

## Bullöses Pemphigoid

# Update zur Diagnostik

Das bullöse Pemphigoid ist in Mitteleuropa die häufigste bullöse Autoimmundermatose. Über aktuelle diagnostische Möglichkeiten sprach Prof. Enno Schmidt aus Lübeck (Deutschland) am virtuellen EADV-Kongress 2021.

An der Entstehung bullöser Autoimmundermatosen von Haut und Schleimhäuten sind Autoantikörper beteiligt, die sich bei der Gruppe der Pemphigoid-Erkrankungen gegen Proteine der Basalmembranzzone richten. Diese Proteine sorgen für den Zusammenhalt von Epidermis (bzw. Epithel der Schleimhaut) und Dermis (bzw. Lamina propria). In 20 Prozent der Fälle weisen Patienten mit bullösem Pemphigoid statt des klassischen klinischen Bildes mit prallen Blasen, Erosionen und urtikariellen Erythemen Verlaufsformen ohne Blasen auf. Bei starkem Juckreiz im Alter sollte immer differenzialdiagnostisch ein bullöses Pemphigoid (mittleres Erkrankungsalter 78 Jahre) in Betracht gezogen werden. Das Anti-p200-Pemphigoid (mittleres Erkrankungsalter 72 Jahre) ähnelt klinisch dem bullösen Pemphigoid, wobei häufig Handflächen und Fußsohlen betroffen sind.

### Drei Säulen der Diagnostik

Klinik, direkte Immunfluoreszenz und Serologie sind die drei Säulen der Diagnostik. Die direkte Immunfluoreszenz, mit der nach perilesionaler Hautbiopsie gewebegebundene Autoantikörper nachgewiesen werden können, gilt weiterhin als diagnostischer Goldstandard. Beim bullösen Pemphigoid sind in der dermo-epidermalen Junktionszone lineare Ablagerungen von IgG vorhanden, die, genau betrachtet, nicht geradlinig, sondern wellenförmig angeordnet sind. Bei der Musteranalyse (serration pattern analysis) kann ein n-Muster (ähnlich aneinander gereihten Kleinbuchstaben n) festgestellt werden. Ein umgekehrtes Muster (u-Muster) zeigen von den Pemphigoid-Erkrankungen nur die Epidermolysis bullosa acquisita und der bullöse Lupus erythematoses (1). Die diagnostisch nützliche und relativ einfach erlernbare Methode der Musteranalyse werde derzeit noch nicht breit verwendet, so der Referent. Ziel einer aktuellen europäischen Multizenterstudie sei es, den Einsatz der Methode in der Routinediagnostik von Pemphigoid-Erkrankungen zu etablieren.

Bei der Diagnostik mit direkter Immunfluoreszenz müsse nicht nur auf gewebegebundene IgG- und IgA-Autoantikörper, sondern auch auf IgM-Autoantikörper geachtet werden, sagte Schmidt. Kürzlich wurde ein IgM-Pemphigoid ohne Blasen beschrieben (2). In der dermo-epidermalen Junktionszone waren lineare gewebegebundene IgM-Antikörperablagerungen und im Blut zirkulierende, gegen

Typ-XVII-Kollagen (Col17) gerichtete IgM-Autoantikörper zu finden.

Die Serologie bildet die dritte Säule der Diagnostik. Für das serologische Screening kann die indirekte Immunfluoreszenz auf humaner Spalthaut verwendet werden. IgG-Reaktivität entlang der epidermalen Seite (artifizielles Blasendach) passt zur Bindung von Autoantikörpern gegen BP180 und BP230 beim bullösen Pemphigoid. Beim Anti-p200-Pemphigoid passt IgG-Reaktivität entlang der dermalen Seite (artifizierender Blasenboden) zur Bindung von Autoantikörpern gegen p200. Das Anti-p200-Pemphigoid ist in Europa die häufigste Pemphigoid-Krankheit mit Autoantikörperbindung am artifiziellen Blasenboden bei der Spalthautuntersuchung. Grosse Fortschritte konnten durch die Entwicklung von sensitiven und spezifischen ELISA (enzyme-linked immunosorbent assays) erreicht werden. Diese Tests verwenden rekombinante immundominante Regionen der Zielantigene. Bei Patienten mit bullösem Pemphigoid sind in 80 bis 90 Prozent der Seren IgG-Autoantikörper gegen BP180 NC16A nachweisbar (1). Im BP230-ELISA reagieren 50 bis 60 Prozent der Patienten. Wenn dieser Test zusätzlich verwendet wird, kann die diagnostische Sensitivität beim bullösen Pemphigoid um weitere 5 bis 8 Prozent gesteigert werden (1). Für zirkulierende Autoantikörper gegen BP180 NC16A wurde eine Korrelation mit dem Krankheitsverlauf beschrieben, sodass dieser ELISA-Test für Entscheidungen im Behandlungsverlauf herangezogen werden kann (1).

Es wurden auch multivariante serologische Tests entwickelt. Mit multivarianten ELISA-Systemen können Autoantikörper gegen mehrere Zielantigene parallel analysiert werden (1). Mit der auf indirekter Immunfluoreszenz basierenden Biochip-Technologie können mehrere Substrate in «Biochip-Mosaiken» im Inkubationsfeld eines Standardobjektträgers zusammengesetzt und getestet werden (1). ▲

### Alfred Lienhard

Quelle: Vortrag D3T02.1B «Diagnostic strategy for early recognition of bullous and non-bullous variants of pemphigoids» beim 30. Jahreskongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) am 2. Oktober 2021, online.

#### Referenzen:

1. Van Beek N et al.: Bullöse Autoimmundermatosen. Dtsch Arztebl. 2021;118:413-420.
2. Boch K et al.: Immunglobulin M pemphigoid. J Am Acad Dermatol. 2021;85:1486-1492.