



Direkte Immunfluoreszenz (DIF) und dermatopathologische Untersuchungen

O. Gugerli, Dermatologe, Konsiliararzt für Dermatopathologie, Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

Eine ätiopathogenetische Untersuchung einer entzündlichen Dermatose kann nach gründlicher klinischer Untersuchung durch eine Hautbiopsie ergänzt werden. Diese ermöglicht gleichzeitig eine lichtmikroskopische Untersuchung und eine Untersuchung mittels direkter Immunfluoreszenz, d.h. dem in-vivo-Nachweis von Antikörpern, die sich in der Haut abgelagert haben.

Methode

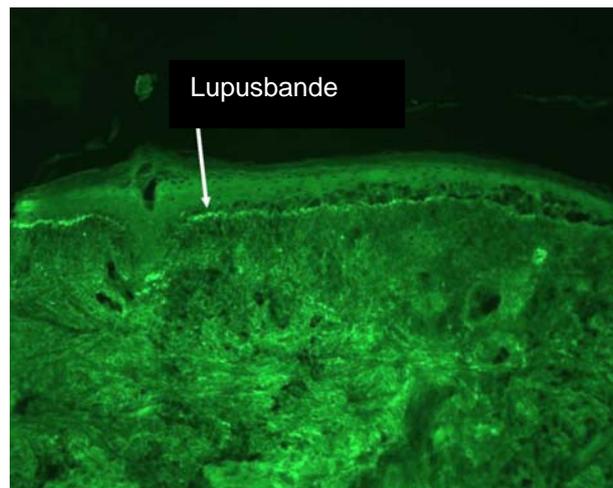
Dieser kurze Eingriff erfolgt entweder mit einer Stanzbiopsie (Trepan) mit einem Durchmesser von mindestens 4 mm oder mit einer Skalpellklinge, mit der ein spindelförmiges Präparat einschliesslich der periläsionären Region entnommen wird. Anschliessend wird das Präparat in zwei Teile geteilt, wobei darauf zu achten ist, dass es nicht zerstört wird. Die erste Hälfte wird nach dem Standardverfahren für eine Untersuchung der optischen Mikroskopie in Formaldehyd konserviert. Die zweite Hälfte, die für die direkte Immunfluoreszenz dient, wird in ein anderes Transportmedium gegeben, das im Kühlschrank aufbewahrt wird (Michels Medium). Mit dieser Methode bleibt das Präparat in seinem Originalzustand um nach seiner Ankunft im Labor kryokonserviert zu werden. Anschliessend werden feine Schnitte des gefrorenen Präparats auf einen Glaträger gegeben. Mit der Immunfluoreszenz lassen sich Immunglobuline (IgA, IgM, IgG) und Fraktionen des Komplements (C3) nachweisen, die sich in vivo in der Haut abgelagert haben. Die gefrorenen Schnitte werden mit einem mit Fluorescein markierten Antikörper inkubiert, der direkt gegen ein Ig oder eine Fraktion des Komplements gerichtet ist. Die mittels grüner Fluoreszenz nachgewiesenen Antikörper-Depots sind anschliessend durch fluoreszenzlichtmikroskopische Untersuchung in einem verdunkelten Raum sichtbar.

Indikationen

Die direkte Immunfluoreszenz ist eine wichtige diagnostische Hilfe bei Manifestationen, die eine **bullöse Autoimmunkrankheit** vermuten lassen. Die klinische Interpretation der initialen Manifestation einer solchen Erkrankung kann selbst für Spezialisten oft schwierig sein. Alle diese Dermatosen äussern sich in molekularen Veränderungen in der Epidermis oder an der Grenze zwischen Dermis und Epidermis, die zu einem Verlust der Adhäsion der Keratinozyten untereinander oder der Adhäsion der Keratinozyten an der Basalmembran führen und eine Blasenbildung bewirken. Bullöse Autoimmunkrankheiten unterscheiden sich bei der direkten Immunfluoreszenz durch die Anordnung und die Art der Immunglobulindepots, so dass sich anhand dessen z.B. ein bullöses Pemphigoid von einem Pemphigus unterscheiden lässt oder eine herpetiforme Dermatitis von einem Impetigo. Bei einem Pemphigoid finden sich die Immundepots in einem feinen Federstrich verteilt in Form von IgG und C3 entlang der Basalmembran, während sie sich beim Pemphigus zwischen Keratinozyten finden und ein feines Maschennetz bilden. Bei einer herpetiformen Dermatitis zeigen sich IgA- und C3-Depots auf den Spitzen der Hautpapillen, während eine Impetigo, eine infektiöse Dermatose, negativ oder unspezifisch ist.

Die zweithäufigste Indikation ist der Verdacht auf **Lupus erythematoses**, der eine Differentialdiagnose mit Rosacea, Photodermatitis, Pseudolymphom... erfordert. In diesem Fall ist ein positiver Test der Lupusbande sehr spezifisch für eine Diagnose des Lupus erythematoses (siehe Abbildung). Nützlich ist auch, dass bei Abwesenheit von Hautläsionen die Untersuchung an gesunder Haut vorgenommen werden kann und bei 50% der Patienten mit systemischem Lupus erythematoses

positiv ist. Bei Patienten mit subakutem Lupus erythematoses ist eine Untersuchung an Haut mit Läsionen bei 90% der Patienten positiv. Es handelt sich also um eine interessante Ergänzung einer Laboruntersuchung bei Verdacht auf Lupus erythematoses.



Subakuter Lupus erythematoses: lineare IgG-Depots entlang der Basalmembran

Als dritte Indikation finden sich Untersuchungen bei Verdacht auf eine **allergische kutane Vaskulitis**, der sich in der Klinik häufig durch rasch auftretende palpable Purpura äussert, die gelegentlich nekrotisch wird. In diesen Fällen lagern sich die Immunglobuline vorzugsweise in den Gefässwänden der oberflächlichen bis tiefen Dermis ab. Das Vorliegen von IgM-, IgG- und C3-Depots erlaubt nur dann die Bestätigung einer Vaskulitis, wenn der Befund mit der Lichtmikroskopie verglichen wird, wo man insbesondere nach einer leukozytoklastischen Vaskulitis mit fibrinoider Nekrose der kleinen Gefässe sucht. Nur bei Vorliegen von IgA in den Gefässwänden lässt sich die Diagnose der rheumatoiden Henoch-Schoenlein-Purpura stellen. Leider lässt sich bei keinem Vaskulitisfall mit direkter Immunfluoreszenz oder Lichtmikroskopie die damit verbundene Pathologie präzisieren.

In der Praxis

Die direkte Immunfluoreszenz ist eine nützliche Ergänzung zur anatomisch klinischen Beurteilung, mit der sich die Diagnosen von Autoimmun-Hautkrankheiten stellen lassen. Eine umfassende, detaillierte klinische Beschreibung ist auch für den Pathologen unerlässlich.

Tarif

Untersuchung in direkter Immunfluoreszenz :
Tarmed 37.0470 : 96 Punkte

Ansprechpartner

Bestellung von Fläschchen mit Formalin und Michels Medium (Medium, mit dem sich frische Biopsien konservieren lassen; Achtung: maximale Konservierung 48 Stunden): 027 603 4725.

Für allgemeine Informationen:

Sekretariat der Pathologie: 027 603 4774 (französisch)
027 603 4770 (deutsch).

Spezielle Auskünfte:

Dr Oliver Gugerli, Email: oliver.gugerli@ichv.ch.