während der Verhornungsprozesse aus Profilaggrin entstehen. Nachweis von Autoantikörpern gegen Filaggrin z.B. bei aktiver rheumatoider Arthritis. s. CCP (ACPA)
121 GAB	Goblet-Zellen, Becherzellen. s. Becherzellen (intestinal)

122 $GABA_B$ Rezeptor	$GABA_B$-Rezeptor Antikörper werden bei limbischen Enzephalitiden beobachtet; gehäuftes Auftreten in Assoziation mit kleinzelligem Bronchialkarzinom (paraneoplastische limbische Enzephalitiden). s. Neuronale Antigene
123 GAD (GAD 65)	Autoantikörper gegen Glutamatdecarboxylase (GAD 65 kDa Isoenzym) werden in hohem Maße (ca. 70-90%) bei neu diagnostizierten Typ 1 Diabetikern und bei den als präklinische Fälle definierten Personen gefunden. Bei latent insulinpflichtigem Diabetes im Erwachsenenalter (LADA, eine besondere Verlaufsform des autoimmunen Typ I Diabetes) dienen GADA und ICA als Vorhersagekriterium für eine sekundäre Insulinpflichtigkeit von Patienten.
124 GAD (nativ und denaturiert)	Antikörper gegen GAD 65 kDa treten häufig in hohen Konzentrationen beim Stiff-Person-Syndrom auf; Nachweis auch beim kleinzelligen Lungenkarzinom, gelegentlich beim Thymom (paraneoplastische Neuropathie). s. Neurale, neuronale Antigene
125 Gallengang	Die diagnostische Wertigkeit von Antikörpern gegen Gallengänge (Gallengangepithel, Gallencanaliculi) ist nicht gesichert; Vorkommen z. B. bei chronisch-aktiver Hepatitis, anderen (meist chronischen) Lebererkrankungen, Erkrankungen anderer Organsysteme und vereinzelt bei gesunden Personen.
126 GalNac-GD1a	Autoantikörper gegen GalNac-GD1a ist ein Gangliosid-Antikörper mit diagnostischer Relevanz für die multifokale motorische Neuropathie (MMN, rein motorische Neuropathie, GBS-Variante) und für Overlap-Formen des Guillain-Barré-Syndroms (GBS); Vorkommen gelegentlich auch bei axonalem GBS (AMAN). s. Ganglioside (Klinik)
127 Ganglioside (allgemein)	Ganglioside kommen als Bestandteil der Zellmembran im ZNS und in peripheren Nerven vor. Es handelt sich um Glycosphingolipide, die aus einem Lipid (Ceramid), einer Oligosaccharidkette und Sialinsäureresten (N-Acetylneuraminsäure-Reste) bestehen; durch Position und Anzahl der Sialinsäuren unterscheiden sich einzelne Ganglioside. Die bei neurologischen Syndromen auftretenden Gangliosidantikörper sind hauptsächlich gegen die Kohlehydratanteile der Ganglioside gerichtet. Ähnliche Strukturen kommen auch bei Mikroorganismen vor, womit sich u.a. Polyneuropathien durch Kreuzreaktionen zwischen Gangliosiden und Polysacchariden von Krankheitserregern nach Infektionen (z.B. mit Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae und Viren wie EBV) erklären lassen. Ganglioside sind an verschiedenen biologischen Funktionen beteiligt, u.a. bei der Zell- und Zell-Matrixadhäsion, sie haben auch Rezeptoreigenschaften für die Signalübertragung und beeinflussen Zelldifferenzierungsvorgänge. Die Zusammensetzung der Ganglioside ist vielfältig und unterscheidet sich im ZNS und in den peripheren Nerven. Die Nomenklatur richtet sich nach der molekularen Struktur der Kohlehydratgruppen und den chromatographischen Wanderungsgeschwindigkeiten. Man unterscheidet Ganglioside (Präfix G) z.B. als Monosialoganglioside (M), Disialoganglioside (D), Trisialoganglioside (T) und Quadrosialoganglioside (Q). Allgemeine Schreibweise: (a) G = Gangliosid (b) M, D, T und Q = Anzahl der Neuraminsäurereste, i.e. M (monosialo) D (disialo) T (trisialo) Q (quadrosialo) (c) Arabische Ziffern (1, 2 etc.) und Kleinbuchstaben (a, b etc.) kennzeichnen die Wanderungsgeschwindigkeit Beispiel: GQ1b = Quadrosialo-Gangliosid. Definierte Ganglioside mit Krankheitsbezug: (a) GM1, GM2, GM3 (b) GD1a, GD1b, GD3, GalNAc-GD1a (c) GQ1b (d) GT1a, GT1b (e) Sulf (Sulfatid) f) LM1

<table>
<tr><td></td><td>s. Ganglioside (Klinik)
s. MAG
s. Neurale, neuronale Antigene</td></tr>
<tr><td>128 Ganglioside
(Klinik)</td><td>Antikörper gegen Ganglioside treten bei verschiedenen Formen von Polyneuropathien und paraproteinämischen Neuropathien mit unterschiedlicher Prävalenz auf. Das Auftreten von Anti-Gangliosid-Antikörpern ist mit unterschiedlichen klinischen Bildern assoziiert, die im Zusammenhang mit der unterschiedlichen Verteilung der Ganglioside im Nervensystem gesehen werden können. Die Relevanz der verschiedenen Autoantikörper hängt ab von der Epitopspezifität, vom Immunglobulin Isotyp und der Titerhöhe. Mit steigendem Titer und simultaner Expression mehrerer Anti-Gangliosid-Antikörper erhöht sich die diagnostische Wertigkeit.
Tab: Autoimmune Neuropathien und häufiger Nachweis von Gangliosid-Autoantikörpern (adaptiert von DGN Leitlinie: *Diagnostik bei Polyneuropathien*)
<table>
<tr><th>Erkrankung</th><th>Auto-AK</th><th>Isotyp</th></tr>
<tr><td>GBS (AIDP)</td><td>unbekannt</td><td>-</td></tr>
<tr><td>GBS (sensible Variante)</td><td>GT1a
GQ1b</td><td>IgG, IgM</td></tr>
<tr><td>GBS (motorische Variante)</td><td>GalNAc-GD1a</td><td>IgG, IgM</td></tr>
<tr><td>AMAN (axonales GBS)</td><td>GM1
GD1a</td><td>IgG
IgG</td></tr>
<tr><td>Miller-Fisher-Syndrom</td><td>GQ1b
GT1a</td><td>IgG
IgG</td></tr>
<tr><td>Fokale Hirnnervenausfälle</td><td>GM2</td><td></td></tr>
<tr><td>CIDP (chronische demyelinisierende Polyneuropathie)</td><td>GM1
GM2
Sulfatid
NF155, NF186</td><td>IgM
IgM
IgM</td></tr>
<tr><td>CANOMAD (ataxische chronische sensorische Neuropathie mit Anti-Disialosyl-IgM Antikörper</td><td>GD1a
GQ1b</td><td>IgM
IgM</td></tr>
<tr><td>MMN (multifokale motorische Neuropathie</td><td>GM1
GalNAc-GD1a</td><td>IgM
IgM</td></tr>
<tr><td>Motorische Neuropathie bei IgM Gammopathie</td><td>GM1
GD1b</td><td>IgM
IgM</td></tr>
</table>
Es ist zu beachten, dass Angaben zu Antikörperspezifitäten oder Prävalenzen für definierte Krankheitsbilder wegen der niedrigen Fallzahlen noch nicht unbedingt repräsentativ sind, da es zu unterschiedlichen Mitteilungen kommt. Dabei spielt auch der Einfluss der Testsysteme auf die Detektierbarkeit des jeweiligen Testparameters eine Rolle. Nicht selten kann es ohne Einbindung von Bestätigungstests (z.B. Gewebe-basierte Assays) zu falschpositiven Befunden kommen.
Neben den genannten neurologischen Erkrankungen können Gangliosid-Antikörper auch bei anderen Krankheitsbildern (Infektionen, Lymphome, Leukämien, verschiedene Autoimmun-erkrankungen u.a.) nachgewiesen werden. Zusätzlich ist zu beachten, dass Anti-Gangliosid Antikörper vom IgM Isotyp gelegentlich bei gesunden Personen in niedrigen Konzentrationen auftreten.
<u>Hinweis</u>: Neben o.g. Neuropathie-relevanten Antikörpern gegen Ganglioside gibt es weitere Autoantikörper gegen Glykoproteine der Zellmembran der Myelinscheiden, die fast nur in Verbindung mit einer monoklonalen IgM Gammopathie auftreten. Diese Antikörper binden an Myelin, an die Oligosaccharid-Epitope von MAG (Myelin-assoziiertes Glykoprotein).
s. Guillain-Barré-Syndrom
s. MAG (Myelin assoziertes Glykoprotein)</td></tr>
<tr><td>129 GBM
(M2 Peptid)</td><td>Antikörper gegen glomeruläre Basalmembran sind typisch für die autoimmune Glomerulonephritis, Goodpasture Syndrom, rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN), Lungenhämorrhagien.</td></tr>
</table>

	Der Antikörper ist gegen das M2 Peptid gerichtet, eine Untereinheit der Kollagenase resistenten globulären C-terminalen Domäne von Kollagen IV, das sog. Goodpasture-Autoantigen (GPA, NC1-GPA, NC1-Domäne des Typ IV Kollagens, Alpha-3-Kette). Das Antigen ist identisch in Nieren-Glomerula und Lungen-Alveolen.
130 GBS	GBS (Guillain-Barré-Syndrom) ist eine demyelinisierende Neuropathie. Die Einteilung in Untergruppen erfolgt ahand der betroffenen Nervenfasern. s. Guillain-Barré-Syndrom
131 Gephyrin	Diagnostischer Antikörper bei Stiff-Person-Syndrom. s. Neurale, neuronale Antigene
132 Gewebe-Transglutaminase	s. Transglutaminase s. TTG s. Zöliakie
133 GFAP	Antikörper gegen Glial Fibrillary Acidic Protein. Gliafaser fibrilläres saures Protein gehört zur Familie der intermediären Filamente (Klasse III intermediäre Filamente); Vorkommen fast ausschliesslich in Astrozyten, Schwann'schen Zellen und Zellen astroglialer Herkunft. Auto-antikörper kommen bei zahlreichen zentralnervösen Erkrankungen vor. s. Glial Fibrillary Acidic Protein
134 Glatte Muskulatur (SMA)	Autoantikörper gegen glatte Muskulatur (SMA, ASMA) reagieren mit verschiedenartigen Antigenen wie Mikrofilamente (insbesondere Aktin), intermediäre Filamente und/oder Mikrotubuli. Antikörper vom Anti-Aktin-Typ können mit Aktin des Herz- und Skelettmuskels kreuzreagieren. Für den SMA-/ASMA-Nachweis im IFT kommen kombinierte Schnittpräparate (Leber, Magen, Niere) zur Anwendung. Der typische SMA Antikörper reagiert mit glatten Muskelfasern in der Muskelschicht von Blutgefässen. Im Magen reagiert der Antikörper mit der Muscularis, der Mucularis mucosae und den interglandulären kontraktilen Fibrillen der Mucosa. Hohe SMA-Titer haben eine differentialdiagnostische Bedeutung für die Einteilung der Autoimmunhepatitiden (AIH): Hohe Relevanz für die Autoimmunhepatitis Typ 1 und für das AIH/PBC Overlap-Syndrom. Bei der lupoiden Hepatitis (AIH Typ Ia) sind gleichzeitig ANA nachweisbar (Titer >1:320). IFT Ergebnisse sollten durch die Bestimmung von Antikörpern gegen Aktin (F-Aktin) abgesichert werden. Neben einer Verlaufskontrolle wird aus differentialdiagnostischen Gründen eine Virusserologie empfohlen. Niedrigtitrige SMA können bei verschiedenen Virusinfektionen (in der Regel passager), bei Malignomen und bei Kollagenosen auftreten.
135 Gliadin (deamidierte Peptide)	Bei Verdacht auf Zöliakie können verschiedene serologische Marker zur Diagnostik eingesetzt werden, z.B. Antikörper vom IgA Isotyp gegen deamidierte Gliadinpeptide, TTG/Gewebs-Transglutaminase, Endomysium. Den Antikörpern gegen TTG/Endomysium kommt die höchste Bedeutung zu. <u>IgA Antikörper gegen Gliadin</u>: Bei fehlendem oder grenzwertigem Nachweis von Antikörpern gegen Gliadin muss nach Antikörpern gegen Gewebs-Transglutaminase (TTG) oder Enymysium gesucht werden. Zöliakie ist oft assoziiert mit einem selektiven IgA Mangel, so dass immer ein IgA Mangel auszuschliessen ist. Bei IgA Mangel soll auf Antikörper der IgG Klasse untersucht werden. Negative Testergebnisse (auf Gliadin) können eine Zöliakie nicht ausschliessen, wenn der Patient über einen längeren Zeitraum die Aufnahme von Gliadin haltigen Produkten signifikant reduziert hat. <u>IgG Antikörper gegen Gliadin</u>: Prinzipiell haben IgA Antikörper einen höheren Stellenwert als IgG Antikörper (Ausnahme: selektiver IgA-Mangel). Der Nachweis von IgG Antikörpern kann im Fall eines IgA Mangels sowohl für die Diagnostik als auch für die Verlaufskontrolle (unter entsprechender Diät) dienlich sein. Unter glutenfreier Kost fallen die IgG Antikörper innerhalb von wenigen Monaten deutlich ab. <u>Hinweis</u>: Die wichtigsten serologischen Marker für eine Zöliakie sind Antikörper vom IgA Isotyp gegen TTG/Endomysium. Antikörper gegen deamidierte Gliadinpeptide sind nach S2k-Leitlinie „Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität" der DGVS nachrangig.

	Isolierte Erhöhungen von IgG Antikörpern kommen gelegentlich bei Gastroenteritiden und chronischen Darmerkrankungen vor. s. Zöliakie
136 Gliadin (scIgA im Stuhl)	Neben der Untersuchung auf Serum-Antikörper kann auch der Nachweis von sekretorischem IgA im Stuhl hilfreich sein. Bei einem negativen Ergebnis ist eine akute Zöliakie unwahrscheinlich. Hinweis: Ein negatives Ergebnis wird bei Zöliakie-Patienten unter konsequenter gliadinfreier Diät beobachtet.
137 Glial Fibrillary Acidic Protein	Antikörper gegen Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) sind gegen eine astrogliale Zielstruktur gerichtet und können eine immunvermittelte Enzephalitis verursachen.
138 Glia-nukleäre Antikörper	Glia-nukleäre Antikörper (AGNA) kommen z.B. bei Lambert-Eaton-myasthenischem Syndrom (LEMS), Kleinhirndegeneration und (oft zusammen mit Anti-SOX-1) beim kleinzelligen Lungenkarzinom vor.
139 Glomeruläre Basalmembran (GBM)	Antikörper gegen glomeruläre Basalmembran sind wegweisend für das Goodpasture Syndrom (pulmo-renales Syndrom). s. GBM (M2 Peptid)
140 GluR	Ionotrope Glutamatrezeptoren s. Neurale, neuronale Antigene
141 Glutamat Decarboxylase (GAD)	Antikörper gegen Glutamatdecarboxylase (GADA) wurden zuerst bei Stiff-Person-Syndrom beobachtet, kommen aber auch beim Diabetes mellitus Typ I vor (Prävalenz 60-85%). Autoantikörper gegen Glutamatdecarboxylase (GAD 65 kDa Isoenzym) werden bei 70-90% neu diagnostizierter Typ 1 Diabetiker und präklinischen Diabetes-Fällen gefunden. GADA haben einen hohen prädiktiven Wert bezüglich des individuellen Risikos, an einem Typ 1 Diabetes zu erkranken. Bei einer besonderen Verlaufsform des Typ I Diabetes, dem latent insulinpflichtigen autoimmunen Diabetes im Erwachsenenalter (LADA), dienen GADA und ICA neben der Differentialdiagnose zur Erkrankung eines Typ 2 Diabetes auch als Vorhersagekriterium für eine sekundäre Insulinpflichtigkeit. GAD Antikörper bleiben im Krankheitsverlauf des Diabetes länger nachweisbar als Antikörper gegen Inselzellen.
142 Glutamat-Rezeptoren	Glutamat-Rezeptoren (Typ AMPA) und Glutamat-Rezeptoren (Typ NMDA). s. AMPA Rezeptoren s. NMDA-NR1 s. Neurale, neuronale Antigene
143 Glycin-Rezeptor	Vorkommen bei limbischer Enzephalitis. s. Neurale, neuronale Antigene
144 Glykoprotein gp210	Marker (selten aber hochspezifisch) für die primär-biliäre Zirrhose (PBC), z.B. bei Verdacht auf eine AMA negative PBC.
145 GlyR	Glycinrezeptor alpha 1 (53 kDa), Antikörper kommen z.B. bei Stiff-Person-Syndrom vor.
146 GM1 (Gangliosid)	Hohe Antikörperkonzentrationen treten bei multifokal-motorischer Neuropathie (60-80%), Multipler Sklerose, Polyneuropathien mit monoklonaler Gammopathie (10%), Guillain-Barré-Syndrom, amyotropher Lateralsklerose (5-10%) und ganz selten auch bei chronisch-inflammatorischer, demyelinisierender Polyneuropathie auf. Niedrige Antikörperkonzentrationen haben eine geringe diagnostische Spezifität. Sie treten bei verschiedenen neurologischen und autoimmunen Erkrankungen, teilweise auch bei Gesunden auf. Andere Ganglioside sind z.B. GM2, GM3, GD1a, GD1b, GT1b, GQ1b. Allgemeine Schreibweise der Ganglioside siehe bei Ganglioside.

	s. Ganglioside s. Neurale, neuronale Antigene
147 GM-CSF	Antikörper gegen GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor werden als Ursache für das Auftreten der idiopathischen Form der pulmonalen alveolären Proteinose (I-PAP) angenommen. Bei dem Krankheitsbild handelt es sich um eine Dysfunktion der Makrophagen, deren Clearance-Eigenschaften sich durch Akkumulation von Surfactant-Material erschöpft hat (ungenügende Phagozytose, gestörte Fusion der Phagolysosomen).
148 Golgi-Apparat	Antikörper gegen Golgi-Apparat (Giatin/Makrogolgin, Golgin Proteine) können bei autoimmunen Systemerkrankungen, Viruserkrankungen u.a. Erkrankungen vorkommen, Nachweis im indirekten Immunfluoreszenztest (ANA-IFT).
149 Goodpasture Antikörper	s. GBM (M2-Peptid) s. Niere
150 GP2	s. Pankreatische Glykoproteine
151 gp210	Glykoprotein gp210, Komponente des Kernporenkomplexes. Antikörper gegen gp 210 sind hochspezifisch für eine PBC. s. Glykoprotein gp210
152 GP-PAIgG	GP-PAIgG Antikörper sind gegen Glykoproteine der Thrombozytenmembran (GP Iib/IIIa, GP Ib/IX/V) gerichtet und kommen entweder als Alloantikörper oder als Autoantikörper bei idiopathischen und sekundären Autoimmunothrombozytopenien (AITP) vor. In vielen Fällen von AITP ist die Thrombozytenfunktion kaum oder nur wenig beeinträchtigt. In vereinzelten Fällen können aber antikörperbedingte Thrombozytopathien mit thrombozytärer Funktionsstörung auftreten (dabei fast normale Thrombozytenzahlen). Neben der Antikörperbestimmung (GP-PAIgG) sollte der Nachweis ihrer Wirkung auf die Plättchenfunktion im Sinne einer erworbenen Thrombasthenie geprüft werden.(Spezial-Labor).
153 GQ1b	Diagnostischer Antikörper für das Miller-Fisher-Syndrom. s. Neurale, neuronale Antigene
154 Granulozyten	Antikörper (Granulozytenmembran, NA1/NA2 Rezeptor, NB1, Adhäsions-Glykoprotein-komplexe) bei Neutropenie im Rahmen systemischer Grunderkrankungen (Kollagenosen, lymphatische Erkrankungen), Vorkommen auch bei Infektionen und medikamentös-induziert, Evans-Syndrom. Klassischer Nachweis von Antikörpern gegen Granulozyten (ANCA, c-ANCA, p-ANCA) mit dem indirekten Immunfluoreszenztest, z.B. bei Vaskulitiden, M. Wegener. Zielantigene sind insbesondere PR3 (Proteinase 3) und MPO (Myeloperoxidase) mit hoher klinischer Relevanz; ggf. auch weitere noch nicht ausreichend definierte Antigene. s. c-ANCA s. p-ANCA
155 Granulozyten-Zytoplasma	Antikörper gegen Bestandteile des Zytoplasmas neutrophiler Granulozyten. Neben den diagnostisch wichtigen Hauptantigenen Proteinase 3 (PR-3/c-ANCA) und Myeloperoxidase (MPO/p-ANCA) gibt es weitere Zielantigene wie z.B. Elastase, Laktoferrin, Lysozym u.a., die mit entsprechenden Antikörpern im indirekten IFT unter Verwendung von fixierten und unfixierten Granulozyten-Präparationen mit c-ANCA/p-ANCA ähnlichen Mustern reagieren. s. ANCA s. c-ANCA s. p-ANCA
156 Guillain-Barré-Syndrom	Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist eine demyelinisierende Neuropathie mit verschiedenen Verlaufsformen. Eine Einteilung kann anhand der betroffenen Nervenfasern erfolgen. Typisch sind Paresen (distal-symmetrisch beginnend und nach proximal ausdehnend). Varianten des GBS sind die akute sensomotorische axonale Neuropathie, die akute motorische axonale

	Neuropathie, das Miller-Fisher-Syndrom, die Variante mit akuten Paresen der oropharyngealen Muskulatur (und Nacken-Schulter-Muskulatur) sowie weitere seltene Varianten. Neben der Basis- und Liquordiagnostik kann der Nachweis von Autoantikörpern gegen Ganglioside und gegen Myelin-assoziiertes Glykoprotein (MAG) differentialdiagnostische Hinweise geben. s. Ganglioside
157 H^+/K^+ ATPase	Indikation bzw. Vorkommen: In über 90% der Fälle von perniziöser Anämie, Gastritis Typ A und chronischer atrophischer Gastritis. s. Parietalzellen
158 HA	Tyrosyl-tRNA-Synthetase (HA) ist eine Aminoacyl-tRNA-Synthetase für den Transfer von Aminoacyl-Gruppen (hier: Tyrosyl). Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind spezifische Marker für idiopathische Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome). Antikörper mit der Spezifität Tyrosyl-tRNA-Synthetase (HA) kommen selten vor und gehören zur Gruppe der seltenen Anti-Synthetase Erkrankungen (Dermatomyositis, Polymyositis, DM/PM Overlap Syndrome).
159 Hämolysine	Hämolysine sind Antikörper, die Immunhämolysen verursachen, z.B. Alloantikörper (Immunantikörper) bei hämolytischen Transfusionsreaktionen und beim Morbus haemolyticus neonatorum. Natürlich vorkommende Hämolysine sind die AB0 Isoagglutinine (IgM Antikörper, sog. Isohämolysine) gegen Erythrozytenmerkmale, die die jeweilige Person nicht exprimiert. AB0 Isoagglutine sind von Bedeutung in der Trnsfusionsmedizin und müssen bei Bluttransfusionen berücksichtigt werden. Inkompatible Transfusionen können zu lebensbedrohlichen, intravasalen Hämolysen führen (Komplement vermittelt). Durch direkte Immunisierung (z.B. während einer Schwangerschaft, bei Transfusionen) können wärmewirksame Immunantikörper vom IgG Typ gegen Blutgruppen-Antigene gebildet werden, die ebenfalls zu Komplement vermittelter Hämolyse fähig sind und eine potentielle Gefahr darstellen. Eine andere wichtige Gruppe von Antikörpern wird durch Autoantikörper repräsentiert, die bei autoimmunhämolytischen Anämien (AIHA) auftreten und sich aufgrund ihrer Temperaturabhängigkeit auszeichnen und einteilen lassen: (a) AIHA mit Wärmeantikörpern (IgG) (b) AIHA mit Kälteantikörpern (IgM) (c) AIHA mit gemischten bzw. bithermischen Autoantikörpern (Donath-Landsteiner-Hämolysine, IgG). Gemeinsames Merkmal von AIHA ist das Vorkommen von antierythrozytären Autoantikörpern, die an die Oberfläche von Erythrozyten binden und so eine Aktivierung des Komplementsystems auslösen, die zur Hämolyse führen kann. Immunhämolysen können durch komplement- und/oder nicht-komplementaktivierende Antikörper verursacht werden. Komplementaktivierende Antikörper (Isoagglutinine Anti-A und Anti-B) führen in der Regel zur intravasalen Hämolyse, nicht-komplement-aktivierende verursachen eher eine extravasale Hämolyse. Eine Beteiligung von zytotoxischen Killerzellen ist ebenfalls möglich. Die C3d-Positivität im direkten Coombstest weist auf Bindung und Aktivierung von Komplementfaktoren hin. **AIHA vom Kältetyp**: Autoimmunhämolyse vom Kältetyp wird durch hochtitrige, komplementaktivierende monoklonale Kälteautoantikörper vom IgM Typ verursacht (idiopatisch oder symptomatisch im Rahmen von lymphoproliferativen Erkrankungen; Kälteagglutinin-Krankheit). **AIHA vom Wärmetyp**: Wärmeautoimmunhämolyse wird durch Wärmeautoantikörper verursacht. Durch Autoimmunisierung können Wärmeautoantikörper gegen eigene Erythrozytenantigene induziert werden. Ein Mechanismus der Autoimmunisierung besteht z.B. in der Modifikation der Erythrozytenantigene durch exogene Noxen, Viren und Medikamente. **AIHA vom bithermischen Typ**: Biphasische Hämolysine vom Donath-Landsteiner-Typ (IgG) können Hämolysen unterschiedlichen Ausmasses verursachen. Sie binden bei niedrigen Temperaturen an Erythrozyten, führen aber erst bei höheren Temperaturen über eine Komplementaktivierung zur Hämolyse. Man findet diese Antikörper postinfektiös, meist akut bei Virusinfektionen (im Kindealter) oder chronisch bei Syphilis (selten, Erwachsene). Bei

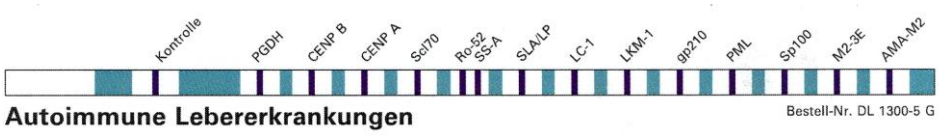
	Kindern wird auf diese Weise eine paroxysmale Kältehämoglobinurie verursacht, die anfangs bedrohlich verlaufen kann, aber nur selten länger als eine Woche anhält (Hinweis: nicht verwechseln mit der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie [PNH], bei der ein erworbener Membrandefekt, GPI-Anker, die Ursache ist). Hinweis: Wärmeautoantikörper stören die BG Bestimmung und den Antikörpersuchtest einschl. Antikörperdifferenzierung, weil alle Testzellen positiv reagieren; Eigenkontrolle und direkter Coombstest sind ebenfalls positiv. s. Donath-Landsteiner
160 Hashimoto Thyreoiditis	Die Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto Thyreoiditis) verläuft in der Regel chronisch und führt meist zu einer Hypothyreose. Bei jeder erworbenen Hypothyreose sollte nach TPO (thyreoidale Peroxidase) Antikörpern gesucht werden (seltener kommen auch Antikörper gegen Thyreoglobulin vor). Bei Hinweis auf eine Autoimmunthyreoiditis wird zur frühzeitigen Erkennung einer Hypothyreose die regelmässige Überwachung der SD-Funktion mittels TSH Bestimmung empfohlen. s. TPO
161 Haut	Antikörper gegen Haut sind bei verschiedenen Erkrankungen nachweisbar: (a) Bullöses Pemphigoid (BP 180, BP 230) (b) Dermatitis herpetiformis Duhring (dermale-epidermale Junktionen, Retikulin) (c) Epidermolysis bullosa acquisita (Typ VII Kollagen) (d) Pemphigus foliaceus (Desmoglein 1, Plakoglobin) (e) Pemphigus vulgaris (Desmoglein 3). Hinweis: Bei Verdacht auf eine lineare IgA-Dermatose, eine autoimmune, vesikulo-bullöse Dermatose mit linearer IgA und C3 Ablagerung an der Basalmembran und Aktivierung der Komplememtkaskade, kann die Diagnose anhand des immunhistologischen Nachweises o.g. Ablagerungen erfolgen (direkter Immunfluoreszenztest an bioptisch entnommener Haut-probe). s. BPAG1 s. BPAG2 s. Desmoglein 1 s. Desmoglein 3 s. Epidermale Basalmembran s. Stachelzelldesmosomen
162 Hemmkörper (Gerinnung)	Hemmkörper sind Antikörper gegen verschiedene Gerinnungsfaktoren. Sie wirken wie Gerinnungsinhibitoren und können zu Gerinnungsstörungen führen: (a) Inhibitoren mit in der Regel klinisch manifesten Blutungen, z.B. Antikörper gegen Faktor VIII, Faktor II, Faktor VII, Faktor IX, Faktor X, Faktor XI, Fibrinogen oder gegen Fibrin (b) Inhibitoren mit oder ohne klinisch manifesten Blutungen, z.B. Antikörper gegen Faktor V (c) Inhibitoren mit in der Regel keinen klinisch manifesten Blutungen, z.B. Lupus Antikoagulans, Antikörper gegen Faktor XII. Hemmkörper-Suchtest: Koagulometrisches Untersuchungsverfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen Gerinnungsfaktoren (Gerinnungsinhibitoren); bei positivem Ausfall erfolgt eine Bestimmung der Antikörper-Spezifität.
163 Heparin-PF4	Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II) wird durch Antikörper gegen den Heparin-Thrombozytenfaktor 4-Komplex ausgelöst. Der Nachweis freier, nicht-gebundener Heparin/PF4 Antikörper erfolgt mit einem ELISA. Ein positives Testergebnis kann durch einen funktionellen Test (HIPA-Test) bestätigt werden. HIT Typ II ist eine gravierende Komplikation bei der Heparintherapie, meist bei UFH und seltener bei niedermolekularen Heparinen. Es handelt sich um die immunologische Form der Heparin-induzierten Thrombozytopenie.
164 Herz-Antigene	Signifikanz und Spezifität von Antikörpern gegen (speziell) Herz-spezifische Strukturen, z.B. Endokard, Perikard, Reizleitungssystem und Antigene aus zerstörtem Gewebe (Troponine u.a.) werden unterschiedlich bewertet, die Indikation für diagnostische Zwecke ist nicht

	gesichert. Ausserem fehlen geeignete Testsysteme für eine breite Anwendung.
165 Herzmuskel	Antikörper gegen Herzmuskel kommen bei rheumatischen Erkrankungen (akutes rheumatisches Fieber), infektiösen Endokarditiden, Myokarditis, viralen Perimyokarditiden, nach Herz-Op, Herzinfarkt und bei Kardiomyopathien vor. Die Antikörper entstehen häufig bei Infektionen mit Erregern, deren Membranantigene (z.B. bei Streptokokken) Ähnlichkeiten mit körpereigenen Determinanten aufweisen, e.g. Sarkolemm, Myosin, Tropomyosin, Glanzstreifen, Endokard (antigene Mimikrie). s. Herz-Antigene
166 Histone	Antikörper gegen Histone (Histon-Proteine H1, H2A, H2B, H3, H4) treten bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises auf; in hohen Konzentrationen fast ausschließlich beim SLE und beim medikamenten-induzierten Lupus. Bei Abwesenheit von SLE-Markern sind solche Antikörper charakteristisch für einen medikamenten-induzierten Lupus.
167 HIT Typ II	Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II), insbesondere bei Therapie mit unfraktioniertem Heparin. s. Heparin-PF4
168 HMG-CoA-Reduktase	Antikörper gegen HMG-CoA-Reduktase (HMGCR, 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase, reduziert das aus Acetyl-CoA entstandene β-Hydroxy-β-Methylglutaryl-Coenzym-A zu Mevalonat; ein Schlüsselenzym der Cholesterinsynthese) kommen z.B. bei nekrotisierender autoimmuner Myopathie vor.
169 HSP70	Antikörper gegen Heatschockprotein (hsp70) kommen z.B. bei sensineuralem Hörverlust, M. Menière, vor.
170 Hu (ANNA-1)	s. HuD s. Neurale, neuronale Antigene s. Neurologie (wichtige Auto-AK)
171 HuD	Antikörper gegen HuD (ANNA-1, die Bezeichnung ANNA-1 steht für *anti-neuronukleäre Antikörper Typ 1*) werden bei neurologischen Erkrankungen (sensible Polyneuropathie) beobachtet und sind als Paraneoplasie häufig mit kleinzelligem Lungenkarzinom, Prostatakarzinom und Neuroblastom assoziiert. s. Neurale, neuronale Antigene
172 Hydroxylase	s. Nebenniere (NNR)
173 Hypophyse	Antikörper gegen Hypophysenhormone lassen sich mittels Immunfluoreszenztest unter Verwendung von histologischen Schnitten (Hypophyse von Primaten) nachweisen, Testanwendung bei Patienten mit Verdacht auf Hypophysen-Vorderlappen-Insuffizienz, z.B. bei M. Addison.
174 Hypothalamus	s. VPZ
175 IA-2	Diabetes mellitus Typ 1, latenter autoimmuner Diabetes mellitus der Erwachsenen. s. Tyrosin Phosphatase
176 ICA	Antikörper gegen Inselzellen werden mit dem IFT (indirekte Immunfluoreszenz, Pankreas-gewebe) als Screeningtest nachgewiesen. s. Inselzellen (ICA)
177 IgA	Antikörper gegen IgA sind häufig bei IgA Mangel nachweisbar. Ausschluß bzw. Bestimmung von Autoantikörpern gegen IgA ist bei Patienten mit IgA Mangel vor einer geplanten Transfusion von Blutprodukten wichtig, weil die Gabe von IgA haltigen Produkten die Gefahr von schweren Transfusionszwischenfällen (allergische Reaktionen) birgt.
178 IgA-Dermatose	s. LAD
179 IgE-Rezeptor	Antikörper gegen den IgE-Rezeptor (Fcε) werden häufig bei Patienten mit idiopathischer Urtikaria und mit autoimmun chronischer Urtikaria nachgewiesen. Diese autoimmune Subgruppe ist vorwiegend assoziiert mit Antikörpern des IgG Isotyps gegen den IgE-Rezeptor

	und gelegentlich auch gegen das auf ihm gebundene IgE selbst. Zielantigen ist die Alpha-Kette des hochaffinen IgE-Rezeptors (FcεR1), der auf Mastzellen und basophilen Granulozyten exprimiert wird. Die gebundenen Antikörper induzieren eine Freisetzung von Histamin nach Quervernetzung von benachbarten Rezeptoren. Es besteht eine Assoziation zwischen autoimmun chronischer Urtikaria und anderen Autoimmunstörungen, insbesondere einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung. Anti-TPO Antikörper begleiten oft eine chronische Urtikaria.
180 IgLON5	IgLON5 Antikörper sind gegen das Oberflächenprotein IgLON Nr. 5 (limbisches system-gebundenes Membranprotein, Opioid-bindendes Zelladhäsionsmolekül und Neurotrimin Nr. 5) gerichtet. Beim Menschen handelt es sich um drei extrazelluläre Proteine: **L**imbisches System gebundenes Membranprotein, **O**pioidbindendes Zelladhäsionsmolekül und **N**eurotrimin. Die Proteine sind über einen Glykosylphosphatidylinositol-Zelladhäsions-molekül-Anker (GPI-CAM) mit der Zellmembran verbunden. Die Funktion der IgLON-Familie ist nicht ausreichend bekannt. Es handelt sich um Proteine, die für die Neuritenaussprossung und Zelladhäsion im gesamten ZNS, für die kortikale und hippocampale Proliferation von Astrozyen verantwortlich sind sowie für die selektive axonale Differenzierung und dessen Wachstum im limbischen System und dem sensomotorischen Kortex. s. Neurale, neuronale Antigene
181 IMPDH2 (Stäbchen und Ringe)	Im ANA-Immunfluoreszenztest mit HEp2-Zellen stellen sich typische stäbchen- und ringförmige Strukturen (rings and rods) im Zytoplasma von Interphasezellen dar (mögliches Zielantigen: IMPDH2, Inosin-Monophosphat-Dehydrogenase 2). Kein eindeutiger Krankheitsbezug, aber es besteht eine Assoziation zu HCV-positiven Patienten unter Therapie mit α-Interferon und Ribavirin.
182 Inselzellen (ICA)	Antikörper gegen Pankreasinseln (ICA) treten bei ca. 80% der Patienten mit frischem Typ-I-Diabetes auf. Nach der Manifestation der Erkrankung fällt die Prävalenz der ICA ab. ICA, Anti-GAD, Anti-IA2 und Insulin-Autoantikörper (IAA) kommen beim Typ-1-Diabetes in unterschiedlicher Häufigkeit vor. Bei Kindern unter 5 Jahren mit neu manifestiertem Diabetes treten stets IAA auf und häufig auch ICA, Anti-GAD und Anti-IA2. Als Zielantigene in den Pankreasinselzellen wurden Insulin/Proinsulin, die 65 kDa Isoform des Enzyms Glutamatdecarboxylase (GAD), das homologe Protein der Tyrosinphosphatase IA-2/IA-2 Beta und der Zink-Transporter 8 identifiziert. Bereits in den ersten Lebensjahren kann es bei Personen, die später an einem Typ 1 Diabetes erkranken, zum Auftreten von Inselzell-Antikörpern kommen. Nach der Manifestation der Erkrankung fällt die Prävalenz der ICA ab. Ein negatives Testergebnis schliesst ein Diabetes-Risiko nicht aus. Bei der Suche nach einem Typ 1 Diabetes (Screening auf Inselzell-Antikörper) sind folgende Autoantikörper relevant: Insulin Antikörper, Glutamatdecarboxylase Antikörper und Tyrosinphosphatase Antikörper.
183 Insulin (IAA)	Insulin-Autoantikörper kommen beim autoimmunen Insulin-Syndrom (AIS) und beim Diabetes mellitus Typ 1 vor. Das Auftreten der Autoantikörper ist stark altersabhängig und spielen eine wichtige Rolle für die Risikoeinschätzung der Entwicklung eines Diabetes bei Kleinkindern und Jugendlichen. Antikörper gegen Insulin können auch im Rahmen einer Insulintherapie auftreten. Insulin-Antikörper zeigen in der Regel Kreuzreaktionen mit Rinder-, Schwein- und Humaninsulin, so dass mit konventionellen Testverfahren (z.B. ELISA) nicht unterschieden werden kann, ob das Immunsystem im Rahmen einer Insulintherapie Antikörper gegen körpereigenes oder gegen körperfremdes Insulin gebildet hat. Die Mehrheit der Personen mit neu aufgetretenem Diabetes Typ 1 hat mindestens einen Diabetes-Autoantikörper im Blut (ICA, GAD, IA-2 und/oder IAA). Die Autoantikörper können bereits Jahre vor der Diabetesmanifestation nachweisbar sein. Das Risiko steigt mit Titer und Zahl der nachweisbaren Antikörper. Die Prävalenz der IAA korreliert invers mit dem Lebensalter zum Zeitpunkt der Diagnose eines Diabetes: IAA sind seltener bei der Manifestation des Diabetes im späten jugendlichen und im erwachsenen Alter. Hinweis: Nachweis von IAA ist auch bei Gesunden möglich (1-8%).
184 Intrinsic Faktor	Antikörper gegen den Intrinsic-Factor (IF mit einer entscheidenden Rolle für Absorption und Transport von Vitamin B12) werden in einem hohen Prozentsatz bei Patienten mit perniziöser

	Anämie und chronisch atrophischer Gastritis vom Typ A nachgewiesen. Die Antikörper sind hochspezifisch für den M. Biermer. Der Test erfasst die Antikörper vom Typ I und vom Typ II. Typ I Antikörper blockieren die Kobalamin-Bindungsstelle auf dem Intrinsic-Factor Molekül, Typ II Antikörper blockieren einen Bereich des Moleküls, der für die Bindung des Intrinsic-Factor-Kobalamin-Komplexes an spezifische Rezeptoren essentiell ist. Beide Antikörpertypen haben den gleichen Effekt und werden mit den kommerziellen Testsystem detektiert.
185 ITPR1	Antikörper gegen ITPR1 (Inositol 1,4,5-Triphosphat-Rezeptor, 300 kDa) können z.B. bei zerebellärer Ataxie vorkommen. Nachweis im indirekten IFT (Kleinhirnschnitte) oder in ITPR1-transfizierten Zellen (Zellkultur).
186 Jo-1	Antikörper gegen Jo-1 (Histidyl-tRNA-Synthetase) sind Marker für die primäre Polymyositis und die primäre Dermatomyositis. Patienten mit Overlap Syndrom können zusätzliche antinukleäre Antikörper aufweisen (z.B. gegen SS-A, SS-B oder U1-nRNP). Den Antikörpern gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetase kommt Markerfunktion für die Subgruppe der Myositiden mit Lungenbeteiligung zu. Hierbei besteht eine eine starke Assoziation zum HLA-DR3 und HLA-DRw52 Haplotyp. s. Aminoacyl-tRNA-Synthetasen
187 Kaliumkanal	Antikörper gegen den Kaliumkanal-Komplex (VGKC) können vorwiegend bei Neuromyotonie, Morvan-Syndrom und limbischer Enzephalitis nachgewiesen werden. Die Antikörper richten sich häufig gegen die mit dem Kaliumkanal-Komplex assoziierten Proteine CASPR2 (Contactin assoziiertes Protein 2) und Lgi1 (Leucine rich Glioma-inactivated Protein 1). Anti-CASPR2 finden sich häufiger bei Neuromyotonie und Morvan-Syndrom; Anti-Lgi1 sind häufiger bei limbischer Enzephalitis. Aus differentialdiagnostischen Gründen ist ggf. eine Differenzierung der Antikörperspezifitäten (Anti-CASPR2 und Anti-Lgi1) anzustreben. s. Neurale, neuronale Antigene
188 Kälteagglutinine	Kälteagglutinine sind antierythrozytäre Antikörper mit einem Reaktionsoptimum im Temperaturbereich zwischen 0ºC und 4ºC. Zur Differenzierung werden zusätzlich zu den Erythrozyten des Patienten weitere Erythrozytensuspensionen verwendet, die die wichtigsten in Frage kommenden Antigene tragen (I, i, Pr und Gd). Niedrigtitrige Kälteagglutinine (IgM Klasse) mit einem Titer <1:32 bei 4ºC werden als „normal“ bezeichnet. Kälteagglutinine in höheren Konzentrationen und vor allem mit verbreiterter Temperaturamplitude sind pathologisch: Die Erythrozyten agglutinieren bei Kälteexposition und bleiben auch bei höherer Temperatur gebunden. Die Bindung von Komplement und die bei Wärme ablaufende Aktivierung der Komplementkaskade geht mit einer akuten intravasalen Hämolyse einher (direkter Coombstest positiv). Die Spezifität der Kälteagglutinine ist fast immer Anti-I, selten Anti-i und sehr selten Anti-Pr oder Anti-Gd. Die Hälfte der zum Kälteagglutinin-Syndrom gehörenden Autoimmunhämolysen ist idiopathisch. Die symptomatischen Formen mit passagerem Verlauf treten bei Infektionen auf (z.B. Mykoplasmen, EBV, CMV). Es handelt sich um polyklonale kältereaktive Antikörper. Chronisch-irreversible Verläufe werden bei lymphoproliferativen Erkrankungen (z.B. monoklonale Gammopathie, meist vom IgM Typ Kappa, M. Waldenström), lymphatischen Leukämien und bei anderen Malignomen beobachtet. Bei malignen lymphatischen Erkrankungen werden entsprechend ihres monoklonalen Ursprungs monoklonale Agglutinine sezerniert.
189 Kälte-AK	Kälteautoantikörper s. Kälteagglutinie
190 Kathepsin (p-ANCA)	Anti-Kathepsin G Antikörper sind eine Subspezifität der p-ANCA Antikörper. Assoziierte Erkrankungen: Colitis ulcerosa, primär-sklerosierende Cholangiitis, M. Crohn.
191 Keratin	Der Test auf Antikörper gegen Keratin ist obsolet, die Bestimmung wird ersetzt durch die Messung von Antikörpern gegen cyclische citrullinierte Peptide (hochspezifisch für die frühe Diagnostik einer rheumatoiden Arthritis). s. CCP (ACPA)

192 Kernmembran	s. Lamine
193 Ki (SL/PL-2)	Antikörper gegen Ki/SL (nukleäres 32 kDa Protein, nicht mit RNA assoziiert) finden sich vorwiegend bei Patienten mit SLE sowie bei Patienten mit Sicca Symptomatik und LE (SL = Sicca/Lupus).
194 Kollagen Typ II	Antikörper gegen Kollagen Typ II (nativ und denaturiert) sind bei rheumatischen Erkrankungen wie chronischer Polyarthritis und rezidivierender Polychondritis nachweisbar; sie sind aber nicht krankheitsspezifisch.
195 Kollagen Typ VII	Vorkommen bei Epidermolysis bullosa aquisita.
196 Kollagen Typ XVII	Vorkommen bei bullösem Pemphigoid. s. BPAG2
197 Kollagenose Antikörper	Bei Kollagenosen handelt es sich um Autoimmunerkrankungen (systemische, nicht-organbezogene Multisystemerkrankungen). Neben dem systemischen Lupus erythematodes (SLE) werden weitere klinisch definierte Autoimmunerkrankungen zu den Kollagenosen gerechnet. Beispiele für klinische Entitäten: (a) Lupus erythematodes, verschiedene LE-Formen (b) Mischkollagenose (MCTD), Sharp-Syndrom (c) Sjögren-Syndrom (primäres Syndrom) (d) Systemische Sklerose (diffuse Form), Sklerodermie (e) Polymyositis, Dermatomyositis, verschiedene Formen (f) Polymyositis/Sklerodermie Überlappungs-Syndrom. Die Erkrankungen werden in der Regel serologisch und klinisch eingegrenzt. Für die serologische Differenzierung stehen definierte Antigen-Antikörper-Systeme zur Verfügung. Zum Repertoire gehören der ANA-Immunfluoreszenztest (ANA-IFT) in der Eingangs-diagnostik und antigen-spezifische Ligandenassays für die weiterführende Differenzierung. s. ANA-Muster s. ANA-Profil s. ANCA
198 KS	Asparaginyl-tRNA-Synthetase (EJ) ist eine Aminoacyl-tRNA-Synthetase für den Transfer von Aminoacyl-Gruppen (hier: Asparaginyl). Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind spezifische Marker für idiopathische Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome).
199 Ku	Antikörper gegen Ku zeigen im ANA-IFT (HEp2-Zellen) eine fein-granuläre Zellkern-fluoreszenz, Nukleoli können teilweise positiv sein (kaum ein Unterschied zu den Mustern bei Vorliegen von Antikörpern gegen SS-A, SS-B, Sm und RNP). Ein parallel inkubiertes Präparat aus Primatenleber zeigt dagegen eine typische, schollig-fleckige Fluoreszenz (fast unverwechselbarer Hinweis auf Anti-Ku). Antikörper gegen Ku (70/80 kDa) können beim Polymyositis-Sklerodermie-Overlap-Syndrom auftreten; Vorkommen auch beim SLE (5-10%) in Kombination mit anderen ANA-Spezifitäten. s. ANA-Muster s. ANA-Profil
200 LAD (IgA Dermatose)	Die lineare IgA Dermatose (LAD, IgA-Pemphigoid)) ist eine Autoimmundermatose, die mit der Ausbildung von Erythemen und Blasen einhergeht. Immunhistologisch findet man lineare Ablagerungen von IgA und Komplement im Bereich der Basalmembran (Hautbiopsie, direkte Immunfluoreszenz). s. Haut
201 Laktoferrin (p-ANCA)	Anti-Laktoferrin Antikörper sind eine Subspezifität der p-ANCA Antikörper. Laktoferrin Antikörper sind nicht krankheitsspezifisch, Vorkommen z.B. bei Colitis ulcerosa, primär-sklerosierende Cholangitis, M. Crohn, SLE, rheumatoide Arthritis; ggf. Differenzierung einer

	autoimmunen Pankreatitis von Pankreatitiden anderer Genese. s. ANCA s. DNS-gebundenes Laktoferrin
202 La/SS-B	s. SS-B
203 Lamin-B-Rezeptor	Antikörper gegen den Lamin-B-Rezeptor (LBR, integrales Protein der inneren Kernmembran) weisen auf eine PBC (seltener Marker), die Untersuchung ist sinnvoll bei Verdacht auf eine AMA negative PBC. s. Leber (wichtige Auto-AK)
204 Lamine	Antikörper gegen Lamine (Lamin A/C, B1, B2) der Kernfaserschicht des Zellkerns zeigen im ANA-IFT ein membranöses, ringförmiges Muster. Die diagnostische Relevanz ist gering. Das ringförmige IFT-Muster muss aber gegenüber den ebenfalls mit membranösem Muster einhergehenden Autoantikörpern gegen den Nuclear Pore Complex (Glykoprotein gp 210), Lamin-B-Rezeptor abgegrenzt werden, da diese Autoantikörper auf eine primär biliäre Zirrhose hinweisen können. s. Lamin-B-Rezeptor s. Nuclear Pore Complex
205 LAMP-2	Antikörper gegen LAMP-2 (Granulozyten) können bei M. Wegener vorkommen, insbesondere bei M. Wegener mit pauci-immuner fokaler nekrotisierender Glomerulonephritis. Zielantigen ist das Lysosomen-assoziierte Membranprotein 2 der Granulozyten, es wird auf der Oberfläche und in der Membran der MPO und PR-3 enthaltenden Vesikel neutrophiler Granulozyten und auf Endothelzellen lokalisiert. Der Nachweis erfolgt im indirekten IFT mit Granulozyten (Äthanol fixiert).
206 LBR	s. Lamin-B-Rezeptor
207 LC-1	Antikörper gegen das zytosolische Leberantigen Typ 1 (LC-1), Zielantigen ist die Formiminotransferase-Cyclodeaminase (62 kDa). Autoantikörper gegen LC-1 sind wichtige Marker für die Autoimmunhepatitis Typ 2 (oft in Kombination mit LKM-1). s. Leber (wichtige Auto-AK)
208 Leber (wichtige Auto-AK)	Für den Nachweis der wichtigsten Autoantikörper bei autoimmunen Lebererkrankungen können standardisierte Nachweisverfahren eingesetzt werden (z.B. Euroline Autoimmune Lebererkrankungen, Markenrechte und Markenzeichen EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG). Es ist zu beachten, dass autoimmune Lebererkrankungen assoziiert sein können mit Kollagenosen und anderen autoimmunen Erkrankungen.  1. **PGDH**: Nachweis von Antikörpern gegen D-3-Phosphoglycerat-Dehydrogenase 2. **CENP B**: Wichtigster Marker für das CREST-Syndrom (oder ähnliche Varianten der relativ milden Verlaufsform der systemischen Sklerodermie). In seltenen Fällen lassen sich trotz eines Zentromermusters im ANA-IFT keine Antikörper gegen das wichtigste Zielantigen CENP-B nachweisen. In diesen Fällen kann die Analyse auf weitere Subspezifiäten (CENP-A, CENP-C, CENP-D, CENP-E, CENP-F, CENP-G, CENP-27) hilfreich sein 3. **CENP A**: s. CENP B 4. **Scl-70**: Das antigene Target wurde zunächst als 70 kDa Protein beschrieben, später dann mit Immunoblot-Techniken als Protein mit Molekulargewichten zwischen 86 und 105 kDa. Durch proteolytische Degradation entsteht das 70 kDa Fragment 5. **Ro-52 (SS-A/52 kDa)**: Vorkommen z.B. bei Myositis (zusammen mit Jo-1 oder PM-Scl) u.a. Kollagenosen 6. **SS-A (60 kDa)**: Spezifischer Marker für das Sjögren-Syndrom 7. **SLA/LP**: Lösliches Leberantigen/Leber-Pankreas-Antigen (SLA/LP). Der Antikörper ist

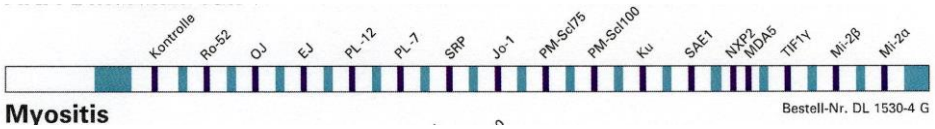
	wegweisend für die Diagnose einer Autoimmunhepatitis Typ 3 8. **LC-1**: Antikörper gegen LC-1 (zytosolisches Leberantigen LC-1, Formiminotransferase-Cyclodeaminase) sind wichtige Marker für die Autoimmunhepatitis Typ 2 (oft in Kombination mit LKM-1) 9. **LKM-1**: Liver-Kidney-Mikrosomen Typ 1 (Cytochrom P450 2d6), Antikörper gegen LKM-1 sind relevant für die Diagnose einer Autoimmunhepatitis Typ 2 10. **gp 210**: gp 210 ist eine Komponente des Kernporenkomplexes. Antikörper gegen gp 210 zeigen im ANA-IFT ein perinukleäres Muster. Die Antikörper sind hochspezifisch für eine PBC 11. **PML**: Morphologisch abgrenzbare Strukturen (Kernkörperchen), die aufgrund ihrer mikroskopischen Erscheinung auch als „multiple nuclear dots" bezeichnet werden. Diese Strukturen enthalten z.B. Sp 100, Sp 140, SUMO1, SUMO2 Proteine (s. Sp 100) 12. **Sp 100**: Sp 100 ist ein 95-100 kDa Protein (typisches Punktmuster im ANA-IFT (nuclear dots). Antikörper gegen Sp 100 gelten als Marker für die PBC und werden häufig in der Gruppe der AMA negativen PBC-Patienten gefunden. Nachweis auch bei rheumatischen Erkrankungen, die häufig mit einer PBC assoziiert vorliegen 13. **M2-3E**: Hauptepitope von ANA-M2 sind die E2-Untereinheiten der Ketosäuredehydrogenase (BCOADH-E2), Pyruvatdehydrogenase (PDH-E2) und Ketoglutaratdehydrogenase (OGDH-E2), die auf dem rekombinanten Fusionsprotein M2-3E (BPO) vorliegen. Natives AMA-M2 und M2-3E (BPO) erhöhen Sensitivität und Spezifität der PBC-Diagnostik 14. **AMA-M2**: Anti-Mitochondrien Typ 2 Antikörper (AMA-M2) sind gegen die E2-Untereinheit des Mitochondrien Pyruvat-Dehydrogenae-Komplexes gerichtet. Sie gelten als hochspezifisch für die PBC; Vorkommen auch bei Überlappungssyndrom mit Kollagenosen.
209 Lebercytosol	s. LC-1
210 Lebermembran	Lebermembran Antikörper sind wenig relevante Autoantikörper. Hierzu zählen Lebermembran-Antikörper (LM), Antikörper gegen leberspezifisches Protein (LSP) und Antikörper gegen den Asialoglykoprotein-Rezeptor (ASGPR, eine LSP-Komponente). Diese Antikörper werden u.a. bei Autoimmunhepatitis Typ I beobachtet. Sie sind für die Primärdiagnostik AIH/PBC nicht ausreichend leberspezifisch, da sie auch bei Virus induzierten chronischen Hepatitiden (Hepatitis C), alkoholischen oder toxischen Leberschäden und bei PBC auftreten können. s. Leber (wichtige Auto-AK)
211 Leber-Niere-Mikrosomen (LKM)	Anti-LKM Antikörper werden in der Routine meist mit dem IFT nachgewiesen: (a) Hochtitrig im IFT: Ergebnis kann auf Autoimmunhepatitis Typ 2 hinweisen (b) Niedrigtitrig im IFT: Vorkommen z.B. bei chronischer HCV-Hepatitis. Ein positives IFT-Ergebnis sollte durch antigenspezifische Testverfahren (ELISA, Immunoblot) plausibilisiert werden. Der Nachweis von Antikörpern gegen Liver-Kidney-Mikrosomen (LKM) dient der Differentialdiagnostik von autoimmunen Hepatitiden. Von den verschiedenen Anti-LKM Antikörpern ist vor allem das Auftreten von Antikörpern gegen LKM-1 mit dem Zielantigen Cytochrom P450 2D6 ein Marker für die Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 2. s. LKM (LKM-1, LKM-2, LKM-3)
212 Leber-Pankreas	s. SLA/LP
213 LEDGF-P75	s. DFS
214 LGl1	Antikörper gegen LGI1 (Leucine-rich Glioma Inactivated Protein 1, Lgl1, LGl1), ein mit spannungsabhängigen Kaliumkanälen (VGKC) assoziiertes Protein. Antikörper kommen vor bei limbischer Enzephalitis und verschiedenen Tumoren (Schilddrüsen-Ca, Brochial-Ca u.a.). s. VGKC-Komplex s. Neurale, neuronale Antigene
215 LKM	Antikörper gegen Liver-Kidney-Mikrosomen Typ 1 (Cytochrom P450 2D6) sind diagnostisch

(LKM-1)	relevant für die Autoimmunhepatitis Typ 2. Im indirekten Immunfluoreszentest kann ein LKM-Fluoreszenzmuster auf Antikörper gegen verschiedene Mikrosomenproteine hinweisen. Anti-LKM beschreibt nur das IFT-Muster, mehrheitlich wird von diesen Antikörpern das Cytochrom P450-2D6 (CYP2D6) dargestellt, aber auch Antikörper gegen andere molekulare Spezifitäten können im IFT ein LKM-Muster geben. Antikörper gegen das wichtige Zielantigen Cytochrom P450 – 2D6 lassen sich nur mit einem antigen-spezifischen Immunoassay erfassen.
216 LKM (LKM-2)	Antikörper gegen Liver-Kidney-Mikrosomen Typ 2 (Cytochrom P450 2C9) treten bei medikamenten (Tielinsäure)-induzierter Hepatitis auf (Tielinsäure, das Medikament wird heute nicht mehr angewandt).
217 LKM (LKM-3)	Antikörper gegen Liver-Kidney-Mikrosomen Typ 3 (UDP-Glucuronosyl-Transferase) weisen auf eine autoimmune Hepatitis bei HDV-Infektion.
218 LM1	Anti-LM1 ist Autoantikörper gegen Sialosylparaglobosid (Gangliosid), eines der Hauptganglioside des Myelins perpherer Nerven. Anti-LM1 können bei akuten und chronischen Autoimmun-Neuropathien nachgewiesen werden. LM1 gehört zu den Glykosphingolipiden, die für die Zelladhäsion an Strukturen der extrazellulären Matrix wichtig sind. Glykosphingolipide vermitteln Interaktionen zwischen Zellen und Substraten. Sie haben eine Rolle bei der Signaltransduktion und sind gleichzeitig Rezeptoren für Mikroorganismen.
219 Lösliches Leberantigen	s. SLA/LP
220 LP	LP (Leber-Pankreas-Antigen). s. SLA/LP
221 Lrp4	Lrp4 (low density lipoprotein receptor-related protein 4) ist ein diagnostisch relevanter Antikörper für die Myasthenia gravis.
222 Lunge	Spezifische Antikörper sind z.Zt nicht bekannt. Zu beachten ist aber, dass Antikörper gegen glomeruläre Basalmembran (Goodpasture Syndrom) aufgrund von Kreuzreaktivität mit Basalmembranen der Lunge reagieren (α3-Kette von Typ IV Kollagen). s. GBM (M2-Peptid)
223 Lupus Antikoagulans	Beim Lupus Antikoagulans handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Anti-Phospholipid-Antikörpern (APA), die gegen Komponenten der Gerinnung und Fibrinolyse gerichtet sind. Die Patienten leiden an erhöhter Thromboseneigung. Krankheitsbilder wie tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenembolien stehen im Kontext mit dem Auftreten von Lupus Antikoagulans (LA). Ein ähnlicher Zusammenhang besteht zwischen rezidivierenden Aborten und dem Auftreten von LA. In vitro kommt es durch Bindung von APA an gerinnungsrelevante Phospholipide zur Verlängerung phospholipidabhängiger Tests wie der aPTT. Suchteste auf LA werden mit zwei unterschiedlichen Verfahren durchgeführt (a) Russel's Viper Venom Time (dRVVT) (b) Lupus sensitive aPTT. Beide Tests haben einen verminderten Gehalt an Phospholipiden. Bei positivem Suchtest erfolgt ein Bestätigungstest mit einem Überschuss an Phospholipd, dem ein zweiter Test (Plasmatauschversuch) folgt. <u>Prinzip</u>: In Phospholipid abhängigen Gerinnungstests wird aufgrund der Antikörperwirkung eine Verlängerung der Gerinnungszeit gemessen. Anti-Phospholipid-Antikörper können sich prinzipiell gegen unterschiedliche Phospholipide richten. Sie stellen somit unterschiedliche Spezifitäten dar, die folglich mit unterschiedlichen Testverfahren nachzuweisen sind (u.a. Gerinnungstests, immunologische Verfahren). Allen Antikörpern ist gemeinsam, dass sie für die Auslösung von Krankheitsbildern des Anti-Phospholipid-Syndroms verantwortlich sind. <u>Methode</u>: Das diagnostische Prinzip beruht auf der Wirkung des Giftes der Russel-Viper, es aktiviert direkt die Faktoren X und V. Die Faktoren Xa und Va benötigen Phospholipide (PL) und Calcium-Ionen, um Prothrombin in Thrombin zu überführen, so dass schliesslich aus Fibrinogen ein Fibringerinnsel entsteht. Der erste Testschritt ist ein „Screening", das bei

	einem positiven Ergebnis (Verlängerung der Gerinnungszeit) durch eine Bestätigungsreaktion (Überschuss an Phospholipiden zur Neutralisation von LA) ergänzt wird. Zum Ausschluss eines Faktorenmangels (Faktor X, V, II) wird dann auch noch ein Plasmatauschversuch durchgeführt. s. APA
224 Lysozym (p-ANCA)	Anti-Lysozym Antikörper sind eine Subspezifität der p-ANCA Antikörper. Assoziierte Erkrankungen sind z.B. Colitis ulcerosa, primär-sklerosierende Cholangiitis, M. Crohn.
225 M2-3E	s. AMA s. ANA Profil 3 (Cytoplasma AK)
226 Ma (Ma-1)	Antikörper gegen Ma Protein (Ma-1, 37 kDa) können bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden; Assoziationen sind z.B. Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, Lungenkarzinom oder andere Tumoren. s. Neurale, neuronale Antigene.
227 Ma (Ma-2)	Antikörper gegen Ma Protein (Ma-2, 40 kDa), *syn*. Ma-2/Ta (paraneoplastisches Antigen Ma-1/2). s. Ta (Ma-2) s. Neurale, neuronale Antigene
228 MAG (Myelin-assoziiertes Glykoprotein)	Myelin-assoziiertes Glykoprotein (MAG) ist Zellmembranprotein der Myelinscheiden mit hohem KH-Anteil. Der Anteil von MAG an den Myelinproteinen des peripheren und zentralen Nervensystems liegt unter 1%. Anti-MAG Antikörper reagieren mit Epitopen des KH-Anteils der 3-Sulfoglucuronyl-Gruppe, die auch auf anderen Glykoproteinen der peripheren Nerven und auf Sulfuronyl-Glykolipiden SGPG und SGLPG vorkommen. Antikörper gegen MAG können bei Polyneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom) nachgewiesen werden und finden sich häufig im Rahmen von Paraneoplasie bei monoklonaler Gammopathie (IgM Gammopathie, M. Waldenström, MGUS). Antikörper gegen MAG vom IgM Isotyp werden bei etwa der Hälfte der Patienten mit progressiver demyelinisierender Polyneuropathie in Assoziation mit einer monoklonalen IgM Gammopathie gefunden (sowohl beim MGUS als auch bei M. Waldenström). Nicht paraproteinämische MAG Antikörper treten in seltenen Fällen bei Patienten mit Myasthenia gravis, multipler Sklerose und Guillain-Barré-Syndrom auf. s. Neurale, neuronale Antigene
229 Magen	Autoantikörper z.B. bei perniziöser Anämie, Vitamin B12 Mangelsyndrom, atrophischer Gastritis. s. H^+/K^+ ATPase s. Intrinsic Faktor s. Parietalzellen (PCA)
230 MAK	s. TPO
231 MBP	Antikörper reagieren mit verschiedenen Epitopen des Myelin-basischen Proteins (MBP), das (neben Myelin-Proteolipid-Protein) zu den Hauptproteinkomponenten der Myelinscheiden zählt. Die Antikörper können z.B. bei multipler Sklerose und idiopathischer Opticusneuritis nachgewiesen werden.
232 MCA	Antikörper gegen MCA (Chromosomenhülle, Chromosomen-assoziiertes Antigen, Zielantigen MCA-1, modifiziertes Histon H3) zeigen im ANA-IFT mit HEp-2-Zellen typische Muster: Gepunktete Fluoreszenz der Chromosomen in der Pro- und Metaphase, die Interphasekerne sind nicht gefärbt. Diagnostische Assoziation: Kein gesicherter Krankheitsbezug, es wird eine mögliche Assoziation mit diskoidem Lupus erythematodes, Polymyalgia rheumatica, Sjögren-Syndrom, chronisch lymphatischer Leukämie diskutiert.

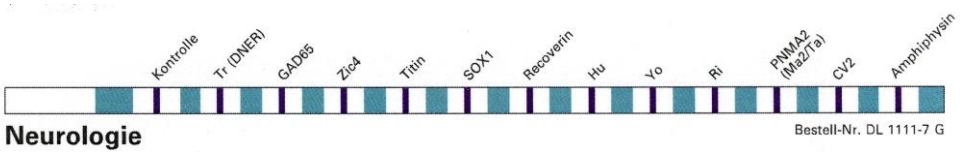
233 MCV (ACPA)	Antikörper gegen mutiertes citrulliniertes Vimentin haben eine hohe Spezifität als Marker für die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis (RA). Mit dem Anti-MCV Test werden Antikörper gegen cyclisches citrulliertes Vimentin erfasst (mutante Form von Vimentin). Citrullin entsteht im Verlauf der RA in vivo durch Umwandlung aus Arginin. Die immunologische Antwort auf citrullinierte Proteine ist für die Krankheitsentstehung wesentlich, die entsprechenden Antikörper können als serologische Marker eingesetzt werden. s. CCP (ACPA)
234 MDA5	Autoantikörper sind spezifische Marker für die amyopathische Dermatomyositis. Autoantigen ist das „melanoma differentiation-associated gene 5“.
235 mGluR1	Metabotroper Glutamatrezeptor 1. Vorkommen bei limbischer Enzephalitis. s. Neurale, neuronale Antigene
236 mGluR	Metabotrope Glutamatrezeptoren. Vorkommen bei limbischer Enzephalitis. s. Neurale, neuronale Antigene
237 MGT-30	s. Titin
238 Mi-2	Mi-2 Antikörper sind diagnostische Marker für die Dermatomyositis (DM) und die autoimmune Myositis, seltener für die Polymyositis. Das Mi-Antigen ist ein etwa 240 kDa großes Protein eines Multiproteinkomplexes. Bei dem Mi-Antigen handelt es sich um zwei autoantigene Proteine (Mi-2α, Mi-2β) mit zum Teil identischen Sequenzfolgen. Mi-2α und Mi-2β besitzen identische immunreaktive Epitope, die von Mi-2 Antikörpern detektiert werden können.
239 Midbody	s. Trennzone
240 Mitochondrien	Antikörper gegen Mitochondrien sind diagnostisch relevant für die primär biliäre Cholangitis (PBC). Die Eingangsdiagnostik erfolgt mit einem indirekten Immunfluoreszenztest, bei einem positiven IFT-Ergebnis schliesst sich ein Bestätigungstest an. Den Antikörpern gegen die E2-Untereinheit der mitochondrialen Pyruvatdehydrogenase kommt eine besonders hohe Spezifität zu. Die Bedeutung anderer AMA-Typen (Anti-M1, -M3, -M4, -M5, -M6, -M7, -M8, -M9) ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gesichert. s. AMA (M1 bis M9)
241 Mitose-assoz. Antigene	Antikörper gegen Strukturen, die insbesondere in der Mitosephase vorkommen: (a) MSA-1 (Antigen 1 Mitosespindel-Apparat, NuMa), b) MSA-2 (Antigen 2 Mitosespindel-Apparat, HsEg5), (c) Midbody, (d) CENP-F, e) Zentriolen, Zentrosomen, (f) Zentromere. s. alphabetische Liste
242 MOG	Antikörper gegen MOG (Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein 28 kDa, ein Zellmenbran-protein der Myelinscheiden und der Oligodendrozyten im ZNS, können z.B. bei Neuromyelitis optica, akut disseminierter Enzephalitis u.a. neurologischen Erkrankungen vorkommen. s. Myelin-Oligodendr.-Glykoprotein
243 MPO (p-ANCA)	Anti-Myeloperoxidase (MPO) Antikörper, eine Subspezifität von p-ANCA, sind Marker der mikroskopischen Polyangiitis und der RPGN Glomerulonephritis (idiopathisch oder als Komponente von primären Vaskulitiden) sowie bei Vaskulitiden der Polyarteriitis Gruppe auch bei fehlender Nierenbeteiligung. Bei RPGN Glomerulonephritis wird die parallele Testung auf Antikörper gegen Basalmembran empfohlen. s. p-ANCA
244 MSA-1	s. NuMA

245 MSA-2	s. Spindelfasern
246 Mup44	Antikörper gegen Mup44 (zytosolische 5’ Nukleotidase 1, cN-1A) sind Myositis-assoziierte Antikörper, insbesondere bei Einschußkörper-Myositis (eine Form der idiopathischen Myositiden).
247 MuSK	Antikörper gegen muskelspezifische Rezeptor-Tyrosinkinase (MuSK, selektiv in der motorischen Endplatte des Skelettmuskels vorkommende Rezeptor-Thyrosinkinase) werden in ca. 40-70% der Myasthenia gravis Fälle ohne Antikörper gegen Acetylcholin-Rezeptor gefunden (AChR, sog. seronegative Myasthenie). Zusammen mit den Autoantikörpern gegen AChR lassen sich mehr als 95% der Myasthenie-Patienten serologisch erfassen.
248 Muskelspezif. Rezeptor Tyrosinkinase (MusK)	Muskelspezifische Rezeptor-Tyrosinkinase. s. MuSK
249 Muskulatur	Antikörper gegen Muskulatur (glatt und quergestreift) können verschiedene Erkrankungen begleiten. s. Augenmuskel s. Glatte Muskulatur (SMA) s. Herzmuskel s. Skelettmuskel s. Smooth muscle (SMA)
250 Mutiertes citrull. Vimentin	Mutante Form von Vimentin (citrulliniertes Vimentin, MCV); Nachweis von Anti-MCV Antikörpern im Serum von Patienten mit rheumatoider Arthritis. Der Test hat eine hohe Spezifität (ähnlich wie CCP) für die Diagnose der rheumatoiden Arthritis. s. CCP (ACPA) s. MCV
251 Myelin	Verschiedene Antikörperspezifitäten: s. MAG (Myelin assoziiertes Glykoprotein) s. Myelin basisches Protein s. Myelin Glykoprotein P0 undP2.
252 Myelin assoz. Glykoprotein	s. MAG (Myelin assoziiertes Glykoprotein)
253 Myelin basisches Protein	Antikörper gegen Membranglykoproteine (verschiedene Isoformen) in Oligodendrozyten und Schwann'schen Zellen. Anwendung bisher nur für wissenschaftliche Fragestellungen. Vorkommen: z.B. Multiple Sklerose, Neuromyelitis optica und cerebrovaskuläre, degenerative entzündliche Prozesse des ZNS.
254 Myelin Glykoprotein P0	Antikörper gegen Myelin Glykoprotein P0 (sulfatiertes Membranprotein) in Schwann'schen Zellen und der assoziierten Myelinscheide; P0-Glykoprotein findet sich ausschließlich in peripheren Nerven. Indikation, Vorkommen: Guillain-Barré-Syndrom, demyelinisierende Polyradiculo-neuropathie, sensomotorische Neuropathien, Polyneuropathie in Verbindung mit monoklonalem IgM (IgM-Gammopathie).
255 Myelin Glykoprotein P2	Antikörper gegen Glykoprotein P2 (basisches zytoplasmatisches Protein des PNS). Zur Indikation sind z.Zt. keine Aussagen möglich. Vorkommen: Guillain-Barré-Syndrom, demyelinisierende Polyradiculoneuropathie, andere neurologische Erkrankungen.
256 Myelin-Oligodendr.-	Antikörper gegen Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG) sind gegen ein Membranprotein der Myelinscheiden gerichtet. Die Antikörper können bei Patienten mit Entmarkungserkrankungen des ZNS gefunden werden, z.B. bei akuter disseminierter

	Glykoprotein	Enzephalomyelitis. Differentialdiagnostik: Antikörper gegen MOG werden bei Patienten mit Neuromyelitis optica-Spektrum-Erkrankungen NMOSD) gefunden, bei denen **keine** Antikörper gegen AQP4 vorliegen.
257	Myeloperoxidase (p-ANCA)	s. MPO (p-ANCA)
258	Myopathie (wichtige Auto-AK)	Für den Nachweis der wichtigsten Autoantikörper bei Myopathien (Myositis) können standardisierte Nachweisverfahren eingesetzt werden (z.B. Euroline Myositis, Markenrechte und Markenzeichen EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG):  1. **Ro-52 (SS-A/52 kDa)**: Vorkommen z.B. bei Myositis (zusammen mit Jo-1 oder PM-Scl) u.a. Kollagenosen 2. **OJ**: Isoleucyl-tRNA-Synthetase (OJ). Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind spezifische Marker für idiopathische Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome). Beispiele für Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind tRNA-Synthetasen für den Transfer folgender Aminoacyl-Gruppen: Alanyl (PL-12, Asparaginyl (KS), Glycyl (EJ), Histidyl (Jo-1), Isoleucyl (OJ), Lysyl (SC), Threonyl (PL-7) 3. **EJ**: Glycyl-tRNA-Synthetase, s. OJ 4. **PL-12**: Alanyl-tRNA-Synthetase, s. OJ 5. **PL-7**: Threonyl-tRNA-Synthetase, s. OJ 5. **SRP**: Antikörper gegen SRP (Signal Recognition Particle) sind Myositis spezifische Antikörper. SRP ist ein zytoplasmatischer RNP Komplex (6 Polypeptide, eine RNA von 300 Nukleotiden) 6. **Jo-1**: Histidyl-tRNA-Synthetase, s.OJ 7. **PM-Scl/75**: s. PM-Scl 100 8. **PM-Scl/100**: PM-Scl ist ein Antigenkomplex aus 11-16 Polypeptiden (20-110 kDa) in den Nukleoli und im Nukleoplasma. PM-Scl ist an der Bildung der rRNS beteiligt. Hauptantigene sind PM-Scl 100 kDa und PM-Scl 75 kDa. Antikörper gegen PM-Scl sind Marker für Polymyositis und das Überlappungssyndrom Polymyositis-Sklerodermie 9. **Ku**: Vorkommen beim Polymyositis-Sklerodermie-Overlap-Syndrom, gelegentlich auch beim SLE in Kombination mit anderen ANA-Spezifitäten 10. **SAE1**: Autoantigen ist das "small ubiquitin-like modifier activating enzyme (SAE1). Autoantikörper im Rahmen einer Dermatomyositis 11. **NXP2**: Autoantigen ist das nukleäre Matrixprotein 2 (NXP2), das an der transkriptionellen Regulation und Aktivierung des Tumorsuppressors p53 beteiligt ist. NXP2-Antikörper (Anti-p140, Anti-MJ) sind hochspezifisch für die idiopathische Myositis 12. **MDA5**: Autoantigen ist das „melanoma differentiation-associated gene 5". Autoantikörper sind spezifische Marker für die amyopathische Dermatomyositis. 13. **TIF1γ**: Autoantigen ist der „transcription intermediary factor 1 (TIF-1), ein Protein-Doublet p155/140. Das p155 Antigen (P155) wird als „transcription intermediary factor-1γ" bezeichnet. Die Autoantikörper sind hochspezifisch für die Dermatomyositis. 14. **Mi-2β**: Mi-2 Antikörper sind diagnostische Marker für die Dermatomyositis und die autoimmune Myositis (seltener bei der Polymyositis). Das Mi-Antigen ist ein etwa 240 kDa großes Protein eines Multiproteinkomplexes. Bei dem Mi-Antigen handelt es sich um zwei autoantigene Proteine (Mi-2α, Mi-2β) mit zum Teil identischen Sequenzfolgen. Mi-2α und Mi-2β besitzen identische immunreaktive Epitope, die von Mi-2 Antikörpern detektiert werden können 15. **Mi-2α**: s. Mi-2β Die Bestimmung von myositisspezifischen Autoantikörpern kann die Diagnostik der Myositiden unterstützen.

259 Myosin	Antikörper gegen Myosin (Herzmuskel-Myosin) werden bei dilatativer Kardiomyopathie beobachtet.
260 NC1-GPA	NC1-Goodpasture Antigen (NC1-GPA) der Basalmembran. s. GBM-M2
261 Nebenniere (NNR)	Der Nachweis von Autoantikörpern gegen Nebenierenrinde (NNR) deutet auf das Vorliegen einer autoimmun bedingten NNR-Insuffizienz, aus der sich das Bild eines M. Addison mit chronischem Mangel an NNR-Hormonen (Cortisol, Aldosteron) entwickelt. Ursache einer NNR-Insuffizienz ist in über 60% der Fälle eine autoimmune Genese, eine Autoimmunadrenalitis mit lympho-monozytärer Entzündung und Destruktion der Nebennierenrinde (NNR). Die Autoantikörper sind in der Regel gegen die Steroid-21-Hydroxylase gerichtet. Antikörper gegen NNR können neben einer Autoimmunadrenalitis auch bei anderen Endokrinopathien (z.B. Hashimoto-Thyreoiditis, Diabetes, Hypoparathyreoidismus) nachweisbar werden. Es handelt sich dabei um Krankheitsbilder aus dem Kreis der Autoimmun-Polyendokrinopathien (APS), eine Assoziation von mindestens zwei endokrinen Erkrankungen mit autoimmuner Genese, (a) Typ 1: NNR-Insuffizienz, Hypoparathyreoidismus, oft zusätzlich perniziöse Anämie. (b) Typ 2: NNR-Insuffizienz und Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, zusätzlich auch Diabetes Typ 1. Bei positivem Suchtest (indirekte Immunfluoreszenz mit Schnitten der Nebennierenrinde) wird die Differenzierung definierter Antikörperspezifitäten mit speziellen Techniken empfohlen: (a) Steroid-17-α-Hydroxylase. (b) Steroid-21-Hydroxylase. (c) Steroid-scc-Hydroxylase. s. Polyendokrinopathie
262 Nebenschilddrüse	Antikörper gegen Nebenschilddrüse (Epithelkörperchen) können mit dem indirekten Immunfluoreszenztest unter Verwendung von Nebenschilddrüse (Primat) nachgewiesen werden und kommen bei idiopathischem Hypoparathyreoidismus sowie in Kombination mit anderen Autoantikörpern bei Autoimmun-Polyendokrinopathie vor. s. Ca-SR
263 NF 155	s. Neurofascin
264 NF 186	s. Neurofascin
265 Neurale, neuronale Antigene	Die Diagnostik neurologischer Erkrankungen wird häufig durch eine Vielzahl möglicher Differenzialdiagnosen und durch einen subakuten Beginn erschwert. Hierbei sind akute Entzündungen, psychiatrische, autoimmune (einschliesslich rheumatologische) und neuro-degenerative Erkrankungen abzugrenzen. Die Differentialdiagnostik neurologischer Erkrankungen und Syndrome im Kontext mit anti-neuralen und anti-neuronalen Antikörpern ist eine herausfordernde Aufgabe. Dies betrifft insbesondere die Diagnostik neurologischer Komplikationen im Rahmen begleitender Tumorerkrankungen, Tumor assoziierte neurologische Syndrome, auch als paraneoplastische neuronale Syndrome (PNS) bezeichnet. Es gibt eine Vielzahl von Autoantikörpern im Zusammenhang mit PNS. Auslöser von Autoimmunität sind Tumorzellen, die Antigene exprimieren (ektope Expression), die normalerweise im Nervensystem vorkommen. Autoantikörper können gegen zytoplasmatische, nukleäre, synaptische Antigene oder gegen Antigene von Zelloberflächen gerichtet sein. Bei neurologischer Symptomatik und Vorliegen von anti-neuronalen Autoantikörpern ist neben der Differentialdiagnostik neurologischer Syndrome eine entsprechende Tumorsuche angebracht. Manche Antigene/Autoantikörper wurden bisher erst teilweise charakterisiert. In der hier vorliegenden (unvollständigen) Zusammenstellung werden diagnostisch relevante Markermoleküle gelistet (weiterführende Literatur siehe bei **Buchstabe Zz**). Über das klinische Bild einer vermutlich neurologischen Erkrankung oder eines neurologischen Syndroms kann man in der Regel nicht auf einen speziellen Autoantikörper schliessen. Dies führt dazu, dass mehrere der wichtigsten Antikörper parallel getestet werden müssen. Jeder

	nachgewiesene Autoantikörper muss im klinischen Kontext auf seine Bedeutung beurteilt werden, jede Befundsituation erfordert eine sachgerechte Kommentierung. Auswahl neuraler/neuronaler Zielantigene von Autoantikörpern bei neurologischen Syndromen, u.a. Antigene/Antikörper mit und ohne begleitende Tumorerkrankung, **AChr**: Acetylcholinrezeptor der muskulären Endplatte. Hauptepitop ist eine extrazelluläre Domäne der Alpha-1-Untereinheit (MIR, Main Immunogenic Region). **AMPA-Rezeptoren**: Ionotrope Glutamatrezeptoren. Die tetrameren Rezeptoren (vier Untereinheiten: GluR1, GluR2, GluR3, GluR4) unterscheiden sich in den terminalen, extrazellulären Regionen. Antikörper richten sich gegen verschiedene GluR-Untereinheiten (GluR1, GluR2, GluR3, GluR4), die mit iGluR1, iGluR2, iGluR3 und iGluR4 bezeichnet werden, um sie von den metabotropen Glutamatrezeptoren ($mGluR_{1-8}$) zu unterscheiden. **Amphiphysin**: Ein mit präsynaptischen Vesikeln der Neuronen von Cerebellum und Rückenmark assoziiertes 76 kDa Protein **ANNA-3**: Nicht näher charakterisiertes Kernprotein (170 kDa) in Purkinjezellen **AQP4**: Bestandteil der Aquaporin 4 Wasserkanäle **Calciumkanal (VGCC)**: Insbesondere Kanäle vom P/Q-Typ der präsynaptischen Membran **CASPR2**: Contactin-associated protein-2 **CRMP-5**: 66kDa Protein der CRMP Familie, Komponente eines Rezeptorkomplexes (**C**ollapsin **R**esponse **M**ediator-**P**roteine, $CRMP_{1-5}$) **CV2 (CRMP5)**: s. CRMP-5 **D2R**: Dopamin-2-Rezeptor **DPPX**: Dipeptidyl-peptidase-like protein 6 **$GABA_BR$**: Gamma-Aminobuttersäure-B-Rezeptor **GAD**: Zielantigen ist die 65 kDa Glutamatdecarboxylase. Während die Anti-GAD Antikörper beim Diabetes mellitus nur natives GAD erkennen, können die Antikörper bei Stiff-Person-Syndrom auch mit denaturiertem GAD reagieren **Ganglioside**: Verschiedene Ceramid-Polysaccharide mit bis zu 5 Carbohydraten, von denen mindestens ein Carbohydrat als N-Acetyl-Neuraminsäure vorliegt, z.B. GM1, GQ1b. Ganglioside sind in den Membranen der Neuronen angereichert. Allgemeine Schreibweise: (a) G = Gangliosid (b) M, D, T und Q = Anzahl der Neuraminsäurereste, i.e. M (monosialo), D (disialo), T (trisialo), Q (quadrosialo) (c) Arabische Ziffern und Kleinbuchstaben kennzeichnen die Wanderungsgeschwindigkeit **Glutamat-Rezeptoren**: Typ AMPA (siehe AMPA-Rezeptoren), Typ NMDA (siehe NMDA-Rezeptoren), metabotrope Glutamatrezeptoren (siehe mGluR) **GlycinR**: Glycin-Rezeptor **Hu (HuD, ANNA-1)**: Kommt als ein RNS bindendes Protein (42 kDa) in den Kernen von zentralen, peripheren und autonomen Neuronen vor **IgLON5**: Das Oberflächenprotein IgLON Nr. 5 (limbisches systemgebundenes Membran-protein, Opioid-bindendes Zelladhäsionsmolekül und Neurotrimin Nr. 5) gehört zur Familie der IgLON-Zelladhäsionsmoleküle. Beim Menschen handelt es sich um drei extrazelluläre Proteine: **L**imbisches System gebundenes Membranprotein, **O**pioiddindendes Zelladhäsions-molekül und **N**eurotrimin. Diese sind über einen Glykosylphosphatidylinositol-Zelladhäsions-molekül-Anker (GPI-CAM) mit der Zellmembran verbunden **Kaliumkanal (VGKC)**: Kaliumkanäle vom Shaker Typ Kv1.1, Kv1.2 und Kv1.6. Antigene sind die Alpha-Untereinheiten der spannungsgesteuerten Kanäle (VGKC) **LGl1**: Leucine-rich Glioma Inactivated Protein 1 **Ma (Ma-1, PNMA1)**: Kernprotein 37 kDa in Neuronen von ZNS, PNS und testikulären Keimzellen mit Homologie zum Ta-Protein **MAG**: Myelinassoziiertes Glykoprotein, ein Typ 1 Membranprotein mit hohem Carbohydrat-anteil (30%), wird in Oligodendrozyten und Schwann'schen Zellen synthetisiert **MBP**: Myelin basisches Protein (18.5 kDa) ist ein Membranbestandteil von Oligodendrozyten und Schwann'schen Zellen

	mGluR1: Metabotroper Glutamatrezeptor 1 **mGluR5**: Metabotroper Glutamatrezeptor 5 **MuSK**: Skelettmuskelspezifische Rezeptor-Tyrosinkinase (97 kDa), die am Aufbau der neuromuskulären Synapse beteiligt ist **NMDA**: Glutamat-Rezeptoren, N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDA, NMDA-NR1). **PCA-2**: Nicht näher charakterisiertes Protein (280 kDa) in Purkinjezellen, Neuronen des Nucleus dentatus und des Plexus myentericus **PNMA1**: s. Ma (Ma-1) **PNMA2**: s Ta (Ma-2) **Recoverin**: Photorezeptorspezifisches 23 kDa Protein, kalziumbindendes Regulatorprotein in Stäbchen, Zapfen und bipolaren Zellen der Retina **Ri (ANNA-2, Ri p54, Ri/Nova-1)**: Wird in den Kernen des ZNS exprimierte Proteine (52 und 80 kDa) exprimiert **Ryanodinrezeptor**: Calciumionenkanäle, die aus vier Polypeptidketten aufgebaut sind (565 kDa) und das Alkaloid Ryanodin binden **Ta (Ma-2)**: Kernprotein (41.5 kDa) in ZNS-, PNS- und autonomen Neuronen mit Homologien zum Ma-Protein **Tr**: Purkinjezellantigen, benannt nach dem Erstbeschreiber (Trotter), DNER-Protein (Delta/ Notch-like Epidermal Growth Factor-Related Receptor) **VGCC**: Insbesondere Kanäle vom P/Q-Typ der präsynaptischen Membran **VGKC**: Kaliumkanäle vom Shaker Typ Kv1.1, Kv1.2 und Kv1.6. Antigene sind die Alpha-Untereinheiten der spannungsgesteuerten Kanäle (VGKC) **Yo (Yo p62, CDR, CDR2, CDR62, PCA-1)**: 34 und 62 kDa zytoplasmatische Proteine in Purkinjezellen, anderen Neuronen des ZNS und des Plexus myentericus **Zic4**: Zinkfinger-4-Protein (36 kDa), metallionenbindendes Kernprotein. s. Neurologie (wichtige Auto-AK) s. Paraneoplastische Syndrome
266 Neurexin	Eine Anti-Neurexin assoziierte Enzephalitis zeigt den Befundtyp einer NMDAR Enzephalitis.
267 Neurofascin	Antikörper gegen nodale/paranodale Strukturen gewinnen an Bedeutung für die Diagnostik von autoimmunen Nodopathien. Neurofascin (NF 155), Neurofascin (NF 186), Zelladhäsionsmoleküle des nodalen bzw. des paranodalen Proteinkomplexes. Adhäsionsmoleküle verankern die terminalen Myelin-schlaufen am Axon. s. Paranodale Antikörper
268 Neurologie (wichtige Auto-AK)	Für den Nachweis der wichtigsten Autoantikörper bei neurologischen Erkrankungen können standardisierte Nachweisverfahren eingesetzt werden (z.B. Euroline Neurologie, Markenrechte und Markenzeichen EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG):  1. **Tr (DNER)**: Antikörper gegen DNER-Protein (Purkinje-Zellen des Kleinhirns 2. **GAD65**: Zielantigen ist die 65 kDa Glutamatdecarboxylase. Während Anti-GAD Antikörper beim Diabetes mellitus nur natives GAD erkennen, können die Antikörper bei Stiff-Person-Syndrom auch mit denaturiertem GAD reagieren 3. **Zic 4**: Zinkfinger-4-Protein (36 kDa), metallionenbindendes Kernprotein. Autoanti-körper bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien 4. **Titin**: Autoantigen ist Titin (Connectin), ein Protein aus Herz-und Skelettmuskel; komplexe Domänenstruktur, immunogenes Hauptepitop (Main Immunogenic Region, MIR). Das ca. 30 kDa MIR Sequenzmotivwird auch als Myasthenia gravis-Titin (MGT-

	30) bezeichnet 5. **SOX 1**: Sry-like high mobility group box protein 1. Antikörper treten z.B. bei LEMS (paraneoplastisches Lambert-Eaton-myasthenisches Syndrom), Kleinhirndegeneration auf 6. **Recoverin**: Antikörper gegen Recoverin (Photorezeptor spezifisches Protein) treten z.B. bei paraneoplastischer Retinopathie (cancer associated retinopathy protein CAR) auf 7. **Hu**: Antikörper gegen HuD (ANNA-1, Bezeichnung ANNA-1 steht für *anti-neuro-nukleäre Antikörper Typ 1*) werden bei neurologischen Erkrankungen (sensible Polyneuropathie) beobachtet und sind paraneoplastisch häufig mit kleinzelligem Lungenkarzinom, Prostatakarzinom, Neuroblastom assoziiert 8. **Yo**: 34 und 62 kDa zytoplasmatische Proteine in Purkinjezellen, anderen Neuronen des ZNS und des Plexus myentericus. Antikörper z.B. bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien 9. **Ri**: In den Kernen des ZNS exprimierte Proteine (52 und 80 kDa). Autoantikörper z.B. bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen, bei paraneoplastischen Neuropathien 10. **Ma 2/Ta**: Kernprotein (41.5 kDa) in ZNS-, PNS- und autonomen Neuronen mit Homologien zum Ma-Protein. Autoantikörper bei bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen, bei paraneoplastischen Neuropathien 11. **CV 2**: 66 kDa Protein, Autoantikörper z.B. bei limbischer Enzephalitis und bei paraneoplastischen Neuropathien 12. **Amphiphysin**: Amphiphysin, ein synaptisches 128 kDa Protein. Antikörper bei Stiff-Person-Syndrom, limbischer Enzephalitis, paraneoplastisch bei Mammakarzinom, SCLC (kleinzelligem Lungenkarzinom).
269 Neuronen	Antikörper gegen Neuronen, Neuronenkerne. s. ANNA s. Neurale, neuronale Antigene
270 Neuronenkerne	Antikörper gegen Neuronenkerne, (a) Typ 1 (Anti-Hu, ANNA-1, HuD). (b) Typ 2 (Anti-Ri, Ri/Nova-1, ANNA-2). (c) Typ 3 (Anti-ANNA-3). s. Neurale, neuronale Antigene
271 Neuropathie	Neuropathien sind Erkrankungen des Nervensystems mit einer Vielzahl von Ursachen. Hierzu gehören auch die autoimmunen Neuropathien (autoimmune Polyneuropathien) und die Paraneoplasien. s. Neurale, neuronale Antigene s. Paraneoplastische Syndrome s. Polyneuropathie
272 Niere (GBM)	Relevante Autoantikörperdiagnostik bei Nierenerkrankungen, z.B. bei Verdacht auf Goodpasture-Syndrom, bei Verdacht auf idiopathische membranöse Glomerulonephritis (MGN), bei nekrotisierender Glomerulonephritis, bei Vaskulitiden. s. GBM (M2-Peptid) s. glomeruläre Basalmembran s. PLA2R
273 Niere (TBM)	Nachweis von Antikörpern gegen Nierentubulus-Basalmembran, i.d.R. mittels indirekter Immunfluoreszenztechnik (Primatenniere), Vorkommen bei verschiedenen Formen von Nephritis, bei Abstoßungsreaktionen nach Nierentransplantation. Serumproben von Patienten mit Goodpasture-Syndrom und Anti-GBM Antikörpern können gelegentlich mit tubulären Basalmembranen reagieren.
274 NMDA-NR1 Rezeptor	Antikörper gegen Glutamatrezeptor (Typ NMDA) gelten als Marker für die Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis. Als Differentialdiagnosen müssen infektiöse Enzephalitiden und andere Ätiologien (mit Antikörpern gegen Hu, Ma-2, CV2 und Amphiphysin) ausgeschlossen

	werden. NMDA-R sind ionotrope Glutamatrezeptoren. s. Neurale, neuronale Antigene
275 Nodopathie	Nodopathien sind Immunoneuropathien (eine eigenständige Subgruppe entzündlicher Neuropathien und unterscheidet sich von CIDP) mit Autoantikörpern gegen Entitäten des paranodalen Proteinkomplexes (Caspr, Contactin, Neurofascin). s. Paranodale Antikörper
276 NOR-90	Antikörper gegen „Nucleolus Organizer Regions“ (NOR-90, hUBF upstream binding factor) lassen sich bei Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen nachweisen. Es besteht zwar keine Assoziation zu einer bestimmten Erkrankung, dennoch sollte bei Patienten mit nukleolärem Muster im ANA-IFT und Verdacht auf Sklerodermie auf NOR-90 Antikörper geprüft werden.
277 nRNP	Antikörper gegen nRNP, insbesondere gegen U1-nRNP, sind typisch für das Sharp-Syndrom (MCTD). Bei den Antigenen nRNP (und Sm, siehe dort) handelt es sich um eine Gruppe von Ribonukleoproteinen (RNP), die ursprünglich als ENA (extrahierbare nukleäre Antigene) bezeichnet wurden. Die Uridin-reichen (U-RNS) kleinen nukleären RNP Partikel, i.e. die snRNP (small nuclear ribonucleoproteins) auch UsnRNP genannt (Uridin-rich small nuclear ribonucleoprotein particles), sind Komplexe aus Boten-RNS und Proteinen. s. U1-nRNP
278 Nuclear Pore Complex	Antikörper gegen den Nuclear Pore complex (Kernporenprotein gp210) wurden bisher ausschliesslich bei Patienten mit primär biliärer Cholangitis (PBC) nachgewiesen. Bei einem signifikanten Anteil der PBC Patienten ohne detektierbare Antikörper gegen Mitochondrien-antigene sind Antikörper gegen gp210 der einzige serologische PBC-Marker.
279 Nucleoporin p62	Antikörper gegen Nucleoporin p62 können bei Patienten mit PBC vorkommen. Nukleoporine gehören zu den supramolekularen Kernporenproteinen, die spezielle Kanäle für den Molekültransport durch die Zellkernhülle bilden.
280 Nukleäre Antigene	s. ANA s. ANA (IFT-Muster) s. ANA-Profil s. ENA
281 Nukleäre Dots (nuclear dots)	Typisches Punktmuster "nuclear dots" im ANA-IFT (HEp-2-Zellen). Das IFT-Muster wird oft im Zusammenhang mit einer PBC (primär biliäre Cholangitis) beobachtet und sollte mit einem antigen-spezifischen Immunoassays (Sp100) abgeklärt werden. s. Sp100
282 Nukleoläre Antigene	Unter dem Begriff „nukleoläres Muster“ im ANA-IFT werden Antikörper gegen verschiedene nukleoläre Antigene geführt, die in der indirekten Immunfluoreszenz an Gewebeschnitten oder humanen Tumorzellen (Hep-2-Zellen, Monolayer) die typische nukleoläre Fluoreszenz verursachen. Antikörper gegen bestimmte nukleoläre Strukturen gelten als Marker-Antikörper bei klinischem Verdacht einer Sklerodermie. Sie sind dienlich für die Differentialdiagnostik von Myositiden und das Myositis-Sklerodermie-Overlap Syndrom. Verschiedene nukleoläre Entitäten wurden biochemisch und immunologisch charakterisiert, zu den wichtigsten zählen: (a) Fibrillarin (b) PM-Scl (c) NOR-90 (d) RNA Polymerasen (e) Th/To s. Alphabetische Liste der Antigene s. ENA
283 Nukleosomen	Bereits in der Frühphase eines SLE können Antikörper gegen Nukleosomen nachgewiesen

	werden, häufig sogar noch vor dem Auftreten von Antikörpern gegen dsDNS. Nukleosomen sind die die kompakten Untereinheiten des Chromatins. Sie bestehen aus Komplexen von dsDNS und Histonen. Um einen Histonkern wickelt sich zweimal die Doppelstrang-DNS in gleichförmigen Abschnitten. Jeder Abschnitt besteht aus 146 DNS-Basenpaaren; benachbarte Nukleosomen werden über sog. Linker-DNS untereinander verbunden.
284 NuMA	Antikörper gegen NuMA (nukleärer mitotischer Apparat, Zielantigen z.B. MSA-1), im ANA-IFT feingranulär/retikuläre Kernmatrix in der Interphase (Aussparung der Nukleoli) und in mitotischen Zellen (Metaphase) Darstellung der Spindelfasern als zwei gegenüberliegende Fächer in Richtung Zentriolen. Diagnostische Assoziation: Verschiedene Autoimmunerkrankungen u.a. Sjögren-Syndrom, APS, SLE; ausserdem bei Infektionen, Neoplasien.
285 NXP2	Antikörper sind hochspezifisch für die idiopathische Myositis. Autoantigen ist das nukleäre Matrixprotein 2 (NXP2), das an der transkriptionellen Regulation und Aktivierung des Tumorsuppressors p53 beteiligt ist.
286 Ohr, Innenohr	Antikörper gegen Innenohrstrukturen, z.B. bei Erkrankungen des Innenohrs (Innenohr-schwerhörigkeit), Nachweis z.B. mit dem indirekten Immunfluoreszenztest; Krankheits-pezifität und pathogenetische Bedeutung unklar.
287 OJ	Isoleucyl-tRNA-Synthetase (EJ), eine Aminoacyl-tRNA-Synthetase für den Transfer von Aminoacyl-Gruppen (hier: Isoleucyl). Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind spezifische Marker für idiopathische Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome). Beispiele für Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind tRNA-Synthetasen für den Transfer folgender Aminoacyl-Gruppen: Alanyl (PL-12, Asparaginyl (KS), Glycyl (EJ), Histidyl (Jo-1), Isoleucyl (OJ), Lysyl (SC), Threonyl (PL-7).
288 Onkoneurale Antigene	Onkoneurale (onkoneuronale) Antigene werden in verschiedenen Tumoren und in normalen Zellen des ZNS gefunden. Die entsprechenden Antikörper (onkoneuronale Autoantikörper) sind als humorale Autoimmunphänomene von diagnostischer Bedeutung bei neurologischen Erkrankungen und bei neurologischen Erscheinungen von Tumorpatienten (Paraneoplasien, paraneoplastische neurologische Erkrankungen von Tumorpatienten). s. Neurale, neuronale Antigene s. Paraneoplastische Syndrome
289 p-53	p53 Antikörper werden ausschließlich bei Tumorpatienten beobachtet. Das durch Mutation im Tumorgewebe veränderte p53 löst als tumorspezifisches Antigen bei 10-30% der Patienten eine Immunantwort aus, so daß diese Patienten Antikörper gegen p53 produzieren. Ein positiver Befund gilt als Beweis für eine Tumorerkrankung. Da jedoch nur 10-30% der Tumorpatienten Antikörper gegen p53 bilden, schließt ein negatives Ergebnis eine Tumor-erkrankung nicht aus.
290 p 62	s. Nucleoporin p62
291 PAB	Autoantikörper gegen pankreatische Glykoproteine (PAB). s. Pankreatische Glykoproteine
292 p-ANCA	Die wichtigste p-ANCA Entität ist das Enzym Myeloperoxidase (MPO), ein Marker für die mikroskopische Polyangiitis, der RPGN Glomerulonephritis (idiopathisch oder als Komponente von primären Vaskulitiden) und der Vaskulitiden der Polyarteriitis Gruppe auch bei fehlender Nierenbeteiligung. Neben MPO sind weitere Zielstrukturen beschrieben worden, die zu der p-ANCA Gruppe gehören und gelegentlich auch als x-ANCA bezeichnet werden: (a) Bactericidal/Permeability-Increasing Protein (BPI) (b) Elastase (c) Kathepsin G (d) Laktoferrin (e) Lysozym. s. ANCA, x-ANCA und alphabetische Liste

<table>
<tr><td>293 Pankreas (endokrin)</td><td>z.B. Antikörper gegen Inselzellen (Insulin-produzierende β-Zellen), Insulin, Glutamat-Decarboxylase, Tyrosin Phosphatase.
s. GAD
s. Glutamat Decarboxylase (GAD)
s. Inselzellen (ICA)
s. Insulin (IAA)
s. Tyrosin Phosphatase</td></tr>
<tr><td>294 Pankreas (exokrin)</td><td>Antikörper gegen exokrines Pankreasgewebe (Acinusepithel, indirekter Fluoreszenztest unter Verwendung von Primatenpankreas, mit granulär-netzförmiger und manchmal tropfiger Fluoreszenz) dienen der serologischen Diagnostik von M. Crohn. Zusätzlich wird die Bestimmung von Antikörpern gegen Saccharomyces cerevisiae empfohlen. Zur Abgrenzung gegenüber einer Colitis ulcerosa ist die Bestimmung von Antikörpern gegen DNS-gebundenes Laktoferrin hilfreich.
s. DNS-gebundenes Laktoferrin
s. Saccharomyces cerevisiae</td></tr>
<tr><td>295 Pankreatische Glykoproteine</td><td>Autoantikörper gegen pankreatische Glykproteine (PAB) sind gegen Glykoproteine (Glykoprotein 2 [GP2], CUB) des exokrinen Pankreasgewebes gerichtet und können bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen vorkommen. Der Antikörpernachweis wird mittels indirekter Immunfluoreszenz durchgeführt (Pankreas vom Affen als histologisches Antigensubstrat. Alternativ können GP2 und CUZD1 transfizierte Zellen verwendet werden.</td></tr>
<tr><td>296 Paraneoplastische Syndrome</td><td>Paraneoplastische Syndrome (paraneoplastische neurologische Syndrome [PNS]) bezeichnen tumor-assoziierte neurologische Syndrome, die im Zusammenhang mit dem Auftreten von Autoantikörpern gegen neurale/neuronale Antigen stehen. Zielantigene sind intrazelluläre Komponenten, synaptische Antigene oder Antigene und Rezeptoren auf Zelloberflächen. Ursächlich kommen Tumore in Betracht, die Antigene exprimieren, die normalerweise nur in Zellen des zentralen oder periphren Nervensystems vorkommen und eine Antikörpersynthese mit nachfolgenden Autoimmunphänomenen auslösen. Solche anti-neuralen/neuronalen Antikörper (onko-neurale Autoantikörper) stehen im Zusammenhang mit einer Vielfalt von neurologischen Symptomen.
Das Vorkommen solcher Antikörper im Serum und im Liquor ist für die Diagnostik von Malignomen (z.B. Mamma-Ca, Prostata-Ca, Bronchial-Ca) und bestimmten neurologischen Krankheitsbildern hilfreich. Die Antikörper können bereits vor der klinischen Manifestation des Primärtumors nachweisbar sein.
Tab. Auswahl/Beispiele paraneoplastischer Autoantikörper gegen neurale/neuronale Antigene, klinische Bilder (paraneoplastische neurologische Syndrome) und Tumore
<table>
<tr><th>Antigen, Autoantikörper</th><th>Klinische Bilder (z.B.)</th><th>Häufige Tumore</th></tr>
<tr><td>Hu (ANNA-1)</td><td>Enzephalitis (Hirnstamm, limbisches System, zerebellare Degeneration)</td><td>SCLC, Neuroblastom, Prostata-CA</td></tr>
<tr><td>Ri (ANNA-2)</td><td>Zerebellare Degeneration, Hirnstamm-Enzephalitis, Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom</td><td>Mamma-Ca, Lungen-Ca, Ovarial-Ca</td></tr>
<tr><td>Yo (PCA-1)</td><td>Zerebellare Degeneration, Opsoklonus-Myoklonus</td><td>Mamma-Ca, Ovarial-Ca</td></tr>
<tr><td>Tr (PCA-2)</td><td>Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom, Enzephalitis</td><td>Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom</td></tr>
<tr><td>CV2 (CRMP5)</td><td>Limbische Enzephalitis, zerebellare Degeneration, Opsoklonus-Myoklonus</td><td>Thymom, SCLC</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	Amphiphysin	Zerebellare Degeneration, limbische Enzephalitis, Stiff-Person-Syndrom	SCLC
	Recoverin	Retinopathien	SCLC
	SOX-1 (AGNA)	Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom	SCLC
	ANNA-3	Limbische Enzephalitis, zerebellare Degeneration, Poylneuropathie	SCLC
	GAD65	Stiff-Person-Syndrom	Mamma-Ca, SCLC
	Zic4	Enzephalitis, Zerebellare Degeneration	Lungen-Ca SCLC
	Titin	Myasthenie	Thymom
	Ma-1 / Ma	Rhombenzephalitis, Limbische Enzephalitis	SCLC, Seminom
	Ma-2 / Ta	Rhombenzephalitis, Limbische Enzephalitis	SCLC, Seminom
	Es gibt noch weitere Zielantigene für paraneoplastische neurologische Syndrome, die mit PNS-Typen einhergehen, z.B. Rezeptoren, Kanäle und assoziierte Proteine mit Potential zur Autoimmunität. Manche Autoantikörper wurden bisher erst teilweise charakterisiert. s. Neurale, neuronale Antigene s. Onkoneurale Antigene		
297 Paranodale Antikörper	Das Vorkommen von Autoantikörpern (IgG_4 Isotyp) gegen paranodale Proteine (Contactin-1, CASPR-1, Contactin-2, CASPR-2, Neurofascin-155), Zielstrukturen am Ranvier'schen Schnürring, sind von Relevanz für Paranodopathien, eine Subgruppe entzündlicher Neuropathien (Immunneuropathien) mit dem klinischen Bild einer CIDP (chronisch-inflammatorische Polyradikuloneuropathie).		
298 Parietalzellen (PCA)	Antikörper gegen Belegzellen (Parietalzellen) lassen sich bei Patienten mit perniziöser Anämie (in bis zu 90% der Fälle), bei chronisch atrophischer Gastritis Typ A, autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen und autoimmunen Polyendokrinopathien nachweisen. Schwach-positive Antikörpertiter treten gelegentlich bei älteren Gesunden und bei Vitiligo auf. s. H^+/K^+-ATPase		
299 Parotis	Antikörper gegen Epithelzellen der Parotis-Ausführungsgänge werden z.B. beim Sjögren-Syndrom beobachtet, treten aber auch ohne klinisch erkennbares Sjögren-Syndrom bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und bei Patienten mit SLE auf (ggf. als Krankheits-überlappung oder als klinisch inapparente Form zu werten).		
300 PCA-2	Antikörper gegen PCA-2 (280 kDa Protein der Purkinje-Zellen des Kleinhirns) können bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und gelegentlich bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden; Assoziationen sind z.B. Lungenkarzinome, aber auch andere Tumore. s. Neurale, neuronale Antigene.		
301 PCNA	Antikörper gegen Cyclin können beim SLE vorkommen und sind ein nützlicher Marker, wenn keine Antikörper gegen dsDNS und Sm nachweisbar sind. Cyclin ist ein 36 kDa Protein, das als Hilfsprotein für die DNS-Polymerase delta fungiert und die DNS-Synthese unterstützt.		
302 PDGFR	Autoantikörper gegen PDGFR (Platelet-derived Growth Factor Receptor aus Thrombozyten) stimulieren PDGF-Rezeptoren und induzieren Signalkaskaden, die zu einer Erhöhung der Kollagen Typ I Genexpression führen; Verdacht auf eine kausale Rolle in der Pathogenese der		

	systemischen Sklerodermie.
303 Pemphigus vulgaris (PvAg)	Antikörper gegen Pemphigus vulgaris-Antigen. s. Desmoglein 3
304 Pemphigus foliaceus (PfAg)	Antikörper gegen Pemphigus foliaceus-Antigen. s. Desmoglein 1
305 PF4-Heparin Komplexe	s. HIT Typ II
306 Phosphatidsäure	Antikörper gegen Phosphatidsäure gehören zur Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). s. Phospholipide (APA, APS) s. APA
307 Phosphatidyl-Cholin	Antikörper gegen Phosphatidyl-Cholin gehören zur Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). s. Phospholipide (APA, APS) s. APA
308 Phosphatidyl-Ethanolamin	Antikörper gegen Phosphatidyl-Ethanolamin gehören zur Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). s. Phospholipide (APA, APS) s. APA
309 Phosphatidyl-Inositol	Antikörper gegen Phosphatidyl-Inositol gehören zur Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). s. Phospholipide (APA, APS) s. APA
310 Phosphatidyl-Serin	Antikörper gegen Phosphatidyl-Serin gehören zur Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). Bei Patienten mit Antikörpern gegen Phosphatidylserin werden auch häufig Antikörper gegen Cardiolipin und das Lupus Antikoagulans nachgewiesen. Das gemeinsame Auftreten von Antikörpern gegen Phosphatidylserin und Lupus Antikoagulans ist besonders auffällig. Bei Patienten mit diesen multireaktiven Antikörpern kommen im Sinne eines Anti-Phospholipid-Syndroms sehr häufig multiple Thrombosen vor. s. Phospholipide (APA, APS) s. APA
311 Phospholipase A2 Rezeptor	s. PLA2R
312 Phospholipide (APA, APS)	Phospholipide sind Hauptbestandteile der Zellmembran und spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Sie bestehen aus Phosphatidylresten (Fettsäure-Glycerin-Phosphat) und daran gekoppelten polaren Gruppen (Serin, Glycerin, Cholin etc.). Phospholipid-Antikörper sind von besonderer Bedeutung für das Anti-Phospholipid-Syndrom (APS). s. APA s. APS
313 PL-7	Antikörper gegen Threonyl-tRNA-Synthetase (PL-7) dienen der Diagnostik von Myositiden unklarer Genese (mit fibrosierender Alveolitis), Polymyositis/Dermatomyositis. s. Aminoacyl-tRNA-Synthetasen
314 PL-12	Antikörper gegen Alanyl-tRNA-Synthetase (PL-12) dienen der Diagnostik von Patienten mit Anti-Synthetase-Syndrom.

	s. Aminoacyl-tRNA-Synthetasen
315 PLA2R	Autoantikörper gegen den Phospholipase-A2-Rezeptor (PLA2R) dienen der Diagnostik der primären (idiopathischen) membranösen Glomerulonephritis (MGN). Die MGN ist die häufigste Nierenerkrankung mit nephrotischem Syndrom. Auf den glomerulären Podozyten wird der Phospholipase A2 Rezeptor (PLA2R) exprimiert, an denen physiologisch die Phospholipase bindet. In der Genese der primären MGN binden Autoantikörper an den Rezeptor (PLA2R). Die Antigen-Antikörper-Komplexe liegen im Bereich der glomerulären Basalmembran. Dort induzieren sie eine Komplementaktivierung, die mit einer Überproduktion von Kollagen IV und Laminin einhergeht.
316 Plättchen assoziiertes IgG	Antikörper gegen Glykoprotein IIIa der Thrombozyten. s. GP-PAIgG
317 PML	PML-Körperchen sind im ANA-IFT morphologisch abgrenzbare Zellkernstrukturen (sog. Kernkörperchen), die aufgrund ihrer mikroskopischen Erscheinung auch als „multiple nuclear dots“ bezeichnet werden. Diese Strukturen enthalten z.B. Sp 100, Sp 140, SUMO1, SUMO2 Proteine. s. Sp 100
318 PM-Scl	Antikörper gegen PM-Scl gelten als Marker für Polymyositis und Dermatomyositis sowie für das Überlappungssyndrom Polymyositis-Sklerodermie. PM-Scl ist ein Antigenkomplex aus 11-16 Polypeptiden (20-110 kDa) der Nukleoli im Zellkern, der an der Bildung der rRNS beteiligt ist; Hauptantigene sind PM-Scl 100 kDa und PM-Scl 75 kDa.
319 PM-Scl 75	PM-Scl ist eine Antigenkomplex aus 11-16 Polypeptiden (20-110 kDa) in den Nukleoli und im Nukleoplasma. PM-Scl ist an der Bildung der rRNS beteiligt. Hauptantigene sind PM-Scl 100 kDa und PM-Scl 75 kDa. Antikörper gegen PM-Scl sind Marker für Polymyositis und das Überlappungssyndrom Polymyositis-Sklerodermie.
320 PM-Scl 100	PM-Scl ist eine Antigenkomplex aus 11-16 Polypeptiden (20-110 kDa) in den Nukleoli und im Nukleoplasma. PM-Scl ist an der Bildung der rRNS beteiligt. Hauptantigene sind PM-Scl 100 kDa und PM-Scl 75 kDa. Antikörper gegen PM-Scl sind Marker für Polymyositis und das Überlappungssyndrom Polymyositis-Sklerodermie.
321 PNMA1 (Ma-1)	Ma-Protein (37 kDa). s. Ma/Ta
322 PNMA2 (Ma-2)	Ma-Protein 40 kDa). s. Ma/Ta
323 Polyendokrines Syndrom	Als polyendokrines Syndrom (Polyendokrinopathie) wird ein autoimmunes polyglanduläres Syndrom (APS) bezeichnet, das endokrine Drüsen betrifft und auch weitere Organe einbeziehen kann. Die Autoantikörper sind primär gegen endokrine Strukturen gerichtet, z.B. gegen Nebennierenrinde, Ovar, Testes. Zielantigene sind die an der Steroidhormonsynthese beteiligten Enzyme (Steroid-21-Hydroxylase, Steroid-17-α-Hyroxylase und Cytochrom P450 side-chain cleavage enzyme). Ein wichtiges Krankheitsbild ist der M. Addison. Es werden verschiedene APS-Typen unterschieden. Typ 1: Eine seltene, monogenetisch vererbte juvenile Form (APS Typ 1) Typ 2: Eine häufigere, im Erwachsenenalter auftretende, multifaktoriell vererbte Form (APS Typ 2) Typ 3: Eine Assoziation aus Autoimmunthyreoiditis, Diabetes mellitus Typ 1, Myasthenia gravis, Immunthrombozytopenie und weiteren Autoimmunopathien (APS Typ 3) Typ 4: Als Ausschlußdiagnose, wenn organspezifische Autoimmunerkrankungen vorliegen, die nicht den Typen 1 bis 3 zugeordnet werden können. Für den Nachweis eignet sich der indirekte IFT mit Präparaten von Nebennierenrinde, Ovar, Testis, Placenta und mit Präparaten von Schilddrüse, Magen, Pankreas, Muskel etc., um weitere häufig mit APS assoziierte Antikörper-Entitäten zu detektieren.
324 Polyneuropathie	Polyneuropathien sind Erkrankungen des peripheren Nervensystems, teils mit systemischem teils mit begrenztem Verlauf. Es gibt vielfältige Ursachen. Man unterscheidet zwischen

	erworbenen und hereditär idiopathischen Formen. Häufige Formen sind z.B. diabetische, alkohol-induzierte und medikamentös-induzierte Polyneuropathien. Die Unterscheidung der verschiedenen Formen ist wichtig für Prognose und Therapie. Polyneuropathien mit autoimmunem Hintergrund und ihren akuten und chronischen Verläufen sind mittlerweile von großem Interesse. Zu den autoimmunen Neuropathien gehören auch die paraneoplastischen Erkrankungen. Klinisch zeichnen sich die Neuropathien durch komplexe Krankheitsbilder und eine Vielfalt von Autoantikörpern aus, so dass die Klassifikation sehr komplex gewoerden ist. Eine der wichtigsten akuten Verlaufsformen ist das Guillain-Barré-Syndrom, eine akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie mit verschiedenen Subtypen. Zu den chronischen immunvermittelten Polyneuropathien (heterogene Gruppe) gehört die chronisch-imflammatorisch-demyelinisierende Polyneuropathie mit ihren verschiedenen Varianten. Der Nachweis von Autoantikörpern gegen Ganglioside und gegen das Myelin-assoziierte Glykoprotein (MAG) bietet differentialdiagnostische Hinweise. s. Ganglioside s. Guillain-Barré-Syndrom
325 Polynukleotide	Bei den Antikörpern gegen Polynukleotide unterscheidet man solche, die gegen dsDNS, ssDNS, Histone und Nukleosomen gerichtet sind. s. dsDNS s. Histone s. Nukleosomen s. ssDNS
326 PR-3 (c-ANCA)	Der Nachweis von Anti-PR-3 Antikörpern (c-ANCA, Proteinase-3) ist ein typischer Befund für eine Wegener'sche Granulomatose. Bei lokalem Befall eines einzelnen Organs, der einer systemischen Erkrankung oft um Jahre vorausgehen kann, lassen sich bei ca. 70% der Patienten c-ANCA nachweisen. Bei sekundären Vaskulitiden (z.B. im Rahmen eines SLE oder einer RA) können ebenfalls ANCA festgestellt werden, deren Titer aber deutlich niedriger als bei einer Wegener'schen Granulomatose sind. Hinweis: Bei ANCA-positiven Patienten werden häufig zusätzlich Antikörper gegen glomeruläre Basalmembran gefunden. Anti-GBM Antikörper sollten deshalb nicht nur bei Verdacht auf Goodpasture-Syndrom bestimmt werden, sondern auch bei positivem ANCA-Befund, bei Glomerulonephritis, bei unklarer Nierenschädigung und bei anstehender Nierentransplantation.
327 Profilaggrin	Profilaggrin ist die Vorstufe von Filaggrin. s. Filaggrin
328 Proteinase 3	Antikörper gegen Proteinase 3 (PR3) kommen typischerweise bei M. Wegener vor. s. PR3 (c-ANCA)
329 Prothrombin	Antikörper gegen Prothrombin gehören zur Gruppe der Antiphospholipid-Antikörper (APA). s. APA s. Phospholipide (APA, APS)
330 Purkinjezellen	Antikörper bei paraneoplastischen Neuropathien. s. Neurale, neuronale Antigene
331 Purkinjezellen (PCA-1)	Indikation, Vorkommen von PCA-1 Antikörpern (Synonyme sind Yo und CDR 62): paraneoplastische Neuropathien (Tumore und Syndrome), paraneoplastische cerebellare Degeneration; häufig assoziiert mit Ovarialkarzinom oder Mammakarzinom.
332 Purkinjezellen (PCA-2)	Indikation, Vorkommen von PCA-2 Antikörpern: paraneoplastische Neuropathien (Tumore und Syndrome).
333 Purkinjezellen	Antikörper noch nicht biochemisch definiert und bisher nur immunhistochemisch aufgrund des charakteristischen Musters beschrieben (Erstbeschreiber: J.L. Trotter) und von anderen

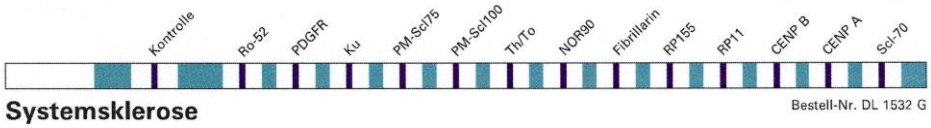
(Tr)	Purkinjezell-Antikörpern abgrenzbar. Tr-Antikörper sind nicht identisch mit PCA-1 (Yo/CDR 62) und PCA-2 Antikörpern. Indikation, Vorkommen von Tr Antikörpern: Cerebellare Ataxie, paraneoplastische Neuropathien (Tumore und Syndrome), u.a. neuronale paraneoplastische Syndrome bei Morbus Hodgkin.
334 RA 33	Antikörper gegen RA 33 (Proteine des hnRNP-Komplex [heterogener nukleärer Ribonukleoproteinkomplex], bis zu 30 verschiedene Proteine). Die hnRNPs sind wie U1-snRNP Bestandteil der Spleißosomen. Die gegen das A2-Protein gerichteten Antikörper wurden ursprünglich in Assoziation mit der rheumatoiden Arthritis gefunden und wurden wegen des Molekulargewichts von 33 kDa als RA 33 bezeichnet. Die Antikörper haben eine hohe Spezifität für die rheumatoide Arthritis, kommen aber auch bei Kollagenosen vor. Die Spezifität ist insbesonders hoch, wenn sie nicht mit Kollagenose relevanten ANA-Spezifitäten auftreten. s. CCP (ACPA)
335 RANA	Rheumatoide Arthritis assoziiertes nukleäres Antigen (RANA) wurde in den Kernen von Epstein-Barr-Virus transformierten Lymphozyten (Wil-2-Zellen) entdeckt. Die Epitope entsprechen dem “EBV nuclear antigen-1” (EBNA-1). Indikation ist z.Zt. nicht eindeutig, Vorkommen von RANA Antikörpern: rheumatoide Arthritis, sehr häufig aber auch bei Gesunden.
336 Rapsyn	Antikörper gegen Rezeptor assoziiertes Protein der Synapse (Acetylcholin receptor associated 43 kDa protein; Protein auf der zytoplasmatischen Seite der postsynaptischen Membran). Rapsyn ist für die Verankerung/Stabilisierung des nikotinischen Acetylcholinrezeptors an der Synapse verantwortlich. Indikation und Vorkommen des Antikörpers: Bisher nur bei wissenschaftlichen Fragestellungen, z.B. Myasthenia gravis, Morvan Chorea, Procainamid-induzierte Myopathie.
337 Recoverin (CAR)	Antikörper gegen Recoverin (Photorezeptor spezifisches Protein, kalziumbindendes Regulatorprotein in Stäbchen- und Zapfenzellen der Retina, reguliert Kalzium abhängig die Rhodopsin-Phosphorylierung) treten bei paraneoplastischer Retinopathie auf (cancer associated retinopathy protein CAR). Die Expression von Recoverin in Karzinomzellen ist bei Patienten mit CAR nachgewiesen; die ektope Expression von Recoverin wird als Ursache der Autoimmunisierung angenommen. Paraneoplastische Neuropathie: Kleinzelliges Lungenkarzinom, andere Tumoren. s. Neurale, neuronale Antigene
338 Retikulin	Anhand des Fluoreszenzmusters werden Anti-Retikulin Antikörper vom Typ I und vom Typ II unterschieden. Die Epitope wurden noch nicht eindeutig beschrieben; das entsprechende Antigen läßt sich morphologisch als argyrophile Faser charakterisieren. Diagnostisch relevant sind wahrscheinlich nur Antikörper vom Typ I (Isotyp IgA). Vorkommen: Dermatitis herpetiformis Duhring, Zöliakie, Gluten sensitive Enteropathie, M. Crohn, systemische Sklerodermie. s. Endomysium s. Transglutaminase s. TTG s. Zöliakie
339 Rezeptor Tyrosinkinase	s. Muskelspezifische Kinase (Musk)
340 Rheuma Antikörper	Autoantikörper bei Rheuma/Rheumatoider Arthritis. s. CCP (ACPA) s. Cyclisches citrulliniertes Peptid s. Rheumafaktor (RF)
341 Rheumfaktor	Der Rheumafaktor (RF) ist ein Autoantikörper vom Typ IgM, IgG oder IgA und reagiert mit den Domänen CH2 und CH3 des Fc-Teils des humanen Immunglobulins vom Typ IgG. Der

(RF)	Rheumafaktor ist Bestandteil der Klassifikationskriterien des *American College of Rheumatology*. Sein Nachweis ist aber nur in Verbindung mit dem klinischen Bild u.a. Befunden relevant. Es besteht eine eingeschränkte Spezifität des Rheumafaktors (Spezifität ca. 80% und Sensitivität ca. 60%). Im Serum von Rheuma-Patienten konnten in den letzten Jahren weitere Autoantikörper gefunden und charakterisiert werden, die eine höhere Spezifität als der RF aufweisen und dadurch die serologische Diagnostik verbessern. Dabei handelt es sich um Antikörper gegen citrullinierte Antigene. s. CCP (ACPA)
342 Ribosomale P-Proteine	Antikörper gegen RPP (saure Phosphoproteine P0, P1 und P2 der 60S Untereinheit des ribosomalen Komplexes) sind diagnostische Marker für den SLE (hohe Krankheitsspezifität). Die Indikation zur Untersuchung auf Anti-RPP ist dann gegeben, wenn bei Verdacht auf SLE keine dsDNS und Sm Antikörper gefunden werden oder im ANA-IFT ein hinweisendes Fluoreszenzmuster vorliegt. In der Regel ist ein antigenspezifischer Immunoassay erforderlich.
343 Ribosomen	Antikörper gegen Ribosomen zeigen im indirekten IFT mit HEp-2-Zellen eine feingranuläre Färbung des Zytoplasmas. Der Nachweis von Antikörpern gegen Ribosomen (Bezeichnung des Fluoreszenzmusters „Ribosomen“) ist nicht gleichzusetzen mit Antikörpern gegen ribosomales P-Protein. Zur Absicherung des Fluoreszenzmusters ist ein antigenspezifischer Immunoassay erforderlich. s. Ribosomale P-Proteine
344 Ri (ANNA-2)	s. Ri/Nova-1 (ANNA-2) s. Neurale, neuronale Antigene
345 Ri/Nova-1 (ANNA-2)	Antikörper gegen Neuronenkerne, die mit einem 54-55 kDa und einem 80 kDa Protein reagieren und historisch bedingt mit Ri/Nova-1 bezeichnet werden, kommen bei neurologischen Erkrankungen vor (Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom). Die Antikörper sind bei paraneoplastischer Neuropathie häufig mit Mammakarzinom, Ovarialkarzinom u.a. Karzinomen assoziiert. Das kleinere Protein wird in der Literatur auch mit den Initialen des Patientennamens als Ri p54 bezeichnet (Antikörper anti-Ri). Der Name Nova-1 leitet sich wegen des Vorkommens des Proteins in ventral gelegenen Neuronen des ZNS und wegen seines Vorkommens in den mit Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom assoziierten Tumoren ab (neuro-oncological ventral antigen 1). s. Neurale, neuronale Antigene
346 Rip54	s. Ri/Nova-1 (ANA-2) s. Neurale, neuronale Antigene
347 RNP	s. U1-nRNP s. U3-nRNP
348 RNS (RNA) Polymerasen	Antikörper gegen RNS-Polymerasen (Typ I, II und III) kommen insbesondere bei Sklerodermie vor, gelegentlich auch beim SLE und bei Overlap Patienten. RNS-Polymerasen (RNAP) sind Multiprotein-Komplexe aus 8-14 Proteien zwischen 10 und 220 kD. Es gibt drei RNAP-Klassen (RNAP-I, RNAP II, RNAP III). RNAP I ist im Nukleolus lokalisiert, RNAP II und RNAP II im Nukleoplasma. Nahezu alle RNAP-I positive Seren enthalten auch RNAP-II Antikörper oder RNAP II plus RNAP III Antikörper.
349 Ro/SS-A	s. SS-A
350 RP 11	RP 11 und RP 155 sind Untereinheiten der RNA-Polymerase III. Antikörper gegen RNAP III geben ein granuläres nukleoplasmatisches Muster im IFT, Vorkommen insbesondere bei Sklerodermie
351 RP 155	RP 155 und RP 11 sind Untereinheiten der RNA-Polymerase III. Antikörper gegen RNAP III geben ein granuläres nukleoplasmatisches Muster im IFT, Vorkommen insbesondere bei

	Sklerodermie
352 Ryanodin Rezeptor	Antikörper gegen den Ryanodinrezeptor lassen sich bei Myasthenia gravis nachweisen und sind häufig mit einem Thymom assoziiert. s. Neurale, neuronale Antigene
353 Sa	Antikörper gegen Sa sind gegen die citrullinierte Form des Vimentins gerichtet (citrulliniertes Vimentin im Synovialgewebe). Antikörper gegen Sa sind neben den Antikörpern gegen CCP die wichtigsten Marker der rheumatoiden Arthritis. Hinweis: Autoantikörper gegen Sa (ebenso anti-CCP) können früh im Verlauf der Erkrankung im Serum und in der Synovialflüssigkeit nachgewiesen werden. s. CCP (ACPA)
354 Saccharomyces cerevisiae	Antikörper gegen Saccharomyces cerevisiae (ASCA, Antikörper gegen Phosphopeptido-mannan der Zellwand) können bei M. Crohn auftreten; selten bei Colitis ulcerosa und bei Gluten-sensitiver Enteropathie. Methodisch eignen sich sowohl ein indirekter Immunfluoreszenztest mit Ausstrichen von Saccharomyces cerevisiae als auch ein ELISA. Zur Abgrenzung gegenüber Colitis ulcerosa wird die parallele Bestimmung von Antikörpern gegen DNS-gebundenes Laktoferrin empfohlen. s. DNS-gebundenes Laktoferrin
355 SAE1	Autoantikörper im Rahmen einer Dermatomyositis. Autoantigen ist das “small ubiquitin-like modifier activating enzyme (SAE1).
356 Schilddrüse	Die wichtigsten Antikörper gegen Schilddrüse sind Antikörper gegen Thyreoperoxidase (mikrosomales Antigen), Antikörper gegen Thyreoglobulin und Antikörper gegen TSH-Rezeptor. s. TAK s. TPO s. TRAK
357 Scl-70	Antikörper gegen Scl-70 (DNS-Topoisomerase I) gelten als Marker für die progressive Systemsklerose (diffuser Typ). Das antigene Target für den Antikörper wurde zunächst als 70 kDa beschrieben, später dann mit Immunoblot-Techniken als Protein mit einem höheren Molekulargewicht zwischen 86 und 105 kDa definiert. Proteolytische Degradation ist verantwortlich für die Entstehung des 70 kDa Fragments.
358 SGLPG	Antikörper gegen SGLPG (Sulfoglucuronyl-N-acetyllactosaminyl-Paraglobosid), Vorkommen bei Patienten mit paraneoplastischer Neuropathie bei monoklonaler Gammopathie (IgM), ggf. gleichzeitig zusammen mit Autoantikörpern gegen MAG. s. MAG (Myelin-assoziiertes Glykoprotein)
359 SGPG	Antikörper gegen SGPG (Sulfoglucuronyl-Paraglobosid), Vorkommen bei Patienten mit paraneoplastischer Neuropathie bei monoklonaler Gammopathie (IgM), ggf. gleichzeitig zusammen mit Autoantikörpern gegen MAG. s. MAG (Myelin-assoziiertes Glykoprotein)
360 Skelettmuskel	Antikörper gegen Skelettmuskel (quergestreifte Muskulatur) sind typisch bei Patienten mit Myasthenia gravis, bei denen auch Autoantikörper gegen Acetylcholinrezeptoren vorliegen. Skelettmuskel-Antikörper treten gehäuft bei Spätformen der Myasthenie und in Verbindung mit Thymomen auf. Skelettmuskel-Antikörper werden in der Regel mit dem indirekten IFT nachgewiesen. Niedrige Antikörpertiter lassen sich gelegentlich auch bei Gesunden feststellen. Die Spezifität des indirekten IFT ändert sich im Verlauf des Lebensalters deutlich: Hohe Spezifität in der Altersgruppe < 20 Jahre bis 40 Jahre, danach kontinuierlicher Abfall. Mit dem indirekten IFT lassen sich Antikörper gegen die kontraktilen Strukturen (striational antibodies) gut erkennen. Für die Beurteilung von Antikörpern anderer Spezifitäten ist der IFT nicht geeignet. Hierfür müssen antigenspezifische Testverfahren eingesetzt werden. Zielantigene sind Proteine der kontraktilen Sarkomere, Proteine des sarkoplasmatischen

	Retikulum, Zellmembranbestandteile, Glykolipide.
361 SLA/LP	Antikörper gegen lösliches Leberantigen/Leber-Pankreas-Antigen (SLA/LP) treten bei Autoimmunhepatitis auf (allein oder zusammen mit anderen Antikörpern). Der Antikörper ist wegweisend für die Diagnose einer Autoimmunhepatitis Typ 3. Zielantigen ist ein zytoplasmatisches Enzym (50-53 kDa). s. Leber (wichtige Auto-AK)
362 Sm (SmD1)	Anti-Sm Antikörper haben eine hohe diagnostische Spezifität für den SLE mit einer Prävalenz von 20-30%. Die antigenen Targets sind die snRNP-Proteine B/B', D1, D2, D3, E, F und G. In Europa wird eine C-terminale Peptidkette des SmD1-Proteins als wichtigstes immun-dominantes Epitop beschrieben. Durch die Verwendung dieses SmD1-Peptids in einem Immunoassay kann eine Sensitivitäts- und Spezifitätssteigerung für den Nachweis von SLE erzielt werden. Die Untersuchung auf Anti-Sm ist auch dann sinnvoll, wenn bei Verdacht auf SLE und positiver ANA-Reaktion (im IFT) keine Antikörper gegen dsDNS vorliegen.
363 Smooth muscle (SMA)	s. Glatte Muskulatur (SMA)
364 SOX 1 (AGNA)	SOX-1 Antikörper (Sry-like high mobility group box protein 1) treten z.B. bei LEMS (paraneoplastisches Lambert-Eaton-myasthenisches Syndrom) und bei Kleinhirndegeneration auf. s. Neurologie (wichtige Auto-AK)
365 Sp100	Antikörper gegen Sp100 (95-100 kDa Protein, im IFT mit HEp-Zellen als typisches Punktmuster "nuclear dots" auffällig, gelten als Marker für die primär biliäre Cholangitis (PBC) und werden besonders häufig in der Gruppe der AMA negativen PBC-Patienten gefunden. Ein Sp100 Nachweis geht möglicherweise einer PBC längerfristig voraus, so daß sich ggf. Verlaufskontrollen in halbjährlichen Abständen empfehlen. Hinweis: Gelegentlicher Nachweis von Sp100 bei solchen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, die häufig mit einer PBC assoziiert vorliegen, z.B. progressive Sklerodermie (5%) und SLE (1%).
366 Speicheldrüse	s. Parotis
367 Spermatozoen	Der Nachweis von Antikörpern gegen Spermatozoen kann bei Vorliegen von Infertilität auf eine immunologische Genese hinweisen. Beim Einsatz eines indirekten IFT muss beachtet werden, dass Antikörper an verschiedene Strukturen binden können. Ein positiver Befund (Antikörper gegen Spermatozoen) hat nur eine eingeschränkte Aussagekraft. ELISA u.a. Techniken stehen ebenfalls für die Untersuchung zur Verfügung. Die Kombination der wichtigsten Autoantigene auf einer Trägermatrix bietet eine weitere Diagnosehilfe.
368 Spindelfasern	Antikörper gegen Spindelfasern (Spindelapparat, Zielantigen MSA-2, HsEg5) zeigen im ANA-IFT mit HEp-2-Zellen eine typische Darstellung der Spindelfasern mit heller polarer Färbung der mitotischen Zellen. Diagnostische Assoziation: SLE, Sjögren-Syndrom, andere Erkrankungen einschließlich Malignome.
369 SRP	Antikörper gegen Signalerkennungspartikel (Signal recognition particle, SRP) gelten als Myositis spezifische Autoantikörper. Sie kommen selten vor und können mit anderen Autoantikörpern zusammen auftreten. SRP ist ein zytoplasmatischer RNP Komplex, der sich aus sechs Polypeptiden und einer RNA von 300 Nukleotiden zusammensetzt. SRP erkennt die Signalsequenzen neu synthetisierter sekretorischer Proteine und Membranproteine und überführt sie von den Ribosomen in das endoplasmatische Retikulum. s. Myopathie
370 SS-A	Anti-SS-A/Ro Antikörper sind durch ihre Reaktivität mit dem Ribonukleoproteinpartikel SS-A/Ro definiert. SS-A/Ro besteht aus einzelsträngiger, uridin-reicher RNS (hY RNS) und Proteinkomponenten, das 60 kDa Polypeptid (SS-A/Ro 60) ist das wichtigste Protein. Es ist

	direkt an die RNS gebunden. Ein zweites Polypeptid (SS-A/Ro 52, 52 kDa) ist über Protein-Protein Wechselwirkung mit dem SS-A/Ro 60 assoziiert. Die für das Sjögren-Syndrom relevanten Antikörper sind nur gegen das SS-A/Ro 60 Protein gerichtet. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, daß Antikörper gegen SS-A/Ro 52 keine Marker für das Sjögren-Syndrom sind. s. SS-A/Ro 60
371 SS-A/Ro 52	Das Ro 52 Protein wird nicht mehr dem SS-A Komplex zugeordnet. Antikörper gegen SS-A/Ro 52 sind häufig in Seren von Patienten mit Myositis (z.B. zusammen mit anderen Myositis typischen Antikörpern wie Anti-Jo-1 oder Anti-PM-Scl) und bei verschiedenen Kollagenosen nachweisbar. Isoliert auftretende positive Reaktionen gegen SS-A/Ro 52 Protein gelten als nicht spezifisch für das primäre Sjögren-Syndrom oder den SLE. Es besteht keine Krankheitsspezifität. Eine klinische Bedeutung wird dem Auftreten von Antikörpern gegen SS-A/Ro 52 in speziellen Fällen zugeschrieben: Bei Schwangeren mit SLE oder Sjögren-Syndrom stellen diese Antikörper ein erhöhtes Risiko für ein neonatales Lupus-Syndrom und einen kongenitalen Herzblock dar. s. SS-A
372 SS-A/Ro 60	Antikörper gegen SS-A (SS-A/Ro 60 kDa Protein) sind Marker für das Sjögren-Syndrom, kommen aber auch beim SLE vor (ca. 25-50% der Fälle).
373 SS-B	Antikörper gegen SS-B (La-Proteine, Sjögren syndrome associated antigen B) sind wichtige Marker für das Sjögren-Syndrom, da sie auch bei Patienten ohne Symptome auftreten; gelegentlicher Nachweis beim SLE. Der isoliert positive Nachweis von Antikörpern gegen SS-B ist sehr selten, die klinische Relevanz ist unklar.
374 ssDNS	Anti-ssDNS Antikörper werden bei zahlreichen Erkrankungen nachgewiesen, u.a. bei verschiedenen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, bei bakteriellen und viralen Infektionen, bei malignen Tumoren. Hochtitrige Anti-ssDNS Antikörper gelten neben den Histon-Antikörpern als zusätzliches Kriterium für die Diagnose des Medikamenten-induzierten Lupus.
375 Stachelzell-Desmosomen	Nachweis von Autoantikörpern mittels indirekter Immunfluoreszenz an Hautschnitten. Indikation: Pemphigus acantholyticus (Pemphigus foliaceus, Pemphigus vulgaris), gemischt bullöse Dermatosen. Falsch positive Befunde (pemphigus-like antibodies) werden in niedrigen Titern nach Verbrennungen und bei Arzneimittel-Exanthem beobachtet. Antikörper gegen folgende Hautantigene können differenziert werden: (a) Desmoglein 1 (Pemphigus foliaceus) (b) Desmoglein 3 (Pv-Ag, Pemphigus vulgaris). s. Desmoglein 1 s. Desmoglein 3 s. BPAG1 s. BPAG2
376 Steroid-17-α-Hydroxylase	s. Nebenniere (NNR)
377 Steroid-21-Hydroxylase	s. Nebenniere (NNR)
378 Steroid-scc-Hydroxylase	s. Nebenniere (NNR)
379 Sulfatid (Myelin)	Autoantikörper gegen die Sulfatid-Komponente des Myelins können bei sensorischen, sensomotorischen Neuropathien vorkommen. Sulfatid (Hauptkomponente saurer Glycosphingolipide) ist eine Oberflächenkomponente im

	Myelin des Nervensystems und für die Funktion und Stabilität des Myelins wichtig. s. Ganglioside
380 Synthetase-Snydrom	Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind typische Marker für Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome). Die Antikörper sind gegen zytoplasmatische, Ribosomen-assoziierte Enzyme gerichtet, die die Bindung bestimmter Aminosäuren an eine definierte t-RNS katalysieren. Unter dem Sammelbegriff „Aminoacyl-tRNA-Synthetasen“ werden Transfer-RNA-Synthetasen für folgende, bekannte Aminoacyl-Gruppen subsumiert: (a) Alanyl- (PL-12) (b) Asparaginyl- (KS) (c) Glycyl- (EJ) (d) Histidyl- (Jo-1) (e) Isoleucyl- (OJ) (f) Lysyl- (SC) (g) Phenylalanyl- (ZO) (h) Threonyl- (PL-7) (i) Tyrosyl- (HA)
381 Systemsklerose (wichtige Auto-AK)	Für den Nachweis der wichtigsten Autoantikörper bei Systemsklerose können standardisierte Nachweisverfahren eingesetzt werden (z.B. Euroline Systemsklerose, Markenrechte und Markenzeichen EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG):  1. **Ro-52 (SS-A/52 kDa)**: Vorkommen häufig z.B. bei Myositis (zusammen mit Jo-1 oder PM-Scl) u.a. Kollagenosen 2. **PDGFR**: Autoantikörper gegen PDGFR (Platelet-derived Growth Factor Receptor; wird von Thrombozyten sezerniert). Antikörper stimulieren Signalkaskaden, die zu einer Erhöhung der Kollagen Typ I Genexpression führen (biolog. Aktivität auf Fibroblasten) 3. **Ku**: Autoantigene sind Epitope der DNS-abhängigen Proteinkinase. Vorkommen beim Polymyositis-Sklerodermie-Overlap-Syndrom, gelegentlich auch beim SLE in Kombination mit anderen ANA-Spezifitäten 4. **PM-Scl 75**: s. PM-Scl 100 5. **PM-Scl 100**: PM-Scl ist eine Antigenkomplex aus 11-16 Polypeptiden (20-110 kDa) in den Nukleoli und im Nukleoplasma. PM-Scl ist an der Bildung der rRNS beteiligt. Hauptantigene sind PM-Scl 100 kDa und PM-Scl 75 kDa. Antikörper gegen PM-Scl sind Marker für Polymyositis und das Überlappungssyndrom Polymyositis-Sklerodermie 6. **Th/To**: Autoantigene sind die mit Th/7-2 und To/8-2 RNA assoziierten Proteine als Komponenten der RNase MRP/RNase P-Komplexe. Antikörper gelten als Marker der systemischen Sklerodermie 7. **NOR 90**: Antikörper gegen „Nucleolus Organizer Regions“ (NOR-90, hUBF upstream binding factor) lassen sich bei unterschiedlichen Erkrankungen nachweisen. Es besteht zwar keine Assoziation zu einer bestimmten Erkrankung, dennoch sollten NOR-90 Antikörper bei Patienten mit antinukleolärem Muster im ANA-IFT und bei Verdacht auf Sklerodermie bestimmt werden 8. **Fibrillarin**: Fibrillarin ist ein basisches Protein (34 kDa) in fibrillären Strukturen der Nukleoli und Bestandteil des U3-nRNP Partikels. Antikörper gegen Fibrillarin lassen sich bei der diffusen Form der progressiven Systemsklerose nachweisen 9. **RP 155**: RP 155 und RP 11 sind Untereinheiten der RNA-Polymerase III. Antikörper gegen RNAP III geben ein granuläres nukleoplasmatisches Muster im IFT, Vorkommen insbesondere bei Sklerodermie 10. **RP 11**: s. RP 155 11. **CENP B**: Wichtigster Marker für das CREST-Syndrom (oder ähnliche Varianten der relativ milden Verlaufsform der systemischen Sklerodermie). In seltenen Fällen lassen sich trotz eines Zentromermusters im ANA-IFT keine Antikörper gegen das wichtigste Zielantigen CENP-B nachweisen. In diesen Fällen kann die Analyse auf andere Sub-

	spezifitäten (CENP-A, CENP-C, CENP-D, CENP-E, CENP-F, CENP-G, CENP-27) hilfreich sein 12. **CENP- A**: s. CENP-B 13. **Scl-70**: Das antigene Target für den Antikörper gegen Scl-70 wurde zunächst als 70 kDa Protein beschrieben, später dann mit Immunoblot-Techniken als Protein mit Molekulargewichten zwischen 86 und 105 kDa. Durch proteolytische Degradation entsteht das 70 kDa Fragment.
382 Ta (Ma-2)	Antikörper gegen Ta (Ma-2) können bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden; häufige Assoziationen sind Seminom und gelegentlich andere Tumoren. s. Neurale, neuronale Antigene s. Neurologie (wichtige Auto-AK)
383 TAK	Erhöhte Anti-Thyreoglobulin Antikörperkonzentrationen (TAK) werden bei Hashimoto-Thyreoiditis gemessen, oft weniger stark erhöht als Anti-TPO Antikörper. Thyreoglobulin-Antikörper liefern keine zusätzliche Information, wenn Anti-TPO und TRAK bestimmt werden. Ihre Bedeutung liegt vor allem darin, dass ihr Vorkommen die Thyreoglobulin-bestimmung stört (Nachsorge beim SD-Karzinom). Persistierende TAK nach kompletter Thyreoidektomie können auf verbliebenes Thyreoglobin bildendes Gewebe oder Metastasen hinweisen. Ähnlich wie Anti-TPO können niedrige TAK Konzentrationen auch bei anderen Autoimmunerkrankungen vorkommen sowie bei älteren gesunden Personen (bei ca.8% der über 60-jährigen Männer, ca. 20% der über 60-jährigen Frauen).
384 Testis	Die Untersuchung auf Testis-Antikörper mit dem IFT (Leydigzellen) ist obsolet. Bei den Antikörpern gegen Steroidhormon-bildende Zellen in Geweben wie Nebenniere etc. bestehen Kreuzreaktionen. Die Antikörper reagieren mit Hormonen wie Steroid-21-Hydroxylase, Steroid-17-α-Hydroxylase und Steroid-scc-Hydroxylase, so dass mittlerweile spezifischere Testsysteme als der IFT zur Anwendung kommen. Bei Verdacht auf eine endokrine Störung oder bei Verdacht auf ein autoimmun polyendo-krines Syndrom (APS) wird die Bestimmung von Antikörpern gegen Steroid-21-Hydroxylase, Steroid-17-α-Hydroxylase und Steroid-scc-Hydroxylase empfohlen. s. Nebenniere (NNR) s. Polyendokrinopathie
385 Th/To	Autoantigene sind die mit Th/7-2 und To/8-2 RNA assoziierten Proteine als Komponenten der RNase MRP/RNase P-Komplexe. Antikörper gelten als Marker der systemischen Sklerodermie.
386 Thrombozyten	Antikörper gegen Thrombozyten (relevante Epitope: GPIIa/IIIa, GPIb/IX, GPV, GPIa/Iia, GPIV, GPVI) können als freie Autoantikörper (ELISA-Technik) oder als gebundene Autoantikörper (nachweisbar mit der Durchfluß-Zytometrie) gemessen werden. Indikation zur Untersuchung auf Antikörper gegen Thrombozyten sind der Verdacht auf eine idiopathische thrombozytopenische Purpura (M. Werlhof) und das Vorliegen von Thrombozytopenie, die nicht allein durch Störungen der Thrombopoese oder durch eine Splenomegalie zu erklären sind. Bei Kindern tritt eine Autoimmun-Thrombozytopenie (AITP) z.B. als akute AITP bei viralen Infektionen auf (kurzfristig und passager). Die chronische AITP kann in jedem Alter auftreten; Phasen mit normaler und erniedrigter Thrombozytenzahl können sich abwechseln. Eine sekundäre AITP liegt vor, wenn andere Grunderkrankungen vorliegen (z.B. SLE, Leukämie etc.). Thrombozytäre Antikörper lassen sich einteilen in (a) Thrombozytäre Alloantikörper: Antikörper, die gegen Alloantigene auf Thrombozyten von genetisch verschiedenen Personen gerichtet sind und nach Immunisierungen aufgrund von Transfusionen und Schwangerschaft auftreten (b) Thrombozytäre Autoantikörper: Antikörper, die mit den eigenen Thrombozyten und mit Thrombozyten anderer Menschen reagieren (c) Medikamentenabhängige thrombozytäre Antikörper: Antikörper, die mit Thrombozyten in Anwesenheit der die Thrombozytopenie auslösenden Medikamente reagieren.

387	Thyreoglobulin (TAK)	s. TAK
388	Thyreoidea-stim. Hormon-Rezeptor	s. TRAK
389	Thyreoidale Peroxidase (TPO)	s. TPO
390	Thyroxin (T4)	Antikörper gegen Thyroxin (T4), Indikation zur Bestimmung bei Diskrepanz zwischen ermittelten T4 Werten und klinischer Symptomatik.
391	TIF-1	Autoantikörper gegen TIF-1 sind hochspezifisch für die Dermatomyositis. Autoantigen ist der „transcription intermediary factor 1 γ“ (TIF-1), ein Protein-Doublet p155/140. Das p155 Antigen (P155) wird als „transcription intermediary factor-1γ“ bezeichnet und ist das Hauptzielantigen der Autoantikörper.
392	Titin	Indikationen zur Bestimmung von Anti-Titin sind Verdacht auf Thymom bei Myasthenia gravis (MG) und Spätmanifestationen oder schwere Verlaufsform einer Myasthenia gravis. MG zeichnet sich durch eine belastungsabhängige Ermüdung der quergestreifen Muskulatur aus (entweder generalisiert oder nur eine Muskelgruppe betreffend, insbes. Augenmuskel). Bei ca. 10% der Myasthenia gravis Patienten besteht ein Thymom (MGT-Patienten) und ca. 65-95% dieser Patienten entwickeln Antikörper gegen Titin, die daher als Markerantikörper für MGT-Patienten mit einer Spezifität von >95% gelten. Titin (Connectin) ist ein Protein des Herz- und Skelettmuskels (Peptidkette aus ca. 27000 AS-Resten, 2993 kDa). Es besteht eine komplexe Domänenstruktur mit repetitiven Sequenz-modulen und einem immunogenen Hauptepitop (main immunogenic region, MIR). Das ca. 30 kDa große MIR-Sequenzmotiv wird auch als Myasthenia gravis-Titin 30 kDa Protein (**MGT-30**) bezeichnet.
393	TPO	Deutlich erhöhte Antikörperkonzentrationen gegen TPO (thyreoidale Peroxidase) sind immer ein Hinweis auf eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (bei Hashimoto-Thyreoiditis in ca. 90% der Fälle). Bei lange bestehenden chronischen Immunthyreoiditiden sind oft nur grenzwertige Erhöhungen oder sogar unauffällige Werte nachweisbar. Hinweis: Leicht erhöhte Messwerte kommen auch bei anderen Schilddrüsenerkrankungen vor wie z.B. bei subakuter Thyreoiditis (de Quervain), akute Thyreoiditis, Struma, Adenom, Karzinom und bei anderen Autoimmunerkrankungen. An eine Kombination der Autoimmunthyreoiditis mit anderen Autoimmunerkrankungen ist zu denken (Perniziosa, NNR-Insuffizienz, Kollagenosen, Diabetes mellitus etc.). Grenzwertig hohe Antikörper-konzentrationen werden auch bei gesunden Normalpersonen (ca. 5-15%), besonders im höheren Lebensalter, beobachtet. Hauptbildungsstätten von Anti-TPO Antikörpern sind die lymphozytären Infiltrate der Thyreoidea. Die Serumkonzentration spiegelt das Ausmass der Entzündung wider. Das Auftreten von Anti-TPO ist Zeichen einer sich entwickelnden Hypothyreose. TPO Antikörper in der Schwangerschaft bedeuten ein erhöhtes Risiko für eine postpartale Thyreoiditis.
394	Tr (PCA-Tr), DNER	Antikörper gegen Tr (PCA-Tr, DNER-Protein, Zytoplasma der Purkinjezellen) können bei Degeneration des Cerebellums und gelegentlich beim M. Hodgkin (paraneoplastische Neuropathie) nachgewiesen werden. s. Neurale, neuronale Antigene s. Neurologie (wichtige Auto-AK)
395	TRAK	Autoantikörper gegen den TSH-Rezeptor (TRAK) werden insbesondere bei M. Basedow nachgewiesen. Es handelt sich um Schilddrüsen-stimulierende Antikörper (gelegentlich auch

	um Antikörper mit blockierenden Eigenschaften) mit einer entscheidenden Rolle in der Pathogenese des M. Basedow. Sie sind direkt für die Symptomatik der Autoimmun-hyperthyreose verantwortlich (M. Basedow, Graves Disease). Antikörper gegen den TSH-Rezeptor sind in über 90% der Fälle von Autoimmunhyper-thyreose (M. Basedow) nachweisbar. Die Antikörper besitzen eine gegen den TSH-Rezeptor gerichtete Wirkung. Der Effekt ähnelt dem an diesen Rezeptor bindenden Hormon TSH. Da TRAK nicht in jedem Fall eines M. Basedow erhöht sind, müssen sich Diagnose und Differentialdiagnose auf den klinischen Befund sowie die Ergebnisse von Sonographie, evtl. auch Szintigraphie, stützen. Neben M. Basedow gibt es Hinweise dafür, dass TRAK auch für die Enstehung der endokrinen Orbitopathie verantwortlich sind (vermutlich aufgrund von exprimierten TSH-Rezeptoren in der Augenhöhle). Hinweis: TRAK können in niedriger Konzentration auch bei der Autoimmunthyreoiditis auftreten. Sie eignen sich daher weniger zur Abgrenzung eines M. Basedow von einer transienten Hyperthyreose bei der Autoimmunthyreoiditis.
396 TRAK (Gravidität)	Eine Hyperthyreose in der Schwangerschaft ist selten, als häufigste Ursache wird hier der M. Basedow angesehen zusammen mit dem Auftreten von SD stimulierenden Antikörper (TRAK). Das Risiko mütterlicher und fetaler/postnataler Komplikationen bei unbehandelter mütterlicher Hyperthyreose ist gross (Plazentaablösung, Präeklampsie, Abort, Frühgeburt, Wachstumsretardierung etc.). Schilddrüsenantikörper sind plazentagängig und bedingen durch direkte Stimulation der fetalen SD eine fetale bzw. neonatale Hyperthyreose. Beim Neugeborenen können die Antikörper post partum für 6-12 Wochen persistieren. Eine Suppression der fetalen Schilddrüse ist möglich durch den plazentaren Transfer von mütterlichem Thyroxin bei Hyperthyreose.
397 Transglutaminase (TGe)	Bei Dermatitis herpetiformis Duhring zeigen Antikörper eine höhere Avidität für die epidermale Transglutaminase (TGe) als für die Gewebs-Transglutaminase (tTg, TTG).
398 Transglutaminase (tTG)	Antikörper gegen Gewebstransglutaminase (tTG) bei Zöliakie und glutensensitiver Enteropathie. s. TTG s. Zöliakie
399 Trennzone	Antikörper gegen Trennzone (Midbody) zeigen im ANA-IFT mit HEp-2-Zellen in der Metaphase der Mitose eine feinkörnige Anfärbung der Äquatorialebene. Die Länge der fluoresziernden Linie (gesamte Zellbreite in der Trennzone) verkürzt sich zunehmend bis in der Telophase nur noch ein kleiner Punkt zu beobachten ist, der die Tochterzellen miteinander verbindet. Diagnostische Assoziation: Raynaud-Syndrom, Systemsklerose, Malignome.
400 Trijodthyronin (T3)	Antikörper gegen Trijodthyronin (T3), Indikation zur Bestimmung bei Diskrepanz zwischen ermittelten T3 Werten und klinischer Symptomatik.
401 tRNA Synthetasen	Antikörper gegen Aminoacyl.tRNA-Synthetasen sind Marker für Polymyositis und Polymyositis/Dermatomyositis, vor allem in Verbindung mit interstitiellen Lungen-erkrankungen. Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind zytoplasmatische Enzyme, die die Bindung der tRNA an ihre entsprechende Aminosäure katalysieren. s. Aminoacyl-tRNA-Synth. s. Jo-1
402 Tropomyosin	Antikörper gegen Vinculin (filamentös-fibrilläre Faserschlingen im Zytoplasma von HEp-2-Zellen/ANA-IFT), keine eindeutige diagnostische Relevanz. Mögliche Assoziation: Myasthenia gravis, Colitis ulcerosa, M. Crohn.
403 TSH-Rezeptor	s. TRAK

(TRAK)	
404 TTG (IgA)	Der Nachweis von Antikörpern der Klasse IgA gegen Gewebs-Transglutaminase (TTG, tTG, ein endomysiales Autoantigen) gilt als wichtigster serologischer Marker für die gluten-sensitive Enteropathie (GSE), i.e. Zöliakie bei Kleinkindern und einheimische Sprue bei Erwachsenen. Einige Patienten mit GSE leiden zusätzlich an Dermatitis herpetiformis Duhring. Als Ausdruck von Autoimmunität können bei Zöliakie und glutensensitiver Enteropathie (GSE) verschiedene Autoantikörper (z.B. gegen Endomysium, Gewebs-Transglutaminase [TTG], Gliadin) nachgewiesen werden. Insbesondere Antikörper der IgA Klasse haben einen hohen diagnostischen Wert. Weil aber nicht immer alle Antikörper-Spezifitäten gleichzeitig auftreten, sollte bei einem negativen oder grenzwertigen TTG-Ergebnis auch nach Antikörpern gegen Endomysium und gegen Gliadin gesucht werden. Abgesehen von einem selektiven IgA-Mangel können negative Testergebnisse eine Zöliakie auch dann nicht ausschliessen, wenn der Patient über einen längeren Zeitraum die Aufnahme von Getreideprodukten signifikant reduziert hat. s. Zöliakie
405 TTG (IgG)	Bei Patienten mit Zöliakieverdacht und selektivem IgA-Mangel (ca. 2-11% der Zöliakie-Patienten) erhält man in der Regel einen positiven Nachweis von Antikörpern der IgG-Klasse. Der Nachweis von IgG Antikörpern kann in so einem Fall dann auch der Verlaufskontrolle unter entsprechender Diät dienen (Abfall der Antikörper innerhalb von einigen Monaten).
406 Tubuläre Basalmembran	s. Niere (TBM)
407 Tyrosin Phosphatase	Antikörper gegen Tyrosinphosphatase (IA-2) sind wichtige Marker für den Diabetes Typ 1 und die prädiabetische Insulitis. Die Prävalenz von Antikörpern gegen Tyrosinphosphatase (IA-2) beträgt bei Typ 1 Diabetes zwischen 45 und 80% und werden umso häufiger nachgewiesen, je jünger die Patienten sind. Antikörper gegen IA-2 sind nicht mit Stiff-Person-Syndrom assoziiert.
408 U1-nRNP (U1RNP)	Antikörper gegen U1-snRNP (68 kDa, A- und C-Proteine) sind das Hauptkriterium zur Absicherung der Diagnose Mischkollagenose (MCTD, Sharp-Syndrom); Nachweis auch in einigen Fällen von SLE und rheumatoider Arthritis. Alle snRNP Partikel enthalten das Antigen Sm, aber nur U1-nRNP (U1-snRNP) enthält auch die als „RNP-Antigen“ im eigentlichen Sinne bezeichneten spezifischen Proteine. Bei diesen Proteinen handelt es sich um die mit der U1-RNS komplexierten Proteine 68-70 kDa und die Proteine A und C. Antikörper gegen U1-nRNP sind ausschliesslich gegen eines oder mehrere der im U1-RNP Partikel vorliegenden Proteine 70K, A und C gerichtet. Die bei der Mischkollagenose (MCTD, Sharp-Syndrom) vorkommenden Antikörper richten sich meist gegen das 70K Protein. Im Gegensatz zu den Antikörpern gegen U1-nRNP reagieren die Antikörper gegen die Sm-Antigene mit einem oder mit mehreren Proteinen der unterschiedlichen U-RNP Partikel (i.e. B, B’, D, E, F und G Proteine). s. Sm
409 U2-nRNP (U2RNP)	Antikörper gegen U2-nRNP (pre mRNA splicing factor) kommen bei Polymyositis-(SLE)-Sklerodermie-Overlap und bei MCTD vor.
410 U3-nRNP (U3RNP)	Antikörper gegen Fibrillarin, ein basisches Protein in fibrillären Strukturen von Nukleoli (U3-nRNP), lassen sich bei der diffusen Form der progressiven Systemsklerose nachweisen. Fibrillarin ist ein basisches Protein (34 kDa) in fibrillären Strukturen der Nukleoli und Bestandteil des U3-nRNP Partikels.
411 Vaskulitis, autoimmun	s. GBM (M2 Peptid) s. MPO (p-ANCA) s. PR3 (c-ANCA)

412 Vasopressin prod. Zellen	s. VPZ
413 VGCC	Antikörper gegen Calciumkanal (P/Q-Typ, N-Typ). s. Voltage gated Calcium Channel
414 VGKC-Komplex (Lgi1, Caspr2)	VGKC Antikörper sind nicht direkt gegen spannungsgesteuerte Kaliumkanäle gerichtet, sondern gegen die assoziierten Proteine **Lgi1** (leucine-rich glioma inactivated 1) und **Caspr2** (contactin-associated protein related 2). s. Kaliumkanal s. Neurale, neuronale Antigene
415 Vimentin	Antikörper gegen Vimentin (filamentös-fibrilläres Muster, feines Fasergeflecht im Zytoplasma von HEp-2-Zellen im ANA-IFT), keine eindeutige diagnostische Relevanz. Mögliche Assoziation: Chronisch-entzündliche Erkrankungen, rheumatoide Arthritis.
416 Vinculin	Antikörper gegen Vinculin (regelmäßig verteilte, kurze Abschnitte entlang der Stressfasern des Zytoskeletts im Zytoplasma von HEp-2-Zellen im ANA-IFT), keine eindeutige diagnostische Relevanz. Mögliche Assoziation: Chronisch-entzündliche Erkrankungen, Myasthenia gravis, M. Crohn, Colitis ulcerosa.
417 Voltage gated Calcium Channel (VGCC)	Antikörper gegen Calciumkanal (P/Q-Typ, N-Typ) sind nachweisbar bei paraneoplastischen Neuropathien in Assoziation mit kleinzelligem Lungenkarzinom und Thymom. s. Neurale, neuronale Antigene
418 VPZ	Antikörper gegen Vasopressin produzierende Zellen, der Nachweis erfolgt mit einem indirekten Immunfluoreszenztest unter Verwendung von histologischen Schnitten des Hypothalamus (Primatengewebe). Indikationen sind z.B. idiopathischer Diabetes insipidus (autoimmunogener Diabetes insipidus centralis), latenter Diabetes insipidus, autoimmune Polyendokrinopathie und die Unterscheidung eines zentralen Diabetes insipidus von einem renalen Diabetes insipidus sowie andere Ursachen eines zentralen Diabetes insipidus. Das antidiuretische Hormon (ADH, Adiuretin, Vasopressin) wird im Hypothalamus synthetisiert und vom Hypophysenhinterlappen in Abhängigkeit von der Osmolalität des Blutes freigesetzt. In der Niere (Sammelrohre) erfolgt die Aktivierung von Aquaporinen, die Sammelrohre werden für Wasser durchlässiger. Dadurch erhöht sich die Konzentrations-leistung der Nieren.
419 Wärme AK	Einteilung der Autoantikörper vom Wärmetyp in (a) primär (idiopathisch) (b) sekundär. Assoziation: Autoimmune hämolytische Anämie (AIHA). s. Hämolysine
420 x-ANCA	Die Bezeichnung „x-ANCA“ steht für noch nicht näher definierte Antikörper gegen zytoplasmatische Strukturen neutrophiler Granulozyten. Eine Zuordnung zur „p-ANCA“ Gruppe ist fraglich, x-ANCA ist nicht gleichzusetzen mit p-ANCA. Es ist unbedingt zu beachten, dass mit „p-ANCA“ immer nur die klinisch relevanten Antikörper gegen die Granulozyten-Myeloperoxidase (MPO) bezeichnet werden. s. p-ANCA
421 Yo (PCA-1)	Antikörper gegen Yo (Yo p62, PCA-1, CDR2, Purkinje-Zell-Antigen) können bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden; häufige Assoziationen sind Mammakarzinom, Ovarialkarzinom und sonstige Tumoren. s. Neurale, neuronale Antigene s. Neurologie (wichtihe Auto-AK)

422 Zellkerne (ANA)	s. ANA-Profil s. Antinukleäre Antikörper
423 Zentriolen	Zentriolen (Zentrosomen) sind für die Zellteilung von Bedeutung. s. Zentrosomen
424 Zentromere	Antikörper gegen Zentromer-Proteine sind gegen Proteine gerichtet, die mit der Zentromer-DNA assoziiert sind. Die Autoantikörper gelten als wichtige Marker für die systemische Sklerodermie, speziell für die limitierte Form der Sklerodermie mit CREST-Syndrom. Darüber hinaus sind solche Antikörper auch für die Diagnose des SLE und die PBC von Bedeutung. Autoantikörper gegen CENP-B können schon Jahre vor einer klinischen Manifestation auftreten. Es wurden zahlreiche Zentromer-assoziierte Proteine isoliert und definiert. Zu den (bisher) bekannten Proteinen zählen CENP-A, CENP-B, CENP-C, CENP-D, CENP-E, CENP-F, CENP-G und auch weitere Entitäten, allerdings ohne bekannte Krankheitsrelevanz. CENP-Proteine sind Komponenten eines Multiproteinkomplexes in der Zentromer-Region. Von besonders hoher Bedeutung ist CENP-B, das wichtigste Zielantigen bei Erkrankungen des Formenkreises Sklerodermie. s. CENP B
425 Zentromer Proteine	Zentromer ist der Bereich eines Chromosoms, der die beiden Chromatiden miteinander verbindet. In diesem Bereich ist die DNA stark kondensiert, beidseitig befindet sich das sog. Kinetochor (ein Proteinkomplex für das Andocken des Spindelapparates). Am Zentromer binden die Proteine des Spindelapparates. Während des gesamten Zellzyklus bleibt ein Proteinkomplex mit den diagnostisch wichtigsten CENP-Proteine nahe am Zentromerchromatin angelagert (als sog. konstitutioneller Multiproteinkomplex), der auch als nukleosomen-assoziierter Komplex bezeichnet wird. CENP-B ist das wichtigste Zielantigen der Zentromer-Autoantikörper bei den ANA-assoziierten rheumatischen Autoimmunerkrankungen. s. CENP-B
426 Zentrosomen	Antikörper gegen Zentrosomen/Zentriolen (Zielantigene sind z.B. Pericentrin, Ninein, Cep110, Cep250), im Zytoplasma von HEp-2-Zellen (ANA-IFT) ergibt sich ein typisches Bild mit ein oder zwei punktförmigen Zentrosomen je Zelle. Hohe Titer sind relevant und können auf eine Systemsklerose oder auf ein Raynaud-Syndrom hinweisen. Vorkommen von niedrigen Titern bei anderen Erkrankungen, Infektionen und gesunden Personen.
427 Zic4	Antikörper gegen Zic4 (Zinkfinger-Protein, 36 kDa) können bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen und gelegentlich bei paraneoplastischen Neuropathien nachgewiesen werden; Assoziationen sind z.B. Lungen-/Bronchialkarzinome. Zinkfingerproteine sind Kernproteine (Transkriptionsfaktoren) mit vier Zinkfingermotiven, die der Stabilisierung von Tertiär- und Quartärstruktur durch Zinkeinlagerung dienen. s. Neurale, neuronale Antigene s. Neurologie (wichtige Auto-AK)
428 Zink-Transporter	Antikörper gegen Zink-Transporter 8 gelten als Marker für Diagnostik und Prognose des Diabetes Typ 1. Diese Antikörper können bereits auftreten, noch bevor andere Diabetes relevante Autoantikörper nachweisbar sind. Das gleichzeitige Auftreten anderer Auto-antikörper, z.B. IAA (Insulin Antikörper), GADA (Glutamatdehydrogenase Antikörper), IA-2 (Tyrosin Phosphatase) Antikörper, ist aber auch möglich. Zink-Transporter 8 (ZnT8) ist ein Transmembranprotein der sekretorischen Vesikel der Beta-Zellen und ist stark Beta-Zell spezifisch. Es besteht ein Zusammenhang zwischen ZnT8-Polymorphismen und Diabetes Typ 2. s. Glutamat Decarboxylase (GAD) s. Insulin (IAA) s. Tyrosin Phosphatase
429 ZNS	Autoantikörper gegen ZNS-Gewebe z.B. bei Encephalitiden, Polyneuropathien, Kollagenose

	begleitende neuro-psychiatrische Erkrankungen. s. Kollagenosen s. Neurale, neuronale Antigene s. Neurologie s. Paraneoplastische Antikörper
430 ZO	Phenylalanyl-tRNA-Synthetase (EJ) ist eine Aminoacyl-tRNA-Synthetase für den Transfer von Aminoacyl-Gruppen (hier: Phenylalanyl). Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen sind spezifische Marker für idiopathische Myositiden (Anti-Synthetase-Syndrome).
431 Zöliakie	Primärdiagnostik: Bei Verdacht auf Zöliakie empfiehlt die S2k Leitlinie „Zöliakie und Weizensensitivität“ (DGVS, DZG) die Bestimmung von Gewebs-Transglutaminase-IgA-Antikörpern (tTG-IgA-Ak) oder von Endomysium-IgA-Ak sowie die Bestimmung von Gesamt-IgA (zum Ausschluß eines IgA-Mangels). Die Bestimmung von Antikörpern gegen deamidierte Gliadinpeptide wird nicht für die Primärdiagnostik empfohlen. Bei IgA-Mangel soll die Bestimmung von IgG Antikörpern gegen Gewebs-Transglutaminase oder von IgG Antikörpern gegen deamidierte Gliadinpeptide erfolgen. Kinder: Bei Kindern mit klinischen Symptomen und Zeichen der Malabsorption kann unter den folgenden Umständen der Verzicht auf eine Biopsie erwogen und die Diagnose Zöliakie ohne eine histologische Sicherung gestellt werden: (a) tTG-IgA-Ak Titer > 10-fach des oberen Grenzwertes und (b) positiver Nachweis von Endomysium-IgA-Ak aus einer zweiten unabhängigen Blutprobe und (c) Nachweis von HLA-DQ2 oder –DQ8 und (d) Verschwinden der Symptome unter einer glutenfreien Diät. Die Entscheidung zum Verzicht auf eine Biopsie soll durch einen Kindergastroenterologen in Absprache mit den Sorgeberechtigten getroffen werden. Glutenbelastung: Empfehlungen zur Glutenbelastung bei Kindern und Erwachsenen und das diagnostische Vorgehen sind in der S2k Leitlinie „Zöliakie und Weizensensitivität“ (DGVS, DZG) beschrieben. s. Endomysium s. Gliadin s. HLA-DQ2, DQ8 s. TTG
432 Zz (Literatur)	**Literatur** Auswahl weiterführender Literatur zu Autoantigenen, Autoantikörpern und Autoimmunerkrankungen. ACR (2015) American College of Rheumatology. Position Statement. Methodology of testing for antinuclear antibosies. Approved by the Board of Directors: 08/2015. www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Methodology%20of%20Testing%20Antinuclear%20Antibodies%20Position%20Statement.pdf. Agmon-Levin N., Damoiseaux J., Kallenberg C., Sack U., Witte T., Herold M., Bossuyt X., Musset L., Cervera R., Plaza-Lopez A., Dias C., Sousa M.J., Radice A., Eriksson C., Hultgren O., Viander M., Khamashta M., Regenass S., Andrade L.E., Wiik A., Tincani A., Ronnelid J., Bloch D.B., Fritzler M.J., Chan E.K., Garcia-De La Torre I., Konstantinov K.N., Lahita R., Wilson M., Vainio O., Fabien N., Sinico R.A., Meroni P. & Shoenfeld Y. (2014) International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. Ann Rheum Dis 73, 17-23. Agmon-Levin N., Shapira Y., Selmi C., Barzilai O., Ram M., Szyper-Kravitz M., Sella S., Katz B.S., Youinou P., Renaudineau Y., Larida B., Invernizzi P., Gershwin M.E. & Shoenfeld Y. (2010) A comprehensive evaluation of serum autoantibodies in primary biliary cirrhosis. J Autoimmun 34, 55-58. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., Funovits J., Felson D.T., Bingham C.O., 3rd, Birnbaum N.S., Burmester G.R., Bykerk V.P., Cohen M.D., Combe B., Costenbader K.H., Dougados M., Emery P., Ferraccioli G., Hazes J.M., Hobbs K., Huizinga T.W., Kavanaugh A., Kay

J., Kvien T.K., Laing T., Mease P., Menard H.A., Moreland L.W., Naden R.L., Pincus T., Smolen J.S., Stanislawska-Biernat E., Symmons D., Tak P.P., Upchurch K.S., Vencovsky J., Wolfe F. & Hawker G. (2010) 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 69, 1580-1588.

Alvarez F., Berg P.A., Bianchi F.B., Bianchi L., Burroughs A.K., Cancado E.L., Chapman R.W., Cooksley W.G., Czaja A.J., Desmet V.J., Donaldson P.T., Eddleston A.L., Fainboim L., Heathcote J., Homberg J.C., Hoofnagle J.H., Kakumu S., Krawitt E.L., Mackay I.R., MacSween R.N., Maddrey W.C., Manns M.P., McFarlane I.G., Meyer zum Büschenfelde K.H., Zeniya M. & et al. (1999) International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol 31, 929-938.

ASCIA (2019) Australian Society of Clinical Immunology and Allergy. Position Paper. Chronic Spontaneous Urticaria (CSU). Developed by the ASCIA CSU Working Party in 2015, and updated in 2019. Ed ASCIA. https://www.allergy.org.au/images/stories/pospapers/ASCIA_HP_Position_Paper_CSU_2019.pdf.

Bertolaccini M.L., Amengual O., Andreoli L., Atsumi T., Chighizola C.B., Forastiero R., de Groot P., Lakos G., Lambert M., Meroni P., Ortel T.L., Petri M., Rahman A., Roubey R., Sciascia S., Snyder M., Tebo A.E., Tincani A. & Willis R. (2014) 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force. Report on antiphospholipid syndrome laboratory diagnostics and trends. Autoimmun Rev 13, 917-930.

Betterle C., Dal Pra C., Mantero F. & Zanchetta R. (2002) Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. Endocr Rev 23, 327-364.

Betterle C. & Zanchetta R. (2003) Update on autoimmune polyendocrine syndromes (APS). Acta Biomed 74, 9-33.

Bien C.G. (2018) [Principles of autoimmune and paraneoplastic encephalitis]. Nervenarzt 89, 934-941.

Bien C.G. (2019) Diagnosing autoimmune encephalitis based on clinical features and autoantibody findings. Expert Rev Clin Immunol 15, 511-527.

Bien C.G., Mirzadjanova Z., Baumgartner C., Onugoren M.D., Grunwald T., Holtkamp M., Isenmann S., Kermer P., Melzer N., Naumann M., Riepe M., Schabitz W.R., von Oertzen T.J., von Podewils F., Rauschka H. & May T.W. (2017) Anti-contactin-associated protein-2 encephalitis: relevance of antibody titres, presentation and outcome. Eur J Neurol 24, 175-186.

Bien C.G., Vincent A., Barnett M.H., Becker A.J., Blumcke I., Graus F., Jellinger K.A., Reuss D.E., Ribalta T., Schlegel J., Sutton I., Lassmann H. & Bauer J. (2012) Immunopathology of autoantibody-associated encephalitides: clues for pathogenesis. Brain 135, 1622-1638.

Bogdanos D.P., Mieli-Vergani G. & Vergani D. (2009) Autoantibodies and their antigens in autoimmune hepatitis. Semin Liver Dis 29, 241-253.

Chan E.K., Damoiseaux J., Carballo O.G., Conrad K., de Melo Cruvinel W., Francescantonio P.L., Fritzler M.J., Garcia-De La Torre I., Herold M., Mimori T., Satoh M., von Muhlen C.A. & Andrade L.E. (2015) Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody HEp-2 Cell Patterns 2014-2015. Front Immunol 6, 412.

CLSI (2014) Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant. Approved Guideline. In CLSI document H60-A. Wayne, P.A.: Clinical and Laboratory Standards Institute.

Conrad K., Chan E.K.L., Andrade L.E.C., Steiner G., Pruijn G.J.M. & Shoenfeld Y. (2015) From autoantibody research to standardized diagnostic assays in the management of human diseases. Lengerich: Pabst Science Publishers.

Conrad K., Schössler W. & Hiepe F. (2012) Autoantikörper bei systemischen Autoimmunerkrankungen. Ein diagnostischer Leitfaden. Lengerich: Pabst Science Publishers.

Conrad K., Schößler W., Hiepe F. & Fritzler M.J. (2011) Autoantibodies in organ specific autoimmune diseases. A diagnostic reference. Lengerich: Pabst Science Publishers.

Corsellis J.A., Goldberg G.J. & Norton A.R. (1968) "Limbic encephalitis" and its association with carcinoma. Brain 91, 481-496.

Cross S.A. (2007) Rethinking neuromyelitis optica (Devic disease). J Neuroophthalmol 27, 57-60.

Dahm L., Ott C., Steiner J., Stepniak B., Teegen B., Saschenbrecker S., Hammer C., Borowski K., Begemann M., Lemke S., Rentzsch K., Probst C., Martens H., Wienands J., Spalletta G., Weissenborn K., Stocker W. & Ehrenreich H. (2014) Seroprevalence of autoantibodies against brain antigens in health and disease. Ann Neurol 76, 82-94.

Dalmau J. & Graus F. (2018) Antibody-mediated encephalitis. N Engl J Med 378, 840-851.

Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez E., Rosenfeld M.R. & Balice-Gordon R. (2011) Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol 10, 63-74.

Dalmau J., Tuzun E., Wu H.Y., Masjuan J., Rossi J.E., Voloschin A., Baehring J.M., Shimazaki H., Koide R., King D., Mason W., Sansing L.H., Dichter M.A., Rosenfeld M.R. & Lynch D.R. (2007) Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. Ann Neurol 61, 25-36.

Darnell R.B. & Posner J.B. (2003) Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. N Engl J Med 349, 1543-1554.

De Simoni D. & Hoftberger R. (2018) [Paraneoplastic neurological syndromes : A current summary]. Internist (Berl) 59, 151-158.

Devic E. (1894) Myélite subaiguë compliquée de névrite optique. Bull Med (Paris) 8, 1033-1034.

Devic E. (1895) Myélite aiguë dorso-lombaire avec névrite optique. Autopsie. In Congrès Français de Medecine, Première Session (Lyon 25-29 Octobre, 1894). Ed L. Bard. Paris-Lyon: Asselin et Houzeau, Louis Savy pp 434-439.

DGN (2015a) Paraneoplastische neurologische Syndrome. In Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Eds H. C. Diener & C. Weimar. Stuttgart: Thieme Verlag.

DGN (2015b) S2k Leitlinie Myositissyndrome. In Erkrankungen der Muskulatur. Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Neurologie.

DGN (2019) Diagnostik bei Polyneuropathien, S1 Leitlinie 2019. In Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Ed D. Heuß. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Neurologie.

Diaz-Manera J., Rojas-Garcia R., Gallardo E., Juarez C., Martinez-Domeno A., Martinez-Ramirez S., Dalmau J., Blesa R. & Illa I. (2007) Antibodies to AChR, MuSK and VGKC in a patient with myasthenia gravis and Morvan's syndrome. Nat Clin Pract Neurol 3, 405-410.

EASL (2015) EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. J Hepatol 63, 971-1004.

EASL (2017) EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol 67, 145-172.

Egerer K., Feist E. & Burmester G.R. (2009) The serological diagnosis of rheumatoid arthritis: antibodies to citrullinated antigens. Dtsch Arztebl Int 106, 159-163.

Erb W. (1880) Ueber das Zusammenvorkommen von Neuritis optica und Myelitis subacuta. Arch Psychiatr Nervenkr 10, 146-157.

Felber J., Aust D., Baas S., Bischoff S., Blaker H., Daum S., Keller R., Koletzko S., Laass M., Nothacker M., Roeb E., Schuppan D. & Stallmach A. (2014) [Results of a S2k-Consensus Conference of the German Society of Gastroenterolgy, Digestive- and Metabolic Diseases (DGVS) in conjunction with the German Coeliac Society (DZG) regarding coeliac disease, wheat allergy and wheat sensitivity]. Z Gastroenterol 52, 711-743.

Graus F., Cordon-Cardo C. & Posner J.B. (1985) Neuronal antinuclear antibody in sensory neuronopathy from lung cancer. Neurology 35, 538-543.

Graus F. & Dalmau J. (2007) Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. Curr Opin Neurol 20, 732-737.

Graus F., Delattre J.Y., Antoine J.C., Dalmau J., Giometto B., Grisold W., Honnorat J., Smitt P.S., Vedeler C., Verschuuren J.J., Vincent A. & Voltz R. (2004) Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J Neurol Neurosurg

Psychiatry 75, 1135-1140.

Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T., Cortese I., Dale R.C., Gelfand J.M., Geschwind M., Glaser C.A., Honnorat J., Hoftberger R., Iizuka T., Irani S.R., Lancaster E., Leypoldt F., Pruss H., Rae-Grant A., Reindl M., Rosenfeld M.R., Rostasy K., Saiz A., Venkatesan A., Vincent A., Wandinger K.P., Waters P. & Dalmau J. (2016) A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol 15, 391-404.

Gresa-Arribas N., Titulaer M.J., Torrents A., Aguilar E., McCracken L., Leypoldt F., Gleichman A.J., Balice-Gordon R., Rosenfeld M.R., Lynch D., Graus F. & Dalmau J. (2014) Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. Lancet Neurol 13, 167-177.

Gressner A.M. & Arndt T. (2019) Lexikon der medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.

Hakomori S. (2003) Structure, organization, and function of glycosphingolipids in membrane. Curr Opin Hematol 10, 16-24.

Hamid S.H.M., Whittam D., Saviour M., Alorainy A., Mutch K., Linaker S., Solomon T., Bhojak M., Woodhall M., Waters P., Appleton R., Duddy M. & Jacob A. (2018) Seizures and encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG disease vs Aquaporin 4 IgG disease. JAMA Neurol 75, 65-71.

Hardy T.A., Reddel S.W., Barnett M.H., Palace J., Lucchinetti C.F. & Weinshenker B.G. (2016) Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. Lancet Neurol 15, 967-981.

Hartung K. & Seelig H.P. (2006) [Laboratory diagnostics of systemic autoimmune diseases. Part 1. Collagenoses]. Z Rheumatol 65, 709-722; quiz 723-704.

Hide M., Francis D.M., Grattan C.E., Barr R.M., Winkelmann R.K. & Greaves M.W. (1994) The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria: new evidence suggests an auto-immune basis and implications for treatment. Clin Exp Allergy 24, 624-627.

Hide M., Francis D.M., Grattan C.E., Hakimi J., Kochan J.P. & Greaves M.W. (1993) Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N Engl J Med 328, 1599-1604.

Hochberg M.C. (1997) Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 40, 1725.

Holman H.R. & Kunkel H.G. (1957) Affinity between the lupus erythematosus serum factor and cell nuclei and nucleoprotein. Science 126, 162-163.

Invernizzi P., Selmi C., Ranftler C., Podda M. & Wesierska-Gadek J. (2005) Antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. Semin Liver Dis 25, 298-310.

Irani S.R., Alexander S., Waters P., Kleopa K.A., Pettingill P., Zuliani L., Peles E., Buckley C., Lang B. & Vincent A. (2010) Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. Brain 133, 2734-2748.

Jarius S., Franciotta D., Paul F., Ruprecht K., Bergamaschi R., Rommer P.S., Reuss R., Probst C., Kristoferitsch W., Wandinger K.P. & Wildemann B. (2010a) Cerebrospinal fluid antibodies to aquaporin-4 in neuromyelitis optica and related disorders: frequency, origin, and diagnostic relevance. DOI: 10.1186/1742-2094-7-52. J Neuroinflammation 7, 52.

Jarius S., Paul F., Aktas O., Asgari N., Dale R.C., de Seze J., Franciotta D., Fujihara K., Jacob A., Kim H.J., Kleiter I., Kumpfel T., Levy M., Palace J., Ruprecht K., Saiz A., Trebst C., Weinshenker B.G. & Wildemann B. (2018) [MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing]. Nervenarzt 89, 1388-1399.

Jarius S., Stich O., Speck J., Rasiah C., Wildemann B., Meinck H.M. & Rauer S. (2010b) Qualitative and quantitative evidence of anti-glutamic acid decarboxylase-specific intrathecal antibody synthesis in patients with stiff person syndrome. J Neuroimmunol 229, 219-224.

Jarius S. & Wildemann B. (2010) AQP4 antibodies in neuromyelitis optica: diagnostic and pathogenetic relevance. Nat Rev Neurol 6, 383-392.

Jarius S. & Wildemann B. (2013a) Aquaporin-4 antibodies (NMO-IgG) as a serological marker of neuromyelitis optica: a critical review of the literature. Brain Pathol 23, 661-

683.

Jarius S. & Wildemann B. (2013b) The history of neuromyelitis optica. J Neuroinflammation 10, 8.

Jarius S. & Wildemann B. (2013c) On the contribution of Thomas Clifford Allbutt, F.R.S., to the early history of neuromyelitis optica. J Neurol 260, 100-104.

Jarius S. & Wildemann B. (2015) Devic's disease before Devic: Bilateral optic neuritis and simultaneous myelitis in a young woman (1874). J Neurol Sci 358, 419-421.

Jarius S. & Wildemann B. (2017) Devic's disease before Devic: On the contribution of Friedrich Albin Schanz (1863-1923). J Neurol Sci 379, 99-102.

Kahaly G.J. (2009) Polyglandular autoimmune syndromes. Eur J Endocrinol 161, 11-20.

Kahaly G.J. & Frommer L. (2018) Polyglandular autoimmune syndromes. J Endocrinol Invest 41, 91-98.

Kaida K. (2013) Pathogenic roles of antiganglioside antibodies in immune-mediated neuropathies. Clin Exp Neuroimmunol 4, 60-69.

Kaida K. (2015) Antibodies to glycoconjugates in autoimmune neuropathies. Clin Exp Neuroimmunol 6, 387-394.

Kaplan A.P. & Greaves M. (2009) Pathogenesis of chronic urticaria. Clin Exp Allergy 39, 777-787.

Kataoka H., Dalmau J. & Ueno S. (2008) Paraneoplastic encephalitis associated with ovarian teratoma and N-methyl-D-aspartate receptor antibodies. Eur J Neurol 15, e5-6.

Kavanaugh A., Tomar R., Reveille J., Solomon D.H. & Homburger H.A. (2000) Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. Arch Pathol Lab Med 124, 71-78.

Komminoth P. (2016) [Polyglandular autoimmune syndromes : An overview]. Pathologe 37, 253-257.

Lakos G., Favaloro E.J., Harris E.N., Meroni P.L., Tincani A., Wong R.C. & Pierangeli S.S. (2012) International consensus guidelines on anticardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I testing: report from the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. Arthritis Rheum 64, 1-10.

Lancaster E. & Dalmau J. (2012) Neuronal autoantigens--pathogenesis, associated disorders and antibody testing. Nat Rev Neurol 8, 380-390.

Leung P.S., Choi J., Yang G., Woo E., Kenny T.P. & Gershwin M.E. (2016) A contemporary perspective on the molecular characteristics of mitochondrial autoantigens and diagnosis in primary biliary cholangitis. Expert Rev Mol Diagn 16, 697-705.

Leung P.S., Iwayama T., Prindiville T., Chuang D.T., Ansari A.A., Wynn R.M., Dickson R., Coppel R. & Gershwin M.E. (1992) Use of designer recombinant mitochondrial antigens in the diagnosis of primary biliary cirrhosis. Hepatology 15, 367-372.

Meroni P.L., Biggioggero M., Pierangeli S.S., Sheldon J., Zegers I. & Borghi M.O. (2014) Standardization of autoantibody testing: a paradigm for serology in rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol 10, 35-43.

Mimori T., Imura Y., Nakashima R. & Yoshifuji H. (2007) Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. Curr Opin Rheumatol 19, 523-529.

Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., Branch D.W., Brey L., Cervera R., Derksen R., De Groot P.G., Koike T., Meroni P.L., Reber G., Shoenfeld Y., Tincani A., Vlachoyiannopoulos P.G. & Krilis S.A. (2006) International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 4, 295-306.

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

Murphy K., Travers P., Walport M. & Janeway C. (2012) Janeway's Immunobiology. New York: Garland Science.

Nakamura M. (2014) Clinical significance of autoantibodies in primary biliary cirrhosis. Semin Liver Dis 34, 334-340.

Nakamura R.M., Keren D.F. & Bylund D.J. (2002) Clinical and laboratory evaluation of human autoimmune diseases. Chicago: ASCP Press.

Ogawa R., Nakashima I., Takahashi T., Kaneko K., Akaishi T., Takai Y., Sato D.K., Nishiyama S., Misu T., Kuroda H., Aoki M. & Fujihara K. (2017) MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 4, e322.

Poliak S., Salomon D., Elhanany H., Sabanay H., Kiernan B., Pevny L., Stewart C.L., Xu X., Chiu S.Y., Shrager P., Furley A.J. & Peles E. (2003) Juxtaparanodal clustering of Shaker-like K+ channels in myelinated axons depends on Caspr2 and TAG-1. J Cell Biol 162, 1149-1160.

Ponto K.A., Kahaly G.J. & Pitz S. (2009) [Update on endocrine orbitopathy]. Klin Monbl Augenheilkd 226, R13-28; quiz R29-31.

Prüß H. (2013) Neuroimmunologie: Neues zur limbischen Enzephalitis. Akt Neurol 40, 127-136.

Ricken G., Schwaiger C., De Simoni D., Pichler V., Lang J., Glatter S., Macher S., Rommer P.S., Scholze P., Kubista H., Koneczny I. & Hoftberger R. (2018) Detection methods for autoantibodies in suspected autoimmune encephalitis. Front Neurol 9, 841.

Roggenbuck D., Somma V., Schierack P., Borghi M.O. & Meroni P.L. (2014) Autoantibody profiling in APS. Lupus 23, 1262-1264.

Rose N.R. & Mackay I.R. (2006) The autoimmune diseases. St. Louis USA: Elsevier Academic Press.

Satoh M., Tanaka S., Ceribelli A., Calise S.J. & Chan E.K. (2017) A comprehensive overview on myositis-specific antibodies: new and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy. Clin Rev Allergy Immunol 52, 1-19.

Schanz F. (1893) Ueber das Zusammenvorkommen von Neuritis optica und Myelitis acuta. Dtsch Med Wochenschr 19, 615-617.

Schellekens G.A., Visser H., de Jong B.A., van den Hoogen F.H., Hazes J.M., Breedveld F.C. & van Venrooij W.J. (2000) The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. Arthritis Rheum 43, 155-163.

Sebode M., Weiler-Normann C., Liwinski T. & Schramm C. (2018) Autoantibodies in autoimmune liver disease-clinical and diagnostic relevance. Front Immunol 9, 609.

Seelig H.P., Moosbrugger I., Ehrfeld H., Fink T., Renz M. & Genth E. (1995) The major dermatomyositis-specific Mi-2 autoantigen is a presumed helicase involved in transcriptional activation. Arthritis Rheum 38, 1389-1399.

Seelig R., Renz M., Bünger G., Schröter H. & Seelig H.P. (1993) Anti-LKM-1 antibodies determined by use of recombinant P450 2D6 in ELISA and western blot and their association with anti-HCV and HCV-RNA. Clin Exp Immunol 92, 373-380.

Shoenfeld Y., Meroni P.L. & Gershwin M.E. (2014) Autoantibodies. Amsterdam: Elsevier.

Stöcker W., Saschenbrecker S., Rentzsch K., Komorowski L. & Probst C. (2013) [Autoantibody diagnostics in neurology using native and recombinant antigenic substrates]. Nervenarzt 84, 471-476.

Strassburg C.P., Beckebaum S., Geier A., Gotthardt D., Klein R., Melter M., Schott E., Spengler U., Tacke F., Trauner M., Weiler-Normann C., Weismüller T.J., Tannapfel A., Tischendorf J.J. & Schramm C. (2017) S2k Leitlinie Autoimmune Lebererkrankungen - AWMF-Reg. Nr. 021-27. Z Gastroenterol 55, 1135-1226.

Swadzba J., Iwaniec T., Szczeklik A. & Musial J. (2007) Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases. J Thromb Haemost 5, 1883-1889.

Tan E.M., Chan E.K., Sullivan K.F. & Rubin R.L. (1988) Antinuclear antibodies (ANAs): diagnostically specific immune markers and clues toward the understanding of systemic autoimmunity. Clin Immunol Immunopathol 47, 121-141.

Targoff I.N. (2008) Autoantibodies and their significance in myositis. Curr Rheumatol Rep 10, 333-340.

Tatsumoto M., Koga M., Gilbert M., Odaka M., Hirata K., Kuwabara S. & Yuki N. (2006) Spectrum of neurological diseases associated with antibodies to minor gangliosides GM1b

and GalNAc-GD1a. J Neuroimmunol 177, 201-208.

Thomas L. (2008) Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. Frankfurt: TH-Books.

Tonello M., Hoxha A., Mattia E., Zambon A., Visentin S., Cerutti A., Ghirardello A., Milanesi O. & Ruffatti A. (2017) Low titer, isolated anti Ro/SSA 60 kd antibodies is correlated with positive pregnancy outcomes in women at risk of congenital heart block. Clin Rheumatol 36, 1155-1160.

Tuzun E. & Dalmau J. (2007) Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. Neurologist 13, 261-271.

van Sonderen A., Arino H., Petit-Pedrol M., Leypoldt F., Kortvelyessy P., Wandinger K.P., Lancaster E., Wirtz P.W., Schreurs M.W., Sillevis Smitt P.A., Graus F., Dalmau J. & Titulaer M.J. (2016) The clinical spectrum of Caspr2 antibody-associated disease. Neurology 87, 521-528.

van Venrooij W.J. & Maini R.N. (1994) Manual of biological markers of disease. Kluwer Academic Publishers.

Vergani D., Alvarez F., Bianchi F.B., Cancado E.L., Mackay I.R., Manns M.P., Nishioka M. & Penner E. (2004) Liver autoimmune serology: a consensus statement from the committee for autoimmune serology of the International Autoimmune Hepatitis Group. J Hepatol 41, 677-683.

Vergani D., Longhi M.S., Bogdanos D.P., Ma Y. & Mieli-Vergani G. (2009) Autoimmune hepatitis. Semin Immunopathol 31, 421-435.

Vural A., Doppler K. & Meinl E. (2018) Autoantibodies against the node of Ranvier in seropositive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnostic, pathogenic, and therapeutic relevance. Front Immunol 9, 1029.

Wandinger K.P., Klingbeil C., Gneiss C., Waters P., Dalmau J., Saschenbrecker S., Borowski K., Deisenhammer F., Vincent A., Probst C. & Stöcker W. (2011) Neue serologische Marker zur Differentialdiagnose der Autoimmun-Enzephalitis. J Lab Med 35, 329-342.

Wandinger K.P., Leypoldt F. & Junker R. (2018) Autoantibody-mediated encephalitis. Dtsch Arztebl Int 115, 666-673.

Wichmann I., Montes-Cano M.A., Respaldiza N., Alvarez A., Walter K., Franco E., Sanchez-Roman J. & Nunez-Roldan A. (2003) Clinical significance of anti-multiple nuclear dots/Sp100 autoantibodies. Scand J Gastroenterol 38, 996-999.

Wies I., Brunner S., Henninger J., Herkel J., Kanzler S., Meyer zum Büschenfelde K.H. & Lohse A.W. (2000) Identification of target antigen for SLA/LP autoantibodies in autoimmune hepatitis. Lancet 355, 1510-1515.

Wilkinson P.C. & Zeromski J. (1965) Immunofluorescent detection of antibodies against neurones in sensory carcinomatous neuropathy. Brain 88, 529-583.

Willis R., Lakos G. & Harris E.N. (2014) Standardization of antiphospholipid antibody testing--historical perspectives and ongoing initiatives. Semin Thromb Hemost 40, 172-177.

Wilson W.A., Gharavi A.E. & Piette J.C. (2001) International classification criteria for antiphospholipid syndrome: synopsis of a post-conference workshop held at the Ninth International (Tours) aPL Symposium. Lupus 10, 457-460.

Yamagiwa S., Kamimura H., Takamura M. & Aoyagi Y. (2014) Autoantibodies in primary biliary cirrhosis: recent progress in research on the pathogenetic and clinical significance. World J Gastroenterol 20, 2606-2612.

Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B., Bernstein J.A., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Buense Bedrikow R., Canonica G.W., Church M.K., Craig T., Danilycheva I.V., Dressler C., Ensina L.F., Gimenez-Arnau A., Godse K., Goncalo M., Grattan C., Hebert J., Hide M., Kaplan A., Kapp A., Katelaris C.H., Kocaturk E., Kulthanan K., Larenas-Linnemann D., Leslie T.A., Magerl M., Mathelier-Fusade P., Meshkova R.Y., Metz M., Nast A., Nettis E., Oude-Elberink H., Rosumeck S., Saini S.S., Sanchez-Borges M., Schmid-Grendelmeier P., Staubach P., Sussman G., Toubi E., Vena G.A., Vestergaard C., Wedi B., Werner R.N., Zhao Z., Maurer M., Endorsed by the following societies: Aaaai A.A.D.A.A.A.A.A.A.B.A.D.B.C.D.A.C.C.D.D. & Wao (2018) The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis

	and management of urticaria. Allergy 73, 1393-1414.