

Indikationen zur Autoantikörper-Diagnostik:

- Klinischer Verdacht
- Nach Ausschluss anderer Lebererkrankungen
 - Hepatitis B
 - Hepatitis C
 - Fettstoffwechselstörung
 - Diabetes mellitus
 - Eisenüberladung / Hämochromatose
 - Rechterzinsuffizienz
 - Gallenwegserkrankung
 - toxischer Leberschaden (Medikamente)
 - alkoholischer Leberschaden
 - ggf. weitere hepatotrope Erregerdiagnostik

Abrechnung:

Hinweis: Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung einer Lebererkrankung können die folgenden Ausnahmekennziffern verwendet werden. Bei Angabe auf dem Labor-Überweisungsschein und der KV-Abrechnung wird für diesen Fall im laufenden Quartal das Laborbudget mit den angeforderten Untersuchungen NICHT belastet:

32005: Antivirale Therapie der chron. Hepatitis B o. C

32006: Erkrankungen mit gesetzlicher Meldepflicht

32022: Manifeste Diabetes mellitus

32023: RA/Kollagenosen unter Basistherapie

	EBM in EURO (Ziffer)	GOÄ 1,0 in EURO (Ziffer)
ANA-Suchtest	8,20 (32490H)	16,90 (3813.H2)
Anti-Mitochondrien-Ak AMA	7,70 (32494H)	16,90 (3818.H2)
LKM-Ak	12,80 (32495H)	16,90 (3817.H2)
Ak gegen glatte Muskulatur / SMA	12,80 (32497H)	16,90 (3809.H2)
SLA/SP-Ak	12,80	26,23
Höchstwert für markierte Ak	48,50	50,71 (3630.H2)

Untersuchungsmaterial und Versand:

- ca. 1,0 ml Serum, Probenversand möglich (Haltbarkeit ca. 14 Tage bei +2°C - +8°C)
- die Untersuchung wird täglich durchgeführt
- Anforderung „**Leber-Auto-Ak**“: ANA, AMA, LKM, SLA/SP, SMA

Referenzbereiche/Entscheidungsbereiche:

	Referenzbereich
ANA-Suchtest	< 1:100
Anti-Mitochondrien-Ak	< 1:100
Anti-AMA-M2	negativ
LKM-Ak	< 1:10 Bestätigung im Blot
Ak gegen glatte Muskulatur SMA	< 1:100 Bestätigung im ELISA
SLA/SP-Ak	negativ

Prävalenzen der Auto-Ak (in %):

	AIH	PBC	PSC
ANA	40 - 60	10 - 20	
AMA		90	
LKM	10		
SMA	40 - 50		
SLA/SP-AK	10 - 30		
ANCA			80



Stand der Information: 01.08.2007
P/Abgabe/Alle/Fachinfo/Broschüren/Flyer AUTOIMMUNLEBER

Labor Dr. Fenner und Kollegen

Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Humangenetik

Dr. med. **Claus Fenner** • Dr. med. **Thomas Fenner** •

Dr. med. **Ernst Krasemann** • Dr. med. **Ines Fenner** •

Prof. Dr. med. **Holger-Andreas Elsner** •

Prof. Dr. med. **Jörg Steinmann**

Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u. Infektionsepidemiologie, Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und Humangenetik

In Praxisgemeinschaft mit

Dr. med. **Thilo Hartmann**

Facharzt für Pathologie

In Kooperation mit

Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz**

Virologe des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin i. R.

Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**

Pharmako- und Toxikogenetik



Laborfachinformation

**Autoimmune
Lebererkrankungen**

Eine wichtige Differentialdiagnose
bei erhöhten Transaminasen

Empfehlungen für eine rationelle
und sinnvolle Stufendiagnostik

Bergstraße 14 • 20095 Hamburg
Tel.: (040) 309 55-0
Fax: (040) 309 55-13
e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de
Internet: http://www.fennerlabor.de



Autoimmune Lebererkrankungen sind mit einer Inzidenz von ca. 1-5 Erkrankungen auf 100000 Personen und Jahr absolut gesehen nicht sehr häufig. In der Gruppe der chronischen Hepatitiden machen sie jedoch ca. 15 % aller Erkrankungsfälle aus, wobei überwiegend Frauen betroffen sind. Die autoimmunen Lebererkrankungen gelten als eigenständige Krankheiten, die klinisch als akute und chronische Verlaufsformen in Erscheinung treten können. Daher sind sie in der Differentialdiagnostik immer mit zu berücksichtigen, insbesondere, weil eine frühzeitige Therapie das Outcome eines Patienten entscheidend beeinflussen kann.

Die autoimmunen Lebererkrankungen befallen als Autoimmunhepatitis (AIH) überwiegend oder ausschließlich das Leberparenchym, als primäre biliäre Zirrhose (PBC) in erster Linie die kleinen intrahepatischen Gallenwege und als primär sklerosierende Cholangitis (PCS) eher die größeren intra- und extrahepatischen Gallenwege; es sind Überlappungssyndrome zwischen der AIH und der PBC bzw. PCS beschrieben. Die klinische Symptomatik ist sehr vieldeutig und häufig unspezifisch; eine Abgrenzung von anderen Ursachen der Hepatitis ist aufgrund der klinischen Symptomatik allein nicht möglich. In vielen Fällen sind erhöhte Transaminasen im Rahmen einer Routine-Untersuchung der Anlass für die weitergehende Untersuchung eines Patienten.

Eine recht zuverlässige Diagnose der autoimmunen Lebererkrankungen gelingt mit dem serologischen Nachweis von Autoantikörpern, deren Muster wiederum für die jeweilige Erkrankung richtungsweisend ist. Im Hinblick auf sich immer schärfer entwickelnde wirtschaftliche Rahmenbedingungen ist ein stufenweises Vorgehen sinnvoll bzw. notwendig. Damit lassen sich andere Ursachen einer akuten oder chronischen Hepatitis zuverlässig ausschließen. Einen Vorschlag für eine

solche rationelle Stufendiagnostik finden Sie in Tabelle 1.

Bei Nachweis von Autoantikörpern mit niedrigen Titern ist ggf. eine Verlaufskontrolle sinnvoll, um einen unspezifischen Befund zu identifizieren. Bei akuten Verlaufsformen der Hepatitis sollte bei Ausschluss einer Hepatitis A, B, C und ggf. auch E bzw. weitere hepatotrope Erreger (CMV, EBV, Coxsackieviren) unmittelbar die Autoantikörper-Diagnostik angeschlossen werden, da bei der AIH eine frühzeitige spezifische Therapie von hoher prognostischer Bedeutung ist.

Die Immunglobulinbestimmung erlaubt häufig eine weitere Einschätzung der Ursache: So findet sich eine selektive IgA-Erhöhung häufig bei toxischem Leberzellschaden (Alkohol, Medikamente), nur wenige Patienten mit AIH zeigen keine signifikante IgG-Erhöhung, eine ausschließlich erhöhte IgM im Serum spricht sehr für eine PBC bzw. PCS (hier nicht so deutliche IgM-Erhöhung). Bei einem Überlappungssyndrom kommen kombinierte IgG- und IgM-Erhöhen vor.

Die Autoantikörper-Diagnostik hat einen hohen Stellenwert, da sich bei fast allen Patienten mit PBC ein deutlicher AMA-Titer nachweisen lässt; hoch spezifisch für die AIH sind Ak gegen SLA/SP. Die Kombination der vorgeschlagenen Autoantikörper erhöht in besonderem Maße Sensitivität und Spezifität der Diagnostik und hilft bei der Indikationsstellung für die in der Regel notwendige Leberbiopsie. Hohe ANA-Titer bei PBC deuten auf ein Overlap-Syndrom zur AIH hin. Eine Übersicht über die Prävalenzen finden Sie im Bereich Referenzbereiche dieser Info.

Die Laborfachinformation finden Sie auch unter www.fennerlabor.de. Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Eva Otzipka (Durchwahl: 47) zur Verfügung.

Stufe	Fragestellung	Parameter
Stufe 1	Ausschluss Hepatitis	GOT (ASAT), GPT (ALAT)
		HBs-Ag, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-HAV, ggf. weitere Erreger
Stufe 2	Hinweis Gammaglobulinämie	Serum-Elektrophorese
	Fettstoffwechsel	Cholesterin inkl. HDL/LDL, Triglyceride
	Diabeteseinstellung	HbA1c
	Eisenüberladung	Transferrinsättigung, ggf. auch Ferritin
	Ausmaß Leberschaden	AP, Bilirubin, GGT
Stufe 3	Immunglobuline	IgG, IgM, IgA
	Auto-Antikörper-Screen	ANA, ASMA/SMA, LKM, AMA, SLA/SP
Stufe 4	Auto-Ak-Bestätigung	ANA-Differenzierung, AMA-M2, LKM-Blot, SLA/SP-Blot
	Ausschluss Vaskulitis	ANCA
	ggf. HLA-Merkmale	HLA-B8, -DR3, -DR4

Tab. 1: Vorschlag einer Stufendiagnostik für autoimmune Lebererkrankungen