

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

---

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von  
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,  
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,  
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS  
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,  
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

*Wichtiger Hinweis:* Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson

[www.kanerthompson.de](http://www.kanerthompson.de)

ISBN 978-3-89967-888-8

# Autoimmungastritis

Marilda Santos, Helena Silva, João Pedro Ramos, Carlos Dias

übersetzt und geringfügig überarbeitet von Silke Zwjatkow und Karsten Conrad

## 1 Einleitung

Der Zusammenhang zwischen einer Gastritis und der von Thomas Addison 1849 beschriebenen perniziösen Anämie wurde 1860 von Austin Flint erkannt. Diese Form der Magenentzündung wurde später als Autoimmungastritis definiert, nachdem Autoantikörper gegen Parietalzellen (Belegzellen) sowie gegen den Intrinsic-Faktor als diagnostisch und immunpathologisch relevante Marker identifiziert wurden.

Die Autoimmungastritis, die mit dem Verlust von Parietal- und Hauptzellen der Magenschleimhaut voranschreitet, schädigt hauptsächlich den Magenfundus und den Magenkorpus unter Aussparung des Antrums. Sie manifestiert sich häufig durch eine perniziöse Anämie infolge eines Vitamin B12-Mangels. Obwohl die Autoimmungastritis häufig 20 bis 30 Jahre stumm bleibt, kann sie früh und vor allem vor der Entwicklung einer Anämie durch den Nachweis von Parietalzell-(PCA) oder Intrinsic-Faktor-Antikörpern (IFA) entdeckt werden.

Ein Zusammenhang mit einer *Helicobacter pylori*-Infektion ist bei einem Teil der Patienten sehr wahrscheinlich, da die Behandlung mit Antibiotika zu einem Rückgang der Anämie mit Anstieg der Vitamin B12-Spiegel bei nahezu der Hälfte der Patienten führt [1].

## 2 Klinische Manifestationen und fachärztliche Diagnostik

Eine Autoimmungastritis kann viele Jahre lang asymptomatisch bleiben oder nur durch dyspeptische Symptome in Erscheinung treten. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung beträgt 60 Jahre und eine höhere Prävalenz ist bei Frauen zu erwarten. Da die perniziöse Anämie die Hauptmanifestation dieser Erkrankung ist, überlappen Krankheitszeichen und Symptome von Anämie und Gastritis deutlich [2]. Die Charakteristika der Autoimmungastritis sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1.** Charakteristika der Autoimmungastritis.

---

**a) asymptomatisch:** Autoantikörper (PCA, IFA) und typische histologische Veränderungen der Magenschleimhaut ohne klinische Manifestationen.

---

**b) symptomatisch:** Symptome wie Anämie mit Blässe und Müdigkeit, dyspeptische Beschwerden, Appetitlosigkeit, atrophische Glossitis (wunde, glatte und rote Zunge), Diarrhoe weisen auf das Vorliegen einer Autoimmungastritis hin.

Spezifische Manifestationen:

- **Chronisch atrophische Gastritis** (Typ-A Gastritis) oder aktive präatrophische Autoimmungastritis in der Histologie bei Nachweis von PCA und/oder Helicobacter-pylori-Antikörpern.
  - **Perniziöse Anämie (Biermer-Anämie, Vitamin B12-Mangelanämie):** megaloblastische, makrozytäre-hyperchrome Anämie im Differenzialblutbild bei Nachweis von Vitamin B12-Mangel infolge Vitamin B12-Malabsorption.
  - **Neurologische Manifestationen** als späte Komplikationen eines Vitamin B12-Mangels: funikuläre Myelose (**Polyneuropathie** infolge Demyelinisierung des Rückenmarks im Bereich der Hinterstränge und Pyramidenbahnen), spastische Ataxie.
- 

Neurologische Komplikationen, die vor allem als ein Resultat des Vitamin B12-Mangels auftreten, sind in den fortgeschrittenen Krankheitsstadien häufiger und reichen von peripherer Neuropathie bis zur Schädigung des Rückenmarks und des Kleinhirns.

Die entzündungsbedingte Metaplasie in der Magenschleimhaut ist ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Adenokarzinoms, welches bei diesen Patienten eine annähernd dreifache Inzidenz gegenüber der allgemeinen Bevölkerung erreichen kann.

Hämatologische Manifestationen: die mangelhafte Produktion des Intrinsic-Faktors führt zur Vitamin B12-Malabsorption und infolgedessen zu einer megaloblastären Anämie.

Biochemische Manifestationen: typischerweise tritt Hypochlorhydrie auf als eine Folge von Parietalzellverlust und verringerter Konzentration von Pepsinogen. Auch Hypergastrinämie bedingt durch die Überstimulierung der Gastrin produzierenden Zellen aufgrund der geringen Menge der produzierten Säure wird häufig beschrieben.

Magenbiopsie: histologisch ist die Magenschleimhaut charakterisiert durch ein submuköses mononukleäres Zellinfiltrat, in Verbindung mit der Degeneration der Parietal- und Hauptzellen.

### 3 Anforderungen an den Hausarzt

Eine Autoimmungastritis sollte immer dann in Betracht gezogen werden, wenn bei älteren Patienten Makrozytose mit oder ohne Anämie entdeckt wird. Es wird angenommen, dass ungefähr 2 % der über 60-Jährigen an einer unerkannten perniziösen Anämie leiden.

Dyspeptische Beschwerden sollten sorgfältig untersucht werden, obwohl zu erwarten ist, dass diese in der Mehrheit der Fälle nicht mit einer Autoimmungastritis assoziiert sind. An die Assoziation mit Magenkarzinom und begleitenden Autoimmunerkrankungen sollte gedacht werden.

Autoimmunmarker können einfach bestimmt werden, sollten aber nur bei hämatologischen Anomalien von klinischer Bedeutung sein.

### 4 Verlauf

Der Rückgang der Anämie und die Normalisierung des Vitamin B12-Serum-Spiegels sind der beste Nachweis für die Wirksamkeit der Therapie. In den Fällen, bei denen eine orale Behandlung gewählt wurde, sollte eine Überprüfung der Werte 1 bis 2 Monate nach Behandlungsbeginn in Betracht gezogen werden, einschließlich eines großen Blutbilds und eines nüchtern durchgeführten Tests des Serum-Vitamin B12. Bei einer parenteralen Behandlung sollten Labortests nach 6 bis 12 Monaten durchgeführt werden.

Kein besonderer Nutzen wurde für die Überprüfung der Markerantikörper bei klinisch bestätigten Patienten festgestellt.

Bei Patienten, bei denen Markerantikörper in Abwesenheit von Anämie oder Makrozytose nachgewiesen wurden, wird eine Überprüfung der Werte in einem 6- bis 12-monatigen Abstand empfohlen, einschließlich eines großen Blutbilds und der Bestimmung der Serum-Gastrin- und Serum-Vitamin B12-Spiegel.

Da die Autoimmungastritis mit dem erhöhten Risiko eines Magenkarzinoms und Karzinoidtumors einhergeht, sollte eine periodische endoskopische Untersuchung in Betracht gezogen werden.

### 5 Therapie

In schweren Fällen wird der Einsatz von Steroiden und immunmodulierenden Medikamente diskutiert. Die bevorzugte Behandlungsmethode ist jedoch der Vitamin-B12-Ersatz. Die monatliche intramuskuläre Gabe von 1000 µg Vitamin B12 ist die Standarderhaltungstherapie. Es kann auch eine orale Verabreichung in Betracht gezogen werden, diese hat aber eine schwerer einzuschätzende Wirkung. In solchen Fällen sollte die tägliche Dosis 1000 bis 2000 µg betragen (Tabelle 2). Bei Nachweis von *Helicobacter pylori* (Hp) in der Magenschleimhaut oder bei

Nachweis von Hp-Antikörpern (v. a. in Abwesenheit von PCA) ist eine Helicobacter-pylori-Eradikationstherapie indiziert [4].

**Tabelle 2.** Ersatztherapie bei perniziöser Anämie.

---

### **Initialtherapie**

- 6 intramuskuläre Injektionen (je 1000 µg) mit Vitamin B12 im Abstand von 3 bis 7 Tagen (oder)
- Tägliche oral verabreichte Dosis Vitamin B12 (1000 µg bis 2000 µg)

### **Erhaltungstherapie**

- 1000 µg Vitamin B12 intramuskulär alle 3 Monate (oder)
  - 1000 µg Vitamin B12 intramuskulär monatlich bei inadäquater Vitamin-B12-Aufnahme (oder)
  - 1000 µg bis 2000 µg Vitamin B12 täglich oral verabreichte Dosis
- 

Es existieren derzeit keine international akzeptierten Diagnosekriterien für die Autoimmungastritis. Jedoch können PCA und IFA bei asymptomatischen, nicht anämischen Patienten als Zeichen einer drohenden Erkrankung betrachtet werden.

Bei symptomatischen Patienten sollten die Kriterien der perniziösen Anämie (makrozytäre hyperchrome Anämie [MCV > 100 fl], Vitamin B12-Mangel, durch einen positiven Schilling-Test bestätigte Vitamin B12-Malabsorption) ergänzt werden durch den Nachweis von PCA und IFA und den Nachweis von Hypergastrinämie und/oder niedrigem Serum-Pepsinogen I.

Typischerweise zeigen Biopsien das Muster einer atrophischen Gastritis mit lymphozytären Infiltrationen. In frühen Stadien kann die asymptomatische, (noch) nicht atrophische Autoimmungastritis über die von Stolte 1992 vorgeschlagenen histologischen Kriterien (diffuse lymphozytäre Infiltration der Tunica propria zwischen den Korpusdrüsen, lymphozytäre Infiltration der Korpusdrüsen, fokale Destruktion von Parietalzellen, reaktive Hypertrophie der erhaltenen Parietalzellen) diagnostiziert werden [3].

Die Autoimmungastritis kann assoziiert mit anderen endokrinen Erkrankungen wie Typ-1-Diabetes und Hashimoto-Thyreoiditis auftreten. Selten können auch Morbus Addison, primäre Ovarialinsuffizienz und Hyperparathyreoidismus gefunden werden. Der Nachweis der entsprechenden erkrankungsspezifischen Autoantikörper kann frühzeitig auf diese zusätzlichen Manifestationen hinweisen.



## 6 Diagnostische Tests

Die Autoimmungastritis ist charakterisiert durch das Vorhandensein von zirkulierenden Autoantikörpern gegen Parietalzellen (PCA) und/oder gegen Intrinsic-Faktor (IFA). PCA sind in nahezu 100 %, IFA in 60–70 % der Patienten mit Autoimmungastritis nachweisbar. PCA werden mittels indirekter Immunfluoreszenz an Magenschnitten sowie Enzymimmunoassay unter Verwendung von  $H^+/K^+$ -ATPase (= Zielantigen der PCA) bestimmt. Der IFA-Nachweis erfolgt ebenfalls mittels Enzymimmunoassay.

Eine Vitamin B12-Bestimmung im Serum sollte bei Verdacht auf Autoimmungastritis erfolgen. Der Schilling-Test bestätigt den Vitamin B12-Mangel infolge intestinaler Malabsorption bei Fehlen des Intrinsic-Faktors. Die Gastrin- und Pepsinogen-Bestimmung weist auf Hypergastrinämie und niedriges Serum-Pepsinogen I hin.

Die klinische Bedeutung all dieser Ergebnisse ist beim Fehlen von Anämie oder Makrozytose ungewiss. Unter diesen Bedingungen sollte neben dem großen Blutbild eine Überprüfung der Serumbefunde (PCA, IFA, Vitamin B12, Gastrin) im Abstand von 6 Monaten bis zu einem Jahr empfohlen werden.

Die Prognose für nicht-anämische Patienten mit autoimmunen Markern wurde bisher nicht im Detail untersucht. Bei symptomatischen Patienten zeigt die Ersatztherapie, wenn sie vor dem Eintreten neurologischer Komplikationen begonnen wird, eine gute Prognose, sofern die Einnahmedisziplin des Patienten gegeben ist. Auf das Risiko der Entwicklung eines Magenkarzinoms sollte trotz erfolgreicher Therapie geachtet werden.

## Literatur

- [1] Bergman NP, D'Elia MM. The story so far: *Helicobacter pylori* and gastric autoimmunity. *Int Rev Immunol* 2005; 24: 63–91.
- [2] Lahner E, Annibale B. Pernicious anemia: New insights from a gastroenterological point of view. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5121–5128.
- [3] Stolte M, Baumann H, Bethke B, Lauer E, Ritter M. Active autoimmune gastritis without total atrophy of the glands. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 729–730.
- [4] Rappel S, Müller H, Stolte M. Die aktive präatrophische Autoimmungastritis. Ein praxisorientiertes Konzept für Diagnostik und Therapie. *Pathol* 2001; 22: 19–24.