



Histon-Autoantikörper

| | |
|---------------------------|--|
| Material | Serum , <u>EDTA-</u> oder <u>Heparin-Plasma</u> , 1 mL |
| Referenzbereich | negativ (1 : < 100) |
| Methode | <u>WB</u> |
| Qualitätskontrolle | <u>intern</u> |
| Siehe auch | <ul style="list-style-type: none">▶ <u>Autoantikörper</u> (Übersicht)▶ <u>Autoantikörper-Tabelle - Kollagenosen, Arthritis, Vaskulitis</u> (Laborinformation 2004) |
| Anforderungsschein | <u>Download</u> und <u>Analysenposition</u> |
| Auskünfte | <u>Immunpathologie</u> |
| Analysenkosten | EBM, GOÄ |
| Indikationen | <ul style="list-style-type: none">▶ Verdacht auf medikamenteninduzierten LE (Procainamid, Hydralazin, Quinidin, Penicillamin, Isoniazid, Chlorpromazin, Methyldopa, Betablocker, Antikonvulsiva, Sulfasalazin, Captopril).▶ Histon-Antikörper gelten als Markerantikörper für den medikamenteninduzierten LE (> 95 %), sofern eine entsprechende Anamnese besteht und eine eigenständige Kollagenose ausgeschlossen wurde.▶ Bestimmung der Antikörperspezifität bei positiven anti-nukleären Antikörpern mit homogenem Fluoreszenzmuster und homogener Fluoreszenz der in der Metaphaseplatte kondensierten Chromosomen. |
| Immunpathologie | <p>Die DNA eukaryoter Chromosomen ist mit einer Gruppe kleiner basischer Proteine, den Histonen assoziiert (Chromatin). Die fünf Histonproteine machen die Hälfte der Masse der Chromosomen aus. Die Histone H1 (Mr 21,4 kDa; Chromosom 6p21.3), H2A (Mr 14,1 kDa; Chromosom 6p21.2), H2B (Mr 13,9 kDa; Chromosom 6p21.3), H3 (Mr 15,4 kDa; Chromosom 6p21.3) und H4 (Mr 11,4 kDa; Chromosom 6p21.3) bilden einen tetrameren Komplex aus je zwei H3- und H4-Molekülen (H3₂H4₂), der von je zwei Heterodimeren (H2A-H2B) flankiert wird. Der oktamer Komplex wird von 146 Basen doppelsträngiger DNA umwickelt. Es handelt sich hierbei um den Kernpartikel, das Mononukleosom. Zwei dieser Nukleosomen sind durch ein 20 - 60 bp langes DNA-Fragment verbunden, das ein Molekül des Histon H1 enthält. Die Histone dienen einer optimalen platzsparenden Verpackung der DNA.</p> <p>Autoantikörper gegen Histone können sowohl mit linearen als auch mit konformationellen Epitopen einzelner Histone, mit komplexierten Histonen und mit Histon-DNA-Komplexen reagieren. Antikörper gegen die H2A-H2B-DNA-Komplexe sind es, die für das schon lange bekannte Lupuszell-Phänomen verantwortlich sind (Hargraves et al. 1948). Diese Antikörper reagieren nicht oder nur unbedeutend mit den einzelnen DNA-freien Histonen H2A und H2B. Sie finden sich bei der Mehrzahl der Patienten mit idiopathischem, systemischem Lupus erythematoses (SLE, 60 - 70 %) und bei dem medikamenteninduzierten Lupus erythematoses (LE, bis 100 %) sowie auch bei Patienten mit Sklerodermie-ähnlichen Symptomen.</p> <p>Die Antikörper reagieren mit Epitopen, die gemeinsam von der doppelsträngigen DNA und den Histonen H2A und H2B gebildet werden. Es handelt sich vorwiegend um Antikörper der Subklasse IgG1 und IgG3. Sie können in der Zirkulation oder in dem gewebegebundenen Antigen (z. B. an der Glomerulusbasalmembran) komplementaktivierende Immunkomplexe bilden. SLE und medikamenteninduzierter LE können gegebenenfalls anhand des Autoantikörperprofils differenziert werden (anti-ds-DNA, anti-SS-A/Ro, anti-Sm, siehe Zellkern-Autoantikörper). Lineare Epitope auf den Histonen H2A und H2B sowie auf H3, H4 und H1 werden ebenfalls von Autoantikörpern bei SLE, medikamenteninduziertem SLE aber auch bei anderen entzündlichen rheumatischen Erkrankungen erkannt.</p> |



Histon-Autoantikörper

Die mögliche pathogene Bedeutung der Histon-Autoantikörper ist weitgehend ungeklärt. Die von den Autoantikörpern erkannten Epitope sind teilweise bekannt. Lineare Epitope wurden in den N-Termini von H2A, H2B, H3 und H4 gefunden sowie in den C-Termini von H2A, H3 und H1. Es handelt sich um Regionen mit den meisten postsynthetischen Modifikationen, die auch im Chromatin zum Teil exponiert sind. Die von Antikörpern bei Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen erkannten Epitope sind im Großen und Ganzen identisch mit den oben aufgeführten. Antikörper bei Hydralazin-induziertem LE reagieren dagegen eher mit Epitopen in den inneren Regionen von H3 und H4. Ob eine Beziehung zwischen Antikörperkonzentration und Krankheitsaktivität besteht, ist bisher nicht geklärt, da widersprüchliche Ergebnisse vorliegen. Die pathogene Bedeutung dieser Antikörper ist noch unklar. Hochtitrige Antikörper finden sich in der Regel jedoch bei SLE und medikamenteninduziertem LE.

Vorkommen

Antikörper gegen die anderen Histone, die gegen einzelne Histone mit linearen Epitopen gerichtet sind, finden sich bei zahlreichen rheumatischen und anderen Erkrankungen wie SLE, medikamenteninduziertem LE (92 - 95 %), rheumatoider Arthritis (11 - 75 %), rheumatischer Vaskulitis, idiopathischer juveniler Arthritis (51 %), Felty-Syndrom (79 %), Sklerodermie (systemisch und Akrosklerodermie 30 %), primär biliärer Sklerose (55 %), Autoimmunhepatitis (35 %), subakuter sensorischer Neuropathie, Morbus Alzheimer, infektiöser Mononukleose sowie bei gesunden Blutsverwandten von SLE-Patienten und anderen.

Die Angaben über die Häufigkeit der Antikörper gegen die einzelnen Histone differieren erheblich. So wurden bei SLE Antikörper gegen H1 mit verschiedenen Methoden bei 6 - 98 % der Patienten beschrieben, gegen H2 (23 - 55 %), gegen H2B (21 - 79 %), gegen H3 (33 - 63 %) und gegen H4 (21 - 54 %).

H.-P. Seelig