

Immunologische Diagnostik aus dermatologischer Sicht

Immunological Diagnostics from a Dermatological Point of View

Autoren

M. Brunner, H.-D. Göring, C. C. Zouboulis

Institut

Hautklinik und Immunologisches Zentrum, Städtisches Klinikum Dessau (Chefarzt: Prof. Dr. Christos C. Zouboulis)

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-966222
Akt Dermatol 2007; 33;
117–122 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. med. Martina Brunner
Hautklinik und Immunologi-
sches Zentrum des Städtischen
Klinikums Dessau
Auenweg 38, 06847 Dessau
martina.brunner@klinikum-
dessau.de

Zusammenfassung

Die immunologische Diagnostik speziell der Kollagenosen und bullösen Autoimmunerkrankungen, welche in unserem Immunologischen Labor ständig den aktuellen Standards angepasst wird, ist wesentlicher und unverzichtbarer Bestandteil der Diagnosesicherung geworden. Einen beson-

ders hohen Stellenwert nehmen die direkte (DIF) und indirekte (IIF) Immunfluoreszenzmikroskopie ein. Während die IIF zunächst als Screeningmethode eingesetzt wird, kann die DIF wertvolle weiterführende Aussagen treffen. Zur feineren Spezifizierung der Auto-AK und damit der Subtypen kommen spezifischere und sensitive, aber kostenintensivere Techniken zum Einsatz.

Einleitung

Autoimmunerkrankungen, speziell Kollagenosen und bullöse Autoimmundermatosen bedürfen einer gezielten Diagnostik, um die einzelnen Subtypen untereinander und von verschiedenen Differenzialdiagnosen abzugrenzen. Des Weiteren ist bei bestimmten entzündlichen Dermatosen eine immunologische Diagnostik am Biopat erforderlich. Auch die kutanen und systemischen Vaskulitiden erfordern eine Immunodiagnostik. Die immunologische Diagnostik sowie das Immunologische Labor wurden seit Übernahme unserer Klinik durch Herrn Prof. Dr. H.-D. Göring 1986 (ehemaliger Chefarzt 1986–2005) etabliert und ständig erweitert. Die Untersuchungsmethoden in unserem Labor konnten seit Anfang der 90er Jahre erheblich verbessert werden. Die nachfolgende Übersicht zeigt diagnostisches Vorgehen inkl. der in unserer Klinik zur Verfügung stehenden Methoden.

Bullöse Autoimmundermatosen

Blasenbildende Autoimmunerkrankungen sind seltene, schwere, chronisch verlaufende und zum Teil lebensbedrohliche Erkrankungen der Haut und Schleimhäute und eine Domäne unseres Fachgebietes. Sie werden durch pathogene Autoantikörper gegen Strukturproteine oder Adhäsionsmoleküle der Epidermis bzw. der der-

moepidermalen Junktionszone ausgelöst. Die Klassifikation richtet sich nach der Lokalisation der Blasenbildung. Es werden Erkrankungen mit intraepidermale Adhäsionsverlust (Akantholyse), die Pemphiguserkrankungen, von solchen mit subepidermale Adhäsionsverlust unterschieden.

Einteilung der bullösen Autoimmundermatosen (nach [1]):

1. Intraepidermaler Adhäsionsverlust
 - 1.1 Pemphigus vulgaris
 - 1.2 Pemphigus foliaceus
 - 1.3 Paraneoplastischer Pemphigus
 - 1.4 Arzneimittelinduzierter Pemphigus
 - 1.5 IgA-Pemphigus mit den Sonderformen: Subkorneale pustulöse Dermatose und intraepidermale neutrophile Dermatose
2. Subepidermaler Adhäsionsverlust
 - 2.1 Pemphigoid
 - Bullöses Pemphigoid
 - Pemphigoid gestationis
 - Vernarbendes Schleimhautpemphigoid
 - 2.2 Lineare IgA-Dermatose
 - 2.3 Epidermolysis bullosa acquisita
 - 2.4 Dermatitis herpetiformis Duhring

Bei klinischem Verdacht erfolgt zunächst eine Probebiopsie aus läsionaler Haut für die konventionelle Histologie, um die Lokalisation der Blasenbildung zu bestimmen. Gleichzeitig ist eine Biopsie aus periläsionaler Haut für die Durchführung der direkten Immunfluoreszenz (DIF) am Gefrierschnitt erforderlich. Zusätzlich sind die in-

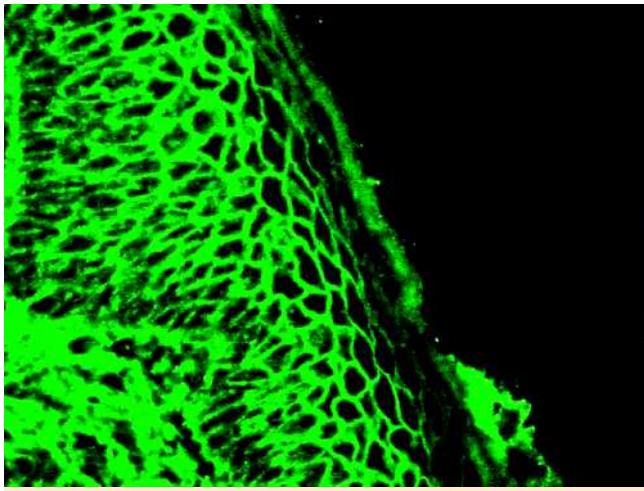


Abb. 1 Direkte Immunfluoreszenz (DIF): Netzförmige Fluoreszenz der Interzellulärschicht mit IgG beim Pemphigus vulgaris.

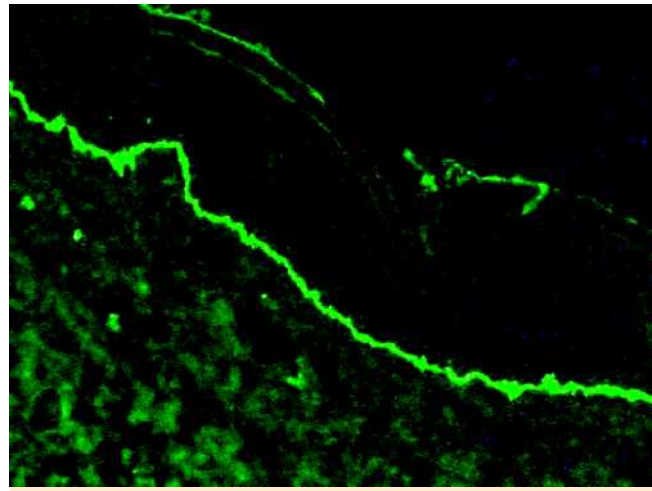


Abb. 2 Direkte Immunfluoreszenz (DIF): Lineäre Fluoreszenz der Basalmembranzzone mit IgG bei bullösem Pemphigoid.

Tab. 1 Hauptautoantigene bei Pemphiguserkrankungen

Pemphigus vulgaris	Desmoglein 3	v. a. Schleimhautbefall
	Desmoglein 1	v. a. Hautbefall
	Desmocolline	
Pemphigus foliaceus	Desmoglein 1	
Paraneoplastischer Pemphigus	Desmoplakine	
	BP230	
	Desmoglein 3	
IgA-Pemphigus	Desmoglein 1	
	Desmoglein 3	
Subkorneale Pustulose	Desmocollin 1	
Intraepidermale neutrophile Dermatose	Desmoglein 1	
	Desmoglein 3	
Arzneiinduzierter Pemphigus	Desmoglein 1	
	Desmoglein 3	

direkte Immunfluoreszenz (IIF) sowie der ELISA unverzichtbare diagnostische Hilfsmittel. Mittels IIF am Substrat Affenoesophagus, ggf. auch Rattenblase (Nachweis von AK gegen Desmoplakine beim paraneoplastischen Pemphigus) lassen sich zirkulierende Autoantikörper gegen Strukturen der epidermalen Basalmembran oder gegen Desmosomen nachweisen.

Erkrankungen mit intraepidermaler Akantholyse

Die Gruppe der Pemphiguserkrankungen ist gekennzeichnet durch eine intraepidermale Akantholyse in unterschiedlichen Epidermislagen in der Histologie, durch eine netzförmige interzelluläre Fluoreszenz mit verschiedenen Immunglobulinen (Ig) in der DIF (Abb. 1) sowie durch Auto-AK gegen Bestandteile der epidermalen Interzellulärschicht. Hier handelt es sich vorwiegend um Desmogleine, welche Adhäsionsmoleküle sind und zur Proteinfamilie der Catherine gehören, die in Desmosomen zahlreicher Gewebe zu finden sind. Die Diagnostik der verschiedenen AK gegen Desmogleine erfolgt mittels ELISA. Tab. 1 zeigt Hauptautoantigene bei Pemphiguserkrankungen.

Erkrankungen mit subepidermaler Blasenbildung

Die Gruppe der bullösen Autoimmundermatosen mit subepidermaler Blasenbildung zeigt in der DIF aus perilesionaler Haut IgG-/C3- oder IgA-Ablagerungen (Abb. 2) in der dermoepidermalen Junctionszone. Weiterhin lassen sich in der IIF zirkulierende AK gegen Bestandteile der Basalmembran nachweisen.

Tab. 2 Hauptautoantigene bei bullösen Autoimmundermatosen mit subepidermaler Blasenbildung

Bullöses Pemphigoid	BP180
	BP230
Pemphigoid gestationis	BP180
	BP230
Vernarbendes Schleimhaut-Pemphigoid	BP180
	Laminin-5 (Epiligrin)
Lineare IgA-Dermatose	LAD-1
	BP180
	BP230
Dermatitis herpetiformis Duhring	epidermale Transglutaminase
	Gliadin (Gluten)
	Endomysium
Epidermolysis bullosa acquisita	Kollagen VII (Ankerfibrillen)

Eine weiterführende Differenzierung der Antigene gelingt mittels IIF auf „salt-split-skin“ bzw. ELISA. In Tab. 2 sind Hauptautoantigene der bullösen Dermatosen mit subepidermaler Blasenbildung aufgeführt.

Zur Differenzierung zwischen bullösem Pemphigoid, SH-Pemphigoid und Epidermolysis bullosa acquisita ist die IIF auf NaCl-separierter Spalthaut (Salt-split-skin-Methode), wo eine artifizielle Spaltbildung in der Lamina lucida erfolgt, ein hervorragendes diagnostisches Hilfsmittel und einfach durchzuführen. Bei bullösem Pemphigoid erfolgt die Spaltbildung in der Lamina lucida, somit binden die AK des Patientenserums im Blasendach. Bei der Epidermolysis bullosa acquisita, wo die Spaltbildung unterhalb der Lamina densa der Basalmembran liegt, binden die AK im Blasenboden. Beim vernarbenden SH-Pemphigoid binden AK sowohl im Blasenboden als auch im Blasendach, da die Spaltbildung in Höhe der tiefen Lamina lucida erfolgt und die entsprechenden Antigene BP 180 sowie Laminin-5 (ein Strukturprotein der Ankerfilamente) sind.

Kollagenosen

Kollagenosen sind autoimmune Systemerkrankungen mit Beteiligung zahlreicher Organsysteme und oft auch der Haut. Deshalb sind Kollagenosen interdisziplinäre Erkrankungen, die die Fachgebiete Dermatologie, Rheumatologie, Innere Medizin betreffen.

Tab. 3 ANA-IIF-Muster auf HEp2-Zellen und Charakteristika

Muster	Charakteristika
Homogen	Kompakte Kernfärbung, auch ringförmige Betonung möglich, mit oder ohne Maskierung der Nukleolen Antigen: dsDNS, Histone, Nukleosomen
Speckled	feine bis grobe granuläre Kernfärbung, ohne Anfärbung der Nukleolen Antigen: Ro, La, Sm, U1-RNP, Scl-70, PM-Scl, PCNA, Jo-1, Mi-2, Ku u. a.
Nukleolär	Anfärbung der Nukleoli innerhalb des Kernes, im Allgemeinen weniger als 6 Granula pro Zelle Antigen: 4–6 s RNS, RNS-Polymerase I, Polypeptide in nukleolären Ribonukleinpartikeln, Fibrillarin u. a.
Zentromer	einzelne gesprenkelte nukleäre Fluoreszenzen der Zentromerregion der einzelnen Chromosomen, in der Mitose typische „Garnrolle“ Antigen: chromosomales Kinetochor (Proteine CENP-A/-B/-C)

Die Dermatologie hat in Forschung und Klinik einen wesentlichen Anteil am Wissenszuwachs auf dem Gebiet der Kollagenosen. Unter allen etablierten Methoden der klinischen Immunologie hat die Immunfluoreszenztechnik in der Kollagenosediagnostik einen besonders hohen Stellenwert, wie die Auswertungen an unserem Krankengut der Jahre 1987 bis 1997 zeigen konnten [2].

Als antinukleäre Antikörper (ANA) werden Autoantikörper, die gegen Proteine, Nukleinsäuren (DNS, RNS) und Protein-Nukleinsäure-Komplexe der Zellkerne, aber auch des Zytoplasmas gerichtet sind, bezeichnet. Ihnen kommt eine große Bedeutung in der Diagnostik und Charakterisierung der Kollagenosen und deren Subtypen zu. Von Bedeutung sind Antikörper der IgG-Klasse, während IgA- und IgM-Antikörper häufiger auch bei Gesunden vorkommen, so dass für die IIF die Verwendung von polyvalenten oder IgG-Seren wichtig ist [3].

Die IIF dient als primärer qualitativer und semiquantitativer Suchtest. Sie erlaubt eine partielle Differenzierung von ANA, denn ein Teil der Antikörper ergibt charakteristische Kernfluoreszenzmuster, die sich vom erfahrenen Beurteiler den verschiedenen Spezifitäten zuordnen lassen [4]. Als Antigensubstrate bei der IIF werden in unserem Labor seit Anfang der 90er Jahre kommerziell erhältliche HEp2-Zellkulturen (uniforme humane Tumorzelllinie eines Kehlkopfkarzinoms) verwendet, wodurch die Sensitivität im Vergleich zu den zuvor gebräuchlichen, selbst hergestellten Rattenlebergefrierschnitten erheblich gesteigert werden konnte. Des Weiteren kommen Ausstriche von Mikroorganismen, z. B. *Crithidia luciliae*, einem nicht humanpathogenem Haemoflagellaten, zur Anwendung. Erwähnenswert ist die Tatsache, dass diese Einzeller in den 80er Jahren in unserem Labor selbst gezüchtet wurden.

Immunfluoreszenzoptisch werden vor allem vier Fluoreszenzmuster differenziert: homogen, gesprenkelt („speckled“; grob-, feingesprenkelt), nukleolär und zentromer, wobei auch Mischformen auftreten können (● **Tab. 3**).

Neben der Bestimmung von Fluoreszenzmustern sind zum Nachweis von Auto-Antikörper-Spezifitäten weitere, spezifischere und sensitive, aber kostenintensivere Techniken erforderlich: ELISA; Immunodiffusion, RIA, Immuno- oder Westernblot. ELISA-Untersuchungen zeichnen sich durch gute Automatisierbarkeit, schnelle Durchführbarkeit, hohe Sensitivität, aber nied-

Tab. 4 Zuordnung der IIF-Muster zu den Auto-Antikörper-Spezifitäten und entsprechende klinische Bedeutung bei SLE

Fluoreszenzmuster	Zuordnung der Auto-Antikörper-Spezifitäten	Klinische Relevanz
homogen	dsDNS-Antikörper/ Nukleosomen-Antikörper	hochspezifisch, Prävalenz 70–90%, Multiorganbefall, Nierenbeteiligung
	Histon-Antikörper	Arzneiinduktion
feingesprenkelt	SS-A-Antikörper (Ro-Antikörper)	35–50% bei SLE Photosensitivität 60–70% bei SCLE Neonataler SLE mit AV-Block
	SS-B-Antikörper (La-Antikörper)	10–20%. In Kombination mit SS-A Sekundäres Sjögren-Syndrom
grobgesprenkelt	U1-RNP-Antikörper Sm-Antikörper	30–40% bei SLE 5–20%, SLE-spezifisch, Multiorganbefall
pleomorph gesprenkelt	PCNA-Antikörper	3% bei SLE

rige Nachweisgrenzen aus. So lassen sich z. B. hochaffine ds-DNS-Antikörper mittels IIF auf *Crithidia luciliae* nachweisen, während alle Antikörper-Affinitäten, auch niedrigaffine Antikörper im ELISA erfasst werden. Hier ist die IIF eine hochspezifische Methode.

Zu den „Kollagenosen im engeren Sinne“ werden heute die folgenden systemischen Autoimmunerkrankungen zusammengefasst:

- ▶ Systemischer Lupus erythematoses
- ▶ Mixed connective tissue disease (Sharp-Syndrom) und andere serologisch definierte Overlap-Syndrome
- ▶ Sjögren-Syndrom
- ▶ Polymyositis und Dermatomyositis
- ▶ Progressive systemische Sklerodermie
- ▶ Antiphospholipidsyndrom

Systemischer Lupus erythematoses

Der **systemische Lupus erythematoses (SLE)** ist gekennzeichnet durch typischerweise hochtitrige ANA der IgG-Klasse. Beim SLE können Auto-Antikörper in einer großen Vielzahl und Variationsbreite auftreten. Immunfluoreszenzoptisch werden überwiegend folgende Kernfluoreszenzmuster gefunden: homogen, ringförmig und gesprenkelt. Die Muster homogen und gesprenkelt können auch Kombinationen spezifischer Auto-Antikörper beinhalten. Ein gleichmäßiges homogenes Fluoreszenzmuster spricht für das Vorhandensein von ds-DNS- und/oder Histon-Antikörper, wobei erstere eine besondere diagnostische Spezifität für den SLE haben und Hinweis auf einen multisystemischen Befall sind [5] (● **Tab. 4**). Zunehmende Bedeutung in der Diagnostik des SLE haben Nukleosomen-Antikörper. Nukleosomen besitzen Epitope, die Antikörper gegen Histone und gegen ds-DNS binden können sowie Antikörper, die gegen Strukturen gerichtet sind, die durch Histon-DNS-Interaktionen entstehen, so genannte nukleosomenspezifische Antikörper. Nukleosomen-Antikörper sollen früher nachweisbar werden als Antikörper gegen ds-DNS, treten jedoch auch bei fehlenden DNS-Antikörpern

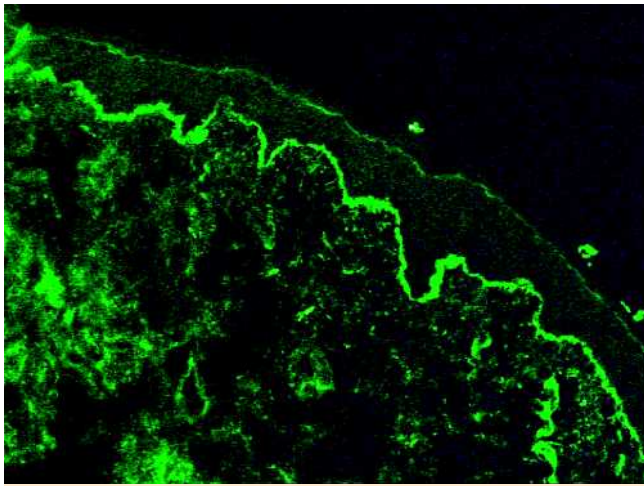


Abb. 3 Bandförmige IgG-Ablagerungen an der Basalmembranzzone bei chronisch-diskoidem Lupus erythematoses.

auf, so dass durch die zusätzliche Untersuchung dieser Antikörper die serologische Diagnostik bei SLE gesteigert werden kann. Neben ANA finden sich bei SLE-Patienten in geringer Häufigkeit Antikörper gegen zytoplasmatische Antigene, z. B. Phospholipide, deren Differenzierung durch die IIF nicht gelingt. Antiphospholipid-Antikörper werden mittels ELISA bestimmt und zu 20–50% beim SLE gefunden [6]. Weiterhin haben antiribosomale Antikörper eine Bedeutung für eine neurologische oder psychotische Symptomatik.

Die Methodik der DIF ist bei den kutanen und systemischen Formen des LE von diagnostischer Bedeutung. Charakteristisch sind bandförmige oder homogen-grobschollige Ablagerungen von Ig, insbesondere IgG und C3 an der dermoepidermalen Junctionszone in der erkrankten Haut von Patienten mit SLE, CDLE und SCLE bzw. in der gesunden Haut (lichtgeschütztes Areal: Unter-, Oberarminnenseite) von SLE-Patienten. Die diagnostische Wertigkeit bandförmiger Ig-Ablagerungen in erkrankter Haut (☉ **Abb. 3**) ist beim LE nur in Kombination mit der konventionellen Histologie gegeben. Feingranuläre oder lineäre alleinige IgM- und C3-Ablagerungen werden unspezifisch auch bei anderen entzündlichen Dermatosen oder in gefäßreicher Haut gefunden [7].

Der Lupusbandtest aus klinisch gesunder Haut, speziell unbelichteter Haut aufgrund höherer Spezifität, hat besondere diagnostische Bedeutung bezüglich einer Korrelation mit dem Auftreten von ds-DNS-Antikörpern und somit einer schlechteren Prognose.

Overlap-Syndrome

Bei **mixed connective tissue disease (MCTD; Sharp-Syndrom) und anderen serologisch definierten Overlap-Syndromen** handelt es sich um Kollagenosen, die klinisch überlappende Symptome mit dem SLE, der progressiv-systemischen Sklerodermie (PSS), der Dermatomyositis (DM)/Polymyositis (PM), der rheumatoiden Arthritis (RA) oder dem Sjögren-Syndrom (SS) aufweisen. Die Symptomatik kann sich im Verlauf so wandeln, dass eine Zuordnung zu mehreren definierten Kollagenosen möglich ist, andererseits geht ein Teil der Overlap-Syndrome im Verlauf in gut definierte Kollagenosen über.

Bei der **MCTD** mit Mischung von Symptomen der PSS, des SLE, der PM und der RA herrscht am meisten diagnostische Unsicherheit. Obligat werden hohe ANA-Titer mit der Spezifität anti-

U1RNP gefunden [4,6]. Die DIF aus klinisch gesunder Haut zeigt in 80% in den Epidermiskernen ein gesprenkeltes Fluoreszenzmuster [8].

Das Jo-1-Syndrom ist klinisch durch eine PM in Verbindung mit fibrosierender Alveolitis und Polyarthritiden und serologisch durch Jo-1-Antikörper (Antihistidyl-tRNS-Synthetase) gekennzeichnet.

Der Nachweis von PM-Scl-Antikörpern zeigt klinisch oft eine Überlappung einer DM und PSS.

Das SS-LE-Overlap-Syndrom zeigt klinisch zusätzlich häufig Zeichen einer Vaskulitis mit palpabler Purpura oder Urticae und Sweet-Syndrom-artigen Infiltraten sowie immunserologisch SS-A- und SS-B-Antikörper [9].

Sjögren-Syndrom

Die Diagnostik des **Sjögren-Syndroms** bezieht sich zum einen auf die klinische Trias Arthritis, Xerostomie und Xerophthalmie und zum anderen auf den immunserologischen Nachweis von SS-A- und SS-B-Antikörpern bei ca. 45–90% der Fälle [10].

Polymyositis und Dermatomyositis

Polymyositis und Dermatomyositis gehören zur Gruppe entzündlich erworbener akuter oder subakuter Muskelerkrankungen unklarer Ätiologie. Die Diagnose wird anhand des klinischen Bildes mit charakteristischen Hautveränderungen und/oder proximaler Muskelschwäche, Muskelatrophie in Verbindung mit typischen elektromyografischen und muskelbiptischen Veränderungen sowie Anstieg skelettmuskeltypischer Enzyme (CK, Aldolase, LDH, SGOT, SGPT) im Serum gestellt. Dem Nachweis von Auto-Antikörpern bei der DM kommt in der Diagnostik nur eine geringe Bedeutung zu, eine Ausnahme bilden die myositis-spezifischen Jo-1-AK, die mittels ELISA nachgewiesen werden [11]. Es handelt sich um Antikörper gegen Histidyl-tRNS-Synthetase (Jo-1-Antigen) aus der Gruppe der Aminoacyl-tRNS-Synthetasen, welche bei etwa 15–20% (–30%) aller Myositispatienten vorkommen [12]. Häufig (>70%) werden Antikörper gegen Jo-1 im Rahmen von Overlap-Syndromen (Polymyositis mit Sklerodermie) gefunden, meist mit Zeichen einer fibrosierenden Alveolitis oder Lungenfibrose sowie Polyarthritiden [6].

Anti-Mi-2 (Antinukleoprotein-Antikörper) ist hochspezifisch für die DM im Erwachsenenalter, jedoch nur bei 10–30% der Erkrankungsfälle positiv, auch bei juvenilen und tumorassoziierten Formen [6].

Weitere Antikörper, jedoch nicht myositistypische, die als Marker für Overlap-Syndrome mit Zeichen einer Sklerodermie gelten, sind PM-Scl-Antikörper (PM/SSc-Overlap-Syndrom) und Ku-Antikörper (PM/SSc- oder PM/SLE-Overlap-Syndrome). Der Nachweis gelingt mittels Immunodiffusion, Immunoblot oder ELISA.

Progressive systemische Sklerodermie

Erhöhte ANA-Titer finden sich bei über 90% der Patienten, wobei Titerhöhe oder Titerverlauf keine Aussage zur Krankheitsaktivität erlauben [6]. Der nukleoläre Fluoreszenztyp, vor allem in hohen Titern, spricht für das Vorliegen einer PSS. Scl-70-Antikörper (Antikörper gegen Topoisomerase I) gelten als Marker der systemischen Sklerodermie. In der IIF auf HEp2-Zellen zeigen sie ein charakteristisches Fluoreszenzmuster: feingesprenkelte Nukleoplasma- und homogene nukleoläre Fluoreszenz.

Antikörper gegen Zentromere (CEN-Antikörper), die Marker des CREST-Syndroms (Prävalenz 80%), haben ebenfalls ein charakteristisches IF-Muster: grobgesprenkelt nukleär in Mitosezellen, ☉ **Abb. 4**). Bei systemischer Sklerodermie können sie zu

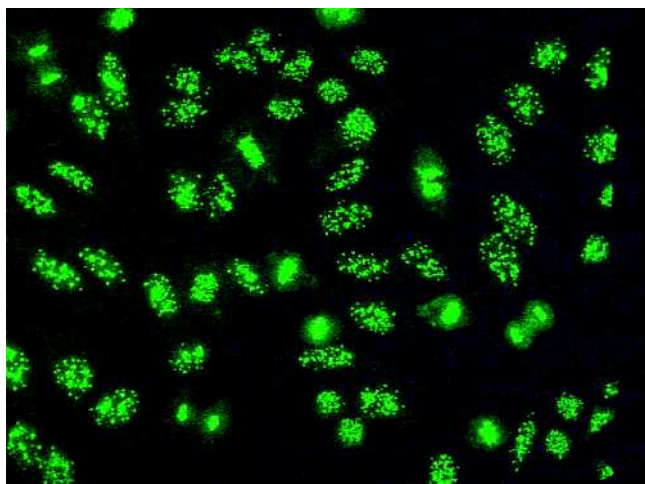


Abb. 4 Indirekte Immunfluoreszenz (IIF) auf HEp2-Zellen: charakteristisches Muster für Zentromer-Antikörper.

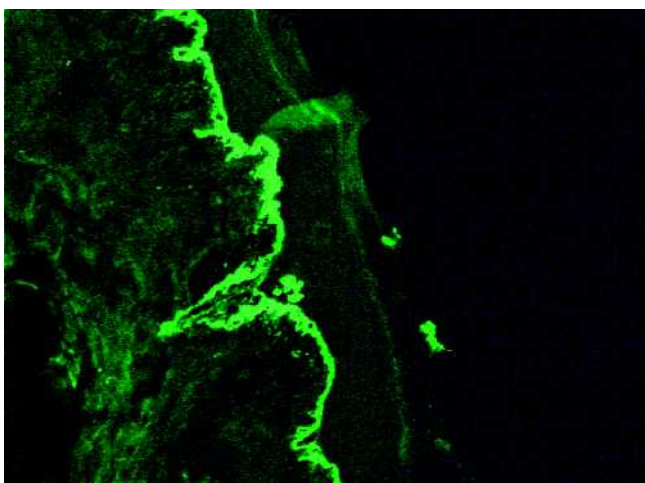


Abb. 5 Direkte Immunfluoreszenz (DIF): faserige Fibrinogen-Niederschläge in der Basalmembranzzone sowie Cytoïd-Bodies.

20–40% nachgewiesen werden und signalisieren eine limitierte Verlaufsform. Der gezielte Nachweis der ANA-Spezifitäten bei positiver IIF erfolgt mittels ELISA.

Im Rahmen einer systematischen Untersuchung an Patienten mit systemischen und kutanen Sklerodermieformen konnten wir eine koinzidente primär biliäre Zirrhose (PBC) mit einer Häufigkeit von 12,2% nachweisen [13]. Aus diesem Grunde werden unsere Sklerodermiepatienten routinemäßig auf das Vorliegen von AMA und speziell anti-M2-Antikörpern, die einen prädiagnostischen Wert für die PBC besitzen, untersucht.

Antiphospholipidsyndrom

Klinisch handelt es sich um einen Symptomenkomplex von rezidivierenden Thrombosen, Spontanaborten, Thrombozytopenie, neurologischen Symptomen und Livedo racemosa sowie variablen Hauterscheinungen in Form von hämorrhagische Nekrosen, Vaskulitis, Purpura, Thrombophlebitiden u.a.. Serologisch hinweisend sind bei entsprechender Klinik Cardiolipin-Antikörper sowie beta2-Glykoprotein-Antikörper, welche mittels ELISA bestimmt werden.

Systemische Vaskulitiden

Auch in der **Diagnostik der systemischen Vaskulitiden der kleinen Gefäße** ist die immunologische Diagnostik unverzichtbar geworden. Hier spielt der Nachweis von Auto-Antikörpern gegen zytoplasmatische Bestandteile der Neutrophilen (ANCA) eine entscheidende Rolle.

Die Diagnosestellung der **Wegener'schen Granulomatose** erfolgt mittels Histologie sowie dem Nachweis von c-ANCA in der IIF und Anti-Proteinase3-Antikörpern (Anti-PR3-Antikörpern) mittels ELISA, welche hochspezifisch u. hochsensitiv sind [14].

Bei der **mikroskopischen Polyangiitis (mikro-PAN)** lassen sich hochtitrige p-ANCA (IIF) vom Myeloperoxidase-(MPO-)Typ (ELISA) nachweisen.

Bei den Systemvaskulitiden mittelgroßer und großer Gefäße spielen ANCA eher keine Rolle.

Lichen ruber

Abschließend möchten wir auf die Bedeutung der DIF als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel neben der konventionellen Histologie in der Diagnostik des **Lichen ruber** hinweisen. Hier kann sich die DIF als sehr hilfreich erweisen, gerade wenn die Histologie nicht eindeutig ist oder zur Abgrenzung von insbesondere blasenbildenden Dermatosen oder dem LE bei isoliertem Schleimhautbefall. Der Nachweis von fransigen lineären Fibrinogen-Ablagerungen entlang der Basalmembranzzone sowie von Cytoïd-Bodies erwies sich als typischster Befund für die Diagnose Lichen ruber (● **Abb. 5**).

Abstract

Immunological Diagnostics from a Dermatological Point of View

The use of immunodiagnostic techniques nowadays has become essential for the diagnosis particularly of collagen (connective tissue diseases) and bullous autoimmune diseases. These techniques are being continuously adjusted to the new standards in the immunology laboratory of the departments of Dermatology and Immunology at the Dessau Medical Center. The direct (DIF) and indirect (IIF) immunofluorescence microscopy are of particular importance for ensuring the correct diagnosis. The IIF is used as a screening method, whereas the DIF provides further diagnostic evidence. However, the differentiation of the autoantibodies and their subtypes requires more specific, more sensitive, but also more expensive techniques.

Literatur

- 1 Hertl M, Schuler G. Bullöse Autoimmundermatosen. *Hautarzt* 2002; 53: 207–221
- 2 Brunner M. Stellenwert der Immunfluoreszenzmikroskopie in der Diagnostik von Kollagenosen am Krankengut der Hautklinik Dessau in den Jahren 1987–1997. Halle: Univ, Med Fak, Diss, 2000
- 3 Humbel RL. Detection of antinuclear antibodies by immunofluorescence. In: Van Venrooij WJ, Maini RN (eds). *Manual of biological markers of disease*. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 1993: 1–16
- 4 Lukowski A, Sönnichsen N, Sterry W. Zur diagnostischen Bedeutung von antinukleären Antikörpern. *Hautarzt* 1995; 46: 388–393
- 5 Swaak AJG, Groenwold J, Aarden LA. Predictive value of complement profiles and anti-dsDNA in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 359–366

- 6 Bell SA, Meurer M. Die Bedeutung serologischer Methoden für die Diagnostik entzündlicher Bindegewebserkrankungen. *Z Hautkr* 1994; 69: 662–668
- 7 Wollina U, Barta U, Tanner E, Uhlemann C. Aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie der Kollagenosen. *Z Hautkr* 1993; 68: 602–622
- 8 Wollina U, Koch HJ, Knopf B. Epidermale Kernfluoreszenz unbefallener Haut bei Bindegewebskrankheiten. *Derm Monatsschr* 1984; 170: 703–706
- 9 Kaufhold A, Marsch WC. Das Sjögren-LE-Syndrom mit anti-Ro- und anti-La-AK. *Akt Dermatol* 1993; 19: 10–23
- 10 Humbel RL. Bestimmung und Identifizierung der Autoantikörper; Kollagenosen. In: Humbel RL (ed). *Autoantikörper und Autoimmunerkrankungen*. Amsterdam, Oxford, Paris, New York, Tokyo: Elsevier, 1998: 31–101
- 11 Zuber M. Antinucleäre Antikörper in der Rheumatologie. *Z Rheumatol* 1994; 53: 327–334
- 12 Knopf B. Aktuelle diagnostische und therapeutische Aspekte der Dermatomyositis. Aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie der Kollagenosen. *Z Hautkr* 1993; 68: 743–746
- 13 Göring HD, Panzner M, Lakotta W, Ziemer A. Koinzidenz von Sklerodermie und primär biliärer Zirrhose. Ergebnisse einer systematischen Studie im dermatologischen Krankengut. *Hautarzt* 1998; 49: 361–366
- 14 Graninger M, Graninger W. Entzündliche Gefäßerkrankungen. *Z Gefäßmed* 2005; 2: 5–11

Buchbesprechung

Psychodiagnostische Verfahren für die Dermatologie

Reihe Diagnostik für Klinik und Praxis, Band 4

Kupfer J, Schmidt S, Augustin M (Hrsg)

Göttingen: Hogrefe, 2006. 217 S., kart., 39,95 €

ISBN 3-8017-2024-1

Hautkrankheiten stehen in unserer Gesellschaft mit einigen seelischen Störungen (z.B. Schizophrenie und Suchtkrankheiten) an erster Stelle in der negativen Bewertung durch die Allgemeinheit. „Kranke Haut“ provoziert am häufigsten die Furcht vor Ansteckung und damit Antipathie, Ablehnung, Widerwille oder gar Ekel. Aber auf welcher Grundlage steht denn die Beziehung zwischen Haut und Seele bzw. zwischen Haut und Psyche? In Abhängigkeit vom Erkrankungsbild können unterschiedliche psychologische Gesichtspunkte bei dermatologischen Erkrankungen wichtig sein. Bei einigen wenigen Erkrankungen wird eine psychische/psychiatrische Genese angenommen, während bei den meisten von einer Triggerfunktion psychischer Faktoren auszugehen ist. Bei einer dritten Gruppe schließlich steht die psychologische Krankheitsverarbeitung im Vordergrund. Zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre haben sich mit der Analyse der psychologischen Einflussfaktoren beschäftigt und nicht zuletzt durch Ergebnisse der psychoneuroimmunologischen Grundlagenforschung weiter Auftrieb erhalten. In dem vorliegenden Buch „Psychodiagnostische Verfahren für die Dermatologie“ stellen die Autoren auf 217 Seiten alle in deutscher Sprache erschienenen, statistisch validierten Fragebogen-basierte psychodiagnostische Testverfahren für die Dermatologie vor. Es handelt sich um eine Beschreibung von 45 unterschiedlichen Verfahren, die anerkannten methodischen Standards für die Testkonstruktion und Testevaluation genügen. So finden sich neben zahlreichen „Freiburger Life Quality“-Bögen, das Deutsche Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei Hauterkrankungen (DIELH), der „Tübinger Fragebogen zur Messung der Lebensqualität von Patienten mit chronisch-venöser Insuffizienz“ (TLQ-CVI) oder JUCKKI, eine Juckreiz-Fragebogen für Kinder. Für Erwachsene liegen 16

krankheitsspezifische Verfahren vor, darunter natürlich für die Neurodermitis und die Psoriasis, aber auch für Akne, Herpes, Haarerkrankungen, Hyperhidrose, Lymphherkrankungen, Tumoren oder die Rhinitis. Insgesamt 13 beschriebene Fragebögen beziehen sich auf die Erfassung krankheitsspezifischer Aspekte von Kindern oder Eltern erkrankter Kinder, berücksichtigen also die altersspezifische Erfassung der Lebensqualität. Die einheitliche Verfahrensbeschreibung ermöglicht es dem Leser, schnell den Zugang zu den unterschiedlichen Fragebögen zu finden und für seine Zwecke den richtigen Fragebogen auszuwählen. Das hilft ihm aber nur dann weiter, wenn er den Fragebogen von den Autoren auch beziehen kann. Dies ist das Manko des vorliegenden Buches: Keiner der beschriebenen Fragebögen ist selber mit aufgeführt. Dies hätte man problemlos in einem Anhang beifügen können, hätte dadurch das Verständnis sicherlich verbessert und dem Leser, der sich noch nicht seit Jahren mit dieser Materie beschäftigt, Vergleichsmöglichkeiten gegeben. Immerhin können die aus der „Freiburger Schule“ hervorgegangenen Fragebögen über Herrn Augustin bezogen werden. Es bleibt zu hoffen, dass sich die psychosomatisch dermatologisch interessierten Kollegen von dieser Schwierigkeit nicht abschrecken lassen und trotzdem reichlich Gebrauch vom „richtigen“ Fragebogen für die entsprechenden Krankheitsbilder machen und so zu einem besseren Verständnis ihrer Patienten gelangen. Wünschenswert wäre es in jedem Falle, dass im Rahmen von kontrollierten Studien die psychischen Einflussfaktoren auf Hauterkrankungen weiter untersucht werden, so dass der „Spiegel der Seele“ uns die zugrunde liegenden pathophysiologischen Vorgänge noch besser erschließt.

H. Kurzen, Mannheim