



## IgE-Rezeptor-Autoantikörper

### Indikationen

- ▶ Chronische idiopathische Urtikaria.

### Immunpathologie

Die Antikörper richten sich gegen die  $\alpha$ -Kette ( $M_r$  30 kDa; Chromosom 1q23.2) des hochaffinen IgE-Rezeptors ( $Fc\epsilon R1\alpha$ ), der auf dermalen Mastzellen und basophilen Leukozyten exprimiert wird. Die IgE-Rezeptoren bestehen aus einem Komplex einer  $\gamma_1$ ,  $\gamma_2$ ,  $\alpha$  und  $\beta$ -Kette. Die  $\alpha$ -Kette enthält zwei Domänen  $\alpha_1$  und  $\alpha_2$ . Die Antikörper induzierte Histaminfreisetzung aus basophilen Leukozyten kann durch Vorinkubation des Patientenserums mit der rekombinanten  $\alpha$ -Kette des Rezeptors inhibiert werden. In etwa 25 % der Fälle richten sich die Antikörper gegen die IgE-Bindungsstelle des Rezeptors. In den restlichen 75 % reagieren die Antikörper mit Epitopen, die außerhalb der IgE-Bindungsstelle liegen. Die Histaminfreisetzung durch die Autoantikörper geschieht nach der Quervernetzung benachbarter Rezeptoren durch die an die  $\alpha$ -Kette gebundenen Antikörper. Nach der Quervernetzung des Rezeptors kommt es intrazellulär zu der Aktivierung der Protein-Thyrosinkinase LYN und DYK durch die  $\gamma_1$  und  $\gamma_2$ -Ketten, die wiederum die Proteinkinase C aktivieren und die Ausschleusung von Histamin in Gang setzen. Ob die Antikörper eine Aktivierung des Komplementsystems auslösen, ist noch strittig. Die Subklassenzugehörigkeit der Antikörper ( $IgG_1$ ,  $IgG_3$ ) würde eine Komplementaktivierung erlauben.

### Vorkommen

Chronische Urtikaria, gekennzeichnet durch über mehrere Wochen (> 6 Wochen) sich erstreckende, nahezu täglich auftretende urtikarielle Hautläsionen mit mehrjähriger Dauer. Die Antikörper lassen sich bei 30 - 50 % der Patienten mit chronischer Urtikaria nachweisen. Die pathogene Bedeutung der Antikörper wird dadurch unterstrichen, dass autologe intradermale Seruminjektionen bei den Patienten eine Histaminfreisetzung auslösen können und dass eine Remission der Urtikaria nach Plasmaphoresen beobachtet werden kann. Die Antikörperkonzentration korreliert mit der Aktivität des Krankheitsbildes. Auffällig ist, dass die Patienten keine Lungenmanifestationen aufweisen, obwohl die Mastzellen der Lunge  $Fc\epsilon R1\alpha$ -Rezeptoren exprimieren.