

# Pemphigus-Erkrankungen

## Klinische Bedeutung

Die Pemphigus-Erkrankungen sind lebensbedrohliche Erkrankungen, die durch intraepidermale Blasen und Autoantikörper gegen die desmosomalen Cadherine wie Desmogleine gekennzeichnet sind. Zu der Gruppe der Pemphigus-Erkrankungen zählen der *Pemphigus vulgaris*, der *Pemphigus foliaceus*, der IgA-Pemphigus und der paraneoplastische Pemphigus. Bei Pemphigus-Erkrankungen, insbesondere beim *Pemphigus vulgaris*, können auch die Schleimhäute betroffen sein. Bei chronischen Schleimhautulzerationen sollte daher differenzialdiagnostisch auch eine Pemphigus-Erkrankung ausgeschlossen werden.

Die Pemphigus-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 Pemphigus-Erkrankungen noch drei weitere Erkrankungsgruppen unterschieden werden. Diese sind *Dermatitis herpetiformis*, Pemphigoid-Erkrankungen und die *Epidermolysis bullosa acquisita*. Bei den Pemphigus-Erkrankungen entstehen die Blasen intradermal, bei den übrigen bullösen Autoimmundermatosen subepidermal.

## Indikation

Der Nachweis von gewebsgebundenen Autoantikörpern mittels direkter Immunfluoreszenz in einer periläsionalen Hautbiopsie bzw. die Bestimmung von Autoantikörpern gegen Zell-Zell-Kontakte mittels Haut-Ak (IgA / IgG) und gegen Desmoglein-1 und Desmoglein-3 ist indiziert bei:

- Verdacht auf Blasen bildende Autoimmundermatosen bei Kindern und Erwachsenen
- Ausschluss einer Autoimmundermatose bei Kindern und Erwachsenen
- Patienten mit chronischen Schleimhautulzerationen
- Einschätzung der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit bekannten Pemphigus-Erkrankungen
- Monitoring des Therapieerfolges bei Patienten mit bekannten Pemphigus-Erkrankungen

## 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

## Das Wichtigste auf einen Blick

Der Nachweis von IgG- oder IgA-Ablagerungen an den Zell-Zell-Kontakten (interzelluläres Muster) mittels direkter Immunfluoreszenz bzw. von Autoantikörpern, die mit einem intrazellulären Muster im Haut-Ak (IgA / IgG) am Epithel binden, stellt eine Voraussetzung für die Diagnose einer Pemphigus-Erkrankung dar.

stellt jedoch eine zwingende Voraussetzung für die Diagnose einer bullösen Autoimmundermatose dar.

Dabei werden im Haut-Ak (IgA / IgG) auf Organschnitten die im Serum zirkulierenden Autoantikörper nachgewiesen, die mit einem interzellulärem Muster am Epithel binden. Mittels ELISA ist es möglich, Desmoglein-1-Ak und/oder Desmoglein-3-Ak spezifisch nachzuweisen. Häufig ist die Diagnose einer Pemphigus-Erkrankung daher bereits durch eine serologische Untersuchung möglich. Der Nachweis von Immunglobulin-Ablagerungen mit einem netzartigem Muster (Zell-Zell-Kontakte) in der Haut durch direkte Immunfluoreszenz sichert die Diagnose einer Pemphigus-Erkrankung, auch wenn hierfür noch keine spezifischen histologischen Veränderungen nachweisbar sind.

Die Serumspiegel von Desmoglein-1-Ak und Desmoglein-3-Ak korrelieren gut mit der klinischen Erkrankungsaktivität. Daher eignet sich die Bestimmung dieser Autoantikörper mittels quantitativer Immunoassays (ELISA) auch als Verlaufsparemeter.

## Weiterführende Labordiagnostik

Bei Verdacht auf einen paraneoplastischen Pemphigus können die Autoantikörper gegen Plakine mittels IFT auf Urothel (Rattenblase) bzw. gegen Envoplakin mittels ELISA bestimmt werden.

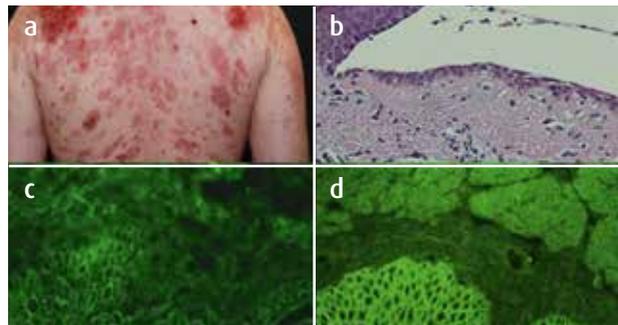
Bei positiver direkter Immunfluoreszenz und IFT mit negativem ELISA für Desmoglein-1 und Desmoglein-3 bzw. anderen Bindungsmustern können differenzialdiagnostisch weitere Untersuchungen zum Ausschluss einer Pemphigoid-Erkrankung (BP180- und BP230-Ak), einer *Dermatitis herpetiformis* (Transglutaminase-Ak), 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 histologische 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 *Pemphigus vulgaris* (PV)

(a) Schlanke Blasen und Erosionen bei einem Patienten mit PV. (b) Histopathologisch intraepidermale suprabasale Spaltbildung (H&E, x200). (c) Direkte Immunfluoreszenz einer periläsionalen Hautbiopsie zeigt Ablagerungen von IgG an den Zell-Zell-Kontakten (interzelluläres Fluoreszenzmuster; x250). (d) Nachweis zirkulierender IgG-Autoantikörper, die mit einem interzellulären Fluoreszenzmuster am Epithel binden, 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: April/2018

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 Laboratorien GmbH  
Medizinisches Versorgungszentrum  
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin  
Tel.: +49 30 443364-200  
www.mdi-labor.de

## Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR  
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin  
Tel.: +49 30 890645-0  
www.mvz-labor-berlin.de

## Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH  
Schieffelingweg 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-ewelld.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 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