

Autoantikörper bei bullösen Autoimmundermatosen

Blasenbildende Autoimmundermatosen (Tabelle 2) sind Erkrankungen, bei denen gegen Strukturproteine der Haut bzw. Schleimhaut gerichtete Antikörper eine Spaltbildung hervorrufen. Während bei den Pemphiguserkrankungen eine intraepitheliale Spaltbildung zu beobachten ist, kommt es beim Pemphigoid zu einer subepidermalen Blasenbildung.

Der Nachweis zirkulierender Autoantikörper ist für die Diagnostik blasenbildender Autoimmunerkrankungen häufig richtungsweisend, so dass auf eine bioptische Untersuchung, d.h. die direkte Immunfluoreszenz einer Haut- oder Schleimhautbiopsie, verzichtet werden kann. Bisher bestimmten wir bei Verdacht auf Pemphigoid Antikörper gegen epidermale Basalmembran und bei Pemphigusverdacht Antikörper gegen Stachelzeldesmosomen mittels indirekter Immunfluoreszenz auf Gewebe. Entsprechend den Empfehlungen der aktuellen S2k Leitlinie wurde ergänzend ein Testverfahren zum Nachweis von Ak gegen die Zielantigene des Pemphigoids, BPAG 180 und BPAG 230, und gegen die des Pemphigus, Desmoglein 1 und 3, eingeführt (siehe Tabelle 1). Bei Verdacht auf paraneoplastischen Pemphigus können Envoplakin-Ak angefordert werden und zur Abklärung einer Epidermolysis bullosa Ak gegen Kollagen Typ VII. Zu den blasenbildenden Erkrankungen gehört auch die Dermatitis herpetiformis Duhring, die mittels Ak gegen Transglutaminase und Endomysium erfasst wird.

In aller Regel lassen sich beim **Pemphigus vulgaris (PV)** Serumautoantikörper gegen Desmoglein 3 und beim **Pemphigus foliaceus (PF)** gegen Desmoglein 1 nachweisen. Desmoglein 1 wird nur in verhornender Haut, Desmoglein 3 in nicht verhornender Schleimhaut exprimiert. PV-Patienten mit Läsionen an der Körperhaut weisen auch Antikörper gegen Desmoglein 1 auf. Aufgrund der höheren Spezifität und der geringeren Untersucherabhängigkeit ist der Nachweis von Ak gegen Desmoglein 1 und 3 mit ELISA der indirekten Immunfluoreszenz überlegen. Bei beiden Pemphigus-Erkrankungen korrelieren die im ELISA bestimmten Antikörper eng mit der Ausdehnung der Läsionen und der Krankheitsaktivität und können zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden.

Beim **bullösen Pemphigoid (BP)** stellt die 16. nicht kollagene Domäne (NC16A) die immundominante Region von BP180 dar. In der Regel besteht eine Korrelation zwischen Krankheitsaktivität und dem Serumspiegel der BP180-Antikörper, nicht jedoch zu den Titern der Ak gegen epidermale Basalmembran auf Affenösophagus, die mit der anti-BP230-Reaktivität korrelieren. Patienten mit BP zeigen häufig erhöhte Gesamt-IgE-Serumspiegel und/oder eine periphere Eosinophilie. Kontrollen der Autoantikörper sollten nicht häufiger als alle 2 bis 3 Monate erfolgen, mit Ausnahme bei einem Rezidiv.

Tabelle1: empfohlene Untersuchungen nach S2k Leitlinie:

Erkrankung	Antikörper gegen	Sensitivität	Spezifität
Pemphigus vulgaris (PV)	Stachelzeldesmosomen (IFT-Ösophagus) Desmoglein 3 (ELISA) Desmoglein 1 (ELISA)	86-100 % 97 % 50 %	>95 % 98 % 99 %
Pemphigus foliaceus (PF)	Stachelzeldesmosomen (IFT-Ösophagus) Desmoglein 1 (ELISA)	86-100 % 96 %	>95 % 99 %
Paraneoplastischer Pemphigus	Envoplakin (ELISA) Desmoglein 3, Desmoglein 1, (ELISA)	81 % ca. 80 %	98,5%
Bullöses Pemphigoid (BP)	Epidermale Basalmembran IgG (IFT-Ösophagus) BP180 IgG (ELISA) BP230 IgG (ELISA)	60-70 % 87 % 50-70 %	98 % 89-100%
Epidermolysis bullosa acquisita	Typ-VII-Kollagen	93 %	?
Dermatitis herpetiformis	Ak gegen Transglutaminase IgA Ak gegen Endomysium IgA	96 % >95 %	99 % 99 %

Tabelle 1: nach dem klinischen Bild lassen sich folgende Entitäten differenzieren

Erkrankung	Klinisches Bild
Pemphigus vulgaris (PV)	Erosionen, selten schlaflae Blasen an Schleimhäuten, fakultativ an der Haut, schmerzhaft, häufigste Pemphigusform, bevorzugt zwischen 40 und 60 Jahren
Pemphigus foliaceus (PF)	fast ausschließlich Erosionen an der Haut, Schleimhaut nicht betroffen, milder als PV
Paraneoplastischer Pemphigus	hämorrhagische Stomatitis, polymorphe Exantheme, lichenoid, palmoplantar, Assoziation: Non-Hodgkin-Lymphome, Thymom, u. a.
IgA-Pemphigus	fragile, randbetonte Blasen, Pusteln oder krustöse Erosionen an der Haut; selten Schleimhautbefall
Bullöses Pemphigoid (BP)	pralle Blasen bzw. Erosionen; intertriginös, beugeseitig; ca. 20% Schleimhautbeteiligung, starker Juckreiz, Erkrankung des Älteren, z.T. zuerst ohne Blasenbildung
Pemphigoid gestationis	erythematöse Papeln und Plaques, stark juckend; meist 2. oder 3. Trimenon, postpartal
Schleimhautpemphigoid	Erosionen und Ulzerationen mit Atrophie an den hautnahen Schleimhäuten, Hautbeteiligung in ca. 25 %, Abheilung mit Vernarbung: Blindheit, Strikturen
Lineare IgA-bullöse Dermatose	häufigste Form im Kindesalter; polymorph, meist ringförmig, zentrifugal gruppierte, pralle Blasen, Schleimhautbeteiligung häufig; juckend, Assoziationen: Colitis ulcerosa
Epidermolysis bullosa acquisita	zwei klinische Varianten, eine entzündliche, die dem BP ähnelt, Haut/Schleimhaut betrifft, und eine mechanobullöse Form, die zu Blasen und Erosionen führt und mit Narben abheilt
Dermatitis herpetiformis	stark juckende, häufig exkorierte Papeln vor allem an den Streckseiten der Extremitäten, am behaarten Kopf und gluteal, Blasen eher selten, Zöliakie z. T. nicht manifest

Abrechnung: 1) Untersuchungen mittels indirekter Immunfluoreszenz

Ak gegen Stachelzellen (=Desmosomen) und epidermale Basalmembran:

GOÄ 1,15 Privat*: GOP 3838	GOÄ 1,0 IGeL: GOP 3838	EBM: GOP 32505
----------------------------	------------------------	----------------

Ak gegen Endomysium IgA oder IgG:

GOÄ 1,15 Privat*: GOP 3834	GOÄ 1,0 IGeL: GOP 3834	EBM: GOP 32505
----------------------------	------------------------	----------------

2) Untersuchungen mittels ELISA (semiquantitativ):

Ak gegen Desmoglein 1 und 3, gegen BP180 und BP 230, gegen Envoplavin und Kollagen VII jeweils:

GOÄ 1,15 Privat*: GOP A3742	GOÄ 1,0 IGeL: GOP A3742	EBM: GOP 32505
-----------------------------	-------------------------	----------------

3) Untersuchungen mittels ELISA (quantitativ):

Ak gegen Transglutaminase IgA und IgG:

GOÄ 1,15 Privat*: GOP 3877	GOÄ 1,0 IGeL: GOP 3877	EBM: GOP 32505
----------------------------	------------------------	----------------

*zzgl. einmalige Auslagen nach §10 der GOÄ

Material: Vollblut/Serum

Untersuchungshäufigkeit: zwei bis dreimal in der Woche, z.T. täglich

- Nicht erfasst werden Ak vom IgA-Typ. Die bei der Fragestellung lineare IgA-Dermatose und IgA-Pemphigus indizierten Antikörperuntersuchungen versenden wir in ein Partnerlabor.
- Bei bestimmten Formen des Pemphigoids sollten Ak gegen Spalhhaut bestimmt werden. Da wir diese Anforderung ebenfalls versenden, bitte Vermerk auf den Überweisungsschein.

Ansprechpartner:	Frau Dr. Häring / Frau Dr. Milani	Telefon: 089 54308-0
-------------------------	-----------------------------------	----------------------