

# Pemphigoid-Erkrankungen

## Klinische Bedeutung

Die Pemphigoid-Erkrankungen sind durch subepidermale Blasen und Autoantikörper gegen die hemidesmosomalen Komponenten BP230 und BP180/Kollagen XVII bzw. selten gegen Laminine und Integrine der Basalmembran gekennzeichnet. Zu dieser Gruppe zählen das bullöse Pemphigoid, das Schwangerschaftspemphigoid (*Pemphigoid gestationis*), die lineare IgA-Dermatose und das Schleimhautpemphigoid. Die Pemphigoid-Erkrankungen, insbesondere das bullöse Pemphigoid und das Schwangerschaftspemphigoid, können allerdings auch gänzlich ohne Blasenbildung unter dem klinischen Bild eines Ekzems, einer Urtikaria oder einer *Prurigo simplex subacuta* verlaufen (prämonitorisches Stadium). Bei älteren oder schwangeren Patienten mit chronischen, juckenden Hautveränderungen sollte daher stets eine Pemphigoid-Erkrankung ausgeschlossen werden.

Die Pemphigoid-Erkrankungen reihen sich dabei in die Blasen bildenden Autoimmunerkrankungen ein. Generell kommt es hierbei zur Bildung von Autoantikörpern gegen Strukturproteine der Haut. Hinsichtlich der Klinik und der Zielstrukturen können neben den Pemphigoid-Erkrankungen noch drei weitere Erkrankungsgruppen unterschieden werden. Diese sind Pemphigus-Erkrankungen, die *Dermatitis herpetiformis* und die *Epidermolysis bullosa acquisita*. Bei den Pemphigus-Erkrankungen entstehen die Blasen intradermal, bei den übrigen bullösen Autoimmundermatosen subepidermal.

## Indikation

Der Nachweis von IgG-, IgA- oder Komplement-C3-Ablagerungen mittels direkter Immunfluoreszenz in einer periläsionalen Hautbiopsie bzw. die Bestimmung von Autoantikörpern gegen die epidermale Basalmembran im Haut-Ak (IgA / IgG) und BP180-Ak und BP230-Ak mittels ELISA ist indiziert bei:

- ☒ Verdacht auf Blasen bildende Autoimmundermatosen bei Kindern und Erwachsenen
- ☒ Ausschluss einer Autoimmundermatose bei Kindern und Erwachsenen
- ☒ Älteren Patienten (> 65 Jahre) mit juckenden Hautveränderungen
- ☒ Schwangeren Patientinnen mit juckenden Hautveränderungen oder Blasenbildung
- ☒ Einschätzung der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit bekannten Pemphigoid-Erkrankungen
- ☒ Monitoring des Therapieerfolges bei Patienten mit bekannten Pemphigoid-Erkrankungen

## Das Wichtigste auf einen Blick

Der Nachweis von IgG-, IgA- oder Komplement-C3-Ablagerungen an der dermoepidermalen Junktionszone mittels direkter Immunfluoreszenz bzw. von Autoantikörpern gegen die epidermale Basalmembran im Haut-Ak (IgA / IgG) und/oder BP180-Ak und BP230-Ak stellt eine zwingende Voraussetzung für die Diagnose einer Pemphigoid-Erkrankung dar.

## Labordiagnostik

Die Klinik und die histopathologische Untersuchung liefern wichtige Hinweise für die Diagnose Blasen bildender Autoimmunerkrankungen. Der Nachweis der Autoantikörper in der Haut mittels direkter Immunfluoreszenz und im Serum der Patienten mittels IFT und/oder ELISA stellt jedoch eine zwingende Voraussetzung für die Diagnose einer bullösen Autoimmundermatose dar.

Dabei werden im Haut-Ak (IgA / IgG) auf Organschnitten/Spalthaut die im Serum zirkulierenden Autoantikörper nachgewiesen. Im IFT lassen sich Autoantikörper gegen die epidermale Basalmembran nachweisen. Die Zielantigene von Autoantikörpern werden zur Bestätigung im monospezifischen ELISA mit rekombinantem BP180 und BP230 detektiert. Häufig ist die Diagnose von Pemphigoid-Erkrankungen daher bereits durch eine serologische Untersuchung möglich. Der Nachweis von Autoantikörpern in der Haut durch direkte Immunfluoreszenz sichert die Diagnose einer bullösen Autoimmundermatose, auch wenn hierfür noch keine spezifischen histologischen Veränderungen nachweisbar sind. Die direkte Immunfluoreszenz zeigt Immunglobulin- und Komplement-C3-Ablagerungen an der dermoepidermalen Junktionszone.

Die Serumspiegel der BP180-Ak korrelieren gut mit der klinischen Erkrankungsaktivität. Daher eignet sich die Bestimmung dieser Autoantikörper mittels quantitativer Immunoassays (ELISA) auch als Verlaufparameter.

## Weiterführende Labordiagnostik

Bei Verdacht auf Schwangerschaftspemphigoid können die Komplement fixierenden Autoantikörper gegen die epidermale Basalmembran mittels Komplementbindungstest nachgewiesen werden.

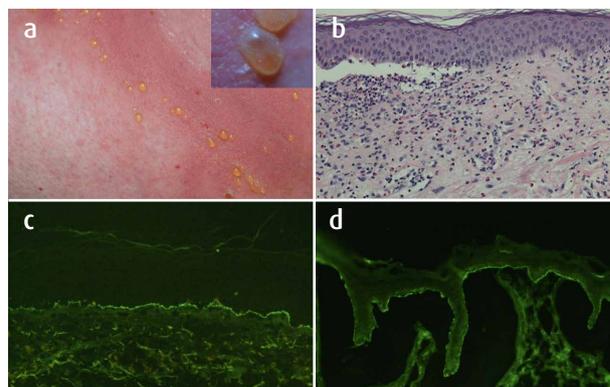
Bei positiver direkter Immunfluoreszenz und positivem Haut-Ak von Autoantikörpern gegen epidermale Basalmembran, aber negativem Nachweis für BP180-Ak oder BP230-Ak, bzw. bei anderen Bindungsmustern innerhalb des Haut-Ak (IgA) können differenzial diagnostisch weitere Untersuchungen zum Ausschluss einer *Dermatitis herpetiformis* (Transglutaminase-Ak), eines Pemphigus (Desmoglein 1- und 3-Ak), einer *Epidermolysis bullosa acquisita* (Kollagen-Ak [Typ VII]) oder eines Anti-Laminin-332-Pemphigoids (Laminin-332-Ak) durchgeführt werden.

## Hinweise zu Probenentnahme und Präanalytik

Bei der Entnahme des Materials sollte darauf geachtet werden, dass nicht-bullöse (d.h. erythematöse bzw. gesund erscheinende) Haut in der Umgebung einer frischen Blase entnommen wird. Innerhalb der Blase kommt es zum enzymatischen Abbau von Immunglobulinen, die so nicht mehr nachweisbar sind. Biopsate aus der Mundhöhle sollen aus unauffälliger Wangenschleimhaut entnommen werden.

Die Einsendung von Biopsate für die direkte Immunfluoreszenz sollte in Kochsalzlösung/Michels Medium erfolgen und auf dem Einsendeformular (Überweisungsschein Muster 6/Pathologie) explizit angegeben werden. Wird das Biopsatmaterial in Formaldehyd eingesandt, kann lediglich eine konventionelle his-

tologische Untersuchung durchgeführt werden. Für den Versand ist der normale Postweg ausreichend, sofern dieser 48 Stunden nicht überschreitet. Für die serologische Autoimmundiagnostik (Überweisungsschein Muster 10/Laboruntersuchungen) reicht die Einsendung einer ungekühlten Serumprobe aus, da die Immunglobuline im Serum stabil sind.



## Diagnostische Merkmale des bullösen Pemphigoids

(a) Pralle Blasen auf erythematösem Grund bei einer Patientin mit BP. (b) Histopathologisch subepidermale Blasenbildung mit Entzündungsinfiltrat (H&E, x 200). (c) Direkte Immunfluoreszenz einer perilesionalen Hautbiopsie beim bullösen Pemphigoid zeigt Ablagerungen von Komplement C3 an der dermo-epidermalen Junktionszone (x 250). (d) Nachweis zirkulierender IgG-Autoantikörper gegen die epidermale Seite humaner Spalthaut mittels indirekter Immunfluoreszenz (Quelle: modifiziert nach Otten et al., *Curr. Mol. Med.*, 2014).

## Autor:

Prof. Dr. med. Dr. Cassian Sitaru (C.Sitaru@mvz-clotten.de), Limbach Gruppe

## Literatur:

- Chiorean R, Mahler M, Sitaru C: Molecular diagnosis of autoimmune skin diseases. *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55(3 Suppl): 1019-1033.
- Schwieger-Briel A, Moellmann C, Mattulat B et al.: Bullous pemphigoid in infants: Characteristics, diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 10 9(1): 185.
- Otten JV, Hashimoto T, Hertl M et al.: Molecular diagnosis in autoimmune skin blistering conditions. *Curr Mol Med* 2014; 14(1): 69-95.
- Mihai S, Sitaru C: Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Cell Mol Med* 2007; 11(3): 462-481.
- Sitaru C, Goebeler M, Zillikens D: Bullous autoimmune dermatoses (I): Pathogenesis and diagnosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2(2): 123-128.
- Goebeler M, Sitaru C, Zillikens D: Blistering autoimmune dermatoses (II): therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2(9): 774-91; quiz 792-793.
- Schmidt E, Goebeler M, Sitaru C et al.: S2k-Leitlinie zur Diagnostik des Pemphigus vulgaris/foliaceus und des bullösen Pemphigoids. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13(7): 713-727.

- Hoffmann K, Hertl M, Sitaru C: Molekulare Diagnostik der Blasen bildenden Autoimmundermatosen. *Hautarzt* 2016; 67(1):33-39.

Stand: Februar / 2016

Ihr Ansprechpartner:  
[autoimmundiagnostik@limbachgruppe.com](mailto:autoimmundiagnostik@limbachgruppe.com)

# Für Sie vor Ort

## Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR  
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen  
Tel.: +49 241 47788-0

## Berlin

MDI Limbach Berlin GmbH  
Arosier Allee 84 | 13407 Berlin  
Tel.: +49 30 443364-200  
www.mdi-limbach-berlin.de

## Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH  
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn  
Tel.: +49 228 928975-0  
www.labor-limbach-bonn.de

## Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR  
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus  
Tel.: +49 355 58402-0  
www.labor-cottbus.de

## Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH  
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau  
Tel.: +49 340 54053-0  
www.laborpraxis-dessau.de

## Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR  
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund  
Tel.: +49 231 86027-0  
www.labor-dortmund.de

## Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR  
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden  
Tel.: +49 351 47049-0  
www.labordresden.de

## Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH  
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt  
Tel.: +49 361 781-2701  
www.labor-erfurt.de

## Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR  
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen  
Tel.: +49 201 8379-0  
www.labor-eveld.de

## Freiburg

MVZ Clotten  
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR  
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg  
Tel.: +49 761 31905-0  
www.labor-clotten.de

## Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH  
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg  
Tel.: +49 40 709755-0  
www.praxis-chilehaus.de

## Hannover

MVZ Medizinisches Labor Hannover GmbH  
Am TÜV 6 | 30519 Hannover  
Tel.: +49 511 85622-0  
www.mlh.de

## Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR  
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte  
Tel.: +49 5132 8695-0  
www.labor-limbach-hannover.de

## Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR  
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 3432-0  
www.labor-limbach.de

## Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR  
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim  
Tel.: +49 6192 9924-0  
www.labor-hofheim.de

## Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR  
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe  
Tel.: +49 721 85000-0  
www.laborvolkmann.de

## Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel  
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel  
Tel.: +49 561 491830

## Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ  
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen  
Tel.: +49 511 97230-0  
www.kinderwunsch-langenhagen.de

## Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann  
und Kollegen GbR  
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig  
Tel.: +49 341 6565-100  
www.labor-leipzig.de

## Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR  
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg  
Tel.: +49 7141 966-0  
www.mvz-labor-lb.de

## Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH  
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg  
Tel.: +49 391 62541-0  
www.gerinnungszentrum-md.de

## Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR  
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach  
Tel.: +49 2161 8194-0  
www.labor-stein.de

## München

MVZ Labor Limbach München GmbH  
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München  
Tel.: +49 89 9992970-0  
www.labor-limbach-muenchen.de

## Münster

MVZ Labor Münster GbR  
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen  
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster  
Tel.: +49 251 60916-0  
www.labor-muenster.de

## Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH  
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg  
Tel.: +49 911 817364-0  
www.labor-limbach-nuernberg.de

## Passau

MVZ Labor Passau GbR  
Wörth 15 | 94034 Passau  
Tel.: +49 851 9593-0  
www.labor-passau.de

## Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR  
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg  
Tel.: +49 751 502-0  
www.labor-gaertner.de

## Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR  
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim  
Tel.: +49 8031 8005-0  
www.medlabor.de

## Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH  
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt  
Tel.: +49 9721 533320  
www.laboraerzte-schweinfurt.de

## Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR  
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin  
Tel.: +49 385 64424-0  
www.labor-schwerin.de

## Stralsund

MVZ Stralsund GmbH  
Große Parower Straße 47-53  
18435 Stralsund  
Tel.: +49 3831 668770  
www.mdz-vorpommern.de

## Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl  
Dr. Siegmund & Kollegen GbR  
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl  
Tel.: +49 3681 39860  
www.labor-suhl.de

## Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR  
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm  
Tel.: +49 731 850773-0  
www.humangenetik-ulm.de

## Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal  
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal  
Tel.: +49 202 450106  
www.endokrinologie-wuppertal.de

## Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374  
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com