

Laila Virginia Widmann  
Dr. med.

## **Die klinische Bedeutung von Autoantikörpern bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis**

Fach/ Einrichtung: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Daniel Gotthardt

Die primär sklerosierende Cholangitis zählt neben der primär biliären Zirrhose und der Autoimmunhepatitis zur Gruppe der autoimmunen Lebererkrankungen. Ihr klinischer Verlauf ist variabel und die rechtzeitige Listung zur Lebertransplantation aufgrund fehlender Therapiealternativen existentiell. Um den Krankheitsverlauf voraussagen zu können, bedarf es aussagekräftiger prognostischer Marker. In der Vergangenheit wurde bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis das Auftreten einer großen Bandbreite an Autoantikörpern beschrieben.

Im Rahmen dieser Studie wurde anhand von 296 Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis die klinische Bedeutung dieser bereits bekannten Autoantikörper untersucht. Darüber hinaus wurde gemeinsam mit Prof. Dr. med. Christian Sina von der Universität zu Lübeck anhand von 129 Patienten aus dem Studienkollektiv erstmalig die Bedeutung von Pankreas-Autoantikörpern für Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis analysiert.

Unter den bereits bekannten Autoantikörpern zeigten Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper mit 55,9 %, antinukleäre Antikörper mit 48,4 % und Antikörper gegen glatte Muskulatur mit 36,5 % bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis die höchsten Prävalenzen. Beim Vergleich mit 47 Patienten mit Autoimmunhepatitis beziehungsweise 73 Patienten mit primär biliärer Zirrhose stellte sich heraus, dass keiner der untersuchten Autoantikörper bei der primär sklerosierenden Cholangitis signifikant häufiger auftrat als bei beiden anderen autoimmunen Lebererkrankungen. Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper und Antikörper gegen glatte Muskulatur waren bei der primär sklerosierenden Cholangitis signifikant häufiger als bei der primär biliären Zirrhose. Im Ergebnis konnte für keinen dieser beiden Autoantikörper eine Assoziation mit Parametern der Krankheitsaktivität, mit Komplikationen oder dem transplantationsfreien Überleben festgestellt werden.

Bei der Untersuchung der Patienten auf Pankreas-Autoantikörper wurden Antikörper gegen Glykoprotein 2 und Antikörper gegen CUZD1, jeweils vom Typ Immunglobulin A und G, berücksichtigt. Mit einer Prävalenz von 40,3 % waren Anti-Glykoprotein 2 Immunglobulin A am häufigsten vertreten. Die Präsenz von Anti-Glykoprotein 2 Immunglobulin A war mit einem niedrigeren Alter bei Erstdiagnose assoziiert und ging mit höheren Serumspiegeln der Leberwerte und einem höheren Mayo Risk Score einher. Zudem zeigte sich die Tendenz, dass der Nachweis von Anti-Glykoprotein 2 Immunglobulin A mit einem kürzeren transplantationsfreien Überleben assoziiert ist.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass keiner der bisher bekannten Autoantikörper spezifisch für die primär sklerosierende Cholangitis ist. Eine klare diagnostische Abgrenzung von beiden anderen autoimmunen Lebererkrankungen ist demnach allein durch die Bestimmung der bisher bekannten Autoantikörper nicht möglich. Insbesondere Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper wurden in der Vergangenheit auf ihre Assoziation mit klinischen Parametern untersucht. Verschiedene Studien kamen dabei zu widersprüchlichen Ergebnissen. Die vorliegende Studie zeigt, dass sowohl Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper als auch Antikörper gegen glatte Muskulatur aufgrund einer

fehlenden Assoziation mit Markern der Krankheitsaktivität oder dem transplantationsfreien Überleben als prognostische Marker ungeeignet sind.

Das Vorkommen von Pankreas-Autoantikörpern war bisher bei Patienten mit Morbus Crohn und Zöliakie bekannt. Die vorliegenden Ergebnisse implizieren, dass Antikörper gegen Glykoprotein 2 auch bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis eine Rolle spielen. Gemeinsam mit Anti-Neutrophilen cytoplasmatischen Antikörpern und antinukleären Antikörpern gehörten sie zu den am häufigsten detektierten Autoantikörpern bei der primär sklerosierenden Cholangitis. Im Unterschied zu den bereits bekannten Autoantikörpern war Anti-Glykoprotein 2 Immunglobulin A mit einer erhöhten Krankheitsaktivität und einem höheren Mayo Risk Score assoziiert. Dieser Zusammenhang weist darauf hin, dass Anti-Glykoprotein 2 Immunglobulin A als Marker für einen schwereren Krankheitsverlauf dienen könnte. Im klinischen Alltag wäre ein Einsatz zur Identifizierung von Patienten, die einer intensiveren Überwachung bedürfen, denkbar. Aufgrund des retrospektiven Designs der vorliegenden Studie bedarf es weiterer prospektiver Studien, die die prognostische Fähigkeit von Anti-Glykoprotein 2 Immunglobulin A verifizieren.