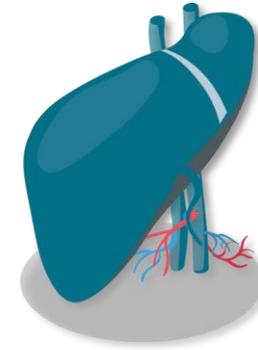


Autoimmune und metabolische Lebererkrankungen



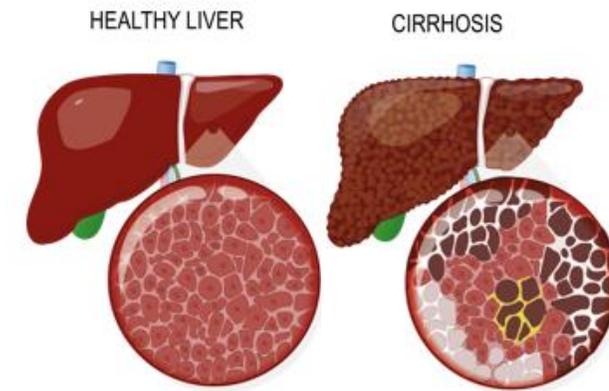
Prof. Dr. med. Oliver Frey | Dr. rer. nat. Brit Kieselbach

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin

18.06.2025

Seltene (und nicht so seltene) Erkrankungen, die die Leber betreffen (können)

- Morbus Wilson
- Hereditäre Hämochromatose
- Alpha-1-Antitrypsinmangel
- **Autoimmunerkrankungen**



Muster	GOT	GPT	γ-GT	AP	Differenzialdiagnose
hepatozellulärer Schaden	↑↑	↑↑	↑	(↑)	<ul style="list-style-type: none"> virale Hepatitiden autoimmune Hepatitis metabolische Störungen etc.
Cholestase	↑	↑	↑↑	↑↑	<ul style="list-style-type: none"> intrahepatische Cholestase extrahepatische Cholestase
toxisch/Infiltration	↑	(↑)	↑↑	↑	<ul style="list-style-type: none"> Alkohol Tumor NASH

autoimmun

autoimmun

Fall 1:

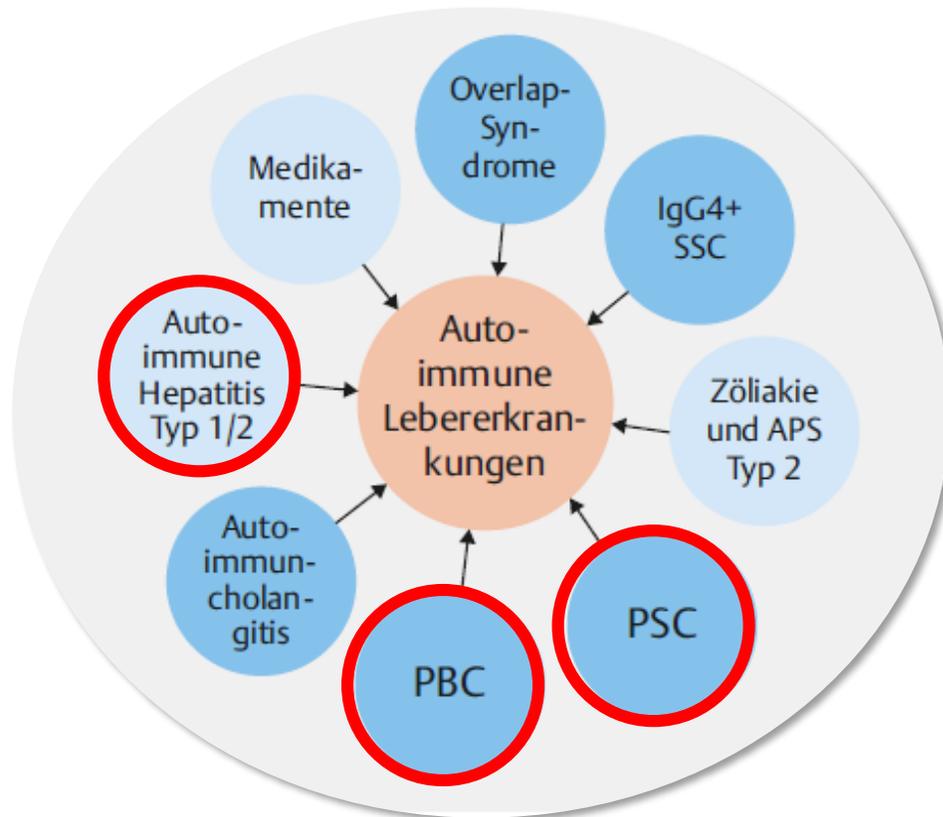
IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ASAT (GOT)	i. S.	102	U/l	< 35
ALAT (GPT)	i.S.	98	U/l	< 35
GGT	i. S.	31	U/l	8 - 33
Alkalische Phosphate	i. S.	68	U/l	40 - 150

Fall 2:

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ASAT (GOT)	i.S.	28	U/l	< 35
ALAT (GPT)	i.S.	32	U/l	< 35
GGT	i.S.	135	U/l	8 - 33
Alkalische Phosphatase	i.S.	289	U/l	40 - 150

Spektrum der autoimmunen Lebererkrankungen

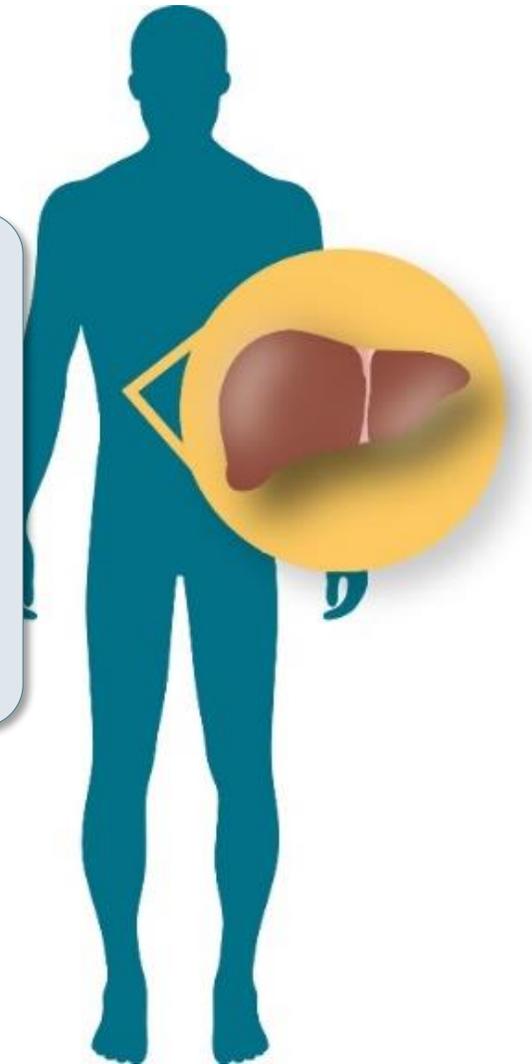
- chronisch-entzündliche Erkrankungen der Leber, die durch Fehlsteuerung des körpereigenen Immunsystems entstehen



1. **Primär autoimmune Lebererkrankungen**
2. Overlap-Syndrome
3. Leberentzündungen mit autoimmunologischem Hintergrund

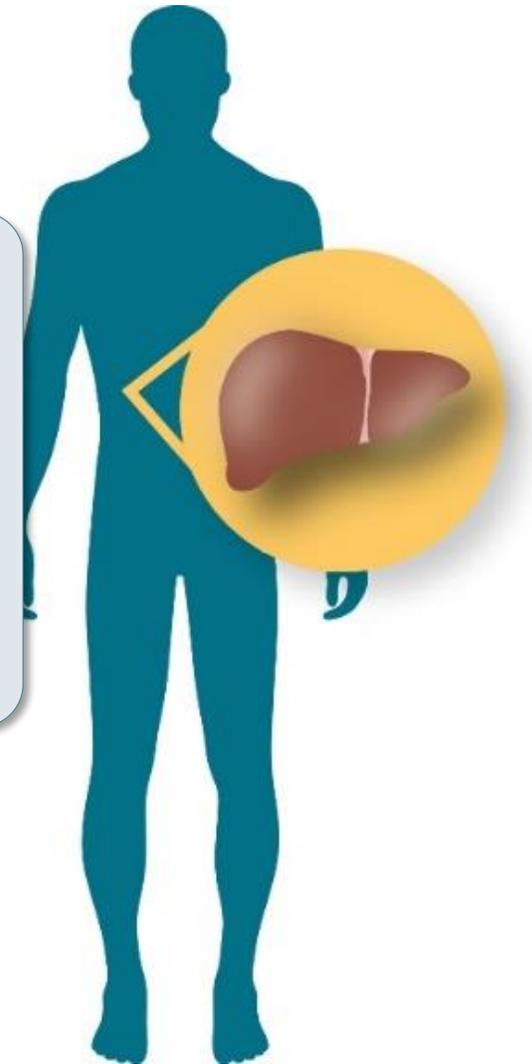
Primär autoimmune Lebererkrankungen

- Autoimmune Hepatitis (AIH)
- Primär Biliäre Cholangitis (PBC)
- Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)



Primär autoimmune Lebererkrankungen

- **Autoimmune Hepatitis (AIH)**
- Primär Biliäre Cholangitis (PBC)
- Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)



Autoimmune Hepatitis (AIH)

- chronische Entzündung der Hepatozyten
- **Prävalenz:** 10–30 Fälle pro 100.000 Einwohner
- **Ätiologie:** z.B. genetische Prädisposition, Umweltfaktoren, Virusinfektionen
- **Prävalenz/Inzidenz:** steigend
- **Erstmanifestation:** in jedem Lebensalter (Gipfel 40-70 Jahre)
- **Frauen** häufiger betroffen (4:1)
- **Leberzirrhose:** bei Erstdiagnose schon ca. 1/3 der Fälle!

Klinische Beschwerden einer AIH

- 1/3 aller Fälle bei Diagnose **asymptomatisch**
- meist schleichender Beginn mit **unspezifischen Beschwerden** (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Übelkeit, Arthralgien, Oberbauchschmerzen, Pruritus, Ikterus)
- bei ca. **1/4** der Fälle **akuter** Beginn (Ikterus, Leberschwellung, rasche Progression zur Leberzirrhose)
- bis zu **6 %** der Fälle **fulminanter** Verlauf (akutes Leberversagen, Gerinnungsstörungen, hepatischer Enzephalopathie, Ikterus)



Eine AIH sollte bei jeder unklaren Leberwerterhöhung erwogen werden!

Bei der AIH sind zahlreiche Begleiterkrankungen möglich

- Autoimmun-Thyreoiditis (10-23 %)
- Colitis ulcerosa (bis 8 %)
- Rheumatoide Arthritis (2-8 %)
- Sjögren-Syndrom, systemischer Lupus erythematodes (bis 15 %)
- Diabetes mellitus Typ 1 (bis 9 %)
- Primär Biliäre Cholangitis (bis 14 %)
- Multiple Sklerose, Psoriasis, Vitiligo, Zöliakie,... (ca. 2-3 %)
- u.a.

Serologische Klassifikation der Autoimmunhepatitis

	Typ 1- AIH	Typ 2- AIH
Häufigkeit:	ca. 90 % der AIH-Fälle	ca. 10 % der AIH-Fälle
Manifestationsalter:	10-25 und 45-70 Jahre	< 15 Jahre
Prognose:	gutes Therapieansprechen	Prognose ungünstiger
Autoantikörper:	<p>ANA = <i>anti-nukleäre Ak</i></p> <p>ASMA = <i>anti-smooth-muscle Ab</i></p> <p>SLA-AAk = <i>soluble liver antigen</i></p>	<p>LKM1-AAk = <i>liver kidney microsome</i></p> <p>LC1-AAk = <i>liver cytosol</i></p>

Diagnosekriterien einer Autoimmunhepatitis

Vereinfachter Autoimmunhepatitis-Score nach Hennes et al. (2008)

Parameter	Wertungskriterium	Punkte
▶ ANA oder SMA	Titer \geq 1:40	1
	Titer \geq 1:80	2
LKM-AK	Titer \geq 1:40	2
SLA/LP-AK	Positiv	2
▶ Gesamt-IgG	> Normwert	1
	> 1,1-facher Normwert	2
▶ Leberhistologie	Atypisch	0
	Passend zu AIH	1
	AIH-typisch	2
▶ Ausschluss Virushepatitis	Nein	0
	Ja	2

Diagnosekriterien einer Autoimmunhepatitis

Vereinfachter Autoimmunhepatitis-Score nach Hennes et al. (2008)

Parameter	Wertungskriterium	Punkte
ANA oder SMA	Titer \geq 1:40	1
	Titer \geq 1:80	2
LKM-AK	Titer \geq 1:40	2
SLA/LP-AK	Positiv	2
Gesamt-IgG	> Normwert	1
	> 1,1-facher Normwert	2
Leberhistologie	Atypisch	0
	Passend zu AIH	1
	AIH-typisch	
Ausschluss Virushepatitis	Nein	
	Ja	

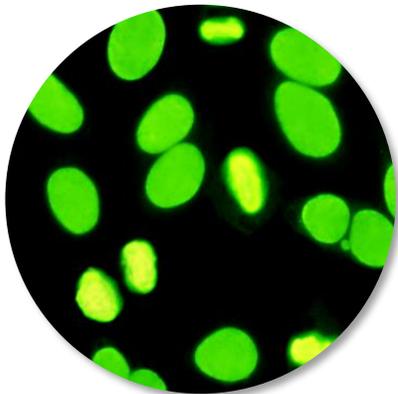
• max. 2 Punkte für Antikörper
 • bei einem Score \geq 6 \rightarrow AIH wahrscheinlich
 • bei einem Score \geq 7 \rightarrow AIH gesichert

Nachweis von AAk mittels Immunfluoreszenztechnik (IFT)



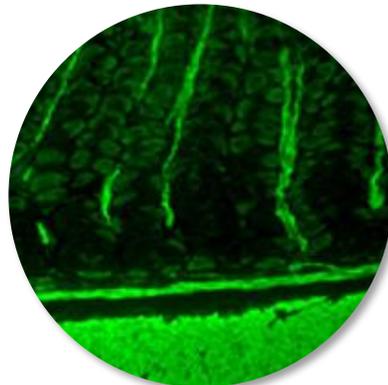
Zelllinie (Hep2)

ANA
(anti-nukleäre Antikörper)

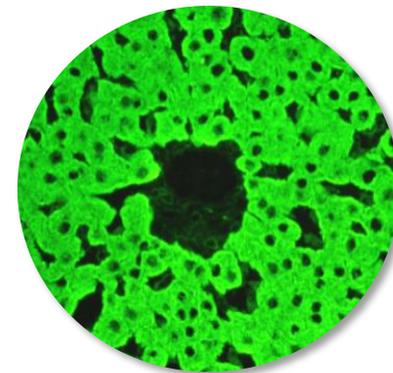


Gewebeschnitte

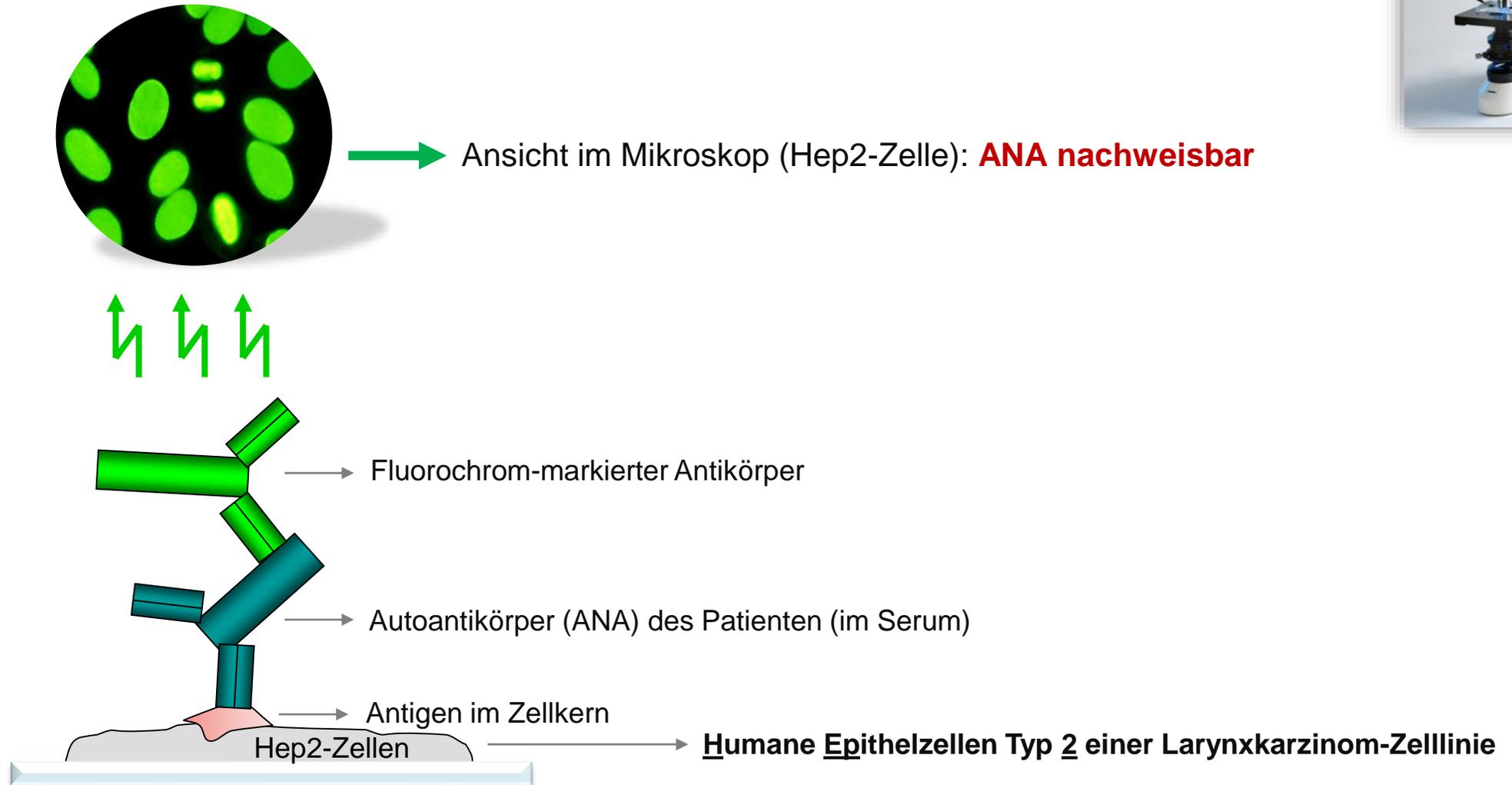
ASMA
(AAk gegen glatte Muskulatur)



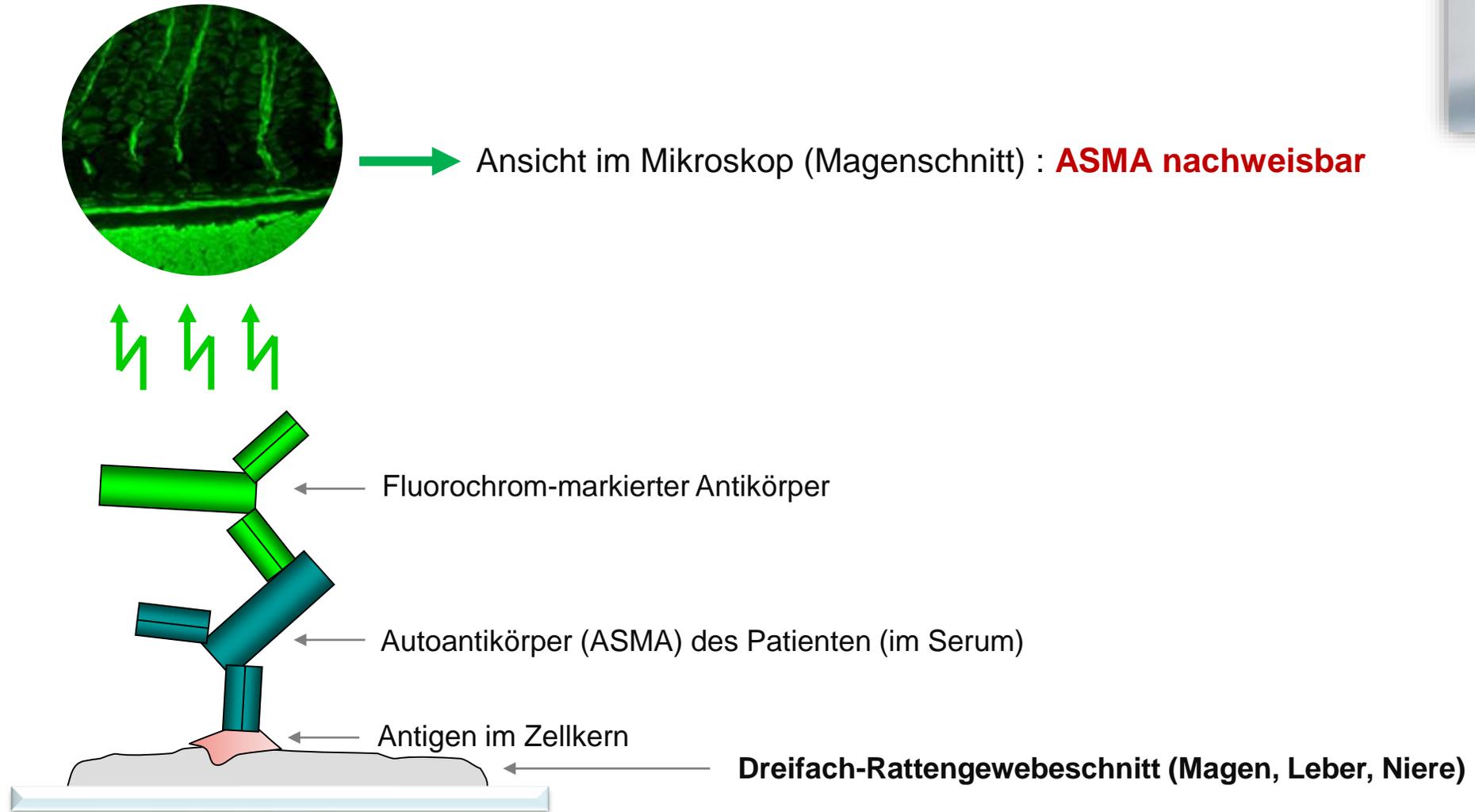
LKM1-Antikörper
(AAk gegen Leber-Niere-Mikrosomen)



Prinzip der indirekten Immunfluoreszenztechnik (IFT)

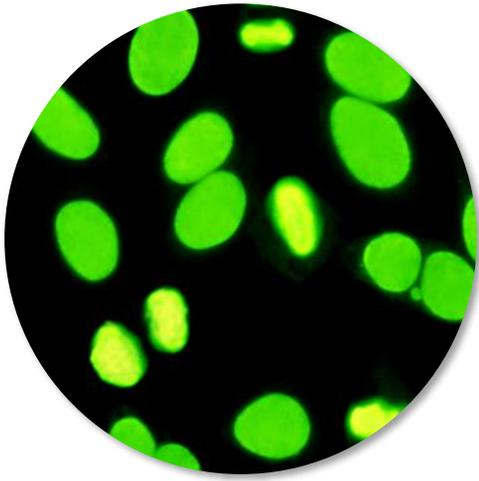


Prinzip der indirekten Immunfluoreszenztechnik (IFT)



ANA

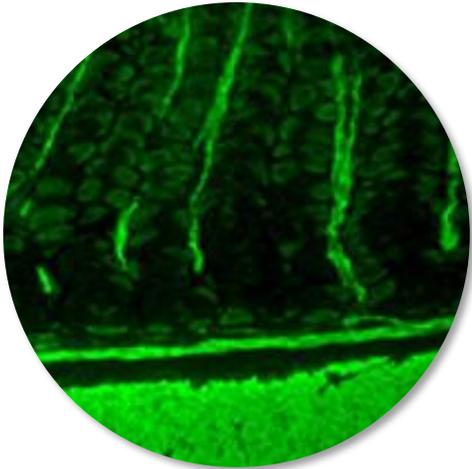
(anti-nukleäre Antikörper)



- Keine Spezifität für Autoimmunhepatitis (AIH)!
- trotzdem Markerantikörper und Klassifikationskriterium der AIH Typ 1
- mit ASMA assoziiert (49 %) oder isoliert (15 %)
- Titer korreliert nicht mit Krankheitsaktivität

ASMA

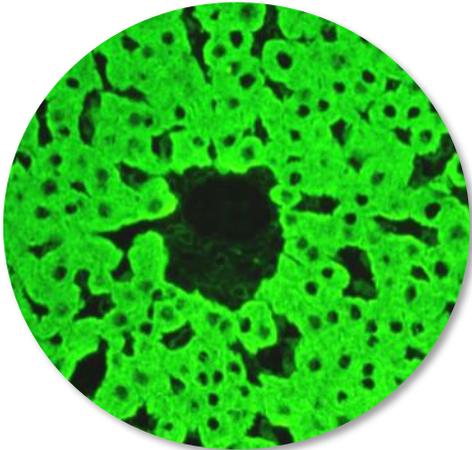
(AAk gegen glatte Muskulatur)



- Markerantikörper und Klassifikationskriterium der AIH Typ 1
- sind gegen Mikrofilamente der glatten Muskulatur gerichtet (z.B. Aktin, Tropomyosin) → **Aktin = Hauptzielantigen !**
- mit ANA assoziiert (49%) oder isoliert (30-35%)
- niedrige Titer u.a. bei Virusinfektionen wie infektiöse Mononukleose, Hep.C (ca. 10%), PBC (22%), Zöliakie, Gesunden (5%)

LKM1-Antikörper

(AAk gegen Leber-Niere-Mikrosomen)



- Markerantikörper und Klassifikationskriterium der AIH Typ 2
- Sensitivität 95 -100% bei vorzugsweise jungen Patienten
- bei Hepatitis C-Virusinfektion (6-10%)
- nicht/selten bei PBC oder PSC nachweisbar

LC1-Antikörper:

- meist mit LKM1-AAk assoziiert; in ca. 10% isoliert → sichtbar beim Mikroskopieren

SLA-Antikörper

(AAk gegen lösliches Leberantigen)

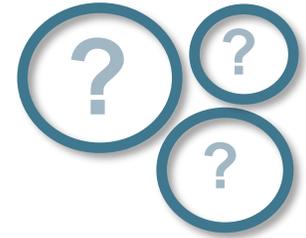
Keine IFT möglich



Immunoassay!

- hochspezifischer Marker einer AIH Typ 1
- bei ca. 10-20 % der AIH-Patienten als einziger AAK, oft assoziiert mit ANA und ASMA
- weisen auf einen schweren Verlauf und ungünstige Prognose hin
- korrelieren jedoch nicht mit Krankheitsaktivität
- nicht bei Virushepatitiden nachweisbar

Fallbeispiel: Patientin (59 Jahre)



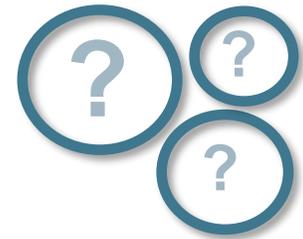
- Appetitlosigkeit und leichte Übelkeit
- mäßige Bauchschmerzen und Gelenkbeschwerden
- akute Erhöhung der Transaminasen
- Gesamt-IgG erhöht



Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ASAT (GOT) i. S.	102	U/l	< 35
ALAT (GPT) i.S.	98	U/l	< 35
GGT i. S.	31	U/l	8 - 33
Alkalische Phosphate i. S.	68	U/l	40 - 150
IgG i. S. (Turb.)	3247	mg/dl	552 - 1631

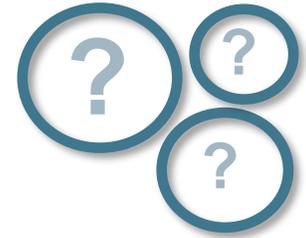
Virale Hepatitiden wurden ausgeschlossen.



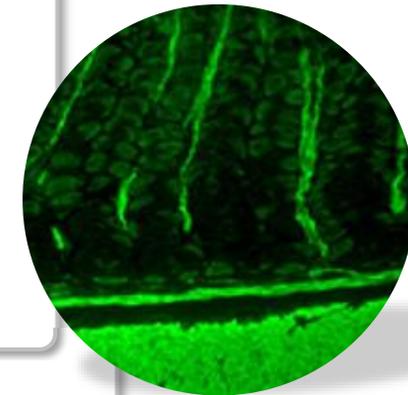
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Anti-HAV (IgG) i.S.	negativ		negativ
<p>Serologisch kein Anhalt für zurückliegende Hepatitis-A Infektion, keine Immunität gegen Hepatitis A. Zum Ausschluss einer frischen Infektion ist die Untersuchung des HAV-IgM empfohlen</p>			
Anti-HBs quant. i.S. (2nd WHO)	< 2.00	IU/l	< 10.0
<p>Keine Immunität nachweisbar.</p>			
Hepatitis C-Virus-Ak i.S	negativ		negativ
<p>Hepatitis C-Antikörper lassen sich zumeist erst 4-6 Wochen post infectionem nachweisen.</p>			

Bestimmung der Autoantikörper empfohlen!

Positive Autoantikörper nachweisbar!



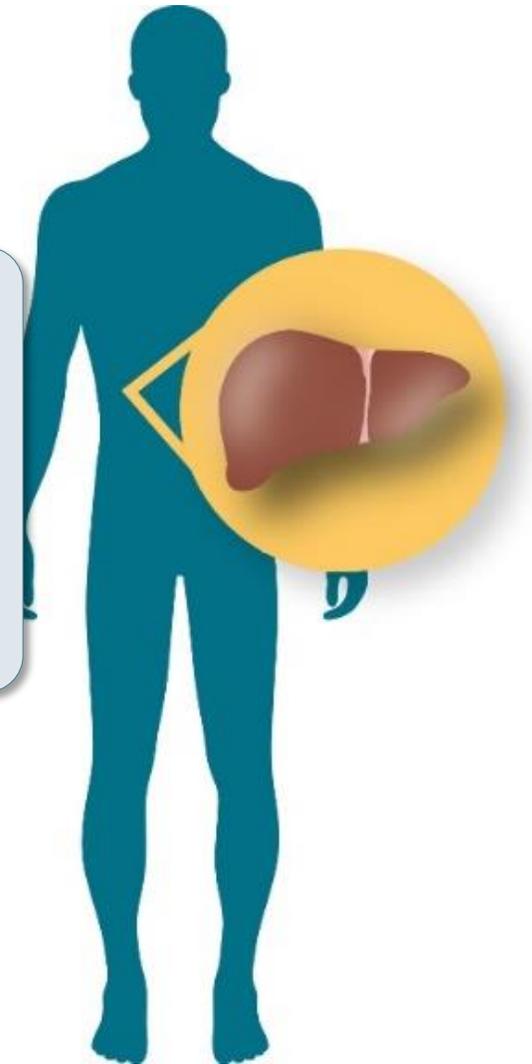
Untersuchung	Ergebnis	Referenzbereich
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S.	< 1:100	< 1:100
<i>Nebenbefund: Nachweis von zytoplasmatischen fibrillären (AC-15/16/17) Autoantikörpern (AAk). Wir empfehlen eine AAK-Differenzierung: Aktin-AAk</i>		
AMA (anti-mitochondriale Ak) i.S.	< 1:50	< 1:50
ASMA (glatte Muskultur-AAk) i.S.	1:400	< 1:50
<u>Aktin-AAk</u> i.S.	1:320	< 1:100
<i>Aktin-Autoantikörper gelten in hohen Konzentrationen als weitestgehend spezifisch für die autoimmune Hepatitis (AIH) Typ I und sind bei ca. 52-86 % der Fälle nachweisbar.</i>		



ASMA vom Typ Aktin sind Markerantikörper und Klassifikationskriterium der AIH Typ 1!

Primär autoimmune Lebererkrankungen

- Autoimmunhepatitis (AIH)
- **Primär Biliäre Cholangitis (PBC)**
- Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)



Primär Biliäre Cholangitis ehemals „Primär Biliäre Zirrhose“

- chronische Entzündung der kleinen **intrahepatischen** Gallenwege
- **Ätiologie:** verschiedene Umweltfaktoren, genetische Prädisposition
- **Prävalenz:** 30–40 pro 100.000 Einwohner
- zu 80 - 90 % **Frauen** betroffen (oft zw. 30 - 60 Lj.)
- **Biopsie** nur notwendig, wenn keine spezifischen AAK nachweisbar sind oder ein Overlap-Syndrom mit z.B. einer AIH vorliegen könnte
- > 6 % der Lebertransplantationen

Symptome der Primär Biliären Cholangitis

- viele Jahre asymptomatisch (ca. 60 %)
- **chronischer Pruritus** (bis zu 75 %; hauptsächlich nachts, später auch tagsüber)
- **moderate bis schwere Fatigue** (bis zu 85 %)
- **Sicca-Symptomatik** (> 50 %)
- Hypercholesterinämie, Xanthelasmen (bis 50 %)
- Ikterus (bis 60 %; Spätstadium)
- Osteoporose (ca. 35 %)
- unspezifische Oberbauchbeschwerden (ca. 10 %)



Starke Assoziation mit weiteren Autoimmunerkrankungen!

- Kollagenosen (SLE, Mischkollagenose, CREST-Syndrom)
→ v.a. Sjögren-Syndrom (ca. 70 %)
- Raynaud-Syndrom
- Rheumatoide Arthritis
- Thyreopathie (ca. 20 %)
- Zöliakie
- u.a.



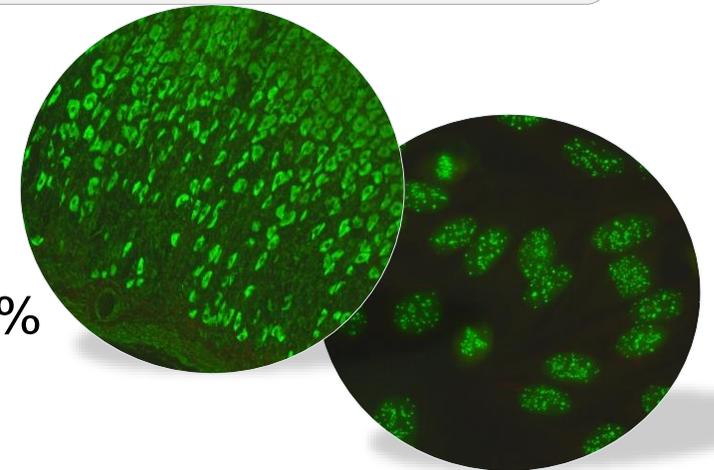
Die Diagnose der PBC wird gestellt, wenn mindestens 2 von 3 Kriterien erfüllt sind.

1. **AP, GGT, IgM** erhöht, Bilirubin (spät)
2. **PBC-typische Histologie**: T-Zellinfiltration und Immunreaktion gegen Epithelzellen der intrahepatischen Gallengänge
3. **Autoantikörper** (AMA, ANA)

↓

AMA (Anti-Mitochondriale Ak) → 90 - 95 %

ANA (Anti-Nukleäre Ak; PBC-spezifische) → 10 %



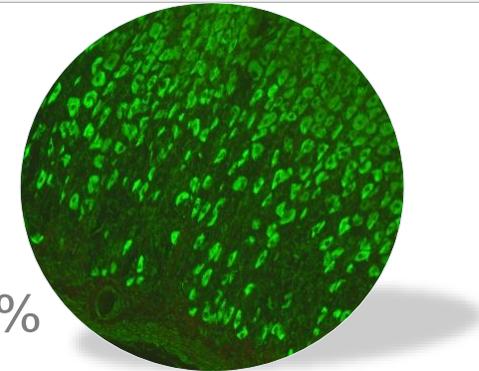
Die Diagnose der PBC wird gestellt, wenn mindestens 2 von 3 Kriterien erfüllt sind.

1. AP, GGT, IgM erhöht, Bilirubin (spät)
2. PBC-typische Histologie: T-Zellinfiltration und Immunreaktion gegen Epithelzellen der intrahepatischen Gallengänge
3. **Autoantikörper (AMA, ANA)**



AMA (Anti-Mitochondriale Ak) → 90 - 95 %

ANA (Anti-Nukleäre Ak; PBC-spezifische) → 10 %



Fallbeispiel: Patientin (62 Jahre) Gesundheitscheck...später Leberwerte-Kontrolle



2016

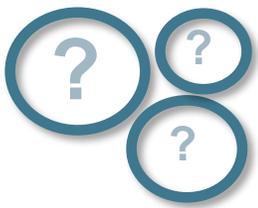


Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich ¹
Glucose (nüchtern) i. cNaF-Pl.	97	mg/dl	60 - 99
ASAT (GOT) i.S.	33	U/l	10 - 35
ALAT (GPT) i.S.	34	U/l	10 - 35
GGT i.S.	44	U/l	< 39
Cholesterin i.S.	170	mg/dl	< 200
HDL-Cholesterin i.S.	68	mg/dl	> 45.0

2024

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich ¹
Bilirubin (gesamt) i.S. (Photom.)	0.45	mg/dl	0.2 - 1.2
ASAT (GOT) i.S. (enz.)	32	U/l	< 35
ALAT (GPT) i.S. (enz.)	30	U/l	< 35
GGT i.S. (enz.)	113	U/l	8 - 33
Alkalische Phosphatase i.S. (enz.)	243	U/l	40 - 150
Lipase i.S. (enz.)	78	U/l	< 60
Cholesterin i.S. (enz.)	222	mg/dl	< 200



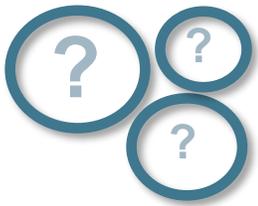
...1 Jahr später massiver Anstieg der Leberwerte

2025

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich:
Bilirubin (gesamt) i.S.	(Photom.)	1.02	mg/dl	0.2 - 1.2
ASAT (GOT) i.S.	(enz.)	121	U/l	< 35
ALAT (GPT) i.S.	(enz.)	199	U/l	< 35
GGT i.S.	(enz.)	490	U/l	8 - 33
Alkalische Phosphatase i.S.	(enz.)	788	U/l	40 - 150
IgG i.S.	(Turb.)	1581	mg/dl	552 - 1631
IgM i.S.	(Turb.)	1571	mg/dl	33 - 293
IgA i.S.	(Turb.)	150	mg/dl	69.0 - 517

→ Virale Hepatitiden wurden ausgeschlossen

→ Bestimmung der Autoantikörper empfohlen

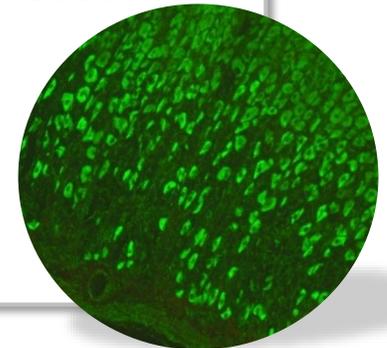


Positiver AMA nachweisbar!

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich:
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S. Interpretation ANA	(IFT)	< 1:100	< 1:100
Kein Hinweis auf Autoantikörper gegen nukleäre Antigene (ANA).			
c-ANCA i.S.	(IFT)	< 1:10	< 1:10
p-ANCA i.S.	(IFT)	< 1:10	< 1:10
AMA (anti-mitochondriale Ak) i.S.	1:1600		< 1:50

AMA (AAk gegen Mitochondrien) können bei verschiedenen Erkrankungen nachgewiesen werden. Besonders zur Diagnose der primär-biliären Cholangitis (PBC) ist die Bestimmung der M2-AMA von Bedeutung.

Wir empfehlen zur weiterführenden Diagnostik: **M2-AMA.**



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich:
M2-AMA i.S.	138.1	IU/ml	< 10.0

M2-AMA gelten als hochspezifische Marker-AAk der PBC

- Diagnosekriterium der PBC
- Prävalenz: bis zu 95 %
- selten auch bei Patienten des rheumatischen Formenkreises nachweisbar → erhöhtes Risiko der Entwicklung einer PBC
- prädiktive Bedeutung (viele Jahre vor der Erkrankung nachweisbar)
- korrelieren weder mit Krankheitsschwere noch mit klinischem Verlauf

Die Diagnose der PBC wird gestellt, wenn mindestens 2 von 3 Kriterien erfüllt sind.

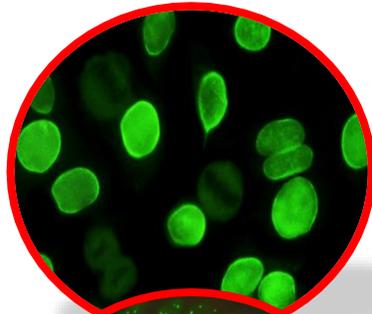
1. AP, GGT, IgM erhöht, Bilirubin (spät)
2. PBC-typische Histologie: T-Zellinfiltration und Immunreaktion gegen Epithelzellen der intrahepatischen Gallengänge
3. **Autoantikörper** (AMA, **ANA**)



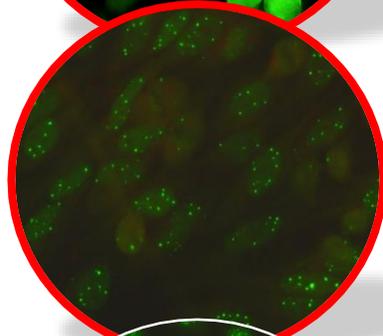
AMA (Anti-Mitochondriale Ak) → 90 - 95 %

ANA (Anti-Nukleäre Ak; **PBC-spezifische**) → 10 %

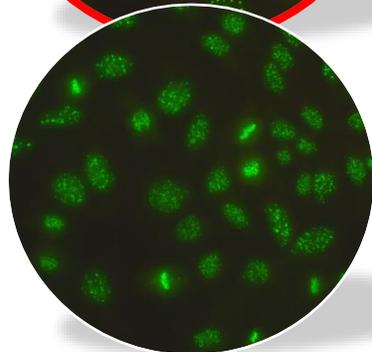
PBC-spezifische ANA-Fluoreszenzmuster in der IFT



ANA-Fluoreszenzmuster:
nukleär randständig (Kernmembran) (AC-11/12)



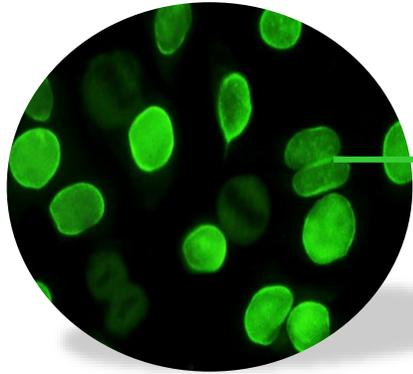
ANA-Fluoreszenzmuster:
mehrere nukleäre Punkte (AC-6)



ANA-Fluoreszenzmuster:
Zentromer (AC-3)

AC = anti-cell

1. ANA-Muster „nukleär randständig (Kernmembran) (AC-11/12)“

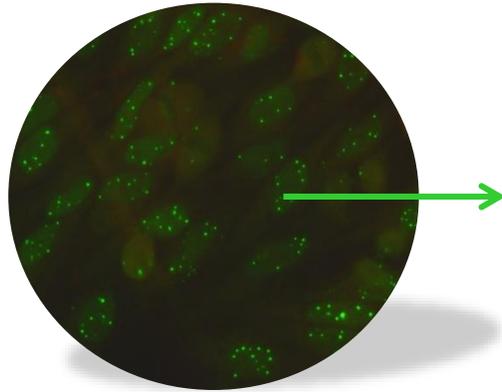


→ *typisch:
intensive Fluoreszenz zwischen
eng anliegenden Zellkernen*

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT)	1:10000		< 1:100
Fluoreszenzmuster:			
mehrere nukleäre Punkte (AC-6)			
nukleär randständig [Kernmembran] (AC-11/12)			

- Zielantigen: **gp210** (Glykoprotein; 210 kDa) → **gp210-AAk**
- Spezifität für PBC: 99,5 %
- nachweisbar bei bis zu 45 % der Fälle (auch bei AMA-negativen Patienten)
- selten bei AIH, Hep. B, RA, Kollagenosen
- sind mit extrahepatischen Manifestationen assoziiert (z.B. Arthritis)
- Prognosemarker → ungünstiger Verlauf

2. ANA-Muster „mehrere nukleäre Punkte (AC-6)“

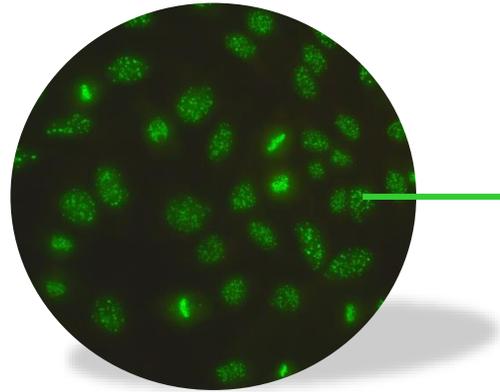
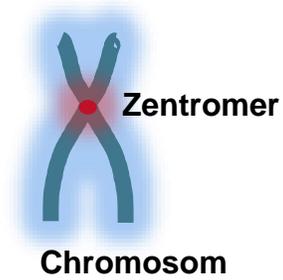


typisch:
6 - 20 Punkte (Spots) pro Zelle

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT)	1:10000		< 1:100
Fluoreszenzmuster:			
mehrere nukleäre Punkte (AC-6)			
nukleär randständig [Kernmembran] (AC-11/12)			

- Zielantigen: **Sp100** (Kernprotein; **Spots** = Punkte; **100 kDa**) → **Sp100-AAk**
- Spezifität für PBC: 97 %
- bei 20 - 40 % der Fälle nachweisbar, in ca. 50 % der Fälle bei AMA-negativen Patienten
- positive AMA + Sp100-AAk → hochspezifisch für PBC
- selten bei RA (3%), SLE (10%), Sklerodermie (5%), Sjögren-Syndrom (2%)

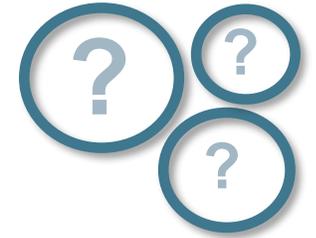
3. ANA-Muster „Zentromer (AC-3)“



typisch: grobe Granula (40-80 pro Zelle) im Zellkern (Interphase)

- Marker der Systemsklerose (v.a. limitierte Form der systemischen Sklerose = CREST-Syndrom)
- auch bei PBC nachweisbar (bis ca. 30% der Fälle)

Fallbeispiel: Patientin (46 Jahre)



- Osteoporose, Gelenkschmerzen
- seit halben Jahr Pruritus
- zunehmend Müdigkeit und Mundtrockenheit

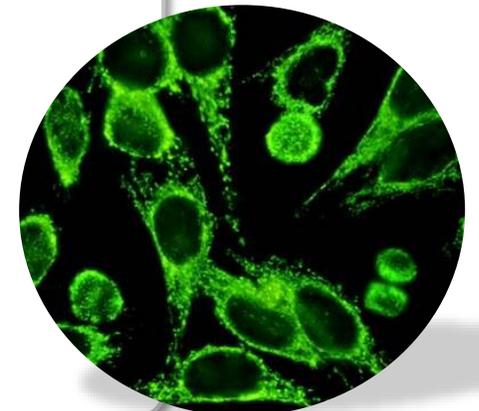
Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ASAT (GOT)	i.S.	28	U/l	< 35
ALAT (GPT)	i.S.	32	U/l	< 35
GGT	i.S.	135	U/l	8 - 33
Alkalische Phosphatase	i.S.	289	U/l	40 - 150
ANA (anti-nukleäre Ak)	i.S.	< 1:100		< 1:100
SS-A (Ro)-AAk	i.S. (EL)	< 2.00	RE/ml	< 20

ANA-Interpretation:

Kein Hinweis auf Autoantikörper gegen nukleäre Antigene (ANA).

Nachweis von zytoplasmatischen Autoantikörpern (AAk) retikulär passend zu AMA (AC-21).

Wir empfehlen eine AAK-Differenzierung: AMA, AMA-M2

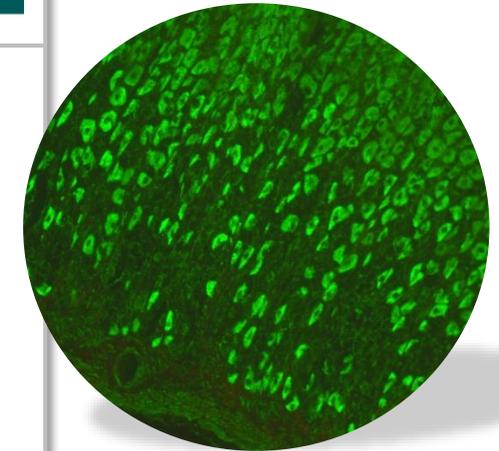


Folgeuntersuchung:

- AMA-Nachweis in der Immunfluoreszenz (IFT) und als Bestätigungstest (M2-AMA)

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
AMA (anti-mitochondriale Ak)	i.S.	1:3200		< 1:50
M2-AMA	i.S. (ELISA)	> 200.0	IU/ml	< 10.0

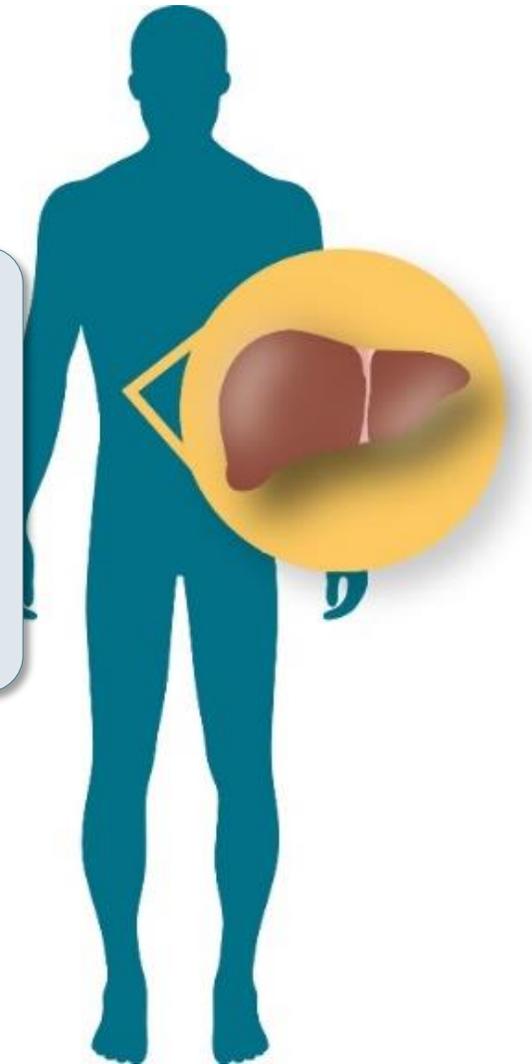
AMA vom Typ M2 besitzen eine Sensitivität von über 95 % und eine hohe Spezifität für die PBC (primär-biliäre Cholangitis) und gelten als frühdiagnostischer Hinweis.



M2-AMA gelten als hochspezifischer Marker für die Primär Biliäre Cholangitis!

Primär autoimmune Lebererkrankungen

- Autoimmunhepatitis (AIH)
- Primär Biliäre Cholangitis (PBC)
- **Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)**



Primär sklerosierende Cholangitis

- chronische Entzündung der **intra- und extrahepatischen** Gallenwege
- **Ätiologie:** z.B. bakteriell Infektionen, Dysbiose, genetische Prädisposition
- Assoziation mit chronisch-entzündlichen **Darmerkrankungen** (70-80 %)
- **Prävalenz:** 0–16,2/100.000 Einwohner
- **Männer** häufiger betroffen (ca. 70 %) (< 50 Jahre)

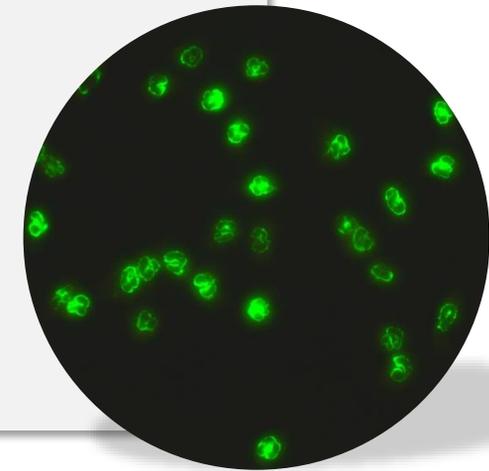
Symptome der Primär Sklerosierenden Cholangitis

- häufig über Jahre **asymptomatisch**
- ca. **50 %** der Fälle bei Erstdiagnose **beschwerdefrei**, dann zunehmende Müdigkeit
- Später typische Beschwerden wie z.B. rezidivierende Oberbauchschmerzen, Gewichtsverlust, Fieber, Pruritus, Ikterus
- Fettverdauungsstörung und Mangel an Vitaminen A,D,E,K und Coenzym Q10
- geringere Lebenserwartung v. a. durch **erhöhtes Malignomrisiko**

Diagnostik der Primär Sklerosierenden Cholangitis

1. cholestatische Leberenzyme (**AP**, GGT, Bilirubin)
 2. typische bildgebende Befunde (insbes. **MRCP**)
 3. Ausschluss anderer Ursachen
- Leberbiopsie nicht zwingend erforderlich
 - größte Bedeutung haben **pANCA** (in ca. 80 % der Fälle)

↓
Anti-Neutrophile z(c)yttoplasmatische Antikörper



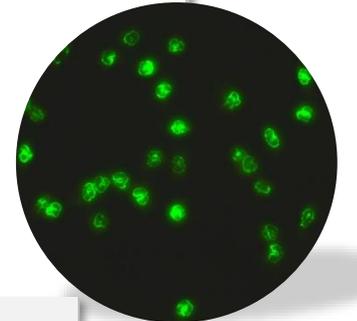
Es gibt keine spezifischen serologischen Marker für die PSC, aber die Bestimmung der pANCA kann hilfreich sein!

ANCA sind Marker systemischer Vaskulitiden (ANCA-assoziierte Vaskulitiden)

- unterschiedliche Krankheitsbilder mit entzündlicher Veränderung der Blutgefäße
- Pathophysiologie:
 - Zerstörung der Gefäßwände (Infiltration und Nekrose)
 - mangelnde Blutversorgung betroffener Organe
 - Klinik abhängig von Ausmaß und Lokalisation der betroffenen Gefäßareale



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Autoimmundiagnostik			
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S.	(IFT)	< 1:100	< 1:100
c-ANCA i.S.	(IFT)	< 1:10	< 1:10
p-ANCA i.S. (Spezifität: Formalin-sensibel)	(IFT)	1:32	< 1:10
MPO-AAk i.S.	(ELISA)	0.9 U/ml	< 5.0
PR3-AAk i.S.	(ELISA)	2.1 U/ml	< 10.0
Interpretation ANCA			



- kein Hinweis auf ANCA-assoziierte Vaskulitis
- pANCA (MPO-AAk-negativ) kann auch mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und **autoimmunen Lebererkrankungen** assoziiert sein

Darmentzündungen und anderen Autoimmunerkrankungen (z.B. autoimmune Lebererkrankungen) assoziiert sein und hat dann eine unklare klinische Relevanz.

Wir empfehlen eine Verlaufskontrolle nach ca. 3 Monaten.

M2-AMA i.S.	(ELISA)	1.0 IU/ml	< 10.0
SLA-AAk (lösli. Leber-Antigen) i.S.		1.3 U/ml	< 10.0

Serologische Diagnostik bei V.a. autoimmune Lebererkrankungen

- ✓ Immunglobuline (IgG, IgM, IgA)
- ✓ Autoantikörper (AAk):

ANA

ASMA /
Aktin-AAk

LKM-
AAk

AMA,
M2-AMA

SLA-
AAk

pANCA

Autoantikörper sind diagnostisch wegweisend, daher rechtzeitig untersuchen!

Bei V.a. autoimmune Lebererkrankungen:

SARS-CoV-2 / endemische Coronaviren € IgG (S1) <input type="checkbox"/> IgG (N4) <input type="checkbox"/> p 20,11 Irides Spike-Protein <input type="checkbox"/> S 33,50 Onkion-Surrogat-Neutralisations-test <input type="checkbox"/> S 35,75 *bit nur wenn IgG positiv oder positiv Corona-IgG-Eköt <input type="checkbox"/> S 53,50 LTT-SARS-CoV-2 (Spike) <input type="checkbox"/> S, 2H 141,40 LTT-SARS-CoV-2 DfE (Spike, N4, M) <input type="checkbox"/> S, 2H 179,50	Schimmelpilze € IgE-Schimmelpilze (6 Allergene) <input type="checkbox"/> S 100,56 IgG-Schimmelpilze (6 Allergene) <input type="checkbox"/> S 100,56 LTT-Schimmelpilze <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 Typ IV Allergie € LTT-Medikamente <input type="checkbox"/> S, 2H Medikament biotegelt 1. <input type="checkbox"/> 66,01 2. <input type="checkbox"/> 103,22 3. <input type="checkbox"/> 141,42 4. <input type="checkbox"/> 179,60 5. <input type="checkbox"/> 217,83 LTT-Implantatbestandteile <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Silbergrundlügen <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 Zahnersatzmaterial € LTT-Dental-Check <input type="checkbox"/> S, 2H 179,50 LTT-Metalle <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Kunststoffe <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Goldlegierung <input type="checkbox"/> S, 2H 217,83 LTT-Amalgam <input type="checkbox"/> S, 2H 141,42 LTT-Keramik <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Nativmaterial <input type="checkbox"/> S, 2H Material biotegelt 1. <input type="checkbox"/> 66,01 2. <input type="checkbox"/> 103,22 3. <input type="checkbox"/> 141,42 4. <input type="checkbox"/> 179,60 5. <input type="checkbox"/> 217,83 Umweltallergene € LTT-Umweltfaktoren <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Umwelt Schadstoffe <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Schimmelpilze <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Weichmacher <input type="checkbox"/> S, 2H 141,42 LTT-Flammenschutzmittel <input type="checkbox"/> S, 2H 103,22 LTT-Umweltmetalle <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Toner <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT-Beryllium <input type="checkbox"/> S, 2H 66,01	Autoimmundiagnostik/Autoantikörper € Rheumatische Erkrankungen (Basisanalysen) € Rheumafaktor IgM/IgA <input type="checkbox"/> S 60,30 CCP-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 ANA <input type="checkbox"/> S *39,55 Differenzierung bei pos. ANA <input type="checkbox"/> S *3 ANCA <input type="checkbox"/> S *19,44 HLA-B27 <input type="checkbox"/> E 73,74 Subtyp. bei pos. B27 <input type="checkbox"/> E 234,58 Rheumatoide Arthritis € Rheumafaktor IgM/IgA <input type="checkbox"/> S 60,30 CCP-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 MCV-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 HLA-DR1/DR4-Shared Epitope <input type="checkbox"/> E 227,91 Entzündliche Systemerkrankungen (Kollagenosen) € ANA <input type="checkbox"/> S *39,55 Differenzierung bei pos. ANA <input type="checkbox"/> S *3 ENA-AAK <input type="checkbox"/> S *4 30,11 dsDNA-AAK <input type="checkbox"/> S 30,11 Nukleosomen-AAK <input type="checkbox"/> S 30,11 Myosin-Antigene-AAK <input type="checkbox"/> S 60,34 (M-2, N4, PM-Sel, Jnt, PL-7, PL-12, R62) ANA <input type="checkbox"/> S 60,30 HLA-DR-Typisierung <input type="checkbox"/> E 227,91 Anti-Phospholipid-Syndrom € ANA <input type="checkbox"/> S *39,55 HLA-DR4/DR7 <input type="checkbox"/> E 227,91 Vaskuliden € ANCA <input type="checkbox"/> S *19,44 ANA <input type="checkbox"/> S 30,15 ANA <input type="checkbox"/> S *39,55 HLA-DR (M. Wegener DR3/ Goodpasture-Syndrom DR2) <input type="checkbox"/> E 227,91 Diabetes mellitus Typ 1 € Inselzellen-AAK <input type="checkbox"/> S *19,44 Insulin-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 GAD-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 IA-2-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 HLA-DQB1*02/3/DQ6 <input type="checkbox"/> E 241,32	Nierenerkrankungen € GEM-AAK <input type="checkbox"/> S 30,16 ANCA <input type="checkbox"/> S *19,44 Nebennierenrinden-AAK <input type="checkbox"/> S *19,44 Schilddrüsenkrankungen € Thyroglobulin Ak (TAK) <input type="checkbox"/> S 30,16 Thyreoperoxidase Ak (MAK) <input type="checkbox"/> S 30,16 TSH-Rezeptor Ak (TRAK) <input type="checkbox"/> S 24,58 HLA-DR3/DR5 <input type="checkbox"/> E 227,91 Hauterkrankungen € Pemphigus/Pemphigoid-AAK <input type="checkbox"/> S 38,87 Pemphigus vulgaris <input type="checkbox"/> E 227,91 DR4/DR14 HLA-Assoziationen € Ms. Behcet DQ5/DQ8 <input type="checkbox"/> E 227,89 Narcolepsie DQB1*06:02/ DFB1*15:01 <input type="checkbox"/> E 241,32 Psoriasis C6/C7 <input type="checkbox"/> E 227,89 HLA eintragen (z.B. DRB) <input type="checkbox"/> E 227,90-288,11 je nach HLA Pharmako-/Toxikogenetik € Phase I-Entgiftung € CYP1A1 <input type="checkbox"/> E 134,06 CYP1A2 <input type="checkbox"/> E 201,06 CYP2D6 <input type="checkbox"/> E 489,19 mEH (mikrosomale Epoxidhydrilase) <input type="checkbox"/> E 298,12 PON1 <input type="checkbox"/> E 167,58 Anders: <input type="checkbox"/> E Phase II-Entgiftung € GST M1/T1/P1 <input type="checkbox"/> E 201,06 SOD2 <input type="checkbox"/> E 134,06 NAT2 <input type="checkbox"/> E 298,11 Pharmakozitizität (genetisch) € 5-FU-Toxizität (DPD) <input type="checkbox"/> E 134,06 Tamoxifen-Wirksamkeit (CYP2D6) <input type="checkbox"/> E 489,19 Abacavir-Hypersensitivität (HLA-B*57:01) <input type="checkbox"/> E 201,07 Simvastatin-Toxizität (SLCO1B1) <input type="checkbox"/> E 134,06 Hormone im Speichel € Hormone Mann <input type="checkbox"/> Sp 70,38 DHEA, Oestradiol, Testosteron Hormone Frau <input type="checkbox"/> Sp 93,84 DHEA, Oestradiol, Testosteron, Progesteron Neuroendokrine Stressachse € Cortisol-Tagesrhythmus <input type="checkbox"/> Sp 50,28 1h, 5h und 14h nach dem Aufstehen Cortisol Awakening Response (CAR) <input type="checkbox"/> Sp 67,04 0 min., 30 min., 1 h und 14 h nach dem Aufstehen VNS-Stressprofil <input type="checkbox"/> Sp 2, MU 40,88 Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin COMT-Gen <input type="checkbox"/> E 134,06 MAOA-Gen <input type="checkbox"/> E 134,06 BDNF-Gen <input type="checkbox"/> E 134,06 BDNF i. Serum <input type="checkbox"/> S 50,28 Glukokortikoid Rezeptor Aktivität <input type="checkbox"/> S, 2H 103,22 Tryptophan-/Serotonin-Stoffwechsel € IDO-Aktivität <input type="checkbox"/> H 93,84 Tryptophan <input type="checkbox"/> S 36,20 Kynurenin <input type="checkbox"/> S 32,18 Serotonin <input type="checkbox"/> Sp 36,20 Serotonin-Transporter-Gen <input type="checkbox"/> E 107,25 IFN-γ-Gen <input type="checkbox"/> E 134,06 Stuhl Diagnostik € Bitte nutzen Sie unseren Anforderungsschein - Mikrobiendiagnostik
Nahrungsmittelunverträglichkeiten € Laktoseintoleranz genetisch <input type="checkbox"/> E *1 Fruktoseintoleranz (FHI) genet. <input type="checkbox"/> E 395,40 LTT TOP 25 Nahrungsmittel <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT TOP II Nahrungsmittel <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT TOP III Nahrungsmittel <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT TOP 25 vegetarisch <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 LTT TOP 25 vegan <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 Einzelallergene bitte Allergene eintragen BAF-Nahrungsmittelkassette <input type="checkbox"/> H 112,61 Histaminintoleranz € Diaminoxidase (DAO) Aktivität <input type="checkbox"/> S 33,50 Histamin <input type="checkbox"/> H 38,20 DAO genetisch <input type="checkbox"/> E 274,81 Kupfer, Zink <input type="checkbox"/> S 33,50 HNMT genetisch <input type="checkbox"/> E 167,56 Gluten-Unverträglichkeit (Zöliakie) € Transglutaminase-2 IgA/IgG <input type="checkbox"/> S 60,30 Endomysium IgA/IgG <input type="checkbox"/> S *8,88 deamidiertes Gliadin IgA/IgG <input type="checkbox"/> S 68,38 Transglutaminase-6 IgA/IgG <input type="checkbox"/> S 60,30 IgA gesamt <input type="checkbox"/> S 10,06 Zöliakie genet. (HLA-DQ2/DQ8) <input type="checkbox"/> E 241,31 LTT-Gliuten (Gliadin) <input type="checkbox"/> S, 2H 103,22 Weizenallergie (IgE) <input type="checkbox"/> S 67,04 Weizen, Gliadin (e-, f-, γ- und ω), rhl a 14 (γst.-1-F), rhl a 10 (ω-6-Gliadin)	Endodontie € LTT-Wurzelgüllmaterial <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 Mercaptane / Thioether <input type="checkbox"/> H 91,17 RANTES <input type="checkbox"/> S 33,50 TNF-α Genotyp (G-308A) <input type="checkbox"/> E 119,58 Titanunverträglichkeit € Titanstimulationstest <input type="checkbox"/> H 69,50 IL-1/IL-1RN/TNF-α Genotyp <input type="checkbox"/> E 214,30 LTT-Titanlegierungen <input type="checkbox"/> S, 2H 103,22 Endoprothesen-Unverträglichkeit € LTT-Endoprothetik <input type="checkbox"/> S, 2H 256,00 MEA-Endoprothetik <input type="checkbox"/> E 60,30 Al, Co, Cr, Mo, Ni, Ti, V, Zr Kobalt, Chrom <input type="checkbox"/> E 54,98 Metalltoxikologie € MEA Toxische Metalle / KMT Profil <input type="checkbox"/> S *2 Ag, Al, As, Au, Ba, Bi, Bz, Cd, Co, Cr, Cu, Gd, Hg, Ir, Mo, Ni, Pb, Pt, Pz, Sb, Sn, Sr, Tl, U, V, Zn, Zr, Zsgl. nur im Urin: Bi, Fe, Li, Se bitte beachten! Antimon ist nicht im Vacubäner System EDTA-Bliet (alternativ Heparin-Bliet) <input type="checkbox"/> E 120,66 Urin ohne/vor Ausleitung <input type="checkbox"/> U 123,34 Urin nach Ausl. mit <input type="checkbox"/> U 123,34 KMT-Profil ohne/vor Ausl. <input type="checkbox"/> U 123,34 KMT-Profil nach Ausl. mit <input type="checkbox"/> U 123,34 im Blut nach Apherese <input type="checkbox"/> E 120,66 Legierungsmetalle MEA Morgenspeichel <input type="checkbox"/> Sp 120,66 Kaugummspeichel <input type="checkbox"/> Sp 120,66 kombinierter Speichel <input type="checkbox"/> Sp 120,66 Einzелеlemente: <input type="checkbox"/> Sp 120,66 Preis je Element Sp 27,49 € U 30,17 € E 27,49 Gadolinium <input type="checkbox"/> U 63,01 € E 60,30 Porphyrin-Muster / <input type="checkbox"/> Sp 2 MU 40,88 Toxikwirkung	Lebererkrankungen € AAK-Profil <input type="checkbox"/> S *39,55 (ANA, ASMA, AMA, LKM, pANCA, SLA) HLA-DRE2/DR3/DR4/DR8 <input type="checkbox"/> E 227,91 Magen-/Darmkrankungen € Parietalzell-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 Intrinsic-Faktor-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 ASCA + Arinuzellen-AAK (Morbus Crohn) <input type="checkbox"/> S 87,81 Bechzerellen-AAK + pANCA (Colitis Ulcerosa) <input type="checkbox"/> S *39,31 ATG16L1 genetisch <input type="checkbox"/> E 167,56 NOD2 genetisch <input type="checkbox"/> E 388,58 Nervensystemerkrankungen € Neurotransmitter-Rezeptor-AAK <input type="checkbox"/> S 120,66 (β1-/β2-adrenerge Rezeptoren, M3-, M4-muskarinerge AChR) Cholinergische Ak-Differenzierung <input type="checkbox"/> S *30,40 (A1, A2, R, Amphiphysin, O2/CRMS, M6/7a) MAG-AAK <input type="checkbox"/> S 19,44 GAD-AAK <input type="checkbox"/> S 30,15 Ganglioside-AAK <input type="checkbox"/> S 90,48 Acetylcholinrezeptor-AAK (MG) <input type="checkbox"/> S 30,15 Titin-AAK (MG) <input type="checkbox"/> S 30,15 Aquaporin 4-AAK (NMO) <input type="checkbox"/> S *19,44 NMDA-Rez.-AAK (Enzephalitis) <input type="checkbox"/> S 19,44 Kaliumkanäle-AAK (fimb. Enzephalitis, Neurocytolyse) <input type="checkbox"/> S 30,15 Myasthenia gravis DR3/DR7 <input type="checkbox"/> E 227,91	S



Lebererkrankungen

AAK-Profil
(ANA, ASMA, AMA, LKM, pANCA, SLA)

Ihr
Labor für
**Immunologische
SpezialDiagnostik**



Vielen Dank!

