

# Epidermolysis bullosa acquisita

## Klinische Bedeutung

Die *Epidermolysis bullosa acquisita* (EBA) ist eine subepidermal Blasen bildende Autoimmundermatose, die durch Autoantikörper gegen das 290 kDa schwere Kollagen VII, das den Hauptanteil der Ankerfibrillen bildet, gekennzeichnet ist. Sie ist klinisch eine heterogene Erkrankung. Es können verschiedene Varianten der EBA unterschieden werden:

- die klassische mechanobullöse Form (mit Blasen an mechanisch beanspruchten Körperstellen, insbesondere den Streckseiten der Gelenke mit Abheilung unter Narben- und Milienbildung, Hautschwund evtl. mit Nageldystrophien und Alopezie),
- die generalisiert entzündliche Variante, die dem klinischen Bild des bullösen Pemphigoids ähnelt,
- sowie eine weitere Form mit primärem Befall der Schleimhäute, die klinisch von einem Schleimhaut-Pemphigoid nicht abgegrenzt werden kann.

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

## Indikation

Der Nachweis von linearen IgG- oder IgA-Ablagerungen mittels direkter Immunfluoreszenz in einer perilesionalen Hautbiopsie bzw. die Bestimmung mittels Haut-Ak (IgA / IgG) bzw. von Kollagen-Ak (Typ VII) mittels ELISA ist indiziert bei:

- Verdacht auf Blasen bildende Autoimmundermatosen bei Kindern und Erwachsenen, vor allem bei klinischem Verdacht auf EBA
- Ausschluss einer Autoimmundermatose bei Kindern und Erwachsenen
- Patienten mit chronischen Schleimhautulzerationen
- Einschätzung der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit bekannter EBA
- Monitoring des Therapieerfolges bei Patienten mit bekannter EBA

## Labordiagnostik

Die Klinik und die histopathologische Untersuchung liefern wichtige Hinweise für die Diagnose Blasen

## Das Wichtigste auf einen Blick

Der Nachweis linearer Ablagerungen von IgG, IgA oder C3 an der epidermalen Basalmembran mittels direkter Immunfluoreszenz bzw. von Autoantikörpern gegen die epidermale Basalmembran mittels Haut-Ak (IgA / IgG) und/oder Kollagen-Ak (Typ VII) (IgG) stellt eine zwingende Voraussetzung für die Diagnose einer *Epidermolysis bullosa acquisita* dar.

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 im Blasenboden (an der dermalen Seite) humaner Spalthaut binden. Die molekulare Spezifität von Autoantikörpern sollte im monospezifischen ELISA bestätigt werden. Häufig ist die Diagnose einer EBA 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 charakteristischerweise lineare Ablagerung von Immunglobulinen und/oder Komplement (C3) an der dermoepidermalen Junctionszone.

Die Serumspiegel der Autoantikörper gegen Kollagen VII korrelieren gut mit der klinischen Erkrankungsaktivität. Daher eignet sich die Bestimmung dieser Autoantikörper mittels quantitativer Immunoassays (ELISA) auch als Verlaufsparemeter.

## Weiterführende Labordiagnostik

Bei negativem Haut-Ak (IgA) und positiver direkter Immunfluoreszenz mit IgG- und C3-Ablagerungen an der Basalmembran und in den dermalen Gefäßen sollte eine kutane Porphyrie (*Porphyria cutanea tarda*) differenzialdiagnostisch erwogen werden.

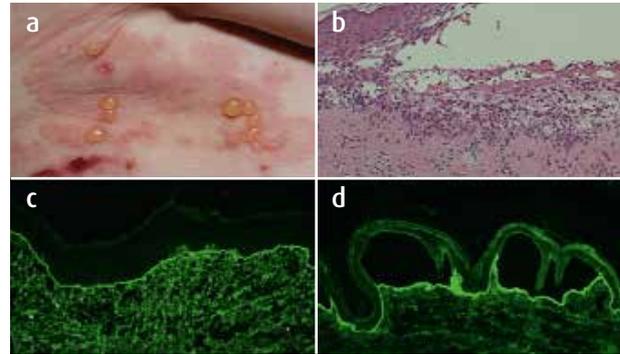
Bei positiver direkter Immunfluoreszenz und Nachweis von IgG- oder IgA-Autoantikörpern gegen die epidermale Basalmembran mittels Haut-Ak, aber negativem Nachweis für Kollagen-Ak (Typ VII) bzw. anderen Bindungsmustern im Haut-Ak können differenzialdiagnostisch weitere Untersuchungen zum Ausschluss einer Pemphigoid-Erkrankung (BP180- und BP230-Ak), eines Pemphigus (Desmoglein-1- und -3-Ak), einer *Dermatitis herpetiformis* (Transglutaminase-Ak) 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 Biopsaten 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 eingeschickt, 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 der *Epidermolysis bullosa acquisita* (EBA)

(a) Pralle Blasen auf erythematösem Grund bei einer Patientin mit generalisierter, Pemphigoid-ähnlicher Form der EBA. (b) Histopathologisch sub-epidermale Blasenbildung mit Entzündungsinfiltrat (H&E, x 200). (c) Direkte Immunfluoreszenz einer perilesionalen Hautbiopsie beim bullösen Pemphigoid zeigt Ablagerungen von Komplement C3 an der dermoepidermalen Junktionszone (x 250). (d) Nachweis zirkulierender IgG-Autoantikörper gegen die dermale 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/foiaceus 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:  
[infektiologie@limbachgruppe.com](mailto:infektiologie@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  
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-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 Breitenspiel 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  
Pettenkoflerstraße 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 Breitenspiel 15 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374  
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com