

## Schleimhautpemphigoid

# Filament-Fussspur von Keratinozyten führt zur Diagnose

Das Anti-Laminin-332-Schleimhautpemphigoid verläuft schwerer als andere Krankheitstypen und kann mit Malignomen assoziiert sein. Dr. Barbara Horvath aus Groningen (NL) berichtete am virtuellen EADV-Kongress 2021 über die Entwicklung eines innovativen Tests zum Nachweis von Anti-Laminin-332-Autoantikörpern.

Klinisch wird die Diagnose Schleimhautpemphigoid gestellt, wenn eine subepitheliale, bullöse Autoimmunerkrankung überwiegend Schleimhäute betrifft. Es handelt sich dabei um eine heterogene Gruppe von chronischen Krankheiten, bei denen sich Autoantikörper gegen verschiedene Autoantigene richten (BP180, BP230, Laminin 332, Typ-VII-Kollagen, Integrin-Untereinheiten alpha 6 und beta 4). Betroffen sind Schleimhäute von Mund, Augen, Nase und Anogenitalregion, die in engem Kontakt mit der Haut stehen. Weniger häufig sind Pharynx, Larynx, Ösophagus und Trachea involviert. Zu den möglichen Folgen von narbiger Abheilung der Schleimhautläsionen gehören Erblindung, Behinderung der Atmung, Schluckstörungen und chronische Heiserkeit. In 25 bis 30 Prozent der Fälle kommt es an der Haut zu leichter Mitbeteiligung (Erosionen, Blasen).

### Innovativer Fusspurtest

Es sei wichtig, im Einzelfall die beteiligten Autoantikörper zu identifizieren, so die Referentin. Das Schleimhautpemphigoid mit Autoantikörpern gegen Laminin 332 (10 bis 20% aller Schleimhautpemphigoiden) verläuft schwerer. Es kommt vermehrt zur Beteiligung von Pharynx, Larynx und Trachea, Vernarbungen stellen ein Problem dar, und möglicherweise besteht eine Assoziation mit Malignomen. Eine Tumorsuche (besonders solide Tumoren) ist bei Anti-Laminin-332-Reaktivität angezeigt. Laminin 332 ist Bestandteil der

Ankerfilamente und befindet sich in der Spalthaut im dermalen Anteil (Boden der künstlichen Blase). Zum Nachweis von Anti-Laminin-332-Autoantikörpern seien die Labors auf hauseigene Methoden angewiesen, denn derzeit seien noch keine kommerziellen Tests erhältlich, sagte Horvath.

Im Laboratorium Immundermatologie des Universitätsmedizin-Zentrums Groningen ([www.immunderma.org](http://www.immunderma.org)) wurde ein rasch und einfach durchführbarer Test entwickelt, mit dem das Anti-Laminin-332-Schleimhautpemphigoid von anderen Pemphigoidtypen unterschieden werden kann (1). Mit dem neuen Test, der spezifisch und sehr sensitiv sei, könne das Vorhandensein von Anti-Laminin-332-Autoantikörpern zuverlässig sowohl bestätigt als auch ausgeschlossen werden, so die Referentin. Der Test beruht auf der Beobachtung, dass Keratinozyten in vitro in der Kultur zur Fortbewegung gebracht werden können. Damit sie sich bei der Migration an der Glasoberfläche anklammern können, sezernieren die Keratinozyten Laminin 332. Bei der Fortbewegung hinterlassen die Keratinozyten eine Spur von «Fussabdrücken», die aus Laminin 332 bestehen. Horvath verglich diese «Fussspur» der Keratinozyten mit der Schleimspur von Schnecken. Auf einem Deckglas kann die «Fussspur» getrocknet und gefroren aufbewahrt werden. Für den Test wird ein Deckglas mit dem Patientenserum inkubiert. Wenn das Serum Anti-Laminin-332-Autoantikörper enthält, binden diese an die Fussspur auf dem Deckglas, was mittels Immunfluoreszenz sichtbar gemacht wird. Weil die Fussspur keine anderen Autoantigene enthält, ist der Test zu 100 Prozent spezifisch für die Diagnose eines Anti-Laminin-332-Schleimhautpemphigoids. ▲

Alfred Lienhard

Quelle: Vortrag D3T02.1A «Keratinocyte footprint assay discriminates antilaminin-332 pemphigoid» beim 30. Jahreskongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) am 2. Oktober 2021.

Referenzen:

- Giurdanella F et al.: Keratinocyte footprint assay discriminates antilaminin-332 pemphigoid from all other forms of pemphigoid diseases. *Br J Dermatol.* 2020;182:270-271.
- Schmidt E et al.: European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology – Part I and II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:1750-1764 und 1926-1948.

### Neue Guidelines zum Schleimhautpemphigoid

- ▲ Kürzlich sind neue europäische Guidelines zur Diagnostik und zum Management des Schleimhautpemphigoids erschienen (2). Die Empfehlungen wurden von der Taskforce «Autoimmune Blistering Diseases» der EADV initiiert.
- ▲ Ziel der Behandlung ist es, die Entzündung zu stoppen und dadurch zunehmende Vernarbungen, v. a. von Konjunktiven, Larynx, Ösophagus und Genitalschleimhaut, zu vermeiden.
- ▲ Die Behandlung soll durch ein multidisziplinäres Team erfolgen.
- ▲ Weil randomisierte, kontrollierte Studien von guter Qualität fehlen, ist es schwierig, verlässliche Empfehlungen zur medikamentösen Therapie zu geben.
- ▲ Zur Erstlinientherapie bei leichtem bis moderatem Schleimhautpemphigoid werden empfohlen: Dapson oder Methotrexat oder Tetrazykline und/oder topische Kortikosteroide.
- ▲ Zur Erstlinientherapie bei schwerem Schleimhautpemphigoid werden empfohlen: Dapson und Cyclophosphamid (oral oder intravenös) und/oder orale Kortikosteroide.