

Leitfaden für die Autoimmundiagnostik

2. überarbeitete Auflage 2026

Der „EASI-Leitfaden für die Autoimmundiagnostik“
ist ein mit 6 DFP-Punkten approbiertes Dokument.

Für mehr Informationen scannen Sie einfach den QR-Code
oder klicken Sie hier.



Impressum

Herausgeber:
Österreichische Arbeitsgruppe der
European Autoimmunity Standardisation Initiative (EASI)
EASI Österreich
Innsbruck, Salzburg, Linz, Wien

Gestaltung, Satz: Stephan Heering, Berlin
Druck: Die Offset, Salzburg

2. aktualisierte Auflage, Mai 2026

Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold

ehemaliger Leiter Rheumaambulanz &
Rheumalabor der Universitätsklinik für
Innere Medizin II
Rheumatologe in Privatordination

Haydnplatz 4
A-6020 Innsbruck
Telefon: +43 512 587227 DW15
Mobil: +43 664 1806480
Fax: +43 512 587227 DW30
manfred.herold@russe.at

Univ.-Prof. Dr. Georg Endler

Gruppenpraxis labors.at
Kürschnergasse 6b, A-1210 Wien
Telefon: +43 1 26053 DW 177
Mobil: +43 0699 19 58 10 47
Fax: +43 1 26053 DW 5177
g.endler@labors.at

OA Dr. Jörg Hofmann

Institut für Labormedizin mit Blutdepot
Klinik Donaustadt
Langobardenstraße 122
A-1220 Wien
Telefon: +431 288 02 5010
Mobil: +43 699 18 12 54 64
joerg.hofmann@gesundheitsverbund.at

Univ.-Prof. Dr. Andrea Griesmacher

Zentralinstitut. f. med. und chem. Labor-
diagnostik
LKH-Universitätskliniken Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck
Telefon: +43 512 504 24090
andrea.griesmacher@tirol-kliniken.at

Werner Klotz

Medizinische Universität Innsbruck
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Rheuma- und Infektionslabor
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck
Telefon: +43 512 504 23321
werner.klotz@i-med.ac.at

OÄ Priv.-Doz. Dr. Katrin Hefler-Frischmuth

OKH Zentrallabor
Ordensklinium Linz, Elisabethinen
Fadingerstraße1
4020 Linz
Telefon: +43 732 7676-3636
katrin.hefler-frischmuth@okh-lab.at

Dr. Dorothea Neumann-Richter

Medilab Dr. Mustafa, Dr. Richter;
Lab. f. med.-chem- und mikrobiologische
Diagnostik GmbH
Strubergasse 20
A-5020 Salzburg
Telefon: +43 662 2205 230
dorothea.neumann-richter@medilab.at

Inhaltsangabe

Vorwort	5
Einleitung	6
1.0 Systemische Autoimmunerkrankungen, Kollagenosen	
1.1 Systemscher Lupus erythematodes (SLE) – <i>Manfred Herold</i>	10
1.2 Rheumatoide Arthritis – <i>Manfred Herold</i>	14
1.3 Sjögren Syndrom (SjS) – <i>Manfred Herold</i>	18
1.4 Systemische Sklerose (SSc) – <i>Katrin Hefler-Frischmuth</i>	22
2.0 Erkrankungen der Muskulatur	
2.1 Idiopatische inflammatorische Myopathie / Myositis – <i>Katrin Hefler-Frischmuth</i>	26
3.0 Erkrankungen des Gerinnungssystems	
3.1 Antiphospholipid-Syndrom – <i>Christian Isara, Jörg Hofmann, Andrea Griesmacher</i>	28
4.0 Erkrankungen der Gefäße	
4.1 ANCA-assoziierte Vaskulitiden – <i>Werner Klotz</i>	32
4.2 Anti-GBM-Erkrankungen (Goodpasture) – <i>Werner Klotz</i>	36
4.3 Idiopatische membranöse Glomerulonephritis (MGN) – <i>Werner Klotz</i>	38
5.0 Erkrankungen des Nervensystems	
5.1 Myasthenia Gravis – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	40
6.0 Erkrankungen endokrinologischer Organe	
6.1 Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse – <i>Georg Endler</i>	44
6.2 Diabetes mellitus Typ 1 – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	46
7.0 Erkrankungen der Haut	
7.1 Pemphigus (vulgaris, foliaceus, paraneoplastisch) – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	50
7.2 Bullöses Pemphigoid (subepiderm. Spaltbildung) – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	52
8.0 Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	
8.1 Chronisch atrophe Gastritis – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	54
8.2 Perniziöse Anämie – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	56
8.3 Morbus Crohn – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	58
8.4 Colitis Ulcerosa – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	60
8.5 Zöliakie (glutensensitive Enteropathie) – <i>Katrin Hefler-Frischmuth</i>	62
9.0 Hepatitis autoimmuner Genese	
9.1 Autoimmhepatitis (AIH), Primär Biliäre Cholangitis (PBC) und Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC) – <i>Dorothea Neumann-Richter</i>	64
Zusammenfassende Tabelle (beiliegend)	

Vorwort

Im Sommer 2006 wurde Österreich eingeladen, an den Aktivitäten der internationalen Arbeitsgruppe von EASI (European Autoimmunity Standardisation Initiative) teilzunehmen. Im Frühjahr 2007 wurde EASI Österreich mit dem Ziel gegründet, internationale Aktivitäten zur Standardisierung der Autoimmundiagnostik aktiv zu unterstützen und innerhalb von Österreich über Probleme und Unschärfen der Autoimmundiagnostik zu informieren.

2009 hat EASI Österreich gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (ÖGAM) einen kurzen Leitfaden für die Autoimmundiagnostik herausgegeben, der zu unserer Freude sehr gut angenommen wurde. Alle gedruckten Exemplare sind schon lange vergriffen und wir haben uns entschlossen, die kleine Broschüre über Autoimmundiagnostik zu aktualisieren und neu aufzulegen.

Unsere Kurzinformation soll praktizierende Ärzt:innen unterstützen, die mit Autoimmunerkrankungen konfrontiert werden und schnell Informationen suchen über die ersten diagnostischen Schritte einschließlich einer gezielten Anforderung von Auto-AK.

Im Namen aller Mitglieder von EASI Österreich hoffe ich, dass der kurze Leitfaden zur Autoimmundiagnostik eine praktikable Hilfe in der Patientenbetreuung ist.

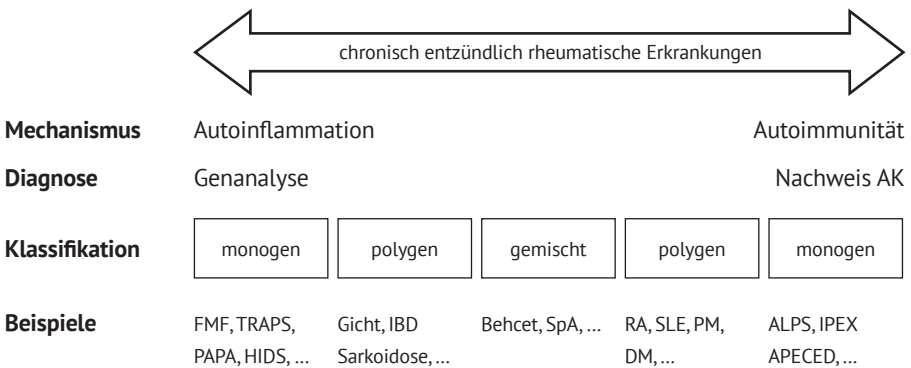
Wir danken der ÖGLMKC (Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie) und ÖQUASTA (Österreichische Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen) für ihre Unterstützung.

Manfred Herold
Leiter EASI Österreich

Einleitung

Die Vielzahl der chronisch entzündlich rheumatischen Erkrankungen können entweder autoimmun oder autoinflammatorischen Fehlreaktionen zugeordnet werden, wobei der Übergang zwischen beiden Bedingungen fließend ist (Abb. 1). Gemeinsam ist ihnen das klinische Kardinalsymptom mit Schmerzen am Bewegungsapparat. Ein wichtiges serologisches Zeichen einer Autoimmunerkrankung ist der Nachweis von Autoantikörper (Auto-AK), die bei autoinflammatorischen Erkrankungen üblicherweise fehlen. Beide Krankheitsgruppen unterscheiden sich im Pathomechanismus durch eine unterschiedliche Aktivierung der Entzündungskaskade¹.

Abbildung 1: Beispiele für chronisch entzündliche rheumatische Erkrankungen und ihre Zuordnung zu Autoinflammation und Autoimmunität (modifiziert²)



FMF, familiäres Mittelmeerfieber; TRAPS, Tumornekrosefaktor-Rezeptor assoziiertes periodisches Syndrom; PAPA, Pyogene Arthritis, Pyoderma gangraenosum und Akne; HIDS, Hyperimmunglobulin-D-Syndrom; IBD, chronisch entzündliche Darmerkrankung (inflammatory bowel disease); SpA, Spondylitis ankylosans (AS, ankylosing spondylarthritis); RA, rheumatoide Arthritis; SLE, systemischer Lupus erythematoses; DM, Dermatomyositis; PM, Polymyositis; ALPS, autoimmun lymphoproliferatives Syndrom; IPEX, immune Dysregulation, Polyendokrinopathie; X-gebundenes Syndrom; APECED, autoimmune Polyendokrinopathie-Candidiasis-ectodermale Dystrophie.

Autoinflammatorische Erkrankungen (ausführliche tabellarische Zusammenfassung unter www.autoinflammatory-search.org) sind häufig schon in der frühen Kindheit symptomatisch. Beklagt werden unter anderem wiederkehrende Fieberschübe, muskuloskeletale Beschwerden und Hauterscheinungen.³ In der aktiven Phase sind unspezifische Entzündungszeichen wie Leukozytenzahl, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) oder C-reaktives Protein (CRP) erhöht.

Autoimmunerkrankungen sind die Folge einer Fehlreaktion des Immunsystems gegen körpereigene Bestandteile. Der Nachweis von Auto-AK ist bei passender klinischer Symptomatik ein unterstützendes Merkmal einer vermuteten Autoimmunerkrankung. Ohne klinische Symptomatik müssen vorliegende Auto-AK nicht zwangsläufig den Beginn einer Autoimmunerkrankung bedeuten. Die Bestimmung von Auto-AK sollte daher bei symptomfreien Personen nicht durchgeführt werden. Allerdings nimmt die Wahrscheinlichkeit, eine

Autoimmunerkrankung zu entwickeln, mit der Konzentration des nachgewiesenen krankheitsspezifischen Auto-AKs zu.

Sowohl autoinflammatorische als auch autoimmune rheumatische Erkrankungen zählen zu den seltenen Erkrankungen. In der Europäischen Union werden seltene Erkrankungen über ihre Häufigkeit definiert. Ein Krankheitsbild gilt dann als selten, wenn zu einem beliebig wählbaren Stichtag nicht mehr als 5 von 10.000 Einwohner:innen in der EU an dieser Krankheit leiden (<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Seltene-Krankheiten>).

In den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) ist eine seltene Erkrankung definiert als eine Erkrankung, die weniger als 200.000 Amerikaner:innen betrifft (Rare Diseases Act of 2002), was ungefähr einer Person unter 1500 entspricht.

Autoimmunität zeigt zunehmende Tendenz. Als Ursache werden unter anderem sich ändernde sozioökonomische Faktoren und Umwelteinflüsse vermutet.

Im Jahr 2016 wurde für Deutschland geschätzt, dass etwa 2 % der erwachsenen Bevölkerung von einer entzündlich rheumatischen Krankheit betroffen sind. Schätzungen aus dem Jahr 2023 gehen von einer etwas höheren Prävalenz aus⁴.

Tabelle 1: Schätzungen der Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen in Deutschland (modifiziert⁴)

Erkrankung	%
Rheumatoide Arthritis	0,42–1,85
Spondyloarthritiden	1,0–1,4
Ankylosierende Spondylitis	0,32–0,5
Psoriasisarthritis	0,11–0,32
Systemischer Lupus erythematodes	0,037–0,14
Sjögren Syndrom	0,07–0,77
Systemische Sklerose	0,017–0,025
Idiopathische entzündliche Myopathien (Erwachsene und Kinder)	0,0024–0,034
Polymyalgia rheumatica (≥ 40 Jahre)	0,14–0,15
Riesenzellarteriitis (≥ 50 Jahre)	0,04–0,05
ANCA-assoziierte Vaskulitiden	0,015–0,026
juvenile idiopathische Arthritis	0,07–0,13

Die Symptome von entzündlich rheumatischen Erkrankungen sind oft unspezifisch und zu Beginn der Erkrankung häufig schwer zuzuordnen. Eine Hilfe in der Zuordnung von Symptomen bieten Klassifikationskriterien. Diese wurden vordergründig eingeführt, um für krankheitsspezifische Studien eine möglichst einheitliche Patient:innengruppe definieren zu können. Klassifikationskriterien sind keine Diagnosekriterien, sind aber in der Patient:innenbetreuung von großem Nutzen. Sie rechtfertigen die Entscheidung, die Symptome vorerst einer bestimmten Diagnose zuzuordnen und geben damit die Berechtigung, eine krankheitsspezifische Therapie zu verordnen.

Bei den autoimmun rheumatischen Erkrankungen ist der Nachweis von Auto-AK ein gewichtiges Argument innerhalb gegebener Klassifikationskriterien. Deshalb ist bei klinischem Verdacht die Bestimmung von Auto-AK Teil der diagnostischen Abklärung. Die vorliegende Zusammenfassung soll helfen, Auto-AK gezielt anzufordern und die Interpretation eines positiven Befundes zu erleichtern.

- 1 Krainer J, Siebenhandl S, Weinhäusel A. Systemic autoinflammatory diseases. *J Autoimmun.* 2020;109:102421. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102421
- 2 Kim YD. Systemic autoinflammatory disorders: autoinflammatory and autoimmune disorders. *Clin Exp Pediatr* 2023;66:439-40. doi: 10.3345/cep.2023.00605
- 3 Bonnekoh H, Krusche M, Feist E, et al. Autoinflammatorische Syndrome. *Z Rheumatol* 2023;82:678-87. doi: 10.1007/s00393-023-01428-0
- 4 Albrecht K, Binder S, Minden K, et al. Systematic review to estimate the prevalence of inflammatory rheumatic diseases in Germany. *Z Rheumatol* 2024;83(Suppl 1):20-30. doi: 10.1007/s00393-022-01302-5

1.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Häufigkeit

- 30-70 pro 100.000 Personen in Europa¹
- 2-8 Erkrankungen pro Jahr und 100.000 Einwohner²
- Frauen sind häufiger betroffen als Männer (♀:♂ ≥ 4:1)
- Beginn in jedem Lebensalter möglich, zumeist aber zwischen 16. und 55. Lebensjahr

Klinik

- allgemeines Krankheitsgefühl mit Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Fieber und ungewolltem Gewichtsverlust
- muskuloskeletale Beschwerden häufig mit Gelenkschmerzen (Arthralgien) und Gelenkentzündungen (Arthritiden), im Spätstadium mitunter typische Gelenkveränderungen (Jaccoud-Arthropathie), Muskelschmerzen
- Hautveränderungen wie Schmetterlingserythem im Gesicht nach Sonnenexposition, fleckförmige (diskoide) Veränderungen, kleinflächiger oder diffuser Haarausfall (Alopezie)
- Ulzera in der Mundschleimhaut
- Nierenbeteiligung (Lupusnephritis) in etwa 40-60% der SLE-Patienten
- Pleura- und Lungenbeteiligung in 20-90% der Patienten mit SLE
- kardiale Mitbeteiligung
- zentralnervöse Manifestationen (Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, psychische Veränderungen wie Depressionen oder Psychosen, Krampfanfälle, Missempfindungen oder Sehstörungen) bei 18-67% der Patienten mit SLE
- Entzündungen der Tränen- und Speicheldrüsen (Augen- und Mundtrockenheit als sekundäres Sjögren-Syndrom).
- Krankheitserscheinungen können plötzlich (akut) oder ganz langsam (subakut) einsetzen, in wechselnden Schüben oder konstant aktiv über viele Jahre verlaufen (modifiziert nach: <https://www.internisten-im-netz.de/krankheiten/sle/krankheitsbild.html>)

Klassifikation

Klassifikationskriterien³ – klinischer Befund und Kriterien

konstitutionell	Punkte
Fieber > 38 °C	2
hämatologisch	Punkte
Leukozytopenie (< 4000/ μ l)	3
Thrombozytopenie (< 100000/ μ l)	4
Autoimmunhämolyse	4
neuropsychiatrisch	Punkte
Delirium	2
Psychose	3
Krampfanfälle generalisiert oder partiell/fokal	5
mukokutan	Punkte
nichtvernarbende Alopezie	2
Ulcera im Mund	2
subakut kutaner oder diskoider Lupus	4
akuter kutaner Lupus	6
muskuloskelettal	Punkte
Gelenkbeteiligung	6
serös	Punkte
Pleura oder Pericarderguss	5
akute Perikarditis	6
renal	Punkte
Proteinurie (> 0,5 g/24 Stunden)	4
Nierenbiopsie Klasse II oder V Lupusnephritis	8
Nierenbiopsie Klasse III oder IV Lupusnephritis	10
Immunogische Befund und Kriterien	
AntiphospholipidAK	Punkte
Anticardiolipin AK ODER anti beta-2 Glykoprotein-1 AK ODER Lupus Antikoagulans	2

Komplement Proteine	Punkte
C3 oder C4 vermindert	3
C3 und C4 vermindert	4

SLE spezifische Auto-AK	Punkte
dsDNA AK ODER Sm AK	6
C3, Komplementfraktion C3; C4, Komplementfraktion C4; anti dsDNA, AK gegen Doppelstrang-Desoxy nukleinsäure; anti Sm, AK gegen das Smith-Antigen. Gelenkbeteiligung definiert als Synovitis (Schwellung, Erguss, Druckschmerz) in ≥ 2 Gelenken und Morgensteifigkeit ≥ 30 Minuten.	

**Klassifikation bei mind. 1 klinischen Kriterium und ≥ 10 Punkten
(Kriterien müssen nicht gleichzeitig auftreten)**

Einschlusskriterien:

positive ANA $\geq 1:80$ auf HEp-2 Zellen oder einem äquivalenten Test.
Kriterien müssen nicht gleichzeitig auftreten. Innerhalb einer Domäne sollte das Kriterium mit der höchsten Gewichtung genommen werden.

Ausschlusskriterien:

keine; Attribute in jeder Domäne dürfen nur dann gewertet werden, wenn es sonst keine Erklärung gibt.

Basisdiagnostik

- Entzündungsmarker (BSG, CRP)
- Blutbild, Leber- und Nierenwerte
- C3, C4, CH50 zur Abklärung eines Komplementverbrauchs.
- ANA nachgewiesen auf HEp-2 Zellen oder einem gleichwertigen Immunoassay

spezifische Diagnostik

- Befundkontrolle bei positiven Lupus-spezifischen ANA-Subtypen (AK gegen dsDNA und gegen Sm) bei unklarer Befundkonstellation und gleichbleibender klinischer Symptomatik; Testwiederholung frühestens in 6 Monaten.⁴

weiterführende Diagnostik

Antiphospholipid AK

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Hohe BSG aber nur moderat erhöhtes CRP bei aktivem SLE!
- Bis zu ~10% der Bevölkerung hat nachweisbare antinukleäre AK.
Der Nachweis antinukleärer AK ohne Klinik ist irrelevant.

- Bei SLE sind weit über 100 Auto-AK bekannt.
- Alle in der klinischen Routine gemessenen Auto-AK oder ANAs können beim SLE vorkommen.
- Häufig sind Auto-AK vom Typ SSA/Ro positiv (CAVE: SSA- und SSB-Auto-AK sind placentagängig und können beim Ungeborenen zu einer Entzündung im AV-Knoten mit anschließendem irreversiblen AV-Block führen. Frauen im gebärfähigen Alter müssen daher über das Vorhandensein von SSA-Auto-AK informiert werden!)

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basisdiagnostik BSG, CRP, Blutbild, Nieren- und Leber- werte, C3, C4, CH50	Auto-AK-Suchtest	Spezifische Autoimmundiagnostik					
			dsDNA	Sm	SSA/Ro	Lupus- antikoagulans	Cardiolipin	β-2-GP
Systemische Autoimmunerkrankungen/Kollagenosen								
Systemischer Lupus erythematoses	●	●	●	●	●	●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Barber MRW, Drenkard Ch, Falasinnu T, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. Review Nat Rev Rheumatol 2021;17:515-32. doi: 10.1038/s41584-021-00668-1
- 2 Fatoye F, Gebrye T, Mbada Ch. Global and regional prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in low-and-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. Rheumatol Int 2022;42:2097-2107. doi: 10.1007/s00296-022-05183-4
- 3 Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019;71:1400-12. doi: 10.1002/art.40930
- 4 Rojo R, Calvo Alén J, Prada Á, et al. Recommendations for the use of anti-dsDNA autoantibodies in the diagnosis and follow-up of systemic lupus erythematosus - A proposal from an expert panel. Autoimmun Rev 2023;22:103479. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103479

1.2 Rheumatoide Arthritis (RA)

Häufigkeit

- Inzidenz 0,5-1 %¹
- in der nördlichen Hemisphäre leicht abnehmende Inzidenz von Nord nach Süd
- Prävalenz 0,5-0,8 %²
- Frauen sind häufiger betroffen als Männer (♀:♂ ≥ 3:1)³
- Beginn in jedem Lebensalter möglich, am häufigsten im mittleren Lebensalter

Klinik

- Beginn mitunter langsam schleichend an den kleinen Fingergelenken, kann aber auch abrupt beginnen, selten an großen Gelenken
- befallene Gelenke sind geschwollen, überwärmt, schmerzhaft über den ganzen Tag, druckempfindlich
- Gelenkschmerz ist über Tag und Nacht anhaltend
- am Morgen auffallende, über mindestens 30 Minuten anhaltende Steifigkeit der betroffenen Gelenke
- symmetrisches Befallsmuster der linken und rechten Körperhälfte
- an den Händen sind typischerweise die Handgelenke und an den Fingern die Grund- und Mittelgelenke (Metacarpophalangealgelenke, MCP; proximale Interphalangealgelenke, PIP) betroffen, aber nie die distalen Interphalangealgelenke (DIP)
- Unbehandelt führt die chronische Entzündung der Gelenke innerhalb von wenigen Wochen zu irreparablen Gelenkschäden mit Destruktionen und Fehlstellungen.
- Mit anhaltender Krankheitsdauer zunehmend allgemeines Krankheitsgefühl: Erschöpfung, Müdigkeit, Fieber, Gewichtsabnahme, Nachtschweiß.

Klassifikation

Klassifikationskriterien⁴ – klinischer Befund und Kriterien

Gelenkbeteiligung	Punkte
1 mittleres oder großes Gelenk	0
2-10 mittlere oder große Gelenke	1
1-3 kleine Gelenke	2

4-10 kleine Gelenke	3
mehr als 10 kleine	3
Dauer der Synovitis	Punkte
< 6 Wochen	0
≥ 6 Wochen	1
Serologie	Punkte
RF und ACPA negativ	0
RF und/oder ACPA niedrig positiv (≤ 3-fache der oberen Norm)	1
RF und/oder ACPA hoch positiv (> 3-fache der oberen Norm)	3
Entzündungszeichen	Punkte
BSG und CRP normal	0
BSG und/oder CRP erhöht	1
BSG Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit; CRP C-reaktives Protein; RF Rheumafaktor; ACPA AK gegen citrullinierte Peptide oder Proteine (anti-CCP)	
Klassifikation bei >6 Punkten	

Einschlusskriterien:

Vorhandensein einer unklaren Synovitis in mindestens einem Gelenk.

Ausschlusskriterien:

keine

Basisdiagnostik

- BSG
- CRP
- Blutbild

spezifische Diagnostik

- Rheumafaktor (RF) vom Typ IgM
- AK gegen zitruillierte Peptide (ACPA)

ACHTUNG: RF und ACPA haben eine vergleichbare diagnostische Sensitivität von etwa 80 %, ACPA hat allerdings eine höhere Spezifität von etwa 98 %. In den Klassifikationskriterien werden ACPA und RF gleich bewertet.

ACHTUNG: RF und ACPA sind relativ spezifische Laborbefunde, aber keine Marker für Krankheitsaktivität. Die wiederholte Bestimmung nach gestellter Diagnose bringt keinen diagnostischen oder prognostischen Gewinn.

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmun- diagnostik	
Verdachtsdiagnose	Basisdiagnostik BSG, CRP, Blutbild	Auto-AK-Suchtest	Rheumafaktor	APCA (CCP)
Systemische Autoimmunerkrankungen/Kollagenosen				
Rheumatoide Arthritis	●		●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Smolen JS., Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet* 216;388:2023–38. doi:10.1016/s0140-6736(16)30173-8
- 2 Lo J, Chan L, Flynn Sp. A Systematic Review of the Incidence, Prevalence, Costs, and Activity and Work Limitations of Amputation, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Back Pain, Multiple Sclerosis, Spinal Cord Injury, Stroke, and Traumatic Brain Injury in the United States: A 2019 Update. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102:15-31. doi: 10.1016/j.apmr.2020.04.001
- 3 van Vollenhoven RF. Sex differences in rheumatoid arthritis: more than meets the eye. *BMC Med.* 2009;30:7:12. doi: 10.1186/1741-7015-7-12
- 4 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1580-8. doi: 10.1136/ard.2010.138461

1.3 Sjögren Syndrom (SjS)

Häufigkeit

- Inzidenz: 8,7-9,5 Erkrankungen pro Jahr und 100.000 Einwohner¹
- Prävalenz: 55-103 pro 100.000 Personen in Europa geschätzt aus Untersuchungen in Spanien und Frankreich¹
- Frauen sind öfter betroffen als Männer (♀:♂ $\geq 14:1$)²
- Krankheitsbeginn eher in der zweiten Lebenshälfte

Klinik

- Trockenheit in den Augen (Keratokonjunktivitis sicca) und im Mund (Xerostomie)
- aktive Arthritis ist die häufigste extraglanduläre Manifestation
- erhöhtes Risiko für maligne Lymphome³

Klassifikation⁴

Klinischer Befund und Kriterien

Befund	Punkte
verminderter unstimulierter Speichelfluss ($\leq 0,1$ ml/Minute) <i>ruhig sitzende Position, nicht sprechen, nicht kauen über 5-10 Minuten. Der entstandene Speichel wird in einem Röhrchen aufgefangen und abgemessen oder gewogen.</i>	1
Schirmer Test pathologisch vermindert (< 5 mm in 5 Minuten)	1
pathologischer Befund in der okulären Lissamgrün- oder Fluoresceinfärbung (≥ 5 im Ocular Staining Score oder ≥ 4 im Van Bijsterveld Score)	1
Nachweis von Auto-AK anti Ro/SSA	3
fokale lymphozytäre Sialadenitis in der Histologie einer Speicheldrüse der Unterlippe	3

Klassifikation bei ≥ 4 Punkten

Einschlusskriterien

Augen und/oder Mundtrockenheit seit mindestens 3 Monaten ohne erkennbare Ursache (z. Bsp. Medikamente, andere Erkrankungen).

Ausschlusskriterien

Die Zuordnung zu SjS sollte ausgeschlossen werden, wenn eine der folgenden Bedingungen oder Erkrankungen voranging: Bestrahlung der Kopf- Hals-region, aktive Hepatitis C, HIV/AIDS, Sarkoidose, Amyloidose, Abstoßungsreaktion (Graft versus host disease), IgG4-assozierte Erkrankung.

Basisdiagnostik

- Entzündungszeichen (CRP, BSG)
- Blutbild

spezifische Diagnostik

- antinukleäre AK (ANA)
- ANA Subtyp SSA/Ro. Sowohl anti-Ro60 als auch anti-Ro52/TRIM21 kommen bei SjS vor^{5,6}. Anti-SSB/La wird üblicherweise nur bei Anwesenheit von anti-Ro (sowohl 52/TRIM21 als auch 60 kD) gefunden. Isoliertes anti-La kommt sehr selten vor und hat keine klinische Bedeutung.

weiterführende Diagnostik

- Biopsie einer Speicheldrüse der Unterlippe
- Sonographie der Speicheldrüsen (parotis, submandibularis)

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Sicca-Symptomatik aus anderer Ursache:
 - altersbedingt verminderte Drüsensekretion
 - medikamenteninduziert (z. B. beta-Blocker, Antihistaminika, Diuretika, trizyklische Antidepressiva)
 - chronische Virusinfektionen (z. B. HCV, HIV)
 - Bestrahlungen im Kopfbereich
- Auto-AK sind nur bei etwa 2/3 der Patient:innen nachweisbar.
- Patient:innen mit SjS sind häufig auch Rheumafaktor positiv.
- Bis zu 1 % der gesunden Bevölkerung können SSA/Ro (Ro 60 kD) AK haben. Ein positiver AK ohne Symptomatik hat keine klinische Relevanz

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmun- diagnostik
Verdachtsdiagnose	Basisdiagnostik BSG, CRP, Blutbild	Auto-AK-Suchtest	SSA/Ro
Systemische Autoimmunerkrankungen/Kollagenosen			
Sjögren Syndrom	●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Thurtle E, Grosjean A, Steenackers M, et al. Epidemiology of Sjögren's: A Systematic Literature Review. *Rheumatol Ther.* 2024;11:1-17. doi: 10.1007/s40744-023-00611-8. Epub 2023 Nov 10
- 2 Zhao T, Zhang R, Li Z, et al. A comprehensive review of Sjogren's syndrome: Classification criteria, risk factors, and signaling pathways. *Heliyon.* 2024;10:e36220. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e36220
- 3 Hüper S, Nagler L, Strunz PP, et al. Lymphoma in Sjogren's syndrome: no need for repetitive screening ultrasounds of the major salivary glands and neck in asymptomatic patients. *Scand J Rheumatol.* 2025;54:49-57. doi: 10.1080/03009742.2024.2370109
- 4 Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al.; International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjogren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:35-45. doi: 10.1002/art.39859
- 5 Armağan B, Robinson SA, Bazoberry A, et al. Antibodies to Both Ro52 and Ro60 for Identifying Sjögren's Syndrome Patients Best Suited for Clinical Trials of Disease-Modifying Therapies. *Arthritis Care & Research* 74;9:1559-65
- 6 Veenbergen Sh, Kozmar A, van Daele PLA, et al. Autoantibodies in Sjögren's syndrome and its classification criteria. *J Transl Autoimmun.* 2021;5:100138. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100138

1.4 Systemische Sklerose (SSc)

Häufigkeit

- selten
- Prävalenz etwa 30–120 Fällen/1 Mio. ¹

Klinik

- lcSSc: es kommt vorwiegend zu Hautveränderungen an Händen und Füßen, Unterarmen und im Gesicht; häufig fallen diese Patient:innen zu Beginn mit einem Raynaud-Syndrom auf; gelegentlich isolierte pulmonal-arterielle Hypertonie
- dcSSc: verschiedene Organmanifestationen: Lunge (fibrosierende Alveolitis und pulmonale Hypertonie), Herz (Rhythmusstörungen, Myo- und Perikardfibrose, Perikarderguss), Magen-Darmtrakt (Schluckstörungen, reduzierte Darmmotilität), Niere (renale Hypertonie, Niereninsuffizienz)

Klassifikation

Die systemische Sklerose ist bedingt durch entzündliche Prozesse mit anschließender Schädigung der Blutgefäße und Fibrosierung der Haut bzw. der inneren Organe.

Je nach klinischem Bild wird die Sklerose eingeteilt in

- Limitierte kutane SSc (lcSSc)
- Diffuse kutane SSc (dcSSc)
- SSc ohne Hautbeteiligung

Zur korrekten Zuordnung stehen ACR-EULAR Klassifikationskriterien (2013) zur Verfügung ^{1,2}

Klassifikationskriterien der SSc (modifiziert²)

Hauptkriterium	Subkriterium	Punkte
Hautverdickung der Finger an beiden Händen	Hautverdickung der Finger an beiden Händen	9
	Geschwollene Finger	2
	Gesamter Finger, distal der MCP, aber proximal der PIP	4
Läsionen der Fingerkuppe	Digitale Ulzera	2
	Narbengrübchen	3

Teleangiektasien	-	2
Abnorme Kapillarmikroskopie der Nagelfalzkapillaren	-	2
Lungenbeteiligung	Pulmonalarterielle Hypertonie	2
	Interstitielle Lungenerkrankung	2
Raynaud-Phänomen	-	3
Auto-AK Konstellation	Centromer AK (CENP)	3
	Topoisomerase-I AK (Anti Scl-70)	3
	RNA-Polymerase III (RNAP) AK	3

Klassifikation bei >9 Punkten

Basisdiagnostik

Eine Verdickung der Haut an den Fingern beider Hände bis über das Metacarpophalangealgelenk ist ausreichend, um eine SSc zu diagnostizieren. Zur Risikostratifizierung und v. a. bei unzureichender klin. Symptomatik sollen bei jeder Erstdiagnose antinukleäre AK (ANA) bestimmt werden.

- Entzündungszeichen (CRP, BSG)
- Blutbild
- Nierenparameter

spezifische Diagnostik^{3,4}

- AK gegen Zentromer, Topoisomerase I (Scl-70) und RNA-Polymerase III sind SSc-spezifisch und wurden in die ACR-Klassifikationskriterien aufgenommen (bei Scl-70 AK besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten bzw. die Progression einer Lungenbeteiligung, sie sind somit auch ein prognostischer Parameter). AK gegen Th/To sind ebenfalls spezifisch für SSc, kommen allerdings sehr selten vor.
- Eine Reihe weiterer Auto-AK können bei SSc vorkommen, diese sind allerdings nicht spezifisch für SSc und haben daher nur beschränkte diagnostische Relevanz (z. B. AK gegen U1-RNP, U3-RNP, Pm/Scl, NOR-90, Ku, etc.).

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Bei SSc können Auto-AK bereits längere Zeit vor Ausbruch der Erkrankung nachweisbar sein.
- Eine Verlaufskontrolle Titerhöhe von Auto-AK ist bei SSc nicht notwendig, da diese sich im Verlauf der Therapie nicht ändert.
- Achtung! Die Bezeichnungen „Sklerodermie“ und „CREST-Syndrom“ sollten nicht mehr verwendet werden.

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmundiagnostik					
Verdachtsdiagnose	Basislabor CRP, BSG, BB, Nierenparameter	Auto-AK-Suchtest	U1RNP	Scl-70	CENP-A/B	Pm/Scl	RNA-Polymerase III	Systemische Sklerose U3RNP (Fibrillarin), NOR-90, Ku, Thr/To
Systemische Autoimmunerkrankungen/Kollagenosen								
Systemische Sklerose	●	●	●	●	●	●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Kicking D. Systemische Sklerose. rheuma plus Ausgabe 6/2024
- 2 van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1747-55. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424
- 3 Didier K, Bolko L, Giusti D, et al. Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? *Front Immunol*. 2018;9:541. doi: 10.3389/fimmu.2018.00541
- 4 Stochmal A, Czuwara J, Trojanowska M, et al. Antinuclear Antibodies in Systemic Sclerosis: an Update. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;58:40-51. doi: 10.1007/s12016-018-8718-8

2.1 Idiopathische inflammatorische Myopathie (IMM) / Myositis

Häufigkeit

Die Idiopathischen Inflammatorischen Myopathien (IIM) zählen zu den seltenen Erkrankungen.

Subgruppen

Die Gruppe der IIMs ist sehr heterogen. Die wichtigsten Subgruppen¹ sind bei Erwachsenen:

- Polymyositis (PM)
- Dermatomyositis (DM)
- Einschlusskörpermyositis / Inclusion Body Myositis (IBM) bei Kindern und Jugendlichen
- juvenile DM (JDM)

Klinik

- **PM:** Entzündung der quergestreiften Muskulatur mit Muskelschmerzen und fortschreitender Muskelschwäche, vorwiegend der großen Muskeln der Hüftregion und des Oberschenkels bzw. des Schultergürtels und der Oberarme. In seltenen Fällen kann es zu einem anti-Synthetase-Syndrom mit einer rasch progredienten fibrosierenden Alveolitis kommen.
- **DM:** zusätzlich zur Myositis zeigt sich ein typischer roter Hautausschlag (vorwiegend Gesicht, Ellbogen, Hände, Knie und Brustbereich), in seltenen Fällen kommt es zu einer Lungenfibrose. DM kann auch paraneoplastisch vorkommen, daher bei erstmaligem Auftreten immer Malignomabklärung (vor allem Ovarial-, Mamma-, Bronchus-Carcinom)
- **IBM:** Befallsmuster wie PM, allerdings keine Muskelschmerzen und meist langsamere Verlauf, meist keine erhöhten Muskelenzyme. Die Diagnose kann nur histologisch durch den Nachweis von Einschlusskörperchen gestellt werden.

Basisdiagnostik

- Muskelenzyme im Serum
- Elektromyographie (elektr. Aktivitätsänderung im Muskel)
- Sonographie der Muskulatur (Zeichen der Muskelschwellung)

spezifische Diagnostik

- Viele Myositis-spezifische AK^{2,3} lassen sich auf der HEp-2-Zelle erkennen, wie zum Beispiel TIF1-y und Mi-2 (AC-4), NXP2 (AC-6), MDA5, PL-7 und PL-12 (AC-19) und Jo-1 (AC-20). Um einen Nachweis dieser Auto-AK zu erreichen, müssen spezifische Tests (Immunoblot, EIA) durchgeführt werden.

- Polymyositis-spezifische AK: Jo-1, PL7, PL12, KS, ZO, EJ, HA und OJ. AK gegen Jo-1 sind mit einem erhöhten Risiko bzw. einer Progression einer Lungenfibrose assoziiert.
- Dermatomyositis-spezifische AK wie MDA5, Mi-2, NXP2, TIF-y und SAE. MDA5 und Mi-2 sprechen für eine autoimmune Dermatomyositis, MDA5 ist mit einer raschen Progression der Erkrankung inklusive Lungenfibrosierung assoziiert. TIF1-y und NXP2 sprechen eher für eine paraneoplastische Dermatomyositis.
- Bei Verdacht auf die seltene Unterform der immunvermittelten nekrotisierenden Myopathie können AK gegen SRP, HMGCR und CN1A nachgewiesen werden.
- Muskelbiopsie für eine histologische Abklärung

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Eine normale CK schließt eine aktive Myositis weitgehend aus.
- Nur in einem Teil der Myositiden sind spezifische Auto-AK nachweisbar. Ein Fehlen von Auto-AK schließt eine Myositis nicht aus.
- Myositis-assoziierte AK sind nicht immer spezifisch für eine Autoimmunmyositis und können daher nicht für die Diagnose herangezogen werden wie zum Beispiel AK gegen Pm/Scl, SSA, SSB, Ku und U1-RNP.
- In den aktuellen ACR-Klassifikationskriterien sind nur AK gegen Jo-1 enthalten.

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basislabor Muskelenzyme (CK, Troponin)	Auto-AK- Suchtest	Spezifische Autoimmundiagnostik						
			U1RNP	SSA/Ro	Pm/Scl	Jo-1	Polymyositis Jo1, PL7, PL12, EJ, OJ, KS, Ha, Zo	Weitere Myositis-assoziierte AK Mi-2, SRP, TIF1-y, NXP2, MDA5, SAE, HMGCR, CN1A	Ku
Muskuläre Erkrankungen									
Idiopathische inflammatorisch Myopathie (IIM)/Myositis	●	●	●	●	●	●	●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:2271-82. doi: 10.1002/art.40320 und *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1955-64. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211468
- 2 Tartar DM, Chung L, Fiorentino D. Clinical significance of autoantibodies in dermatomyositis and systemic sclerosis. *Clin Dermatol* 2018;36:508-24. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.008
- 3 Leclair V, Lundberg IE. New Myositis Classification Criteria-What We Have Learned Since Bohan and Peter. *Curr Rheumatol Rep.* 2018 Mar 17;20(4):18. doi: 10.1007/s11926-018-0726-4

3.0 ERKRANKUNGEN DES GERINNINGSSYSTEMS

3.1 Antiphospholipid-Syndrom (APS)

Häufigkeit

- In der Gesamtbevölkerung beträgt die APS-Prävalenz bis zu ca. 0,05 %^{1,2}

Klinik

- Das APS kann zu etwa gleichen Anteilen entweder primär oder sekundär im Rahmen anderer Autoimmunerkrankungen, insbesondere dem systemischen Lupus erythematoses (SLE), auftreten.
- 32 % tiefe Venenthrombose an unterschiedlichen Lokalisationen (Beine, Becken, Nieren, Lunge, Leber, Hirn-Sinus und andere)
- 22 % Thrombopenie
- 20 % livedoide Hautveränderungen
- 13 % Schlaganfall (und andere arterielle Thrombosen wie Herzinfarkt, Niereninfarkt, Mesenterialinfarkt)
- 9 % oberflächliche Venenthrombosen
- 9 % Lungenembolie
- 8 % Aborte
- 7 % transitorische ischämische Attacke

Klassifikation

Die ACR-EULAR 2023 Kriterien³ definieren das APS sehr klar anhand eines Scores.

Punkte

Klinische Domänen (D) und Kriterien	Punkte
D1. Makrovaskulär (venöse Thrombembolie, VTE)	
VTE bei Vorliegen eines VTE-Hochrisikoprofils	1
VTE ohne VTE-Hochrisikoprofil	3
D2. Makrovaskulär (arterielle Thrombose, AT)	
AT mit kardiovaskulärem Hochrisikoprofil	2
AT ohne kardiovaskuläres Hochrisikoprofil	4
D3. Mikrovaskulär	
<u>Verdacht</u> auf eine der folgenden Erkrankungen: Livedo racemosa (Klinik)	

Livedoide Vasculopathie (Klinik)	
Anti-Phospholipid-Nephropathie (Klinik oder Labor)	
Pulmonale Blutung (Symptome und Bildgebung)	2
<u>Gesicherte Diagnose</u> eine der folgenden Erkrankungen:	
Livedoide Vasculopathie (Histopathologie)	
Anti-Phospholipid-Nephropathie (Histopathologie)	
Pulmonale Blutung (BAL oder Histopathologie)	
Myokardiale Erkrankung (Bildgebung oder Histopathologie)	
Nebennieren-Blutung (Bildgebung oder Histopathologie)	5
D4. Geburtshilflich	
≥3 konsekutive präfetale (<10. Woche) und/oder frühe fetale (11.-16. Woche) Aborte	1
Fetaler Abort (17.-34. Woche) in Abwesenheit von schwerer Präeklampsie oder schwerer Plazentainsuffizienz	1
Schwere Präeklampsie (<34. Woche) oder schwere Plazentainsuffizienz (<34. Woche) mit/ohne Abort	3
Schwere Präeklampsie (<34. Woche) und schwere Plazentainsuffizienz (<34. Woche) mit/ohne Abort	4
D5. Herzklappen	
Herzklappen-Verdickung	1
Herzklappen-Vegetation	5
D6. Hämatologie	
Thrombopenie (niedrigster Werte 20-130 G/L)	2
Labordiagnostische Domänen und Kriterien	Punkte
D7. Gerinnungs-basierter LA Test	
Einmalig positiv	1
Persistierend positiv (≥12 Wochen)	5
D8. Persistierende (≥12 Wochen) aCL-/β2GPI IgG/IgM (Festphasen-Assay/ELISA)	
moderat- (40-79U) bis hochpositive (≥80U) IgM (aCL und/oder β2GPI)	1
moderat positive IgG (aCL und/oder β2GPI)	4
hoch positive IgG (aCL oder β2GPI)	5
hoch positive IgG (aCL und β2GPI)	7
Klassifikation bei mind. 3 Punkten aus klinischen Domänen UND 3 Punkten aus labordiagnostischen Domänen	

Basisdiagnostik

- Blutbild
- Basischemie einschließlich Creatinin
- aPTT, PTZ

spezifische Diagnostik

- Lupus-Antikoagulans (Achtung: unter oraler Antikoagulation nicht bestimmbar):
 - Hinweis: Die Bestimmung ist unter laufender oraler Antikoagulation (insbesondere DOAKs) nicht valide interpretierbar und somit nicht empfohlen.
 - Phase 1 („Screen“)
 - Nachweis einer Gerinnungszeit-Verlängerung in Phospholipid-abhängigen Screeningtests):
 - dilute Russell's Viper Venom Time (dRVVT) (über FX-Aktivierung)
 - Lupus-sensitive aPTT
 - Phase 2 („Confirm“)
 - Bestätigungstest durch Zugabe von Phospholipiden im Überschuss
 - eine Verkürzung bzw. Korrektur der Gerinnungszeit im Vergleich zum Screeningtest spricht für das Vorliegen von LA
 - Phase 3 („Mix“)
 - Mischversuch von Patientenplasma mit Normalplasma zur Unterscheidung zwischen Inhibitor (LA)-Wirkung und Gerinnungsfaktor-Mangel.
 - Beim Vorliegen von LA lassen sich die verlängerte dRVVT bzw. die Lupus-sensitive aPTT durch Normalplasma nicht normalisieren.
- anti- β 2-Glykoprotein I (IgG, IgM): Immunoassay (üblicherweise ELISA)
- anti-Cardiolipin (IgG, IgM): Immunoassay (üblicherweise ELISA)

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Die APS-Diagnostik sollte gezielt und nur bei hoher Vortest-Wahrscheinlichkeit erfolgen (z. B. stattgehabte arterielle oder venöse Thrombosen, Schwangerschaftskomplikationen wie Aborte, bekannte Autoimmunerkrankung oder ungeklärte aPTT-Verlängerung) und nicht als Screening bei asymptomatischen Gesunden.
- Die Bestätigung der laborchemischen Kriterien nach frühestens 12 Wochen ist essenziell, da Antiphospholipid-Antikörper und LA transient, insbesondere im Rahmen viraler Infektionen oder akuter Entzündungszustände, auftreten können.⁵
- Ein APS wird gelegentlich inzidentell im Rahmen der Labordiagnostik auffällig, etwa bei einer isolierten aPTT-Verlängerung, in deren stufenweiser Abklärung LA nachgewiesen wird.
- Auch eine nicht anderweitig erklärbare Thrombopenie oder ein falsch-positiver, Cardiolipin-basierter serologischer Syphilis-Test können als Hinweiszeichen auf ein zugrundeliegendes APS dienen.

- Die **ACR/EULAR-Klassifikationskriterien 2023**³ ermöglichen eine klar definierte und standardisierte Klassifikation des Antiphospholipid-Syndroms (APS) und dienen primär der Identifikation homogener Patient:innen-Kollektive für Forschung und klinische Studien. Sie zeichnen sich durch eine sehr hohe Spezifität aus.
- Im Gegensatz dazu stellen die **ISTH-Empfehlungen 2024**⁴ eine praxisorientierte Hilfestellung für den klinisch-diagnostischen Labor-Alltag dar. Sie beinhalten kein Punktesystem, sondern legen den Schwerpunkt auf die standardisierte Labordiagnostik und die umfassende Interpretation Antiphospholipid-assoziiierter Tests. Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, dass die ISTH-Empfehlungen keine semiquantitative Einteilung der aCL- und anti-β2-GPI-Antikörper vorsehen, sondern zwischen positiv und negativ unterscheiden. Die Festlegung der Cut-off-Werte (idealerweise > 99. Perzentile) soll laborindividuell anhand eines gesunden Referenzkollektivs erfolgen. Dieses Vorgehen ermöglicht es, auch niedrig-titrige Antikörperbefunde zu erfassen, was die analytische Sensitivität erhöht und das Risiko von Unterdiagnosen reduziert. Nach ISTH wird das APS vereinfacht definiert durch ein klinisches Kriterium plus einen persistierend positiven (≥12 Wochen) Laborbefund für LA oder aCL/β2GPI IgG/IgM.

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmundiagnostik		
Verdachtsdiagnose	Basisdiagnostik PTZ, PTT	Auto-AK-Suchtest	Lupusantikogulans	Cardiolipin	β-2-GP
Erkrankungen des Gerinnungsystems					
Antiphospholipidsyndrom	●		●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Duarte-García A, Crowson CS, Warrington EJ, et al. Reply. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1776. doi: 10.1002/art.41398
- 2 Radin M, Sciascia S, Bazzan M, et al. Antiphospholipid Syndrome Is Still a Rare Disease—Estimated Prevalence in the Piedmont and Aosta Valley Regions of Northwest Italy: Comment on the Article by Duarte-García et al. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1774-6. doi: 10.1002/art.41401
- 3 Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol* 2023;75:1687-1702. doi: 10.1002/art.42624
- 4 Devreese KMJ, Bertolaccini ML, Branch DW, et al. An update on laboratory detection and interpretation of antiphospholipid antibodies for diagnosis of antiphospholipid syndrome: guidance from the ISTH-SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. *J Thromb Haemost*. 2025;23:731-44. doi: 10.1016/j.jth.2024.10.022
- 5 Vila P, Hernández MC, López-Fernández MF, et al. Prevalence, follow-up and clinical significance of the anticardiolipin antibodies in normal subjects. *Thromb Haemost* 1994;72:209-13

4.0 ERKRANKUNGEN DER GEFÄSSE

4.1 ANCA-assoziierte Vaskulitiden

Zu den ANCA-assoziierten Vaskulitiden werden 3 klinisch und labordiagnostisch unterscheidbare Erkrankungen gezählt^{1,2}

- Granulomatose mit Polyangiitis (GPA)
- mikroskopische Polyangiitis (MPA)
- eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)

Häufigkeit

- Je nach Literaturstelle findet man in Europa unterschiedliche Daten für die Inzidenz der drei Erkrankungen. Global werden etwa 0,05 und 2,4 Neudiagnosen auf 100.000 Menschen pro Jahr beobachtet.¹
- Prävalenz 1-9 pro 100.000 in Europa^{1,2}
- Neuerkrankte Personen sind meist mittleren Alters, bei Kindern sehr selten.¹

Klinik

- Glomerulonephritis
- Blutungen der Lunge, speziell pulmorenales Syndrom
- Hautvaskulitis mit Zeichen einer Systemerkrankung
- pulmonale Rundherde
- chronisch destruktive Erkrankung des oberen Respirationstrakts
- chronische Sinusitis oder Otitis
- subglottische Stenose
- Mononeuritis multiplex oder andere periphere Neuropathie
- retroorbitales Granulom, Skleritis

Klassifikation

GPA

Klinische Kriterien	Punkte
Nasale Beteiligung: blutiger Schnupfen, Ulzerationen, Borken, Verstopfung, oder Septumsdefekt bzw. -perforation	3
Knorpelbeteiligung (Entzündung des Nasen- oder Ohrknorpels, Heiserkeit oder Stridor, endobronchiale Beteiligung, oder Sattelnasen-Deformität	2
Schallleitungs- oder Innenohrschwerhörigkeit	1

Laboranalytische, radiologische und histologische Kriterien	Punkte
Positiver Test auf c-ANCA oder PR3 AK	5
pulmonale Noduli, Raumforderung, oder Kavitation in der thorakalen Bildgebung	2
Granulome, extravaskuläre granulomatöse Entzündung oder Riesenzellen in der Biopsie	2
Entzündung, Verstopfung, oder Sekretion der nasalen/paranasalen Sinus, oder Mastoiditis in der Bildgebung	1
positiver Test auf p-ANCA oder MPO AK	-1
Eosinophilenzahl im Blut $\geq 1 \times 10^9/\text{Liter}$	-4

Klassifikation bei ≥ 5 Punkten

MPA

Klinische Kriterien	Punkte
Nasale Beteiligung: blutiger Schnupfen, Ulzerationen, Borken, Verstopfung, oder Septumsdefekt bzw. -perforation	-3
Laboranalytische, radiologische und histologische Kriterien	Punkte
Positiver Test auf p-ANCA oder MPO AK	6
Fibrose oder interstitielle Lungenerkrankung in der thorakalen Bildgebung	3
Pauci-immune Glomerulonephritis in der Biopsie	3
Positiver Test auf c-ANCA oder PR3 AK	-1
Eosinophilenzahl im Blut $\geq 1 \times 10^9/\text{Liter}$	-4

Klassifikation bei ≥ 5 Punkten

EGPA

Klinische Kriterien	Punkte
Obstruktive Atemwegserkrankung	3
Nasale Polypen	3
Mononeuritis multiplex	1
Laboranalytische, radiologische und histologische Kriterien	Punkte
Eosinophilenzahl im Blut $\geq 1 \times 10^9/\text{Liter}$	5
Extravaskuläre eosinophilen-prädominante Entzündung in der Biopsie	2
Positiver Test auf c-ANCA oder PR3 AK	-3
Hämaturie	-1

Klassifikation bei ≥ 6 Punkten

Basisdiagnostik

- Blutbild (bei der EGPA Eosinophilie >10%)
- Entzündungszeichen (CRP, BSG)
- Kreatinin, GFR
- Harnstatus
- proBNP, Troponin

spezifische Diagnostik

- PR3 AK
- MPO AK

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- nach den neuen Konsensuskriterien für GPA und MPA³ sowie EGPA⁴ soll im ersten Schritt eine Testung auf AK gegen Proteinase-3 (PR3) und Myeloperoxidase (MPO) mit Immunoassays der neuesten Generation erfolgen. Eine Testung mit der Immunfluoreszenz (c-ANCA und p-ANCA) muss nicht mehr erfolgen.
- ANCAs können neben den AAV auch bei entzündlichen Darmerkrankungen oder Erkrankungen der Leber gefunden werden⁵
- Kokain oder Levamisol können eine Vaskulitis verursachen, die ebenfalls mit ANCA-Positivität einhergeht.^{6,7}
- Differentialdiagnostisch sollte an eine anti-GBM Erkrankung (Goodpasture-Syndrom) gedacht werden.

- 1 Kitching, AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y
- 2 Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, et al. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis. *Lancet* 2024;403:683-98. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01736-1
- 3 Bossuyt X; Cohen Tervaert JW et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nature Rev Rheumatol* 2017;13:683–92. DOI: 10.1038/nrrheum.2017.140
- 4 Moiseev S, Bossuyt X, Arimura Y, et al. European EGPA Study Group. International Consensus on ANCA Testing in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2020. doi: 10.1164/rccm.202005-1628SO
- 5 Folci M, Ramponi G, Solitano V, et al. Serum ANCA as Disease Biomarkers: Clinical Implications Beyond Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022;63:107-23. doi: 10.1007/s12016-021-08887-w
- 6 Subesinghe S, van Leuven S, Yalakki L, et al. Cocaine and ANCA associated vasculitis-like syndromes - A case series. *Autoimmun Rev* 2018;17:73–7. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.011
- 7 Ruffner N, Krusche M, Holl-Ulrich K, et al.. Kokain-induzierte Vaskulitiden und Vaskulitis-Mimics. *Z Rheumatol* 2023;82: 606-14. DOI: 10.1007/s00393-022-01217-1

4.2 Anti-GBM-Erkrankungen (Goodpasture)

Das Goodpasture-Syndrom, eine Vaskulitis der kleinen Gefäße, ist eine Autoimmunerkrankung bestehend aus einer alveolären Hämorrhagie und einer Glomerulonephritis, welche durch zirkulierende GBM AK (AK gegen die glomeruläre Basalmembran) verursacht wird. Sie ist durch die Bildung von Auto-AK gegen die nicht kollagene Domäne 1 der $\alpha 3$ -Kette des Kollagen Typ IV ($\alpha 3(IV)NC1$) gekennzeichnet.

Häufigkeit

- Die Inzidenz in Europa wird mit 0,5 bis 1 Fall pro einer Million Einwohner pro Jahr geschätzt. Die Prävalenz ist unbekannt.^{1,2}
- Großteils handelt es sich bei den Neuerkrankten um Personen nach der Pubertät, bei Kindern sehr seltenes Vorkommen, Männer und Frauen sind in der kaukasischen Bevölkerung etwa gleich häufig betroffen.¹

Klinik

- rasch fortschreitende Glomerulonephritis mit Mikro- oder Makrohämaturie, meist leichte Proteinurie und Anurie
- Blutungen der Lunge, speziell pulmorenales Syndrom

Basisdiagnostik

- Harnsediment
- Entzündungszeichen (CRP, BSG)
- Kreatinin, GFR
- Harneinweiß

spezifische Diagnostik

- GBM AK

weiterführende Diagnostik

- Nierenbiopsie mit Histologie und immunhistochemischem Nachweis von Immunkomplexen an der glomerulären Basalmembran
- PR3 AK (Differentialdiagnose)
- MPO AK (Differentialdiagnose)

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Aufgrund der raschen Progredienz der Erkrankung sollte die Bestimmung von GBM AK bei entsprechendem klinischem Verdacht notfallmäßig erfolgen.
- Bis zu 35 % der Patienten mit anti-GBM-Erkrankung haben auch AK gegen das Zytoplasma neutrophiler Granulocyten (ANCA, meist AK gegen Myeloperoxidase (MPO)).

1 <https://www.orpha.net/>

2 Hellmark Th, Segelmark M. Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM). J Autoimmun 2014;48-9:108-12. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.024

4.3 Idiopathische membranöse Glomerulonephritis (MGN)

Bei der membranösen Glomerulonephritis (MGN), handelt es sich um eine chronische Entzündung der Glomeruli, welche mit Ablagerungen von Immunkomplexen auf der Außenseite der glomerulären Basalmembran und einem nephrotischen Syndrom einhergeht.

Häufigkeit

Die membranöse Nephropathie (MN) ist mit einem Anteil von 30 % eine der häufigsten Ursachen für ein nephrotisches Syndrom beim Erwachsenen. Die Inzidenz beträgt 1:100.000, der Erkrankungsgipfel liegt in der 4. bis 5. Lebensdekade, Männer sind häufiger betroffen als Frauen (2:1).^{1,2}

Klinik

- nephrotisches Syndrom (60-80 %)
- sonst nicht-nephrotische Proteinurie
- Mikrohämaturie (30-40 %)

Basisdiagnostik

- internistischerseits übliche Blutwerte
- Komplement C3/C4

spezifische Diagnostik

- Phospholipase-A2 Rezeptor (PLA2R) AK

weiterführende Diagnostik

- AK gegen das Thrombospondin type-1 domain-containing Protein 7A (THSD7A)
- PR3 AK (Differentialdiagnose)
- MPO AK (Differentialdiagnose)

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Neben PLA2R und THSD7A AK wurden noch weitere krankheitsspezifische AK beschrieben, deren Nachweis jedoch zurzeit noch nicht routinemäßig angeboten wird.

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basislabor internistisch übliche Blutwerte, C3, C4	Auto-AK-Suchtest	Spezifische Autoimmundiagnostik			
			PR3 (c-ANCA)	MPO (p-ANCA)	GBM	PLA2R
Erkrankungen der Gefäße						
ANCA-assoziierte-Vaskulitis	●		●	●		
Anti-GBM-Erkrankungen (Goodpasture)	●		●	●	●	
Idiopathische Membranöse Glomerulonephritis	●		●	●		●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

1 <https://www.orpha.net/>

2 Säemann MD, Odler B, Windpessl M, et al. Diagnostik und Therapie der Membranösen Nephropathie – 2023. Wien Klin Wochenschr 2023;135 (Suppl 5):S648–55. doi: 10.1007/s00508-023-02261-w

5.1 Myasthenia Gravis

Häufigkeit

- selten
- Inzidenz: 4-12 pro 1 Mio pro Jahr (global)^{1,2}
- Prävalenz: 40-180 pro 1 Mio (global)^{1,2}
- Die Inzidenz und Prävalenz der Myasthenia Gravis steigen. Ursachen dafür sind das steigende Alter der Bevölkerung, die verbesserte Diagnostik, sowie das erhöhte Bewusstsein für die Erkrankung.
- Erkrankungen <50. Lebensjahr: Frauen > Männer
- Erkrankungen >50. Lebensjahr: Männer > Frauen

Klinik

- belastungsabhängige Muskelschwäche vor allem der Augenmuskeln, aber auch anderer Muskelregionen (Diplopie, Ptosis, Dysphagie, Dysarthrie, Kaubeschwerden, Kopfhalteschwierigkeiten, Dyspnoe, schnellere Ermüdung unterschiedlicher Muskelgruppen)
- Muskelbeschwerden sind von der Dauer der Belastung abhängig (abends > morgens)
- Fatigue

Klassifikation

Es existieren verschiedene Klassifikationen, die ineinandergreifend zur Therapieentscheidung beitragen.³

- klinische Präsentation
 - okuläre Myasthenia
 - generalisierte Myasthenia
- Zeitpunkt des Krankheitsbeginns
 - im Kindes- und Jugendalter <18 Jahre (juvenile Myasthenia gravis)
 - im frühen Erwachsenenalter ≤50 Jahre (early onset Myasthenia gravis)
 - >50 Jahre (late onset Myasthenia gravis)
- pathophysiologische Mechanismen
 - Auto-AK assoziiert
 - seronegativ

- Thymom-Assoziation
 - Thymom nachgewiesen
 - Thymushyperplasie nachgewiesen (vor allem bei early onset Myasthenia gravis)
- Schwere der Erkrankung

MGFA-Klasse (Myasthenia Gravis Foundation of America) und klinischer Status

- | | |
|-----|---|
| I | Rein okuläre Myasthenie, beschränkt auf äußere Augenmuskeln und Lidschluss |
| II | Leichte generalisierte Myasthenie mit Einbeziehung anderer Muskelgruppen, oft einschließlich Augenmuskeln |
| III | Mäßiggradige generalisierte Myasthenie, oft einschließlich Augenmuskeln |
| IV | Schwere generalisierte Myasthenie |
| V | Intubationsbedürftigkeit mit und ohne Beatmung (myasthene Krise) |

Klasse II bis IV lassen sich in zwei Subgruppen unterteilen

- | | |
|---|--|
| A | Betonung der Extremitäten und/oder des Gliedergürtels, geringe Beteiligung oropharyngealer Muskelgruppen |
| B | Besondere Beteiligung oropharyngealer und/oder Atemmuskulatur, geringe oder gleich starke Beteiligung der Extremitäten oder rumpfnaher Muskelgruppen |

Basisdiagnostik

- Blutbild
- CRP
- Muskelenzyme

spezifische Diagnostik

- Acetylcholinrezeptor AK (AChRAK)
- Muskeltyrosin-Kinase AK
- Lipoprotein-related Protein-4 AK

weiterführende Diagnostik

- Titin AK
- Ryanodin AK, evtl. Agrin AK (vor allem in Assoziation mit dem Thymom)

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Bei jüngeren Patienten auf die Bestimmung der Titin-AK nicht vergessen!

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmundiagnostik				
Verdachtsdiagnose	Basislabor Blutbild, CRP, CK	Auto-AK-Suchtest	Acetylcholin Rezeptor	Muskeltyrosinkinase	LRP4	Titin	Ryanodin
Neurologische Erkrankungen							
Myasthenia Gravis	●		●	●	●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, et al. The epidemiology of myasthenia gravis. *J Med Life*. 2021;14:7-16. doi: 10.25122/jml-2020-0145.
- 2 Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2015;14:1023-36. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00145-3.
- 3 Wiendl H., Meisel A., Marx A. et al., Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinie/diagnostik-und-therapie-myasthener-syndrome>

6.1 Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse

Häufigkeit

Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse sind die häufigste Ursache für Hypo- oder Hyperthyreosen in Österreich. (~5 % der Frauen; ~1 % der Männer), post Partum entwickeln bis zu 7 % der Frauen eine Autoimmunthyreoiditis.

Klinik

- **bei Hypothyreose:** Oft unspezifisch, Müdigkeit, Appetitlosigkeit und dennoch Gewichtszunahme wegen Ödemen, Bradykardie, Haarausfall Konzentrationsstörungen, Kälteintoleranz, Menstruationsstörungen, Obstipation, Infertilität.
- **bei Hyperthyreose:** Unruhe, Gewichtsverlust, Haarausfall, Tachykardie; Exophthalmus

Basisdiagnostik

- TSH, bei pathologischem TSH wird fT4 dazu bestimmt zur Differenzierung zwischen latenter und manifester Hypothyreose bzw. Hyperthyreose

spezifische Diagnostik

- Bei manifester Hypothyreose (TSH erhöht, fT4 vermindert): TPO-AK, Thyreoglobulin-AK: Nachweis einer Hashimoto Thyreoiditis
- Bei Hyperthyreose (TSH vermindert, fT4 erhöht): TSH-Rezeptor AK (TRAK): Nachweis eines M. Basedow (Differentialdiagnose zu Autonomien)

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Die Prävalenz von Schilddrüsen-AK bei euthyreoten Personen ist hoch (bis zu 30 %)
- Bei normalem TSH ist das Vorhandensein von Schilddrüsen-AK klinisch ohne Bedeutung. Ein generelles Screening auf Auto-AK bei Euthyreose ist daher nicht indiziert
- Cave: Autoimmunthyreoiditis ist oft mit anderen Autoimmunerkrankungen, vor allem Zöliakie und oder Typ I Diabetes vergesellschaftet. Daher empfiehlt sich bei diesen Erkrankungen eine jährliche TSH Kontrolle.

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basislabor TSH, fT3, fT4	Auto-AK-Suchtest	Spezifische Autoimmundiagnostik		
			TPO	Thyreoglobulin	TSH-Rezeptor
Erkrankungen des Gerinnungssystems					
Hashimoto-Thyreoiditis	●		●	●	
Mb. Basedow	●				●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Tywanek E, Michalak A, Świrska J, et al. Autoimmunity, New Potential Biomarkers and the Thyroid Gland-The Perspective of Hashimoto's Thyroiditis and Its Treatment. *Int J Mol Sci.* 2024;25:4703. doi: 10.3390/ijms25094703.
- 2 Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med.* 2003;348:2646-55. doi: 10.1056/NEJ-Mra021194.

6.2 Diabetes mellitus Typ 1

Häufigkeit

- häufig
- 5-10% aller Diabeteserkrankungen sind ein Typ 1 Diabetes.¹
- Großteils handelt es sich bei den Neuerkrankten um Kinder und Jugendliche, aber auch Erwachsene sind betroffen.^{1,2,3,4}
- Je nach Literaturstelle findet man in Europa bzw. Deutschland unterschiedliche Daten für die Inzidenz des Diabetes Mellitus Typ 1. Global werden etwa 15 Neudiagnose auf 100.000 Menschen pro Jahr beobachtet.¹
- Bis zu 10% der phänotypisch als Typ-2 betrachteten Patienten könnten einen Typ-1 (früher häufig LADA, late autoimmune diabetes in the adult) aufweisen.⁵
- Verwandte von Typ 1 Diabetiker:innen haben ein 10 bis 20-fach höheres Risiko einen Typ 1 Diabetes zu entwickeln. Als Risikofaktor für Typ 1 Diabetes gelten Diabetes-assoziierte AK, wobei das Vorliegen von 2 oder mehr dieser Auto-AK auf ein >80%-iges Risiko für die Entwicklung eines Typ 1 Diabetes innerhalb von 15 Jahren hinweist.¹

Klinik

- Gewichtsverlust
- Polyurie
- Enuresis (bei Kindern häufig)
- Polydipsie
- Müdigkeit
- Infektneigung
- evtl. Verhaltensauffälligkeiten
- diabetische Ketoazidose

Klassifikation und Stadieneinteilung

Der Typ 1 Diabetes ist in der Klassifikation des Diabetes Mellitus ein eigener Subtyp und wird in 3 Stadien eingeteilt.

Stadium 1

- multiple (≥ 2) diabetesassoziierte Auto-AK
- normale Blutzuckerwerte
- keine klinischen Symptome

Stadium 2

- multiple (≥ 2) diabetesassoziierte Auto-AK
- erhöhte Blutzuckerwerte/Dysglykämie: erhöhte Nüchtern-Glukosewerte im Plasma von 100-125 mg/dl (mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) und/oder 2-h Plasmaglukose von 140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/l) im oralen Glukosetoleranztest (OGTT) und/oder HbA1c von 5,7-6,4 % (39-47 mmol/mol) oder Anstieg von HbA1c ≥ 10 %⁶
- keine klinischen Symptome

Stadium 3

- diabetes-assoziierte Auto-AK
- erhöhte Blutzuckerwerte (Hyperglykämie)
- klinische Symptome

Basisdiagnostik

- Harnuntersuchung auf Zucker
- Blutzuckerbestimmung:
 - Gelegenheits-Blutzucker ≥ 200 mg/dl oder Nüchternzucker ≥ 126 mg/dl
 - 2h Plasma-Glukosewert ≥ 200 mg/dl im standardisierten OGTT
 - HbA1c $\geq 6,5$ %

spezifische Diagnostik

- Auto-AK gegen Inselzellen (Screening erfasst alle AK, Spezifität aber gering)
- Auto-AK gegen GAD65 (Glutamatdecarboxylase-AK)
- Auto-AK gegen IA2 (Insulinoma-assoziiertes Antigen, Thyrosin-Phosphatase)
- Auto-AK gegen Zinktransporter ZnT8
- Auto-AK gegen Insulin (IAA) vor allem bei Kindern und Jugendlichen

weiterführende Diagnostik

- C-Peptid
- Insulin
- HLA-DQB Bestimmung

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- häufig Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen
 - Schilddrüse (Mb. Basedow, Mb. Hashimoto)
 - Autoimmungastritis, perniziöse Anämie
 - Zöliakie
 - Mb. Addison
 - Vitiligo
 - Myasthenia gravis
 - Autoimmunhepatitis
- Es wird die Untersuchung auf Auto-AK von Verwandten ersten Grades bei Diabetes Mellitus Typ 1 empfohlen.
- Die vorsorgliche Untersuchung soll ab dem 2. Lebensjahr oder so früh wie möglich beginnen
- Bei Patient:innen mit anderen Autoimmunerkrankungen wird die Untersuchung auf Auto-AK gegen GAD, IA2 und ZnT8 (auch wiederholt) empfohlen
- Der Nachweis von Auto-AK vor dem Onset (prädiabetische Phase, Stadium 1) der Erkrankung sollte regelmäßig durch Bestimmung von Blutzuckerwerten und HbA1c kontrolliert werden, vor allem dann, wenn die Patientin:innen eine positive Familienanamnese haben.
- Die Bestimmung von IAA nach langjähriger Insulintherapie ist nicht sinnvoll (mögliche Ausbildung polyklonaler AK gegen das applizierte Insulin).⁶
- Auto-AK gegen GAD stehen auch in Assoziation mit dem „Stiff-Person (Man)-Syndrom“

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmundiagnostik				
Verdachtsdiagnose	Basislabor	Auto-AK-Suchtest	Inselzellscreening	GAD65	IA2	ZnT8	Insulin
	Harnzucker, Blutzuckerbestimmung (Gelegenheitszucker, OGTT), HbA1c						
Endokrinologische Erkrankungen							
Diabetes Mellitus Typ 1	●		●	●	●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Lechleitner M, Kaser S, Hoppichler F, et al. Diagnostik und Therapie des Typ 1 Diabetes mellitus (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr* 2023;135 (Suppl 1):98-105. doi: 10.1007/s00508-023-02182-8.
- 2 ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. on behalf of the American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S19–S40. doi: 10.2337/dc23-S002.
- 3 Sinclair AJ, Dunning T, Dhatariya K; an International Group of Experts. Clinical guidelines for type 1 diabetes mellitus with an emphasis on older adults: an Executive Summary. *Diabet Med.* 2020;37:53-70. doi: 10.1111/dme.14135
- 4 Seissler J. Latent (slowly progressing) autoimmune diabetes in adults. *Curr Diab Rep* 2008;8:94-100. doi: 10.1007/s11892-008-0018-x.
- 5 Lothar Thomas (Hrsg.) *Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik.* Verlag: TH-Books GmbH 2012, 8. Auflage. 25.10 Autoimmunmarker bei Diabetes S1500
- 6 Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) 2023. S3-Leitlinie "Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter". AWMF-Registernummer 057-016 Version 4.

7.1 Pemphigus (vulgaris, foliaceus, paraneoplastisch)

Häufigkeit

- selten
- 0,1-0,5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr
- Pemphigus vulgaris etwas häufiger als Pemphigus foliaceus¹

Klinik

Pemphigus vulgaris

- Schmerzen/Brennen der Schleimhaut
- Schleimhautläsionen (schmerzhaft, vorwiegend oral)
- Juckreiz vor Auftreten der Blasen (selten)
- schlaffe Blasen der Haut
- Nikolski-I-Zeichen positiv
(Nikolski-Zeichen I: durch Schiebedruck (zum Beispiel mit einem Holzspatel) lässt sich auf vorher gesund erscheinender Haut die Ausbildung von Blasen (Bulla) provozieren.)

Pemphigus foliaceus

- Juckreiz vor Auftreten der Blasen (selten)
- Meist Erosionen und kaum schlaffe Blasen der Haut
- KEINE Schleimhautbeteiligung
- Nikolski-I-Zeichen positiv

Paraneoplastischer Pemphigus

- sehr schmerzhaftes Schleimhautläsionen insbesondere der Mundschleimhaut
- schlaffe und pralle Blasen der Haut
- lichenoide Läsionen²

Klassifikation/Varianten

Pemphigus vulgaris:

- suprabasale Spaltbildung durch AK gegen Desmoglein 3 (Schleimhautläsionen)
- seltener auch AK gegen Desmoglein 1 (verhornendes Integument)

Pemphigus foliaceus:

- suprabasale Spaltbildung durch AK gegen Desmoglein 1
- keine AK gegen Desmoglein 3

Paraneoplastischer Pemphigus

- suprabasale Spaltbildung durch AK gegen Desmoglein 3 und/oder Desmoglein 1
- selten AK gegen Envoplakin²

Basisdiagnostik

- Blutbild
- CRP
- BSG
- Varicellen-Serologie
- tTG IgA

spezifische Diagnostik

- Desmoglein-1 AK
- Desmoglein-3 AK

weiterführende Diagnostik

- Biopsien des betroffenen Hautareals mit anschließender direkter Immunfluoreszenz und histologischer Untersuchung
- indirekte Immunfluoreszenz der Haut (Affenösophagus)

Differentialdiagnose Bullöses Pemphigoid

- BP-180 AK
- BP-230 AK

Differentialdiagnose Paraneoplastischer Pemphigus

- Envoplakin AK

Differentialdiagnose Epidermolysis bullosa acquisita, Dermatitis herpetiformis

- Kollagen-VII AK
- Tissue-Transglutaminase AK

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Die Höhe der AK korreliert mit der Krankheitsaktivität.

1 AWMF-S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Pemphigus vulgaris / foliaceus und des bullösen Pemphigoids“ 219. <https://register.awmf.org/de/Leitlinien/detail/013-071>

2 Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev.* 2014;13:477-81. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.011

3 Didona D, Schmidt MF, Maglie R, et al. Pemphigus and pemphigoids: Clinical presentation, diagnosis and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2023;21:1188-1209. doi: 10.1111/ddg.15174

7.2 Bullöses Pemphigoid (subepidermale Spaltbildung)

Häufigkeit

- selten
- ca. 2 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner pro Jahr
- Bei Menschen >60 Jahre deutliche Inzidenzzunahme; die Inzidenz steigt aufgrund der steigenden Lebenserwartung.

Klinik

- Pruritus vor Auftreten der Blasen (häufig ausgeprägt)
- Schleimhautbeteiligung (häufig oral)
- pralle Blasen der Haut
- Erosionen der Haut und Schleimhaut sind schmerzhaft
- Nikolski-I-Zeichen negativ

Basisdiagnostik

- Blutbild
- CRP
- BSG
- Varicellen-Serologie
- tTG IgA

spezifische Diagnostik

- BP-180 AK
- BP-230 AK

weiterführende Diagnostik

- Biopsien des betroffenen Hautareals mit anschließender direkter Immunfluoreszenz und histologischer Untersuchung
- indirekte Immunfluoreszenz auf humaner Spalthaut und Affenösophagus

Differentialdiagnose Pemphigus vulgaris/foliaceus, paraneoplastischer Pemphigus

- Desmoglein-1 AK
- Desmoglein-3 AK

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Die Höhe der AK korreliert mit der Krankheitsaktivität.
- Assoziation mit der Einnahme von Gliptinen (Antidiabetika) und Checkpoint-Inhibitoren hochwahrscheinlich¹

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basislabor BB, CRP, BSG, Varicellen-Serologie, TTG-IgA	Auto-AK-Suchtest	Spezifische Autoimmundiagnostik						
			Desmoglein 1	Desmoglein 3	BP180	BP230	Envoplakin	Kollagen VII	tTGA (und G bei ↓ IgA)
Systemische Autoimmunerkrankungen/Kollagenosen									
Pemphigus vulgaris	●		●	●	●	●			
Pemphigus foliaceus	●		●	●	●	●			
Paraneoplastisches Pemphigus	●		●	●	●	●	●		
Bullöses Pemphigoid	●		●	●	●	●			
Epidermolysis bullosa acquisita	●							●	
Dermatitis hereitiformis	●								●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

1 Didona D, Schmidt MF, Maglie R, et al. Pemphigus-Erkrankungen: Klinik, Diagnostik und Therapie: Pemphigus and pemphigoids: Clinical presentation, diagnosis and therapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2023;21:1188-1209. doi: 10.1111/ddg.15174

8.1 Chronisch atrophe Gastritis

Häufigkeit

- selten
- Prävalenz: 0,5 – 2 % aller Gastritiden⁴
- Alter: steigende Prävalenz im Alter und bei Vorhandensein anderer autoimmuner Erkrankungen (v.a. der Schilddrüse oder Typ 1 Diabetes)

Klinik

- meist asymptomatisch (über viele Jahre)
- Dyspepsie
- Allgemeine gastrointestinale Beschwerden, wie Inappetenz, Diarrhoe und Völlegefühl

Klassifikation

Es existieren unterschiedliche pathohistologische Klassifikationen, welche ineinandergreifend und je nach Ursache der chronisch atrophen Gastritis, zur Stadieneinteilung und Therapie herangezogen werden können^{1,2,3,5}

- OLGA (Grad der Atrophie)
- OLGIM (Grad der Metaplasie)
- Sydney-Klassifikation
- Kimura-Takemoto-Klassifikation

Basisdiagnostik

- Blutbild
- Vitamin B12
- LDH
- Haptoglobin
- Eisen, Ferritin

spezifische Diagnostik

- Parietalzell AK (APCA)
- Intrinsic AK (INFAK)

weiterführende Diagnostik

- Endoskopie des Magens mit Biopsien

Helicobacter pylori:

- Endoskopische Untersuchung mit Biopsien
- Helicobacter pylori Antigen im Stuhl (ggf. HP-Atemtest, IgG im Serum)

Metaplasie der Magenschleimhaut:

- Untersuchungen im Sinne des Erkennens einer Präkanzerose und Folgeuntersuchungen

Präkanzerose abschätzen:

- Pepsinogen I/II Ratio
- Gastrinspiegel

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Es wird vermutet, dass bis zu einem Drittel der Patienten mit einer Autoimmunthyreoiditis auch eine autoimmune Gastritis haben.
- Pat. mit chronisch atropher Gastritis und insbesondere mit einer autoimmunen chronischen Gastritis haben eine höhere Wahrscheinlichkeit an neuroendokrinen Tumoren Typ 1 zu erkranken.

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmundiagnostik	
Verdachtsdiagnose	Basislabor	Auto-AK-Suchtest	Parietalzell AK	Intrinsic Faktor AK
Erkrankungen des Gerinnungsystems				
Chronisch atrophe Gastritis	●		●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- 1 Shah SC, Piazzuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. Gastroenterology. 2021 Oct;161(4):1325-1332.e7
- 2 Weise, Friederike et al. "Gastric cancer in autoimmune gastritis: A case-control study from the German centers of the staR project on gastric cancer research." United European gastroenterology journal vol. 8,2 (2020): 175-184. doi:10.1177/2050640619891580Literaturangabe
- 3 Hall, Sara N, and Henry D Appelman. "Autoimmune Gastritis." Archives of pathology & laboratory medicine vol. 143,11 (2019): 1327-1331
- 4 Autoren. and Collaborators: "Aktualisierte S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankheiten (DGVS) – Juli 2022 – AWMF-Registernummer: 021 – 001." Zeitschrift für Gastroenterologie vol. 61,5 (2023): 544-606
- 5 Toyoshima, Osamu et al. "Consistency between the endoscopic Kyoto classification and pathological updated Sydney system for gastritis: A cross-sectional study." Journal of gastroenterology and hepatology vol. 37,2 (2022): 291-300

8.2 Perniziöse Anämie

Bei der Perniziösen Anämie (PA) handelt es sich um die hämatologische Manifestation der autoimmunen Gastritis (AIG).¹ Die PA tritt viele Jahre nach Beginn der AIG auf (ca. 10 Jahre) und ist neben dem Vorhandensein von APCA auch durch die Anwesenheit von Intrinsic Faktor AK bedingt.

Häufigkeit

- selten
- Inzidenz: Angaben schwanken sehr: ca. 9/100.000 pro Jahr
- Alter: >60 Jahre
- Geschlecht: Frauen > Männer

Klinik

- Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit
- Blässe, Ikterus
- Glossitis (gerötete Zunge, selten Soor)
- Unterschiedliche neurologische Symptome (PNP axonal, dementielle Klinik u. a.) als Ausdruck des Vitamin B12-Mangels

Basisdiagnostik

- Blutbild
- Vitamin B12
- LDH
- Haptoglobin
- Eisen, Ferritin

spezifische Diagnostik

- Parietalzell AK (APCA)
- Intrinsic AK (INFAK)

Weiterführende Diagnostik

- Endoskopie des Magens mit Biopsien

Helicobacter pylori:

- Endoskopische Untersuchung mit Biopsien
- Helicobacter pylori Antigen im Stuhl (ggf. HP-Atemtest, IgG im Serum)

Metaplasie der Magenschleimhaut:

- Untersuchungen im Sinne des Erkennens einer Präkanzerose und Folgeuntersuchungen

Präkanzerose abschätzen:

- Pepsinogen I/II Ratio
- Gastrinspiegel

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Es wird vermutet, dass bis zu einem Drittel der Patient:innen mit einer Autoimmuntireoiditis auch eine autoimmune Gastritis haben.
- Pat. mit chronisch atropher Gastritis und insbesondere mit einer autoimmunen chronischen Gastritis haben eine höhere Wahrscheinlichkeit an neuroendokrinen Tumoren Typ 1 zu erkranken.

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmundiagnostik	
Verdachtsdiagnose	Basislabor Blutbild, Vitamin B12, LDH, Haptoglobin, Eisen, Ferritin	Auto-AK-Suchtest	Parietalzell-AK	Intrinsic Faktor-AK
Erkrankungen des Gerinnungssystems				
Perniziöse Anämie	●		●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

1 Seage CH, Bennett A, Ward N. A Systematic Review of Symptoms of Pernicious Anemia. Food Nutr Bull. 2024;45(1_suppl):S34-9. doi: 10.1177/03795721241227016

8.3 Morbus Crohn

Häufigkeit

- Inzidenz: je nach Literaturstelle und Region werden unterschiedliche Inzidenzen beschrieben; in Europa kann von ca. 4-6 pro 100.000 pro Jahr ausgegangen werden.¹
- Prävalenz: je nach Literaturstelle und Region werden unterschiedliche Prävalenzen beschrieben; in Europa kann von ca. 48- >135 pro 100.000 ausgegangen werden.¹

Klinik

- chronischer Durchfall
- Bauchschmerzen
- Gewichtsverlust
- Übelkeit und Erbrechen
- Gelenkbeschwerden, Arthritiden
- primär sklerosierende Cholangitis
- Uveitis
- Erythema nodosum

Klassifikation

Es gibt unterschiedliche Klassifikationen der Erkrankung. Manche orientieren sich am Alter bei der Diagnose, der Lokalisation oder dem Krankheitsverhalten, andere beschreiben die Aktivität der Erkrankung.

Basisdiagnostik

- Blutbild
- Eisenstatus
- Entzündungszeichen (CRP, BSG)
- Leber- und Nierenwerte
- Calprotectin im Stuhl

spezifische Diagnostik

- p-ANCA
- Saccharomyces-cerevisiae AK (ASCA)

weiterführende Diagnostik

Die Diagnose eines Morbus Crohn wird primär histologisch gestellt

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Die Bestimmung der ANCA und ASCA wird kontrovers diskutiert, allerdings kann der Nachweis positiver ASCA bei negativen ANCA die Verdachtsdiagnose Morbus Crohn erhärten^{2,3}

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basislabor Blutbild, Eisenstatus, CRP, Leber- und Nierenwerte, Calprotectin im Stuhl	Auto-AK-Suchtest	Spezifische Autoimmundiagnostik	
			MPO (p-ANCA)	ASCA
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes				
Morbus Crohn	●		●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390:2769-78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
- Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Version 4.1) – living guideline. März 2024 – AWMF-Registernummer: 021-004. *Z Gastroenterol* 2024;62:1229-1318. doi: 10.1055/a-2309-6123
- Kucharzik T, Dignass A, Atreya R, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.2). AWMF-Registrierennummer: 021-009. *Z Gastroenterol* 2024;62:769-858. doi: 10.1055/a-2271-0994

8.4 Colitis Ulcerosa

Häufigkeit

- Inzidenz: je nach Literaturstelle und Region werden unterschiedliche Inzidenzen beschrieben; in Europa kann von 3 bis über 8 pro 100.000 pro Jahr ausgegangen werden.¹
- Prävalenz: je nach Literaturstelle und Region werden unterschiedliche Prävalenz beschrieben; in Europa kann von über 198 pro 100.000 ausgegangen werden.¹

Klinik

- blutig schleimige Durchfälle
- krampfartige Bauchschmerzen
- Gewichtsabnahme
- allgemeines Krankheitsgefühl
- Fieber
- Arthritiden
- Uveitis
- Erythema nodosum
- primär sklerosierende Cholangitis

Klassifikation

Es existieren unterschiedliche Klassifikationen, die sich an der Ausdehnung der Erkrankung und am klinischen Bild orientieren.

Basisdiagnostik

- Blutbild
- Eisenstatus
- Entzündungszeichen (CRP, BSG)
- Leber- und Nierenwerte
- Calprotectin im Stuhl

spezifische Diagnostik

- p-ANCA
- Saccharomyces-cerevisiae AK (ASCA)

weiterführende Diagnostik

Die Diagnose einer Colitis ulcerosa wird primär histologisch gestellt.

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Die Bestimmung der ANCA und ASCA wird kontrovers diskutiert, allerdings kann der Nachweis positiver ASCA bei negativen ANCA die Verdachtsdiagnose Morbus Crohn erhärten.^{2,3}

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basislabor Blutbild, Eisenstatus, CRP, Leber- und Nierenwerte, Calprotectin im Stuhl	Auto-AK-Suchtest	Spezifische Autoimmundiagnostik	
			MPO (p-ANCA)	ASCA
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
Colitis Ulcerosa	●		●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390:2769-78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
- Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Version 4.1) – living guideline. März 2024 – AWMF-Registernummer: 021-004. *Z Gastroenterol* 2024;62:1229-1318. doi: 10.1055/a-2309-6123
- Kucharzik T, Dignass A, Atreya R, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.2). AWMF-Registrierennummer: 021-009. *Z Gastroenterol* 2024;62:769-858. doi: 10.1055/a-2271-0994

8.5 Zöliakie (glutensensitive Enteropathie)

Häufigkeit

Chronisch Dünndarmentzündung ausgelöst durch Gluten aus Weizen, Dinkel, Roggen und Gerste mit einer Prävalenz von ca. 2 %.

Klinik

- „Typische“ gastrointestinale Symptome wie Bauchschmerzen, Diarrhoe, Opstipation, Erbrechen, Gewichtsverlust, und andere; bei Kindern kann dies zu Wachstumsverzögerungen bzw. verzögerter Pubertät führen.
- „atypische“ extraintestinale Symptome, wie erhöhte Leberwerte, Eisen- oder Folsäureanämie, Arthralgien, Osteoporose, neurol. Symptome, Dermatitis herpetiformis.
- **Achtung!** Zahlreiche Patient:innen sind komplett asymptomatisch.

spezifische Diagnostik

- IgA AK gegen Tissue Transglutaminase (tTG IgA) (Spezifität von 98 %)
- IgA Gesamtspiegel
- Die gemeinsame Bestimmung von tTGA vom Typ IgA und IgG ist NICHT notwendig.
- Bei erniedrigtem gesamt IgA und negativem tTG IgA ist die Bestimmung von tTG IgG-AK sinnvoll.
- Endomysiale AK (EMA) vom Typ IgG
- IgA und/oder IgG-AK gegen deamidierte Gliadinpeptide (die Spezifität der zuletzt angeführten Tests ist allerdings nicht ausreichend und es muss eine Duodenalbiopsie durchgeführt werden)
- Nur bei positiver Familienanamnese oder erhöhten genetischen Risiken wird eine genetische Untersuchung auf HLA-Risikogene (HLA-DQ2 und HLA-DQ8) empfohlen.

weiterführende Diagnostik

- endomysiale IgA AK (EMA IgA) durch IIF, wenn tTGA IgA erhöht; diese haben eine Spezifität von 99 %.
- Bei Kindern mit tTG IgA über dem 10-fachen des oberen Referenzbereichs UND positiven EMAs kann auf eine Duodenalbiopsie verzichtet werden (ebenso bei Erwachsenen mit einer Kontraindikation zur Biopsie). Zur Diagnosesicherung sollen in einer zweiten Blutprobe EMA-IgA bestimmt werden und positiv sein.

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Falls die Patient:innen bereits eine glutenfreie Ernährung begonnen haben, ist eine serologische AK-Bestimmung zur Diagnosestellung oft nicht zielführend!

Tabelle Labordiagnostik

			Spezifische Autoimmundiagnostik		
Verdachtsdiagnose	Basislabor	Auto-AK-Suchtest	tTG IgA (und IgG bei ↓ IgA)	Endomysiale AK	deaminierte Gliadinpeptide AK
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Zöliakie			●	●	●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- Felber J, Bläker H, Fischbach W, et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Z Gastroenterol 2022;60:790-856. doi: 10.1055/a-1741-5946.
- Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, et al. Coeliac disease. Nat Rev Dis Primers 2019;5:3. doi: 10.1038/s41572-018-0054-z.
- Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J 2019;7:583-613. doi: 10.1177/2050640619844125.

9.1 Autoimmhepatitis (AIH), Primär Biliäre Cholangitis (PBC) und Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)

Häufigkeit

Autoimmhepatitis (AIH)

- selten
- Inzidenz: ca. 1,5 pro 100.000 pro Jahr (global)
- Prävalenz: ca. 30 von 100.000 (global)
- Menschen in Europa und Amerika scheinen häufiger betroffen zu sein als in Asien^{1,2}
- Die Autoimmunhepatitis kommt häufig in Zusammenhang mit anderen immunvermittelten Erkrankungen vor

Primär Biliäre Cholangitis (PBC)

- selten
- Inzidenz: ca. 1,8 pro 100.000 pro Jahr (in Europa)
- Prävalenz: ca. 22 pro 100.000 (in Europa)
- Frauen sind häufiger betroffen als Männer^{3,4}

Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)

- selten
- Inzidenz: ca. 0,9 pro 100.000 pro Jahr (global)
- Prävalenz: ca. 13 pro 100.000 (global)
- Frauen sind häufiger betroffen als Männer⁵

Klinik

- Fatigue (Müdigkeit und Abgeschlagenheit)
- Pruritus (vorherrschendes Symptom bei PBC und PSC)
- Übelkeit, Erbrechen
- Druckgefühl im (rechten) Oberbauch
- Schmerzen im (rechten) Oberbauch
- Arthralgien unklarer Genese (ohne Arthritis; vor allem bei AIH)
- Xanthelasmen (vor allem bei PBC)
- Ikterus
- Hepatosplenomegalie
- Sicca-Symptomatik

Klassifikation

Autoimmhepatitis (AIH)

- AIH Typ 1: Nachweis von Auto-AK gegen glatte Muskulatur (SMA, ASMA anti smooth muscle antibodies) und/oder antinukleären AK (ANA)
- AIH Typ 2: Nachweis von Auto-AK gegen Leber-Cytosol Protein Typ 1 (Anti-LC1) und/oder Auto-AK gegen Liver-Kidney-Mikrosomen (vor allem LKM1, selten LKM3); häufig zeigt sich ein schwerer oder aggressiver Verlauf, vor allem wenn Kinder und Jugendliche betroffen sind.
- AIH Typ 3: Nachweis von Auto-AK gegen soluble-Liver-Antigen/Leber-Pankreas-Antigen (SLA/LP); AIH Typ 3 wird mittlerweile als Unterform des Typ 1 betrachtet (daher häufig kombiniert mit ANA und/oder ASMA).

Primär Biliäre Cholangitis (PBC) und Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)

- keine Klassifikation bekannt. Es findet sich eine pathophysiologische und laborchemische Abgrenzung zur Autoimmunhepatitis und primär biliären Cholangitis.

Basisdiagnostik

Bei Verdacht auf eine Hepatitis autoimmuner Genese sollten zum Zweck der Diagnosestellung neben der Bildgebung und einer Biopsie folgende Laboruntersuchungen stattfinden

- Blutbild
- Leberparameter (ASAT, ALAT, gGT, Bilirubin, alkalische Phosphatase); normale Leberparameter schließen eine aktive autoimmune Lebererkrankung weitgehend aus
- Pankreasenzyme (Lipase, Pankreasamylase)
- Immunglobuline quantitativ
- Eiweißelektrophorese
- Ausschluss akuter und chronischer Virushepatitiden durch entsprechende AK Bestimmungen und/oder Virusdirektnachweis
- Ausschluss einer Hämochromatose durch Eisenstoffwechselbestimmung (insbesondere Transferrinsättigung)
- Ausschluss Morbus Wilson durch Bestimmung von Coeruloplasmin im Blut und Kupfer im 24h Harn
- IgG-Subklassen (IgG4) zur besseren Differenzierung der primär sklerosierenden Cholangitis
- Ausschluss anderer Hepatopathien (toxisch, metabolisch) durch Medikamenten- und Alkoholanamnese.

spezifische Diagnostik

Autoimmhepatitis (AIH)

- ASMA (müssen auf Nagetiergewebe nachgewiesen werden; evtl. Nachweis von F-Aktin AK durch einen spezifischen Immunoassay)
- ANA (HEp-2-Zelle, die meisten ANA-ELISAs sind zur Diagnose der AIH nicht geeignet)
- Ro52 (TRIM21) AK
- dsDNA AK
- LKM1 AK (Nagetiergewebe und immunologischer Test), sehr selten LKM3 AK
- SLA/LP AK (nur mit immunologischem Test nachweisbar)

Primär Biliäre Cholangitis (PBC)

- AMA vom Subtyp M2 auf Nagetiergewebe oder adäquater immunologischer Test
- sp100 AK (HEp-2-Zelle oder immunologischer Test)
- gp210 AK (HEp-2-Zelle oder immunologischer Test)
- Auto-AK gegen promyelozytisch leukämische Proteine (PML AK) (kommen selten vor, sind aber hochspezifisch)
- CENP-A/B AK (HEp-2-Zelle oder immunologischer Test)

Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)

- IgG-4
- p-ANCA

weiterführende Diagnostik:

- Bildgebung, Leberbiopsie

Fallen, Limitationen und ergänzende Informationen

- Idealerweise sollte die Bestimmung der AMA auf Gewebe (Niere, Leber, Magen) getestet werden. Zur Verbesserung von Sensitivität und Spezifität sollten Gewebe und Antigenen (spezifischer Test wie zum Beispiel ELISA oder Immunoblot) in Kombination getestet werden.
- Bei der Anforderung ASMA handelt es sich immer um eine gewebsbasierte Immunfluoreszenzmethode. Sollte auf Leber und/oder anderen Organen ein diagnostischer Hinweis auf AMA zu sehen sein, so wird dies zumeist vom durchführenden Labor berichtet oder sofort weiter abgeklärt.

Tabelle Labordiagnostik

Verdachtsdiagnose	Basislabor: Blutsenkung, CRP, Blutbild, Leberwerte, Pankreasenzyme, Immunglobuline, Eiweißelektrophorese, Hepatitisserologie, Eisenstoffwechsel, Co- eruloplasmin, Kupfer im 24h Harn	Auto-AK- Suchtest HEp-2	Spezifische Autoimmundiagnostik													
			dsDNA	SSA/Ro	CENP-A/B	MPO (p-ANCA)	ASMA	F-Actin	sp100	gp210	PML	LKM1	LC1	SLA/LP	Antimitochondriale M2	IgG4
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts																
Autoimmunhepatitis Typ 1	●	●	●	●				●	●							
Autoimmunhepatitis Typ 2	●	●										●	●			
Autoimmunhepatitis Typ 3	●	●												●		
Primär biliäre Cholangitis	●	●			●				●	●	●				●	
Primär Sklerosierende Cholangitis	●				●											●

● Basislabor ● Auto-AK-Suchtest ● Spezifische Diagnostik ● weiterführende Diagnostik

- Hahn JW, Yang HR, Moon JS, et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970-2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2023;65:102280. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102280
- Lv T, Li M, Zeng N, et al. Systematic review and meta-analysis on the incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in Asian, European, and American population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34:1676-84. doi: 10.1111/jgh.14746
- Gazda J, Drazilova S, Janicko M, et al. The Epidemiology of Primary Biliary Cholangitis in European Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021;2021:9151525. doi: 10.1155/2021/9151525
- Boonstra K, Beuers U, Ponsioen CY. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review. *J Hepatol*. 2012;56:1181-88. doi: 10.1016/j.jhep.2011.10.025.
- Cooper J, Markovinic A, Coward S, et al. Incidence and Prevalence of Primary Sclerosing Cholangitis: A Meta-analysis of Population-based Studies. *Inflamm Bowel Dis* 2024;30:2019-26. doi: 10.1093/ibd/izad276.

Der „EASI-Leitfaden für die Autoimmundiagnostik“
ist ein mit 6 DFP-Punkten approbiertes Dokument.
Für mehr Informationen scannen Sie einfach den QR-Code
oder [klicken Sie hier](#).

