

# Dermatitis herpetiformis

## Klinische Bedeutung

Die *Dermatitis herpetiformis* (Duhring) ist obligat mit einer glutensensitiven Enteropathie (Zöliakie, einheimische Sprue) assoziiert und stellt gleichsam eine kutane Manifestation dieser gastrointestinalen Erkrankung dar. Die Erkrankung weist eine enge Assoziation mit HLA-DQw2 auf. Wie bei Pemphigoid-Erkrankungen kann eine *Dermatitis herpetiformis* allerdings auch gänzlich ohne Blasenbildung z.B. unter dem klinischen Bild eines Ekzems verlaufen (prämonitorisches Stadium). Bei Patienten mit chronischen, stark juckenden Hautveränderungen sollte daher differenzialdiagnostisch auch eine *Dermatitis herpetiformis* bzw. eine grundlegende Zöliakie-Diagnostik erwogen werden.

Die *Dermatitis herpetiformis* 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 *Dermatitis herpetiformis* noch drei weitere Erkrankungsgruppen unterschieden werden. Diese sind Pemphigus-Erkrankungen, 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 granulären IgA-Ablagerungen mittels direkter Immunfluoreszenz in einer periläsionalen Hautbiopsie bzw. die Bestimmung von Endomysium im Haut-Ak (IgA / IgG) bzw. Transglutaminase-Ak (IgA) mittels ELISA ist indiziert bei:

- Verdacht auf Blasen bildende Autoimmundermatosen bei Kindern und Erwachsenen
- Ausschluss einer Autoimmundermatose bei Kindern und Erwachsenen
- Patienten mit stark juckenden Hautveränderungen
- Einschätzung der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit bekannter *Dermatitis herpetiformis*
- Monitoring des Therapieerfolges bei Patienten mit bekannter *Dermatitis herpetiformis*

## 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 indirekter Immunfluoreszenz und/oder ELISA stellt jedoch

## Das Wichtigste auf einen Blick

Der Nachweis granulärer IgA-Ablagerungen an der epidermalen Basalmembran mittels direkter Immunfluoreszenz bzw. IgA-Autoantikörper gegen Endomysium im Haut-Ak (IgA / IgG) und/oder Transglutaminase-Ak stellt eine zwingende Voraussetzung für die Diagnose einer *Dermatitis herpetiformis* dar.

eine zwingende Voraussetzung für die Diagnose einer bullösen Autoimmundermatose dar.

Dabei werden bei der IFT auf Organschnitten/Spalthaut die im Serum zirkulierenden Autoantikörper nachgewiesen. Die Zielantigene von Autoantikörpern werden zur Bestätigung im monospezifischen ELISA detektiert. Häufig ist die Diagnose einer *Dermatitis herpetiformis* 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 pathognomonische granuläre Ablagerung von IgA an der dermoepidermalen Junctionszone, mit Betonung der Papillenspitzen.

Die Serumspiegel der Transglutaminase-Ak (IgA) korrelieren gut mit der klinischen Erkrankungsaktivität und sinken bei Einhaltung einer glutenfreien Diät ab. Daher eignet sich die Bestimmung dieser Autoantikörper mittels quantitativer Immunoassays (ELISA) auch als Verlaufparameter.

## Weiterführende Labordiagnostik

Durch die Bestimmung von IgA sollte ein IgA-Mangel, der bei 3-7% der Zöliakie-*Dermatitis-herpetiformis*-Patienten vorkommt, ausgeschlossen werden. Bei einem IgA-Mangel sollen zur weiteren Abklärung der *Dermatitis herpetiformis* die Gliadin-Ak (deamidiert, IgG) bzw. die Transglutaminase-Ak (IgG) bestimmt werden. Ergänzend ist eine HLA-Typisierung indiziert.

Bei positiver direkter Immunfluoreszenz und positivem Haut-Ak (IgA) von Autoantikörpern gegen Endomysium, aber negativem Nachweis für Transglutaminase-Ak oder Gliadin-Ak (deamidiert, IgG) beziehungsweise

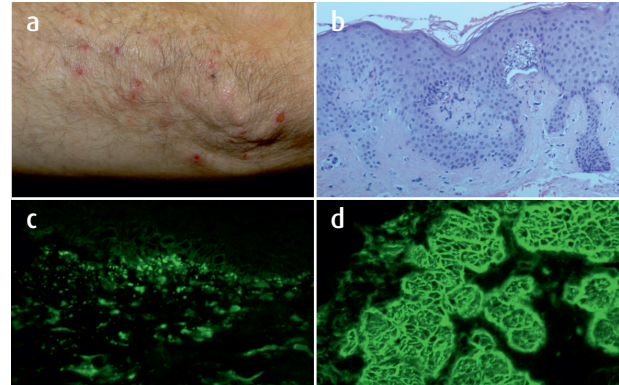
anderen Bindungsmustern im Haut-Ak, können differenzialdiagnostisch weitere Untersuchungen zum Ausschluss einer Pemphigoid-Erkrankung (BP180- und BP230-Ak), eines Pemphigus (Desmoglein-1- und -3-Ak) oder einer *Epidermolysis bullosa acquisita* (Kollagen-Ak [Typ VII]) durchgeführt werden.

**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 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 der Dermatitis herpetiformis (DH)**  
 (a) Papeln und Bläschen bei einem Patient mit DH. (b) Histopathologisch subepidermale Blasenbildung mit Entzündungsinfiltrat (H&E, x 200). (c) Direkte Immunfluoreszenz einer perilesionalen Hautbiopsie zeigt granuläre IgA-Ablagerungen an der dermoepidermalen Junctionszone (x 250). (d) Nachweis zirkulierender IgA-Autoantikörper gegen Endomysium mittels indirekter Immunfluoreszenz auf Ösophagus (Quelle: modifiziert nach Otten et al., Curr. Mol. Med., 2014).

| Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung |  |         |            |               |                  |
|--|--|---------|------------|---------------|------------------|
| <b>Probenmaterial</b>                  | Biopsat in Kochsalz/Michels Medium, 0,5 ml Serum |         |            |               |                  |
| <b>Probentransport</b>                 | Standardtransport                                |         |            |               |                  |
| <b>Methoden</b>                        | Direkte Immunfluoreszenz, IFT, ELISA             |         |            |               |                  |
|  | <b>EBM</b>                                       |         | <b>GOÄ</b> | <b>1-fach</b> | <b>1,15-fach</b> |
| <b>Direkte Immunfluoreszenz</b>        | 19320  | € 24,40 | 4815       | € 20,40       | € 23,46          |
| <b>Haut-Ak (IgA / IgG)</b>             | 2 x 32505  | € 19,00 | 2 x 3838   | € 59,46       | € 68,38          |
| <b>Transglutaminase-Ak (IgA)</b>       | 32479  | € 14,70 | 3897       | € 29,73       | € 34,19          |
| <b>Ausnahmekennziffer</b>              | keine  |         |            |               |                  |

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

Literatur:

- Chioorean 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:**  
**Prof. Dr. med. Cassian Sitaru**  
**Fachbereich Immunologie**  
 E-Mail: c.sitaru@mvz-clotten.de  
 Telefon: +49 761 31905-314