

Autoimmundiagnostik bei Hauterkrankungen

01. Oktober 2014

Dr. rer. nat. Brit Kieselbach



Verdacht auf Autoimmunerkrankung?

- Haut und Immunsystem → funktionelle Einheit
- Hautveränderungen → Frühsymptom

1. Kollagenose?

2. Bullöse Autoimmun-
dermatose?

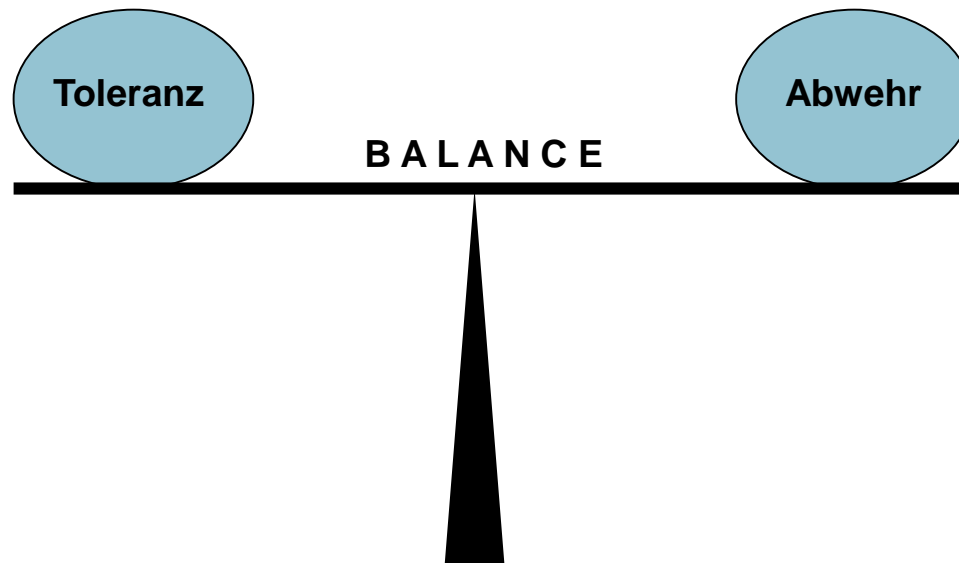


**Autoantikörper –
Diagnostik!**



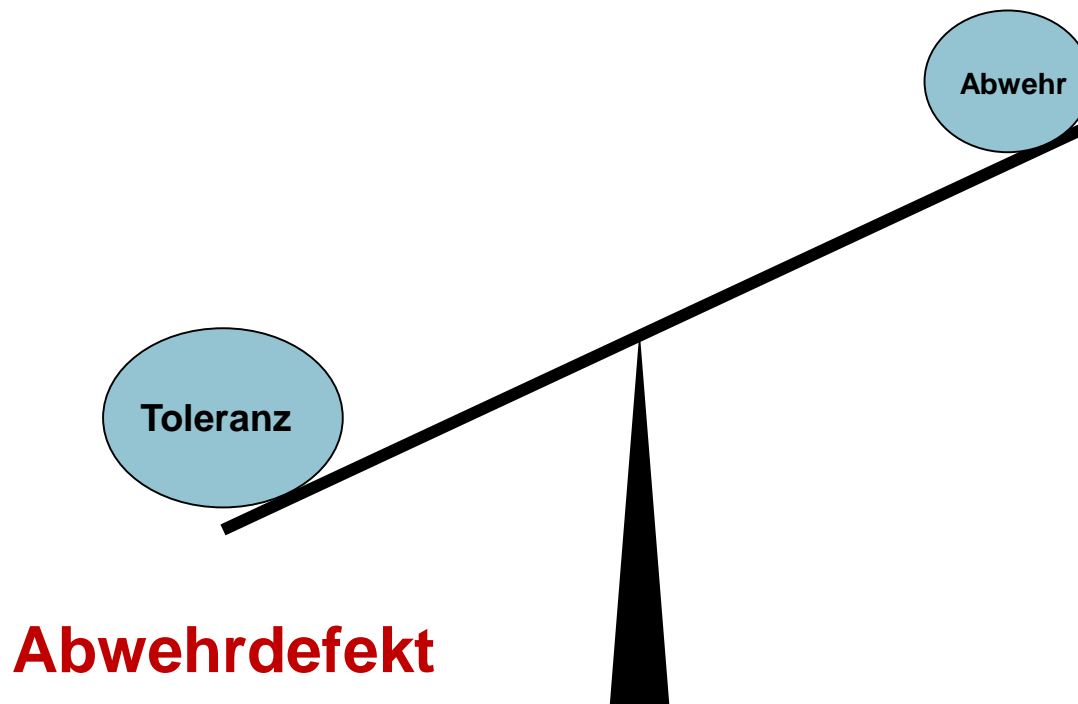
Wie entstehen Autoimmunerkrankungen?

- Angriff des Immunsystems gegen körpereigenes, gesundes Gewebe
- Störung des lebenserhaltenden immunologischen Gleichgewichts



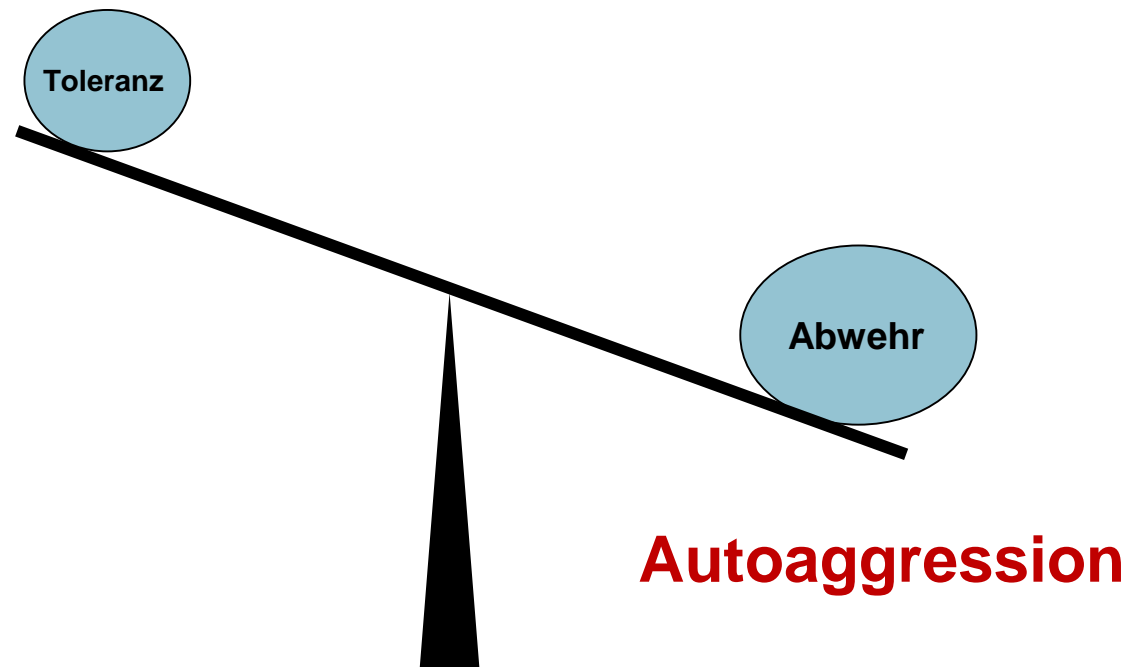
Wie entstehen Autoimmunerkrankungen?

- Angriff des Immunsystems gegen körpereigenes, gesundes Gewebe
- Störung des lebenserhaltenden immunologischen Gleichgewichts



Wie entstehen Autoimmunerkrankungen?

- Angriff des Immunsystems gegen körpereigenes, gesundes Gewebe
- Störung des lebenserhaltenden immunologischen Gleichgewichts



Folgen...

- chronische Entzündungsreaktionen
- Zerstörung der betroffenen Organe
- Endorganversagen bei Systembeteiligung möglich

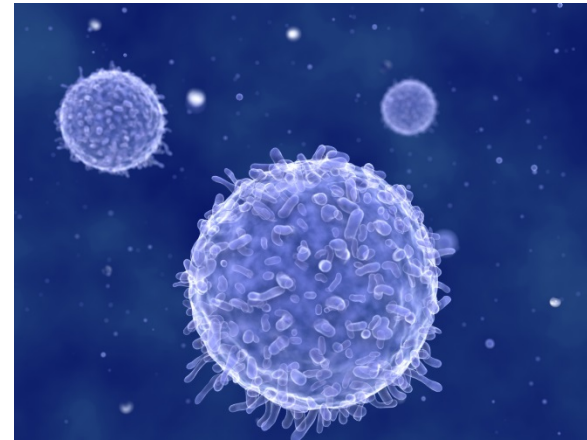


Autoimmunprozess geht mit der Bildung von Autoantikörpern einher.

autoreaktive T- und
B-Lymphozyten



Autoantikörper



Autoantikörper sind spezielle Laborparameter für die Diagnostik von Autoimmunerkrankungen

- Anamnese
- Bildgebung
- Labordiagnostik:
 - klinische Chemie, Immunologie (Entzündung?)
 - Histologie
 - **Autoantikörper (AAk)**



1. Kollagenose?

2. Bullöse Autoimmundermatose?



Was sind Kollagenosen?

Sjögren-Syndrom
(SjS)

Undifferenzierte
Bindegewebs-
erkrankung

Systemischer Lupus
Erythematoses (SLE)

Kollagenosen

Mischkollagenose
(MCTD)

Idiopathische
Myositis (PM/DM)

Systemische
Sklerodermie

PM= Polymyositis

DM= Dermatomyositis

MCTD = mixed connective tissue diseases



Was sind Kollagenosen?

- systemische Bindegewebserkrankungen
- entzündlich-rheumatisch
- meistens schwere Allgemeinerkrankungen
- Schädigung von Gefäß- und Bindegewebe
- multipler Organ- und Gelenkbefall



Kollagenosen sind oft schon an der Haut sichtbar.

- **Beurteilung**
- **Diagnose**
- **Prognose**



Sjögren-Syndrom
(SjS)

Undifferenzierte
Bindegewebs-
erkrankung

Systemischer Lupus
Erythematoses (SLE)

Kollagenosen

Mischkollagenose
(MCTD)

Idiopathische
Myositis (PM/DM)

systemische
Sklerodermie



1. Systemischer Lupus erythematodes

„Lupus does everything, but not everything is Lupus“

 Symptome sehr variabel



1. Systemischer Lupus erythematodes

„Lupus does everything, but not everything is Lupus“

↳ Symptome sehr variabel

↳ zahlreiche Organsysteme können befallen sein

→ Haut

→ Gelenke

→ Herz

→ Niere

→ Lunge

→ Blutzellen

→ ZNS



Leitsymptome des SLE

- Müdigkeit, Fieber
- Schmetterlingserythem, Erytheme
- Sonnenempfindlichkeit
- Arthritis / Arthralgie



Trüeb, Praxis 2007

ACR- Kriterien für SLE

American College of Rheumatology

1. Schmetterlingserythem
2. Diskoide Hautveränderungen
3. Photosensibilität
4. Orale Ulzera
5. Arthritis an 2 oder mehr Gelenken
6. Serositis (Pleuritis/ Perikarditis)
7. Nephritis (Proteinurie/ Zylindrurie/ Erythrozyturie)
8. ZNS-Beteiligung (Anfallsleiden/ Psychosen)
9. Hämatologische Symptome (Anämie/ Leukopenie/ Lymphozytopenie/ Thrombozytopenie)
10. Immunologische Befunde (dsDNA-AAk/ Sm-AAk/ Phospholipid-AAk)
11. Antinukleäre Antikörper (ANA), hochtitrig

4 Kriterien = SLE



ACR- Kriterien für SLE

American College of Rheumatology

1. Schmetterlingserythem
2. Diskoide Hautveränderungen
3. Photosensibilität
4. Orale Ulzera
5. Arthritis an 2 oder mehr Gelenken
6. Serositis (Pleuritis/ Perikarditis)
7. Nephritis (Proteinurie/ Zylindrurie/ Erythrozyturie)
8. ZNS-Beteiligung (Anfallsleiden/ Psychosen)
9. Hämatologische Symptome (Anämie/ Leukopenie/ Lymphozytopenie/ Thrombozytopenie)
- 10. Immunologische Befunde (dsDNA-AAk/ Sm-AAk/ Phospholipid-AAk)**
- 11. Antinukleäre Antikörper (ANA), hochtitrig**



ACR- Kriterien für SLE

American College of Rheumatology

1. Schmetterlingserythem
2. Diskoide Hautveränderungen
3. Photosensibilität
4. Orale Ulzera
5. Arthritis an 2 oder mehr Gelenken
6. Serologische Befunde
7. Neurologische Symptome (Krankheitsbeginn)
8. ZNS-Beteiligung (Anfallsleiden/ Psychosen)
9. Hämatologische Symptome (Anämie/ Leukopenie/ Lymphozytopenie/ Thrombozytopenie)
- 10. Immunologische Befunde (dsDNA-AAk/ Sm-AAk/ Phospholipid-AAk)**
- 11. Antinukleäre Antikörper (ANA), hochtitrig**

Richtungsweisend, wenn < 4 Kriterien



Fallbeispiel

Patient weiblich, 35 Jahre

- Lichtempfindlichkeit
- diskoide Erytheme/ Arme
- „Fieber“ + Proteinurie - 17.LJ
- Arthralgien - 18.LJ
- Schmetterlings-Erytheme - 27.LJ
- Leukopenie



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<u>ANA</u> (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT) Fluoreszenzmuster: homogen/granulär	1:1000		< 1:100
<u>ENA-AAk</u> Screening i.S. (EIA) Der Test erfasst: RNP/Sm, Sm, SS-A(Ro), SS-B(La), Scl-70, Jo-1	positiv		negativ
ENA-AAk Auftrennung (Blot)			
SS-A (Ro) Ak i.S.	negativ		negativ
SS-B (La) Ak i.S.	negativ		negativ
U1-nRNP AAk i.S.	negativ		negativ
<u>Sm-Ak</u> i.S.	positiv		negativ
Scl-70 AAk i.S.	negativ		negativ
Jo-1 Ak i.S.	negativ		negativ
<u>dsDNA-AAk</u> (Doppelstrang-DNA) i.S.	465	IE/ml	< 100
nDNA-Ak (Crithidie) i.S. (IFT)	1:40		< 1:10



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<u>ANA</u> (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT) Fluoreszenzmuster: homogen/granulär	1:1000		< 1:100
<u>ENA-AAk</u> Screening i.S. (EIA) Der Test erfasst: RNP/Sm, Sm, SS-A(Ro), SS-B(La), Scl-70, Jo-1	positiv		negativ
ENA-AAk Auftrennung (Blot)			
SS-A (Ro) Ak i.S.	negativ		negativ
SS-B (La) Ak i.S.	negativ		negativ
U1-nRNP AAK i.S.	negativ		negativ
<u>Sm-Ak</u> i.S.	positiv		negativ
Scl-70 AAK i.S.	negativ		negativ
Jo-1 Ak i.S.	negativ		negativ
<u>dsDNA-AAk</u> (Doppelstrang-DNA) i.S.	465	IE/ml	< 100
nDNA-Ak (Crithidie) i.S. (IFT)	1:40		< 1:10

Interpretation ANA

In der ANA-Differenzierung sind AAK gegen Sm und dsDNA nachweisbar:

1. Sm-AAk besitzen eine hohe Spezifität für den systemischen Lupus erythematodes (SLE) und sind neben dsDNA-AAK pathognomonisch. Das Auftreten von Sm-AAK kann mit schwereren Organ- und vaskulitischen Haut-/ Schleimhaut-Manifestationen assoziiert sein.

2. dsDNA-AAk gelten als Markerantikörper für den SLE, v.a. bei Bestätigung durch den nDNA-Crithidien-IFT. Sie treten besonders bei aktivem SLE mit Nierenbeteiligung auf (95%). Für eine Kontrolle des Krankheitsverlaufs wird der dsDNA-AAK-ELISA empfohlen, da die Konzentration mit der Aktivität der Erkrankung korreliert.



- ✓ dsDNA-AAk und Sm-AAk: diagnostische Marker des systemischen Lupus erythematodes (SLE)
- ✓ klinisches Bild ist entscheidend
- ✓ Verlaufskontrolle nach ca. 6 Monaten



2. Poly-/Dermatomyositis

↳ vorwiegender Befall der Muskulatur und der Haut

Symptome:

- Muskelschmerzen/-schwäche (z.B. Schulter-/Beckengürtel)
- Hautveränderungen:
 - Schwellung und weinrote Erytheme
 - Hautveränderungen an Knie-/ Fingergelenken (Gottron-Papeln und Gottron-Zeichen)
 - Hyper-/Depigmentierungen



Klassifikationskriterien

1. Hautveränderungen
2. Proximale Muskelschwäche
3. Erhöhte Serum-CK oder –Aldolase
4. Muskelschmerz
5. Myopathische Veränderungen im Elektromyogramm
6. Muskelbiopsie
7. Systemische Entzündungszeichen (CRP, BSG, Fieber)
8. Arthritis/Arthralgien
9. Jo-1-Autoantikörper



Klassifikationskriterien

1. Hautveränderungen
2. Proximale Muskelschwäche
3. Erhöhte Serum-CK oder –Aldolase
4. Muskelschmerz
5. Myopathische Veränderungen im Elektromyogramm
6. Muskelbiopsie
7. Systemische Entzündungszeichen (CRP, BSG, Fieber)
8. Arthritis/Arthralgien
9. Jo-1-Autoantikörper

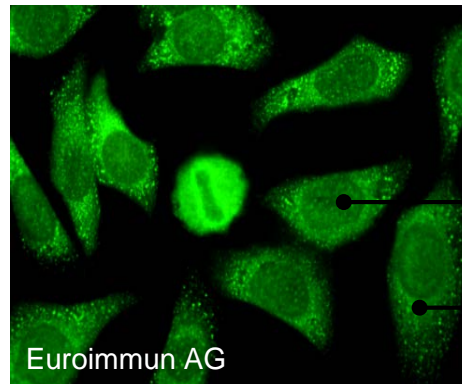


Myositis-
spezifische
AAk



Myositis-spezifische und -assoziierte AAK

- Lokalisation: nukleär und zytoplasmatisch
- Labordiagnostik: ANA-Bestimmung

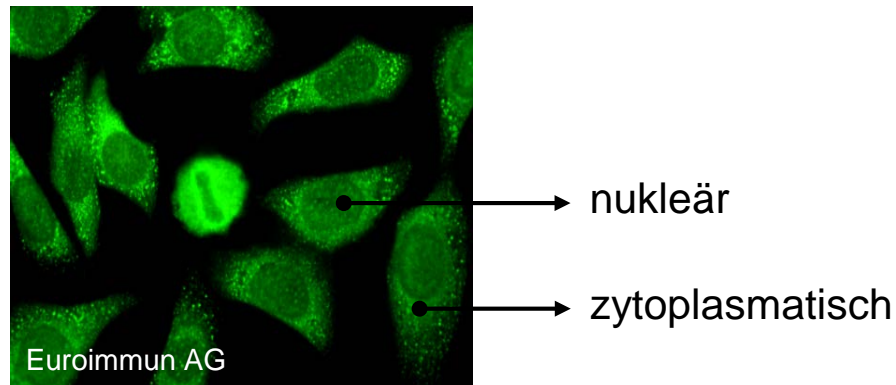


nukleär

zytoplasmatisch

Myositis-spezifische und -assoziierte AAK

- Lokalisation: nukleär und zytoplasmatisch
- Labordiagnostik: ANA-Bestimmung



Negative AAK-Befunde schließen eine Myositis nicht sicher aus!!!

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<u>ANA</u> (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT) Fluoreszenzmuster: granulär	1:100		< 1:100
<u>ENA-AAk Screening</u> i.S. (EIA) Der Test erfasst: RNP/Sm, Sm, SS-A(Ro), SS-B(La), Scl-70, Jo-1	positiv		negativ
ENA-AAk Auftrennung (Blot)			
SS-A (Ro) Ak i.S.	negativ		negativ
SS-B (La) Ak i.S.	negativ		negativ
U1-nRNP AAk i.S.	negativ		negativ
Sm-Ak i.S.	negativ		negativ
Scl-70 AAk i.S.	negativ		negativ
<u>Jo-1 Ak</u> i.S.	positiv		negativ
Interpretation ANA			

In der ANA-Differenzierung wurden Autoantikörper gegen Jo-1 nachgewiesen. Sie gelten als diagnostische Marker für die autoimmune Myositis (Poly-/Dermatomyositis) mit einer Spezifität von fast 100%. Jo-1-positive Patienten zeigen häufig einen schwereren Krankheitsverlauf.



3. Systemische Sklerodermie

 vorwiegender Befall von Haut und Gefäßen

Sonderform:

Limitierte Sklerodermie

= CREST-Syndrom \longrightarrow

- C** Calcinosis
- R** Raynaud-Syndrom
- E** Ösophagus-
Motilitätsstörung
- S** Sklerodaktylie
- T** Teleangiektasie



Spezifische Hautsymptome an Händen und Gesicht

- Raynaud-Syndrom
- Sklerodaktylie (dünne, verhärtete Finger)
- Maskengesicht
- Teleangiektasien
- Calcinosis cutis



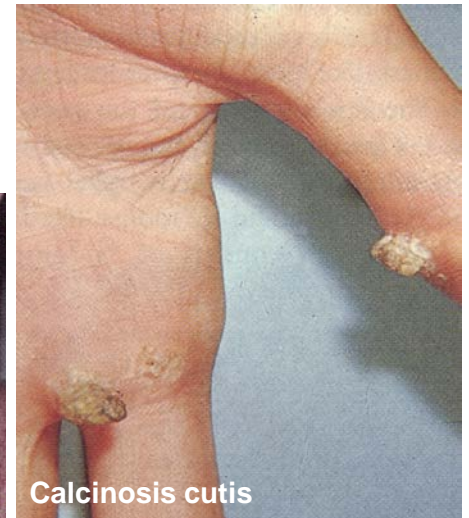
Sklerodaktylie, Krallenhand



Maskengesicht



Teleangiektasie

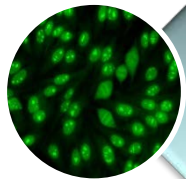


Calcinosis cutis

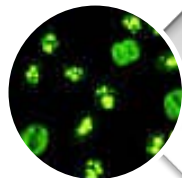
Quelle: Euroimmun AG

Sichere Diagnose der frühen Systemsklerose durch spezielle Labordiagnostik möglich!

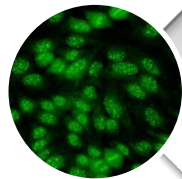
→ Autoantikörper



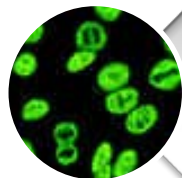
ANA (Muster: **nukleolär**, **granulär**)



Scl-70-AAk (systemische Sklerodermie)



Centromer-AAk (CREST-Syndrom)



PM-Scl-Ak, Ku-Ak (Overlap-Syndrom),
U1-RNP-AAk (Mischkollagenose), ...



4. Mischkollagenose (MCTD)

↳ Überlappungssyndrom

↳ Symptome von verschiedenen Kollagenosen

Hauptsymptome:

- Raynaud-Syndrom
- geschwollene Hände und Finger
- Sklerodermie
- proximale Myalgien/ Muskelschwäche

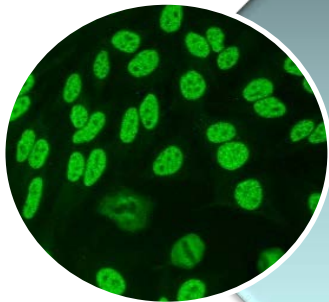


Positive Autoantikörper sind ein Klassifikationskriterium für die MCTD



1. Klinisches Kriterium

(z.B. Raynaud-Phänomen, SLE-, Sklerodermie- oder Polymyositis-ähnliche Befunde)



2. Labordiagnostisches Kriterium:

AAk gegen U1-nRNP (in hohen Titern)



Fallbeispiel

Patient weiblich, 24 Jahre

- Muskelschwäche
- Geschwollene Hände
- Verdacht auf undifferenzierte Kollagenose



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT) Fluoreszenzmuster: granulär	1:10000		< 1:100
ENA-AAk Screening i.S. (EIA) Der Test erfasst: RNP/Sm, Sm, SS-A(Ro), SS-B(La), Scl-70, Jo-1	positiv		negativ
ENA-AAk Auftrennung (Blot)			
SS-A (Ro) Ak i.S.	negativ		negativ
SS-B (La) Ak i.S.	negativ		negativ
U1-nRNP AAK i.S.	positiv		negativ
Sm-Ak i.S.	negativ		negativ
Scl-70 AAK i.S.	negativ		negativ
Jo-1 Ak i.S.	negativ		negativ

- ✓ U1-nRNP-AAk: sehr hohe Spezifität, 100% Sensitivität
- ✓ U1-nRNP-AAk: serologisches Klassifikationskriterium der Mischkollagenose!



AAk gegen...

→ ANA

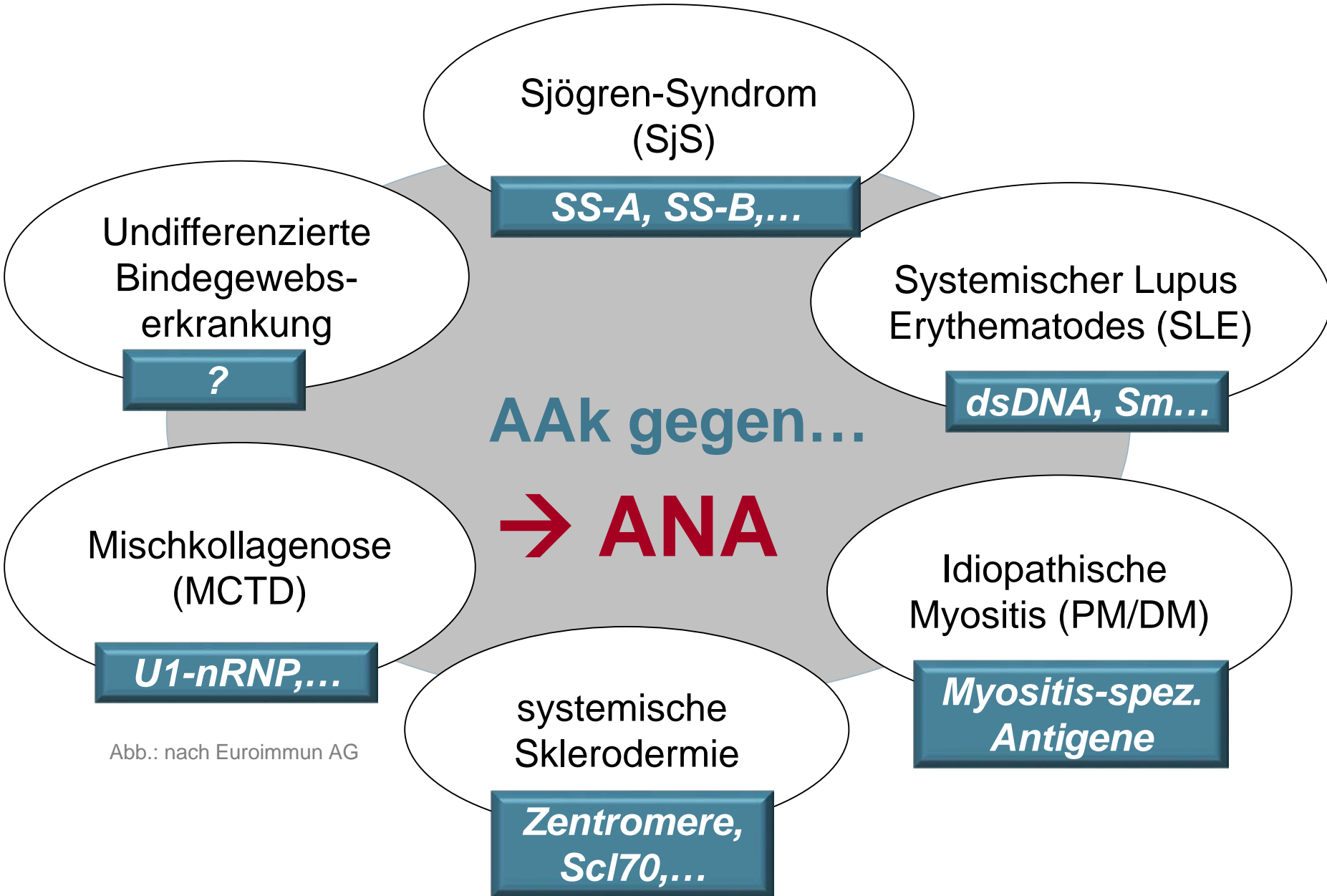
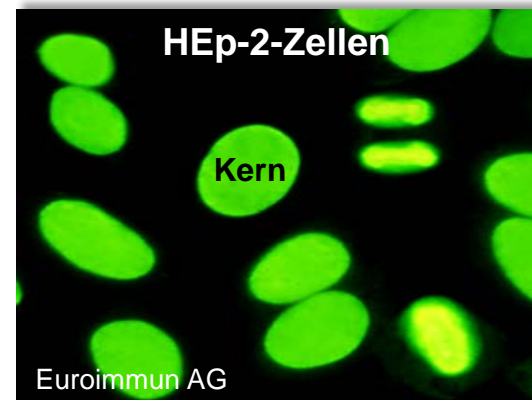
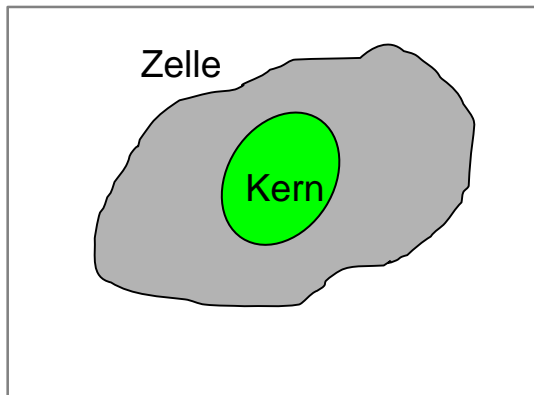


Abb.: nach Euroimmun AG

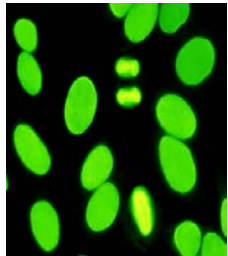


ANA sind Marker für Kollagenosen

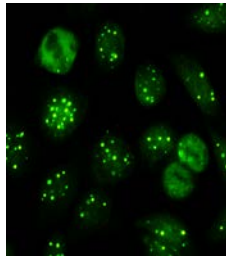
- ANA = Anti-nukleäre (Zellkern) Antikörper
- richten sich gegen jede Zelle (nicht organspezifisch)
- Nachweismethode: Immunfluoreszenztechnik (IFT)



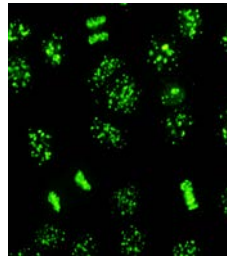
ANA-Fluoreszenzmuster sind vielseitig!



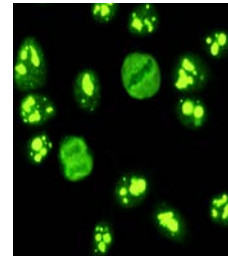
ANA homogen



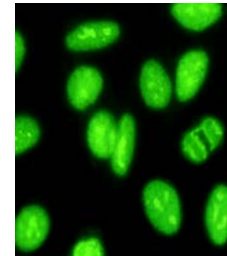
Nuclear dots



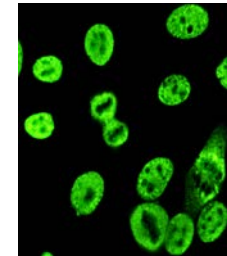
Zentromere



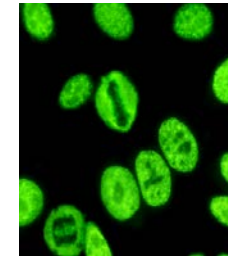
ANA nucleolär



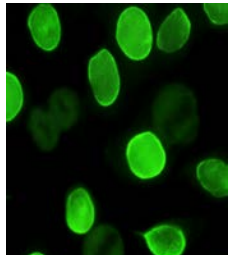
Scl-70



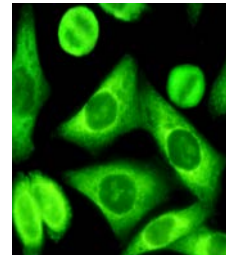
Sm/RNP



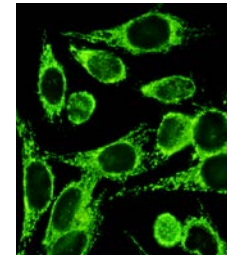
SS-A/SS-B



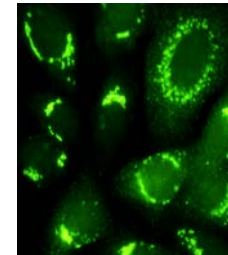
Kernmembran



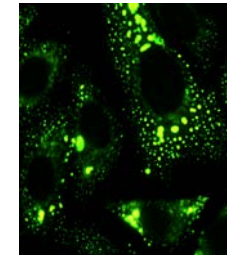
Ribosomen



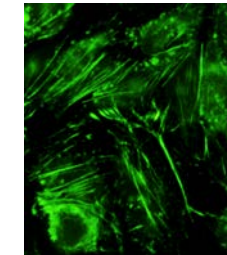
Mitochondrien



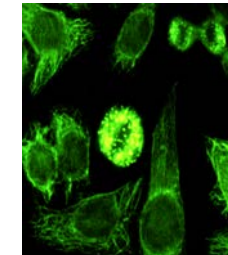
Golgi-Apparat



Lysosomen



Aktin

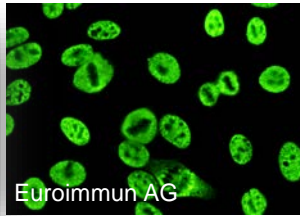


Vimentin

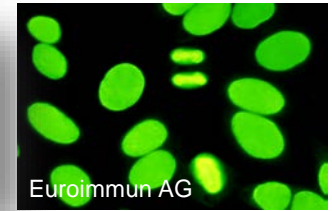
- ANA positiv, was nun?
- Wie wird differenziert?

ANA-Differenzierung ist abhängig vom Fluoreszenzmuster, nicht vom Titer!

ANA (anti-nukleäre Ak)
Fluoreszenzmuster:
granulär



ANA (anti-nukleäre Ak)
Fluoreszenzmuster:
homogen



ENA-AAk (Screening)

+

• **ENA-AAk (Differenzierung)**
SS-A, SS-B, U1-RNP, ...

-

• **Myositis-AAk-Profil**

**dsDNA-AAk
ggf. Crithidien-IFT**

+

• **Nukleosomen-AAk**
• **Histon-AAk**
• **ssDNA-AAk**

-



1. Kollagenose ?

2. Bullöse Autoimmundermatose?

→ erworbene, nicht-infektiöse, autoimmun-
bullöse (blasenbildende) Hauterkrankungen



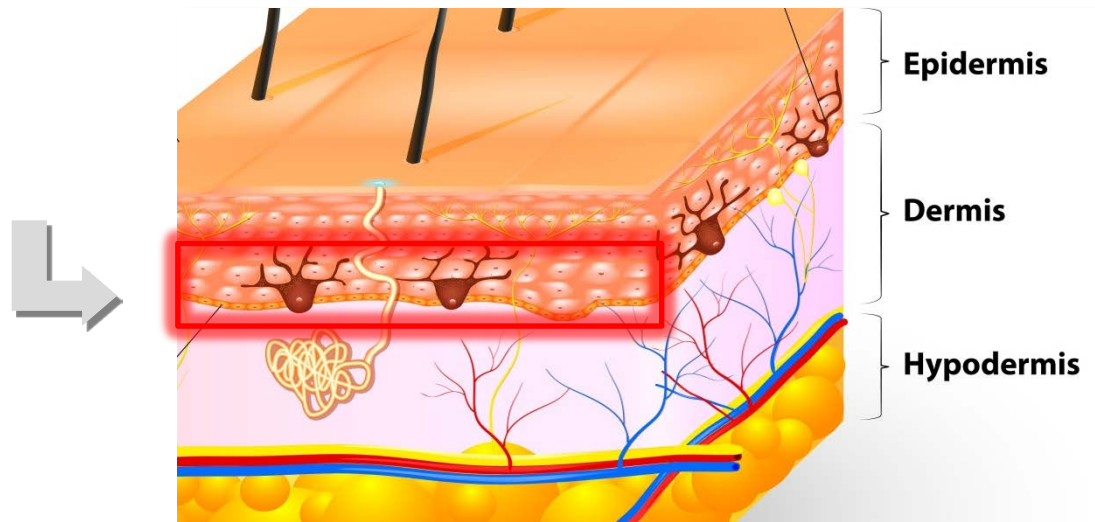
Klinik

- Blasen und Erosionen an Haut und Schleimhäuten
- meist chronischer Verlauf mit unterschiedlichen Prognosen



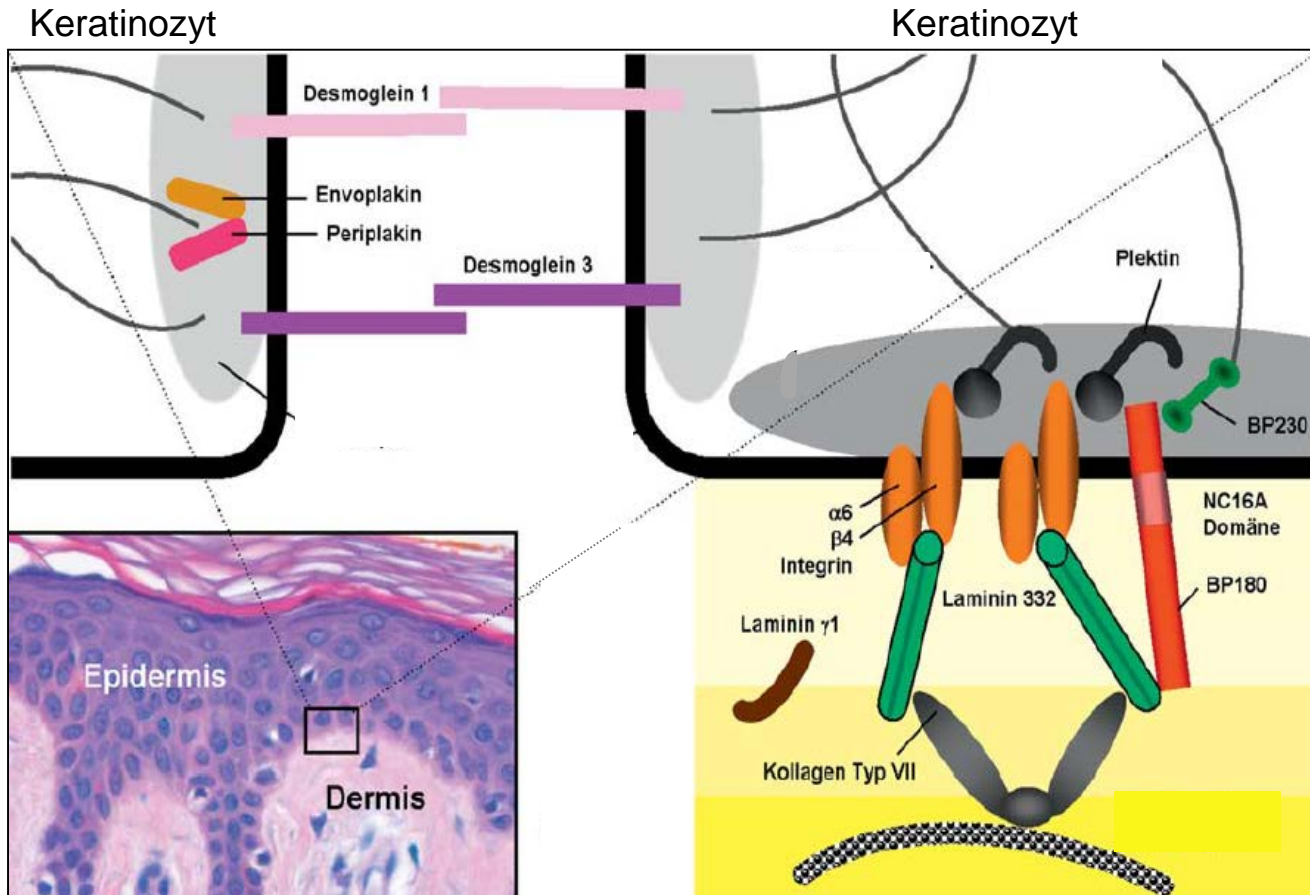
Ursache

- Pathogenetische Autoantikörper (AAk) gegen Strukturproteine der Haut



- Verlust von intraepithelialer, dermo-epidermaler oder dermaler Adhäsion

Strukturproteine der Haut



Epidermis mit
Desmosomen

Basalmembran-
zone mit **Hemi-
desmosomen**

Dermis



Einteilung der Autoimmundermatosen

1. Pemphigus-Gruppe
2. Pemphigoid-Gruppe
3. Epidermolysis bullosa acquisita
4. Dermatitis herpetiformis Duhring



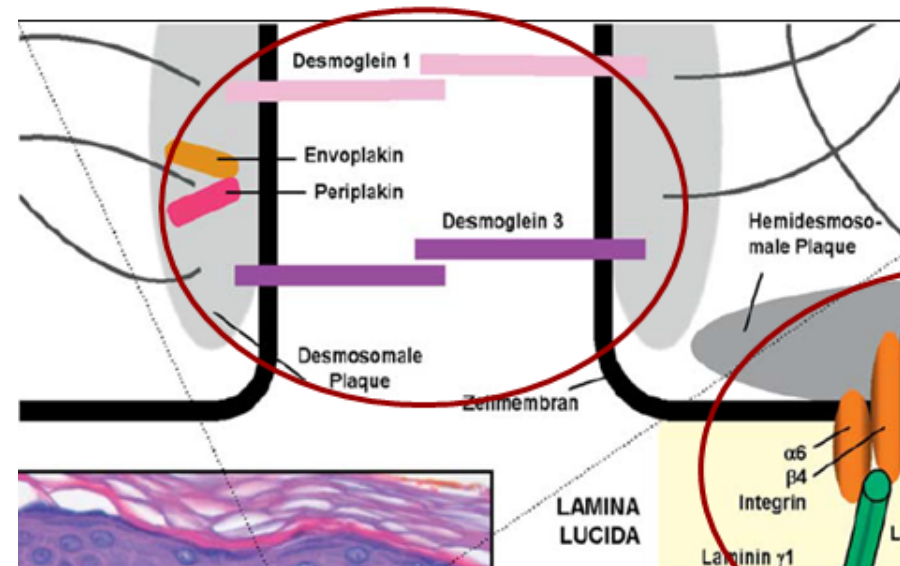
1. Pemphigus-Erkrankungen

Symptom:

Adhäsionsverlust zwischen Keratinozyten durch
Funktionsverlust der Desmosomen
→ intraepidermale Blasenbildung

gekennzeichnet durch:

AAk gegen Desmosomen
(Pemphigus-AAk)



Pemphigus-Typen

1. Pemphigus vulgaris
2. Pemphigus foliaceus
3. Paraneoplastischer Pemphigus
4. IgA-Pemphigus



Pemphigus vulgaris:

- schlaaffe Blasen an Haut (fakultativ) und Schleimhaut (meist Mundhöhle)

Zielantigen: Desmoglein 3 (korreliert mit Aktivität), selten Desmoglein 1



Pemphigus vulgaris:

- schlaffe Blasen an Haut (fakultativ) und Schleimhaut (meist Mundhöhle)

Zielantigen: Desmoglein 3, selten Desmoglein 1 (korrelieren mit Aktivität)

Pemphigus foliaceus:

- schlaffe Blasen an Haut (keine Schleimhäute)

Zielantigen: Desmoglein 1 (korreliert mit Aktivität)



Euroimmun AG

Pemphigus vulgaris:

- schlaffe Blasen an Haut (fakultativ) und Schleimhaut (meist Mundhöhle)

Zielantigen: Desmoglein 3, selten Desmoglein 1 (korrelieren mit Aktivität)

Pemphigus foliaceus:

- schlaffe Blasen an Haut (keine Schleimhäute)

Zielantigen: Desmoglein 1 (korreliert mit Aktivität)

Paraneoplastischer Pemphigus:

- ausgeprägte Mundschleimhauterosionen, Blasen, Erosionen und Lichen ruber-artige Plaques und Pusteln
- obligat mit Neoplasie verbunden (lymphoproliferative Erkr.)

Zielantigen: Envoplakin, Desmoglein 3 und 1, Desmoplakine



Pemphigus vulgaris:

- schlaffe Blasen an Haut (fakultativ) und Schleimhaut (meist Mundhöhle)

Zielantigen: Desmoglein 3, selten Desmoglein 1 (korrelieren mit Aktivität)

Pemphigus foliaceus:

- schlaffe Blasen an Haut (keine Schleimhäute)

Zielantigen: Desmoglein 1 (korreliert mit Aktivität)

Paraneoplastischer Pemphigus:

- ausgeprägte Mundschleimhauterosionen, Blasen, Erosionen und Lichen ruber-artige Plaques und Pusteln
- obligat mit Neoplasie verbunden (lymphoproliferative Erkr.)

Zielantigen: Envoplakin, Desmoglein 3 und 1, Desmoplakine

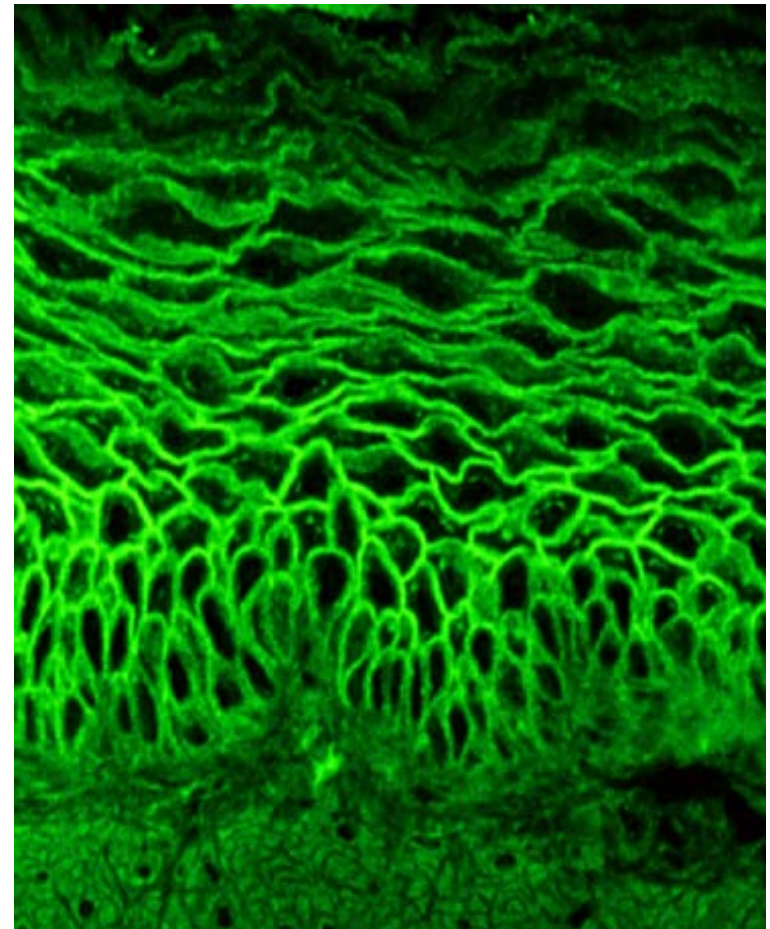
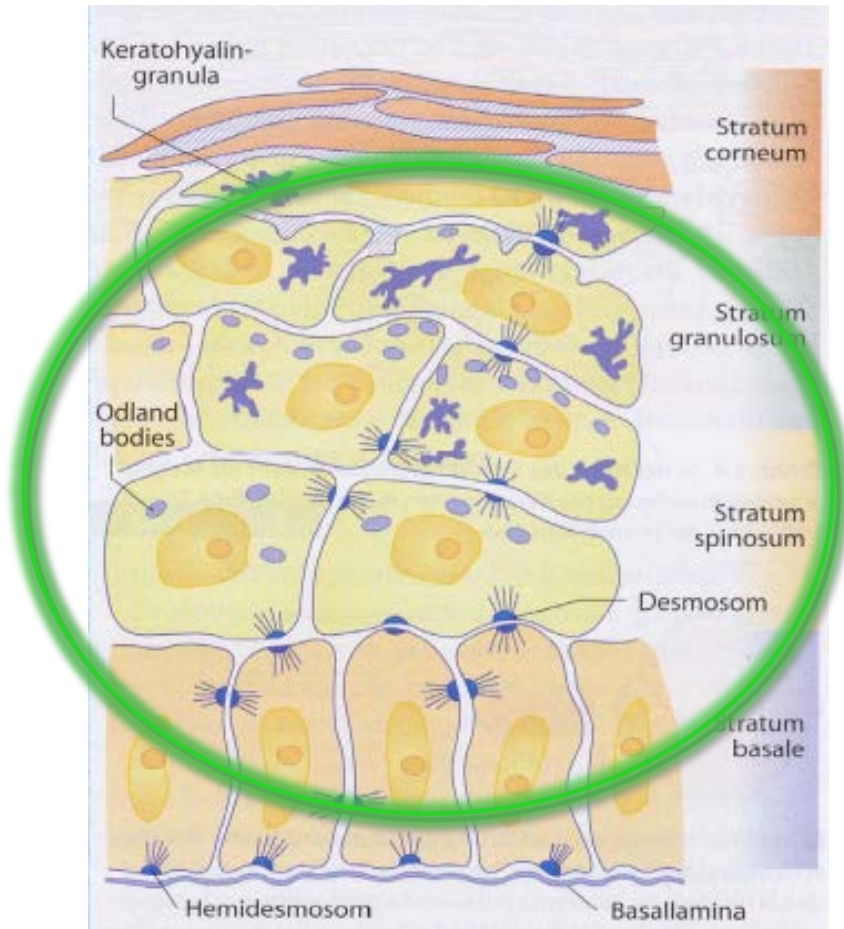
IgA-Pemphigus:

- seltene Variante, Pustelbildung, Ak vom Typ IgA

Zielantigen: Desmoglein 3, selten Desmocollin 1



Serologischer Nachweis der Pemphigus-AAk mittels indirekter Immunfluoreszenz



2. Pemphigoid Erkrankungen

Symptom:

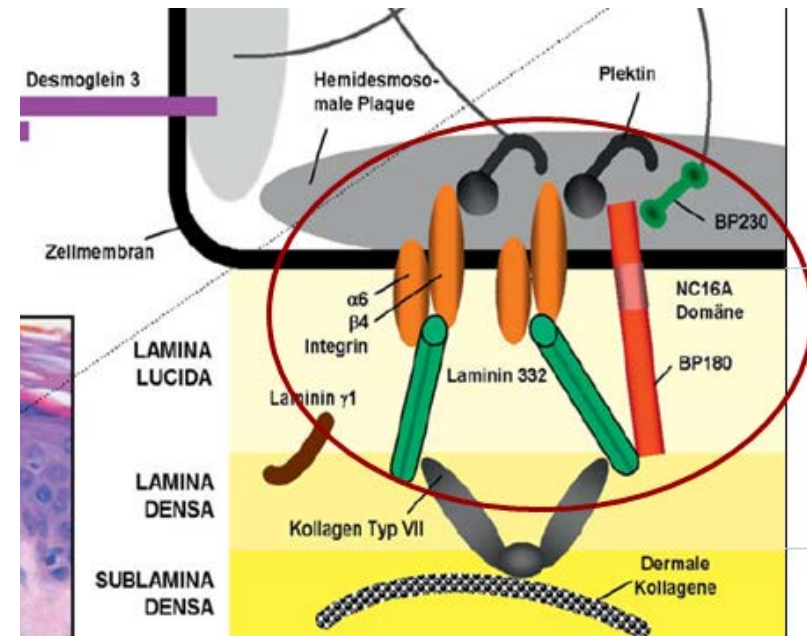
Abhebung der Epidermis in der Basalmembranzzone

→ subepidermale Blasen

gekennzeichnet durch:

AAk gegen Hemidesmosomen

(Pemphigoid-AAk)



Pemphigoid-Typen

1. Bullöses Pemphigoid
2. Schwangerschafts-Pemphigoid
3. vernarbendes Schleimhautpemphigoid
4. Lineare IgA-Dermatose



Bullöses Pemphigoid:

- pralle Blasen, ausgeprägter Juckreiz (meist im hohen Alter)
- manchmal ohne Blasenbildung (aber Ekzem, Prurigo oder Urtikaria)

Zielantigen: BP230, BP180 (korreliert mit Aktivität)



Euroimmun AG

Bullöses Pemphigoid:

- pralle Blasen, ausgeprägter Juckreiz (meist im hohen Alter)
- manchmal ohne Blasenbildung (aber Ekzem, Prurigo oder Urticaria)

Zielantigen: BP230, BP180 (korreliert mit Aktivität)

Schwangerschafts-Pemphigoid:

- selbstlimitierende Dermatose, oft ohne Blasenbildung
- stark juckende ekzematöse, papulöse oder urtikarielle Hautveränderungen

Zielantigen: BP180 (korreliert mit Aktivität)



Bullöses Pemphigoid:

- pralle Blasen, ausgeprägter Juckreiz (meist im hohen Alter)
- manchmal ohne Blasenbildung (aber Ekzem, Prurigo oder Urticaria)

Zielantigen: BP230, BP180 (korreliert mit Aktivität)

Schwangerschafts-Pemphigoid:

- selbstlimitierende Dermatose, oft ohne Blasenbildung
- stark juckende ekzematöse, papulöse oder urtikarielle Hautveränderungen

Zielantigen: BP180 (korreliert mit Aktivität)

Schleimhautpemphigoid (selten):

- betroffen sind Schleimhäute (v.a. Auge/ Nase/ Mundhöhle)

Zielantigen: BP180, Laminin 332, $\alpha 6\beta 4$ -Integrin



Bullöses Pemphigoid:

- pralle Blasen, ausgeprägter Juckreiz (meist im hohen Alter)
- manchmal ohne Blasenbildung (aber Ekzem, Prurigo oder Urticaria)

Zielantigen: BP230, BP180 (korreliert mit Aktivität)

Schwangerschafts-Pemphigoid:

- selbstlimitierende Dermatose, oft ohne Blasenbildung
- stark juckende ekzematöse, papulöse oder urtikarielle Hautveränderungen

Zielantigen: BP180 (korreliert mit Aktivität)

Schleimhautpemphigoid (selten):

- betroffen sind Schleimhäute (v.a. Auge/ Nase/ Mundhöhle)

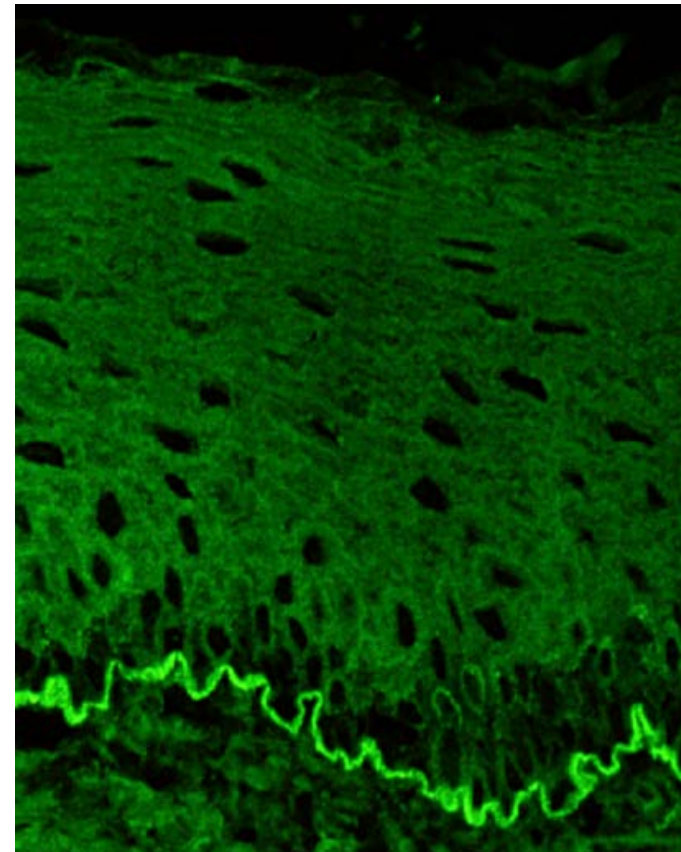
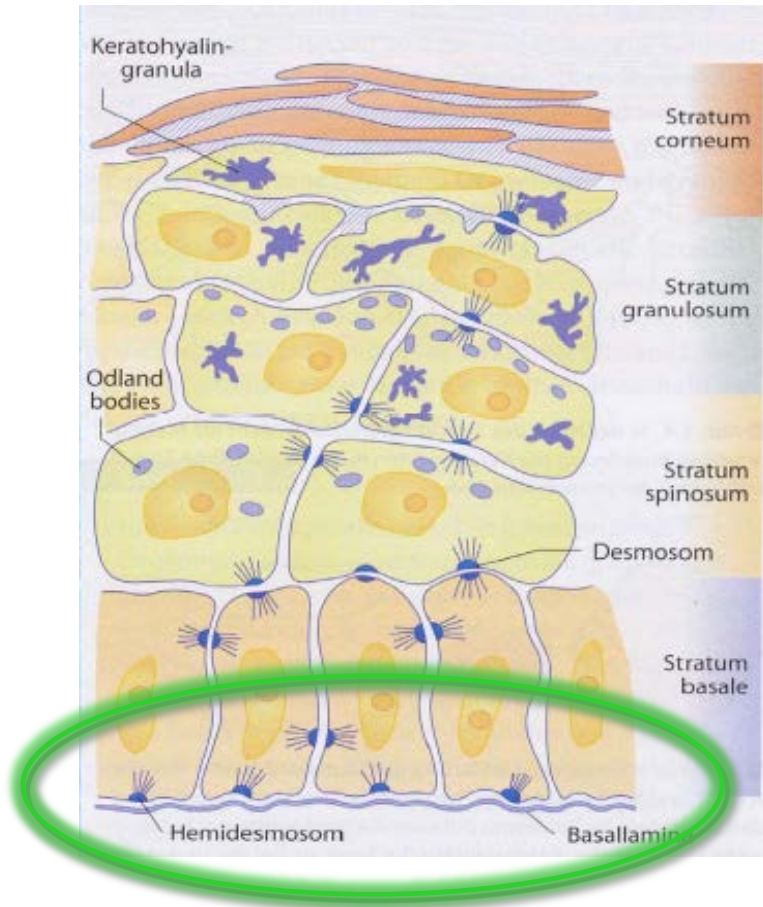
Zielantigen: BP180, Laminin 332, $\alpha 6\beta 4$ -Integrin

Lineare IgA-Dermatose:

- klinisch unterschiedlich: Erytheme, pralle Blasen, gruppiert stehende Bläschen (im Kindes- und Erwachsenenalter)

Zielantigen: LAD-1 (Spaltprodukt von BP180)

Serologischer Nachweis der Pemphigoid-AAk mittels indirekter Immunfluoreszenz



3. Epidermolysis bullosa acquisita

Klinik:

- Fragilität der Haut
- Blasen (subepidermal) und Erosionen an mechanisch beanspruchter Haut

gekennzeichnet durch:

AAk gegen Typ VII-Kollagen



4. Dermatitis herpetiformis Duhring

Klinik:

- kutane Manifestation der Zöliakie
- stark juckende, gerötete Papeln
- streckseitig betont
- Zöliakie ist klinisch mild oder gar nicht ausgeprägt

gekennzeichnet durch:

IgA-AAk gegen Endomysium (Transglutaminase)



Allgemeine Diagnostik der bullösen Autoimmundermatosen

✓ Histologie:

Nachweis *epidermaler Akantholysen* oder *subepidermaler Blasenbildung*



Allgemeine Diagnostik der bullösen Autoimmundermatosen

✓ Histologie:

Nachweis *epidermaler Akantholysen* oder *subepidermaler Blasenbildung*

✓ Direkte Immunfluoreszenz (DIF):

Nachweis *in vivo gebundener AAK* am Gefrierschnitt der Patientenbiopsie (Goldstandard)



Allgemeine Diagnostik der bullösen Autoimmundermatosen

✓ Histologie:

Nachweis *epidermaler Akantholysen* oder *subepidermaler Blasenbildung*

✓ Direkte Immunfluoreszenz (DIF):

Nachweis *in vivo gebundener AAK* am Gefrierschnitt der Patientenbiopsie (Goldstandard)

✓ Indirekte Immunfluoreszenz (IIF):

Nachweis *zirkulierender AAK* im Serum der Patienten



Allgemeine Diagnostik der bullösen Autoimmundermatosen

✓ Histologie:

Nachweis *epidermaler Akantholysen* oder *subepidermaler Blasenbildung*

✓ Direkte Immunfluoreszenz (DIF):

Nachweis *in vivo gebundener AAK* am Gefrierschnitt der Patientenbiopsie (Goldstandard)

✓ Indirekte Immunfluoreszenz (IIF):

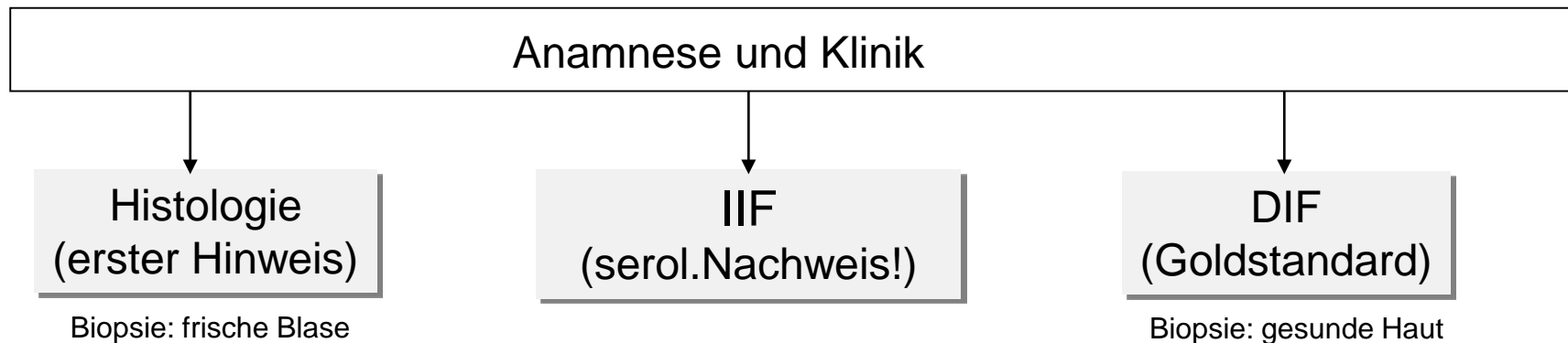
Nachweis *zirkulierender AAK* im Serum der Patienten

✓ NaCl-Spalthaut (DIF und IIF):

Nachweis der *Lokalisation der AAK* im Blasenbereich



Diagnostikempfehlung



Diagnostikempfehlung

Anamnese und Klinik

Histologie
(erster Hinweis)

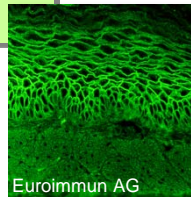
Biopsie: frische Blase

IIF
(serol.Nachweis!)

DIF
(Goldstandard)

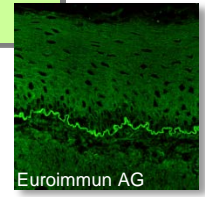
Biopsie: gesunde Haut

Desmosomen positiv



oder

Basalmembran positiv



Diagnostikempfehlung

Anamnese und Klinik

Histologie
(erster Hinweis)

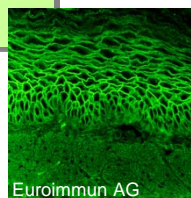
Biopsie: frische Blase

IIF
(serol.Nachweis!)

DIF
(Goldstandard)

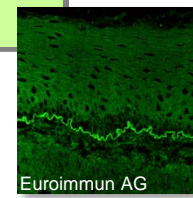
Biopsie: gesunde Haut

Desmosomen positiv



oder

Basalmembran positiv



- Desmoglein 1-AAk
- Desmoglein 3-AAk
(ELISA / Blot)

wenn negativ:

- IgA (IgA-Pemphigus ?)
- Rattenblase (PNP ?)

Diagnostikempfehlung

Anamnese und Klinik

Histologie
(erster Hinweis)

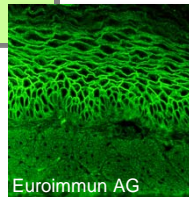
Biopsie: frische Blase

IIF
(serol.Nachweis!)

DIF
(Goldstandard)

Biopsie: gesunde Haut

Desmosomen positiv



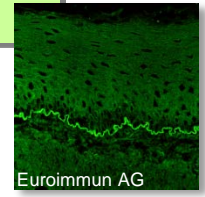
- Desmoglein 1-AAk
- Desmoglein 3-AAk
(ELISA / Blot)

wenn negativ:

- IgA (IgA-Pemphigus ?)
- Rattenblase (PNP ?)

oder

Basalmembran positiv



- BP180-AAk
- BP230-AAk
(ELISA / Blot)

wenn negativ:

- Kollagen Typ VII-AAk (EBA ?)
- IgA-Ak (lineare IgA-Dermatose ?)
- Spalthaut (Schleimhautp. ?)



Fallbeispiel

Patient weiblich, 64 Jahre

- Verdacht auf autoimmune Hauterkrankung
- AAK-Diagnostik erbeten



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Pemphigus-AAk (IgG) i.S. (IFT) (Antikörper gegen Stachelzell-Desmosomen)	negativ		negativ
Pemphigus-AAk (IgA) i.S. (IFT) (Antikörper gegen Stachelzell-Desmosomen)	negativ		negativ
<u>Pemphigoid-AAk (IgG) i.S. (IFT)</u> (Antikörper gegen epidermale Basalmembran)	positiv		negativ
Pemphigoid-AAk (IgA) i.S. (IFT) (Antikörper gegen epidermale Basalmembran)	negativ		negativ

Interpretation:

Nachweis von Pemphigoid-AAk.

AAk gegen die epidermale Basalmembran (Pemphigoid) sind charakteristisch für das bullöse Pemphigoid, dem Herpes gestationes und das vernarbende Schleimhautpemphigoid.

Als Bestätigungstest empfehlen wir die Bestimmung der BP180-AAk und der BP230-AAk.



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Ak gegen BP230 IgG i.S.° (ELISA)	>200	E/ml	< 20
Ak gegen BP180 IgG i.S.° (ELISA)	138	E/ml	< 20

Interpretation:

AAK gegen BP180 und BP230 sind besonders für das bullöse Pemphigoid charakteristisch.

AAk gegen **BP180** und **BP230** sind v.a. für das **bullöse Pemphigoid** charakteristisch.



Zusammenfassung

Empfohlene Autoimmundiagnostik bei Verdacht auf eine autoimmune Hauterkrankung



ANA

+ „ggf. ANA-Differenzierung“



Pemphigus-/Pemphigoid-AAk

+ „ggf. Haut-AAk-Differenzierung“

