

## Eigenlabor in der Hautarztpraxis – Teil 2

# Trichogramm, Allergologie und Autoimmun-Diagnostik

PIETRO NENOFF, RALPH M. TRÜEB, KIRSTEN JUNG, GUDRUN HAMM, CONSTANZE KRÜGER, SONJA GRUNEWALD, HANS-JÜRGEN GLANDER, UWE PAASCH

Wie kaum ein anderes Fachgebiet, vereint die Dermatologie (Labor-)Diagnostik und Therapie in einer ärztlichen Hand. Im Teil 2 des CME-Artikels zum Eigenlabor in der Hautarztpraxis werden das Trichogramm, die allergologische In-vitro-Diagnostik und die Autoimmundiagnostik dargestellt (zu Teil 1 – Mykologie, Gonokokken-Nachweis, Andrologie – siehe DER DEUTSCHE DERMATOLOGE 7/2010).

**O**bwohl der Stellenwert des Trichogramms als diagnostisches Verfahren heute vor allem im angloamerikanischen Raum in Abrede gestellt wird, lehrt die Erfahrung, dass es sich trotzdem um eine einfache und nützliche Methode handelt, in der Praxis den augenblicklichen Stand der Wachstumsverhältnisse am Haarfollikel zu erfassen. Mit Erfahrung in der Entnahmetechnik und unter bestimmten Voraussetzungen (Einhaltung genormter Bedingungen vor der Haarprobenentnahme, standardisierte Auswertung) liefert das Trichogramm bei allen Formen des Haarausfalls infolge Störung des zyklischen Haarwachstums reproduzierbare Ergebnisse. Einschränkend ist festzuhalten, dass das Trichogramm als diagnostisches Hilfsmittel zu verstehen ist, das nur in Verbindung mit anderen klinischen Befunden eine diagnostische Aussage erlaubt. Es informiert generell über die Intensität, jedoch nicht über die Art einer am Haarfollikel angreifenden Noxe. Die Indikationen für die Durchführung eines Trichogramms sind in Tab. 1 aufgeführt [1].

### Trichogramm

#### Prinzip des Trichogramms

Das Trichogramm beruht auf der Differenzierung verschiedener Formen des Haarausfalls auf der Basis des Haarwur-

zelmusters. Die Auswertung beruht auf der Differenzierung und prozentualen Errechnung der verschiedenen physiologischen und pathologischen Haarwurzelformen. Grundlage ist das zyklische Haarwachstum mit seinen jeweils für die einzelnen Zyklusphasen (Anagen, Katagen, Telogen) charakteristischen Haarwurzelformen. Die einzelnen Teilphasen des Haarzyklus unterscheiden sich lokalisationsabhängig hinsichtlich ihrer zeitlichen Länge. Aus der unterschiedlichen Phasendauer resultiert eine regional typische Prozentualverteilung der verschiedenen Haarwurzelformen im Trichogramm. Am Kapillitium, wo das Tricho-

gramm durchgeführt wird, entspricht der jahrelangen Wachstumsphase (2–6 Jahre) eine physiologische Anagenrate von über 80 %, aus der kurz (2 Wochen) dauernden Übergangsphase resultiert eine Katagenrate von unter 3 %, und der dreimonatigen Ruhephase vor dem Ausfall des Haares (Teloptose) entspricht eine Telogenrate von unter 20 % bei Männern, unter 15 % bei Frauen und unter 10 % bei Kindern.

Die Haarmatrix in Anagen zählt zu den Geweben mit der höchsten Proliferationsaktivität und ist deshalb gegenüber Schädigungen extrem empfindlich. Von der Intensität der Schädigung hängt ab, wie der Anagenfollikel reagiert. Während die Einwirkung einer schwachen Noxe eine vorzeitige Beendigung der Anagenphase mit Zunahme des Prozentsatzes von Telogenhaaren im Haarwurzelmuster bewirkt, führt eine massive Schädigung zu einer akuten Unterbrechung der proliferativen Aktivität der Haarmatrix. Diese wird in ihrer mitotischen Aktivität so stark gehemmt, dass das Haar unter Aus-

#### Indikationen zum Trichogramm

Tabelle 1

##### Objektivierung und Typisierung eines Effluviums:

- Trennung zwischen telogenem und anagen-dystrophischem Effluvium
- Trennung zwischen diffusem und androgenetischem Effluvium

##### Aktivitätsbestimmung und Prognosestellung bei Alopezien (mit Einschränkung):

- Diffuse Effluvien
- Androgenetische Alopezie
- Alopecia areata

##### Nachweis spezieller Alopezie-Formen:

- Trichotillomanie
- Loses Anagenhaar

bildung eines dystrophischen Wurzelmutters innerhalb des Follikels abbricht (anagen-dystrophisches Effluvium).

Eine Verschiebung des Prozentanteils der Haare in den einzelnen Teilphasen des Haarzyklus kann hinweisen auf

- eine Änderung der zeitlichen Dauer einzelner Teilphasen des Haarzyklus (z. B. Verkürzung der Anagenphase bei der androgenetischen Alopezie) oder
- eine Teilsynchronisation im Ablauf der einzelnen Teilphasen (z.B. plötzlicher Stopp im Ablauf der Anagenphase führt zu einem vermehrten Telogeneffluvium).

### Durchführung des Trichogramms

Das Trichogramm wird am 5. Tag nach der letzten Haarwäsche durchgeführt. Das Kopfhaar darf während dieser Zeit auch nicht toupiert, aufgedreht oder anderweitig mechanisch stark behandelt werden. In den 70er-Jahren haben sich in Deutschland mehrere Experten darauf geeinigt, Trichogramm-Untersuchungen nur am 5. Tag nach der Kopfwäsche durchzuführen. Dadurch sind die Befunde mit Bezugnahme auf die ermittelten Normalwerte untereinander vergleichbar. Solange keine entsprechenden Daten für kürzere Karenzzeiten vorliegen, sind andere Praktiken abzulehnen. Sollte die geforderte Haarwaschkarenz von 5 Tagen für den individuellen Patienten eine zu große Belastung darstellen, ist auf das Trichogramm zu verzichten, da bei kürzeren Waschkarenzen die Sensitivität der Technik für subtile Änderungen des Haarwurzelmutters abnimmt. Bei massiven Schädigungen (z. B. anagen-dystrophisches Effluvium) genügt in der Regel die lichtmikroskopische Untersuchung von Haaren, die der Patient mitgebracht hat bzw. die bei den orientierenden Untersuchungsmanövern (Durchstreifen der Haare, Haarzugtest) gewonnen wurden.

Die Standarddepilation bei diffuser und androgenetischer Alopezie umfasst zwei Epilationsstellen: Die eine erfolgt 2 cm hinter der Stirnhaargrenze und rechts der Mittellinie, die andere 2 cm rechts der Protuberantia occipitalis. Bei fokalen Alopezien wird am Herdrand und in einem kontralateralen, klinisch unauffälligen Gebiet epiliert. An den bezeichneten

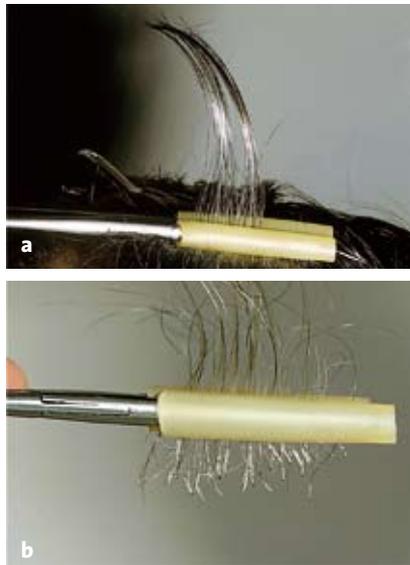


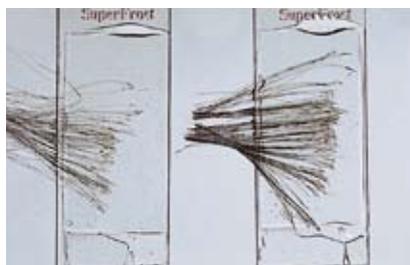
Foto: Archiv

**Abb. 1:** Epilation für das Trichogramm

Stellen werden nach Scheitelung der Haare Büschel von mindestens 50 Haaren in ca. 2 cm langen schmalen Kolonnen mit dem Kammstiel abgehoben, dicht am Haarboden und so fest wie möglich mittels einer gummischlaucharmierten Klemme gefasst und ruckartig in Haarausstrich-Richtung epiliert (Abb. 1, Tab. 2).

Die Einbettung erfolgt unmittelbar im Anschluss an die Epilation, um eine Austrocknung der Haarwurzeln zu vermeiden. Man gibt auf zwei mit F und O sowie mit dem Namen des Patienten gekennzeichneten Objektträger einige Tropfen Eukitt™, nimmt das Haarbüschel aus der Klemme, taucht die Wurzeln des Büschels in das Einbettungsmittel, schneidet die Haare etwa 2 cm oberhalb der Wurzeln ab, ordnet die Haare mit der Präpariernadel parallel und legt das Deckglas auf (Abb. 2).

Die mikroskopische Haarwurzeluntersuchung erfolgt bei geringer Vergrößerung (Objektiv 2,5) unter herunterger-



**Abb. 2:** Trichogrammpräparate nach Einbettung

Tabelle 2

### Benötigte Materialien zur Durchführung des Trichogramms

- Stielkamm
- Haarklips
- Gummischlaucharmierte Klemmen
- Schere
- Objektträger (76 x 26 mm)
- Deckgläser (50 x 24 mm)
- Eindeckmedium (Eukitt™ und Xylol zur evt. Verdünnung)
- Präpariernadel
- Mikroskop mit Objektiv 2,5 oder 4

drehtem bzw. herausgeklapptem Kondensator (besserer Kontrast). Das Präparat wird beginnend am ersten Haar der einen Präparatseite bis zum letzten Haar auf der anderen Seite systematisch durchgemustert. Pro Durchmusterungsvorgang wird jeweils nur eine Haarwurzelform quantitativ erfasst.

### Physiologische Haarwurzelformen

- Anagenhaar mit Wurzelscheide: Normales Haar der Wachstumsphase, das bei der Epilation im mittleren oder oberen Bulbusbereich abgerissen ist. Seltener kommt ein komplett epiliertes Anagenhaar mit vorhandenem Papillenhaar vor. Die keratogene Zone am proximalen Ende weist meist eine dunkle Pigmentierung auf. Innere und breite äußere Haarwurzel-scheiden sind vorhanden. Die Wurzelspitze ist schmal-trapezförmig oder gebogen und kann dann an einen Golfschläger erinnern (Abb. 3).



**Abb. 3:** Anagenwurzeln mit Wurzelscheiden

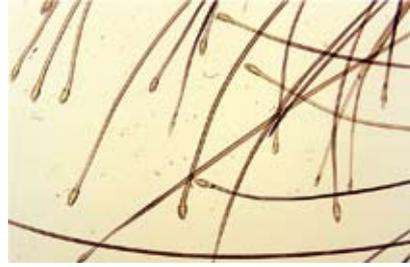
- Anagenhaar ohne Wurzelscheide (der synonyme Begriff dysplastisches Anagenhaar sollte nicht mehr verwendet



**Abb. 4:** Anagenwurzeln ohne Wurzelscheide

werden, da er im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch immer wieder mit dystrophischen Haaren verwechselt wird): Es handelt sich ebenfalls um ein wachsendes Haar, bei dem die Wurzelscheiden fehlen. Es weist eine längs ausgezogene Form auf und ist am proximalen Abrissende angelhakenförmig deformiert oder erinnert an einen Bischofstab (Abb. 4). Normalerweise finden sich bis ca. 20 % Anagenhaare ohne Wurzelscheide. Eine prozentuale Vermehrung im Trichogramm findet sich bei

- dünnen Haaren – bei Kindern, Jugendlichen und im Erwachsenenalter infolge Haarfollikelminiaturisierung bei androgenetischer Alopecie kann ihr Anteil bis über 50 % erreichen (bei androgenetischer Alopecie frontal).
- losem Anagenhaar – für die Diagnose von losem Anagenhaar wird ein Anteil Anagenhaare ohne Wurzelscheide von mindestens 80 % gefordert, häufig beträgt ihr Anteil 90–100 %.
- fehlerhafter Epilationstechnik – häufige Ursache eines vermehrten Anteils Anagenhaare ohne Wurzelscheide ist ein zu langsamer Zug bei der Epilation, der die Haarwurzeln artefiziell verändert.
- Katagenhaar: Normales Haar der Übergangsphase. Entsprechend der kurzen Katagenphasendauer sind Katagenhaare im Trichogramm selten zu sehen (1–3 %). Das Katagenhaar weist bereits das kolbenförmige proximale Ende des Telogenhaars auf, Wurzelscheiden sind jedoch noch vorhanden. Eine prozentuale Vermehrung im Trichogramm findet sich



**Abb. 5:** Telogenwurzeln

bei vorzeitigem bzw. vermehrtem Übertritt der Haare von Anagen in Katagen, oft bei telogenem Effluvium, besonders androgenetischer Alopecie (frontale Vermehrung von Katagenwurzeln).

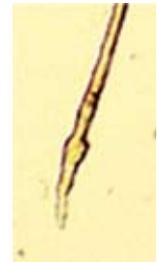
- Telogenhaar: normales Haar der Ruhephase. Das proximale Ende weist eine charakteristische keulenförmige Auftreibung (Kolbenhaar) auf, es ist pigmentlos und vollständig keratinisiert. Die Wurzelscheiden fehlen. Das kolbenförmige Ende kann jedoch noch von einem transparenten epithelialen Sack umgeben sein (Abb. 5). Normalerweise finden sich 10–20 % Telogenwurzeln im Trichogramm. Eine prozentuale Vermehrung findet sich bei telogenem Effluvium: Diffuses Telogeneffluvium (frontal und okzipital), aktiver androgenetischer Alopecie (frontal, oft zusammen mit einer frontalen Vermehrung auch von Katagenhaaren und Anagenhaaren ohne Wurzelscheide bzw. miniaturisierter Haare), aktiver Alopecia areata (oft zusammen mit einer Vermehrung dystrophischer Haare: gemischtes telogen-anagen-dystrophisches Effluvium).
- Abgebrochenes Haar: in der Regel abgebrochenes, festhaftendes Anagenhaar, charakterisiert durch einen glatten, queren Bruch ohne Zuspitzung. Eine prozentuale Vermehrung im Trichogramm findet sich
  - meist bei fehlerhafter Epilationstechnik, v.a. im Okzipitalbereich (schräges Fassen des Haarbüschels, Epilation zu langsam, Haare zu weit distal mit der Klemme gefasst): Bei einem Anteil > 10 % ist das Trichogramm nur eingeschränkt beurteilbar;
  - seltener bei verringerter Reißfes-

tigkeit des Haarschaftes. Deshalb sollte zur gleichzeitigen Beurteilung des Haarschaftes gleichzeitig eine lichtmikroskopische Untersuchung abgeschnittener Haare erfolgen.

- Miniaturisiertes Haar: entspricht im wesentlichen Vellushaaren in Anagen. Der Haarschaftdurchmesser beträgt  $\leq 40 \mu\text{m}$ . Eine prozentuale Vermehrung im Trichogramm (> 13 %) infolge Vellushaartransformation von Terminalhaaren findet sich bei androgenetischer Alopecie.

### Pathologische Haarwurzelformen

- Dystrophisches Haar: stark geschädigtes Anagenhaar. Am proximalen Ende bleistiftartig zugespitztes Bruchende bei fehlender Wurzelscheide (Abb. 6). Der Winkel der Zuspitzung erlaubt Rückschlüsse auf die Intensität der Noxe: Je grösser der Winkel, desto akuter und stärker die Noxe. Eine Dunkelfärbung infolge von Luft- oder Melanineinschlüssen am proximalen Ende (sog. Widy-Märke) weist auf eine sehr starke Schädigung hin. Eine prozentuale Vermehrung über 2 % im Trichogramm findet sich bei



**Abb. 6:** Dystrophische Haarwurzel

anagen-dystrophischen Effluvien: Zytostatika, ionisierende Strahlen, Schwermetall-Intoxikationen (> 10 % dystrophische Wurzeln), Alopecia areata mit rascher Progredienz.

### Allergologie

#### Grundlagen der allergologischen In-vitro-Diagnostik

Zur In-vitro-Diagnostik Allergologie im niedergelassenen Facharztlabor gehören vor allem die Bestimmungen des Gesamt-IgE und der spezifischen IgE-Antikörper (sIgE). Die Bestimmung von allergenspezifischen IgG/IgG4 hat keine Bedeutung für die Diagnostik von Typ I Aller-

gien. Bei Typ-III-Allergien – wie der exogen-allergischen Alveolitis – stellt das spezifische IgG nur einen diagnostischen Baustein von vielen dar [16].

### Gesamt-IgE-Bestimmung

#### Prinzip der Methode

Das Gesamt IgE ist indiziert als Interpretationshilfe zur Beurteilung der sIgE-Konzentrationen und als Hinweis für Atopie bzw. Erkrankungen des atopischen Formenkreises. Es kann jedoch nie eine spezifische Sensibilisierung ausschließen oder nachweisen. Außerhalb der Allergologie besitzt es im Rahmen von differenzialdiagnostischen Erwägungen (eosinophile Lungeninfiltrate, allergische Alveolitis, Vaskulitiden, bronchopulmonale Aspergillose), zur Diagnostik und Therapiekontrolle bei Parasitosen und unklaren Bluteosinophilien und bei der Diagnostik angeborener oder erworbener Immundefekte (T-Zell-Defekte oder Hyper-IgE-Syndrom) Bedeutung.

#### Durchführung

Das Gesamt-IgE kann in Serum, Plasma oder Sekreten mittels Nephelometrie, kompetitiven oder immunometrischen Verfahren unter Anwendung eines Enzym-, Fluoreszenz-, Lumineszenz- oder radioaktiv markierten Anti-IgE-Reaktionspartners bestimmt werden. Die Referenzbereiche variieren nach Methode und Alter. Nikotin- und Alkoholgenuss beeinflussen die Werte des Gesamt-IgE.

#### Spezifisches IgE

Das spezifische IgE beschreibt diejenige Fraktion der Gesamt-IgE, deren Spezifität gegenüber einem Allergen mithilfe eines In-vitro-Testverfahrens bestimmt werden kann. Die Qualität der verwendeten Allergene oder Extrakte spielt für die Bestimmung der sIgE eine zentrale Rolle

#### Durchführung der sIgE-Bestimmung

Es existieren zahlreiche Bestimmungsmethoden für das sIgE: Allergene, teils rekombinant verfügbare Moleküle, werden entweder an eine feste Phase oder als Flüssigallergene eingesetzt. Im Idealfall sollte dies zur Bindung der gesamten sIgE-Antikörper führen, die dann durch radioaktiv, Fluoreszenz- oder Enzymmarkierte Anti-IgE-Antikörper-Bindung nachgewiesen werden.

Die Quantifizierung der sIgE gelingt durch eine auf die bekannte Gesamt-IgE-Menge bezogene Eichkurve (heterologe Interpolation). Dabei wird eine dem WHO Standard für Gesamt-IgE-Werte angepasste Eichkurve zur Bestimmung der sIgE-Werte zugrunde gelegt oder es werden künstlich definierte Einheiten verwendet. Somit ist bis heute eine echte Quantifizierung des sIgE im eigentlichen Sinne nicht möglich. Der Nachweis von sIgE kann auch durch Blotverfahren erfolgen, deren Standardisierung jedoch problematischer ist. Der Einsatz von rekombinant hergestellten Allergenen eröffnet den Weg zur einfacheren Standardisierung, insbesondere finden sie heute Einsatz bei den Microarray-Testsystemen.

Durch den Nachweis erhöhter sIgE-Antikörper lässt sich eine IgE-vermittelte Sensibilisierung dokumentieren, deren klinische Relevanz und Akuität mittels Anamnese und ggf. Provokationstest bewertet werden muss.

#### Mastzelltryptase

Hilfreich in der Allergologie und möglich im Facharztlabor ist jedoch die Bestimmung der Mastzell-Tryptase im Serum. Deren Erhöhung ( $>11,4 \mu\text{d/l}$ ) kann auf eine systemische Mastozytose bzw. ein Anstieg über den Basalwert auf eine Reaktion mit Mastzellbeteiligung hinweisen.

#### Autoantikörper-Diagnostik

Der Autoantikörper (AAK)-Nachweis aus Patientenserum ist bei blasenbildenden und bei systemischen Autoimmunerkrankheiten (AIK) mit Haut- und Schleimhautbeteiligung (Lupus erythematoses, Antiphospholipid-Syndrom, Vaskulitiden) eine wichtige labordiagnostische Untersuchung.

#### Grundlagen

AAK-Nachweismethoden beruhen auf dem Prinzip der Sichtbarmachung von Antigen-Antikörperreaktionen. Als Nachweistechniken stehen die indirekte Immunfluoreszenz (IIF), verschiedene Enzym-Immuno-Assays (EIA) und Immunoblot-Techniken (auch dem Facharztlabor) zur Verfügung. Sie werden häufig als Suchtests eingesetzt.

Die IIF ist die Methode der Wahl bei kleineren Probenzahlen und bei seltenen AAK, für die es keine anderen kommer-

ziell erhältlichen Tests gibt. Ein weiterer Vorzug besteht darin, dass die spezifische Antikörper-Bindung an Zell- oder Gewebsantigene auch morphologisch-anatomisch lokalisiert werden kann. Für Großlabors mit hohem Probenaufkommen sind EIA das wirtschaftlichere Verfahren.

Die Nachweisempfindlichkeit von Immunoblot (IB)-Verfahren ist deutlich geringer als die von IIF und EIA. Sie haben aber den großen Vorzug der höheren diagnostischen Spezifität. Man zieht sie gern als Bestätigungstests bei positiven Befunden in IIF oder EIA heran.

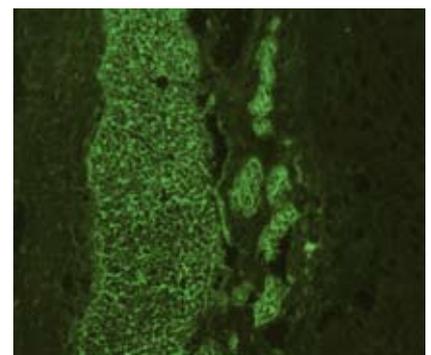
AAK-Nachweise entziehen sich bisher der Standardisierung, weil AAK heterogen sind und sich unterschiedliche AAK-Subpopulationen an unterschiedliche Epitope oder Peptide binden können. Zudem verwenden Diagnostika-Hersteller unterschiedliche Antigenquellen. Das erklärt, warum ein und dieselbe Serumprobe in unterschiedlichen Laboren nicht selten zu unterschiedlichen Ergebnissen führt.

Falsch positive oder falsch negative Befunde sind nie ganz auszuschließen. In der Praxis haben sich Kontrolluntersuchungen im Abstand von Wochen oder Monaten und die Kombination verschiedener AK-Nachweismethoden bewährt [3].

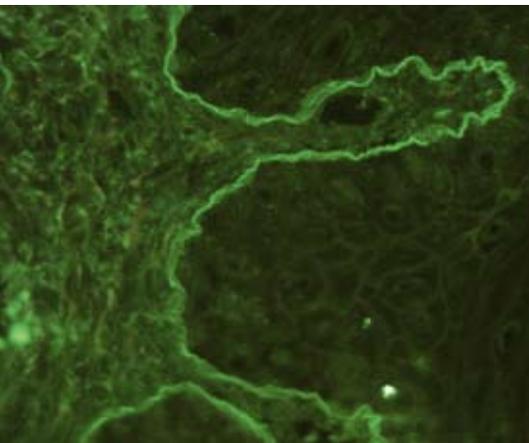
#### Blasenbildende

##### Autoimmundermatosen

Die blasenbildenden Autoimmundermatosen sind organspezifische AIK der Haut, bei denen krankheitsspezifische AAK gegen Strukturproteine in Epidermis (Pemphigus-Gruppe), Basalmembranzone (BMZ; Pemphigoid-Gruppe) und oberer Dermis (Epidermolysis bullosa acquisita, Dermatitis herpetiformis Duhring) nachgewiesen werden können (Abb. 7, 8).



**Abb.7:** Endomysium-AAK bei Dermatitis herpetiformis Duhring



**Abb. 8:** Nachweis zirkulierender BMZ-Autoantikörper bei bullösem Pemphigoid

Der AAK-Nachweis erfolgt bei hoher diagnostischer Sicherheit mit der IIF an Gewebeschnitten von Primaten (z. B. Affenösoophagus) und/oder von mit NaCl-Lösung vorbehandelter gesunder normaler humaner Haut. Andere Nachweistechniken wie EIA und IB sind eher den Forschungszentren vorbehalten.

Die in der Zirkulation nachweisbaren AAK gehören überwiegend der IgG-, seltener der IgA-Immunglobulinklasse an. Die Titerhöhe korreliert oft mit der Krankheitsaktivität (Pemphigus vulgaris, Dermatitis herpetiformis Dühring) und eignet sich zur Therapiekontrolle.

Falsch positive Pemphigus-/bP (bullöses Pemphigoid)-AAK, dann meist in niedrigen Titern, finden sich bei Verbrennungen und Arzneimittellexanthenen. Kontrollen sollten bei unklaren Ergebnissen in drei- bis vierwöchigen Abständen erfolgen. Ein deutlicher Titeranstieg in Zusammenhang mit typischen klinischen Bildern sichert die Diagnose [4, 5].

### Systemische Autoimmunkrankheiten mit Hautbeteiligung

#### Antinukleäre Antikörper (ANA)

ANA ist der Sammelbegriff für Autoantikörper, die sich an Zellkernantigene binden. ANA sind nicht organspezifisch und nicht speziesspezifisch. Deshalb eignet sich auch tierisches Gewebe (z. B. Rattenleber) zum ANA-Nachweis. Goldstandard ist der ANA-Suchtest mit der IIF an der Hep-2-Zelle, einer humanen Tumorzelllinie. Ein positiver ANA-Befund erlaubt je nach dem erkennbaren Fluoreszenzmuster erste Rückschlüsse auf

den ANA-Subtyp (z.B. homogene Kernfluoreszenz: ds-DNS-AK, Histone; z.B. granuläre Kernfluoreszenz: SS-A-Ro-AK, SS-B-La-AK, Sm/RNP-AK). Zur Differenzierung und Bestimmung der Einzelantikörper wird ein EIA angeschlossen.

ANA sind häufige, typische, aber oft nicht krankheitsspezifische Befunde (Ausnahmen: ds-DNS-AK nur bei Lupus erythematodes; Scl-70 nur bei Sklerodermie; Jo-1 bei Dermatomyositis) bei systemischen AIK wie Lupus erythematodes, Sklerodermie, Dermatomyositis und Sjögren-Syndrom. Sie sind aber auch bei organspezifischen AIK (z.B. autoimmune Hepatitis) und bei Tumorerkrankungen nachweisbar. Ein Teil selbst hochpositiver ANA in der IIF lässt sich mit den derzeit kommerziell erhältlichen Tests nicht näher bestimmen. Bei gesunden, vorwiegend älteren Personen findet man in der Regel nur niedrig-titrige ANA.

#### Anti-Phospholipid-Antikörper (aPL-AK)

aPL-AK sind eine zweite, häufig nachzuweisende Gruppe von Auto-AK, die sich an neutrale oder negativ geladene Phospholipide in Zellmembranen (z.B. von Thrombozyten) binden. Zu dieser Gruppe zählen aCardiolipin-AK, aPhosphatidylserin-AK und Beta 2-Glykoprotein I-AK, die nur im EIA nachgewiesen werden können.

aPL-AK sind diagnostische Marker des primären und sekundären „Anti-Phospholipid-Syndroms“ (APS), das klinisch durch gehäufte arterielle und venöse Thrombosen in Verbindung mit Thrombozytopenien und Abortneigung bei jungen Frauen sowie bei Patienten mit Kollagenosen in Erscheinung tritt. aPL-AK sind weiterhin Begleitphänomene bei Infektionserkrankungen. Dermatologen sollten bei Hautulzerationen, Thrombophlebitiden, Livedo reticularis und digitaler Gangrän ein APS ausschließen.

Um die Diagnose eines APS zu sichern, werden Antikörpertiter in mittelhohen bis hohen Titern und ein zweimaliger Nachweis im Abstand von mindestens 12 Wochen verlangt.

#### Anti-Neutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA)

ANCA sind gegen verschiedene zytoplasmatische Antigene in neutrophilen Granulozyten gerichtet und werden in der IIF

an humanen Granulozyten und im EIA nachgewiesen. C-ANCA binden sich an das Proteinase 3-Antigen (PR-3) und treten bei Wegener'scher Granulomatose auf. Bei nekrotisierender Glomerulonephritis und mikroskopischer Polyangiitis lassen sich p-ANCA nachweisen, deren Zielantigen die Myeloperoxidase (MPO) ist.

PR-3 und MPO-ANCA sind selten, aber krankheitsspezifisch für beide vital bedrohlichen systemischen Vasculitiden.

In den letzten Jahren wurden noch weitere ANCA-Subtypen beschrieben, die als x-ANCA eine heterogene AK-Gruppe bilden, nicht als krankheitsspezifisch bewertet werden, aber bei rheumatoider Arthritis, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, primär sklerosierender Cholangitis und/oder hämorrhagischer Alveolitis als Ausdruck einer Immunopathie vorkommen.

### Literatur bei den Verfassern

#### Autoren:

Prof. Dr. med. Pietro Nenoff  
Dr. med. Constanze Krüger  
Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Mölbis

Prof. Dr. med. Ralph M. Trüeb  
Dermatologische Praxis und Haarcenter  
Professor Trüeb, Zentrum Wallisellen,  
CH-8303 Wallisellen, Schweiz

PD Dr. med. Kirsten Jung  
Praxis für Dermatologie und Immunologie, Erfurt

Dr. med. Gudrun Hamm  
Hautarztpraxis, Halle/Saale

PD Dr. med. Sonja Grunewald,  
Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Glander,  
Prof. Dr. med. Uwe Paasch  
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Europäisches Ausbildungszentrum für Andrologie, Leipzig

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Pietro Nenoff  
Haut- und Laborarzt/Allergologie, Andrologie  
Laboratorium für medizinische Mikrobiologie  
Partnerschaft Dr. rer. nat. Jürgen Herrmann, Prof. Dr. med. Pietro Nenoff & Dr. med. Constanze Krüger  
Straße des Friedens 8, D-04579 Mölbis  
E-Mail nenoff@mykologie-experten.de