

# PLA2-Rezeptor-Antikörper

## Erster serologischer Marker für die idiopathische membranöse Glomerulonephritis

### Klinischer Hintergrund

Die membranöse Glomerulonephritis (MGN) ist mit ca. 30 % die Hauptursache des nephrotischen Syndroms beim Erwachsenen und kann zu einer terminalen Niereninsuffizienz führen. Die meisten Fälle sind primär und wurden lange als idiopathisch betrachtet, haben jedoch nach aktuellem Kenntnisstand eine autoimmune Genese. Sekundäre Verlaufsformen treten bei Kollagenosen oder Infektionskrankheiten (z. B. Virushepatitiden) auf.

Bei der sogenannten idiopathischen MGN (IMGN) kommt es zu granulären Ablagerungen von Immunkomplexen aus Immunglobulinen und Komplementproteinen an der glomerulären Basalmembran. Bei der Mehrzahl der Fälle finden sich Autoantikörper an den von den Podozyten exprimierten M-Typ-Phospholipase-A2-Rezeptoren (PLA2-R-Ak). Dies führt zu einer Immunkomplexbildung mit lokalen Entzündungsreaktionen und in der Folge zu den typischen morphologischen und funktionellen Läsionen der IMGN.

Bei ca. 30 % der Patienten treten spontane Besserungen auf (z. T. mit vollständiger Heilung). Andere benötigen eine aggressive immunsuppressive Therapie. Tritt ein nephrotisches Syndrom auf, kommt es zu den typischen Folgeerscheinungen wie Infektanfälligkeit, Fettstoffwechselstörung, Thrombosierisiko und kardiovaskuläre Erkrankungen. In bis zu 50 % der Fälle endet die Erkrankung nach 10 bis 20 Jahren in der terminalen Niereninsuffizienz.

### Das Wichtigste auf einen Blick

Die membranöse Glomerulonephritis (MGN) ist die Hauptursache des nephrotischen Syndroms beim Erwachsenen. Mit dem Nachweis von PLA2-Rezeptor-Antikörpern (PLA2-R-Ak) steht erstmalig ein nicht invasiver diagnostischer und prognostischer Marker für die idiopathische MGN zur Verfügung. PLA2-R-Ak finden sich im Serum von 60 bis 80 % der Patienten mit idiopathischer MGN.

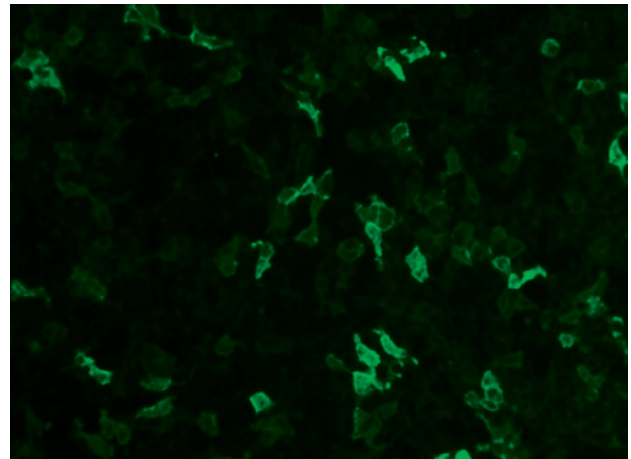


Abb. 1: Positiver Immunfluoreszenznachweis (IFT) an transfizierten Zellen (PLA2-R-Ak positiv). Bildquelle: MVZ Labor Limbach, Heidelberg

Die Entdeckung von hochspezifischen Autoantikörpern gegen den M-Typ-Phospholipase-A2-Rezeptor stellt einen Meilenstein in der Diagnose und Verlaufsbeurteilung der IMGN dar.

### PLA2-Rezeptor-Antikörper

Die Diagnose der primären MGN erfolgte bisher klinisch zusammen mit der Biopsie. Das Ausmaß der histologischen Veränderungen korreliert weder mit dem Schweregrad der Erkrankung noch mit dem Ansprechen auf Immunsuppression und eignet sich somit nicht als Prognoseparameter.

Bei ca. 60 bis 80 % der Patienten mit primärer MGN können PLA2-R-Ak nachgewiesen werden. Bei sekundärer MGN oder anderen Nephropathien ist der Nachweis jedoch nicht möglich. Damit steht zum ersten Mal ein nicht invasiver Test für die Differentialdiagnostik der IMGN zur Verfügung und kann die Entscheidung für oder gegen eine Biopsie unterstützen.

Zum Nachweis der Antikörper dient rekombinantes Antigen nach transients Transfektion embryonaler Nierenzellen (Abb. 1). Es können die transfizierten Zellen direkt, im indirekten Immunfluoreszenztest, sowie gereinigtes Antigen, beispielsweise im ELISA-Format, für die Untersuchung eingesetzt werden.

## Indikation

Die folgenden Indikationen sprechen für eine Bestimmung von PLA2-R-Ak:

- Idiopathische membranöse Glomerulonephritis (IMGN)
- Differentialdiagnose idiopathischer und sekundärer membranöser Glomerulonephritiden
- Differentialdiagnose bei nephrotischem Syndrom
- Verlaufparameter zur Einschätzung der Erkrankungsaktivität
- Therapiekontrolle bei IMGN mit Anti-B-Zell-Agenzien, z. B. Rituximab

## Befundbewertung

In einer Metaanalyse basierend auf neun Publikationen und 15 Studien mit insgesamt 2.212 Patienten konnte eine Sensitivität von 78 % (95 % CI: 66 % bis 87 %) und eine Spezifität von 99 % (95 % CI: 96 % bis 100 %) für den Nachweis von PLA2-R-Ak ermittelt werden.

Von besonderer Relevanz ist darüber hinaus die Bedeutung des Parameters für Verlauf und Prognose. Es gibt einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Proteinurie und der Antikörperkonzentration. Dabei

wird ein Rückgang der Antikörper bereits vor Besserung der Eiweißausscheidung beobachtet. Umgekehrt persistieren die Antikörper bei Patienten ohne spontane Remission. Auch wurden Fälle von Transplantierten beschrieben, bei denen diese Antikörper vor einem erneuten Schub im Transplantat wieder nachweisbar wurden. Persistierende Antikörper sind daher ein Hinweis auf ungünstige Verlaufsformen der IMGN, die möglicherweise einer immunsuppressiven Therapie bedürfen.

Im Rahmen einer Studie konnte zudem gezeigt werden, dass die Antikörper das Ansprechen und den Erfolg einer Therapie mit Anti-B-Zell-Agenzien, wie z. B. Rituximab, anzeigen können.

## Weiterführende Diagnostik

Neben der Bestimmung von PLA2-R-Ak ist auch die Bestimmung anderer Autoantikörper im Bereich der Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung ange-raten. Diese sind antinukleäre Antikörper (ANA) und deren Subgruppen (ENA oder DNA-Antikörper), glomeruläre Basalmembran-Antikörper (GBM-Ak), c- und p-ANCA (Pr3-Ak, MPO-Ak) und C3-Nephritisfaktor.

## Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

<b>Probenmaterial</b>		0,5 ml Serum			
<b>Probentransport</b>		Standardtransport			
<b>Methode</b>		IFT an transfizierten Zellen			
	<b>EBM</b>		<b>GOÄ</b>	<b>1-fach</b>	<b>1,15-fach</b>
<b>PLA2-R-Ak</b>	32505	€ 8,74	3854	€ 29,73	€ 34,19
<b>Budgetbefreiungsziffer</b>		keine			

Autor:

Dr. Jan Bartel, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Beck L, Bonegio R, Lambeau G et al: M-Type Phospholipase A2 Receptor as Target Antigen in Idiopathic Membranous Nephropathy. N Engl J Med 2009; 361, 1: 11-21.
2. Stahl R, Hoxha E, Fechner K: PLA2R Autoantibodies and Recurrent Membranous Nephropathy after Transplantation. N Engl J Med 2010; 363, 5: 496-498.
3. Debiec H, Ronco P: PLA2R Autoantibodies and PLA2R Glomerular Deposits in Membranous Nephropathy. N Engl J Med 2011; 364: 689-690.
4. Beck L, Fervenza F, Beck D et al: Rituximab-Induced Depletion of Anti-PLA2R Autoantibodies Predicts Response in Membranous Nephropathy. J Am Soc Nephrol 2011; 22: 1543-1550.
5. Du Y, Li J, He F et al: The Diagnosis Accuracy of PLA2R-AB in the Diagnosis of Idiopathic Membranous Nephropathy: A Meta-Analysis. PLoS ONE 2014; 9, 8, e104936: 1-7.

Stand: April/2015

**Ihr Ansprechpartner:**  
**Dr. med. Michael Freytag**  
 Abteilung Immunologie  
 E-Mail: [info@labor-gaertner.de](mailto:info@labor-gaertner.de)  
 Telefon: +49 751 502 0