

## Assoziation von Pemphigus und neurologischen Erkrankungen

Kridin K et al. Association Between Pemphigus and Neurologic Diseases. JAMA Dermatol 2018; 154: 281 – 285

**Patienten mit einem bullösen Pemphigoid leiden häufiger an neurologischen Erkrankungen. Wegen der ähnlichen autoimmunologischen Pathogenese vermuteten Kridin et al., dass auch bei Pemphigus-Erkrankungen eine erhöhte Komorbidität bestehen könnte. Bisherige Untersuchungen kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Die retrospektive Querschnittsstudie aus Israel belegt nun, dass 3 häufige ZNS-Erkrankungen bei Patienten mit einem Pemphigus öfter vorkamen als bei Kontrollpersonen.**

Das Besondere der Studie bestand im Zugriff: Die Daten stammten von der größten israelischen Gesundheitsorganisation, dem Clalit Health Service mit 4 500 000 Mitgliedern in 2016. Die „inklusive“ Datenbank enthält alle pharmazeutischen, medizinischen und administrativen Informationen der Mitglieder, die auf der persönlichen ID-Karte jedes Israeli neben anderen Auskünften gespeichert sind. Deren landesweite Zusammenführung ermöglicht die Auswertung großer und umfassender Datenmengen. Die Arbeitsgruppe identifizierte Patienten mit Pemphigus, wenn von 2004–2014 ein Krankenhausbericht die Diagnose enthielt oder wenn ein (ambulanter) Arzt  $\geq 2$ -mal die Erkrankung dokumentiert hatte. Jedem Patienten wurden bis zu 5 Kontrollpersonen zugeordnet (matched). Endpunkt war die Häufigkeit von Demenz, Epilepsie, M. Parkinson und Multipler Sklerose bei Patienten mit einem Pemphigus und bei den Kontrollen.

Bei 1985 Personen bestand ein inzidenter Pemphigus. Die Patienten waren durchschnittlich 72,1 Jahre alt und 40,2% waren männlich. Alter, Geschlecht und Ethnie waren bei 9874 hautgesunden Teilnehmern vergleichbar. Verglichen mit den Kontrollen wiesen die Patienten insgesamt eine höhere Komorbidität auf (Carlson Index  $\geq 3$ ). Eine Demenz kam bei 31,3%, eine Epilepsie bei 3,7%, ein M. Parkinson in 8,8% der Fälle und eine Multiple Sklerose bei 0,2% der Erkrankten vor. Verglichen mit den Kontrollpersonen bestand bei den Patienten eine signifikant gesteigerte Wahrscheinlichkeit für 3 neurologische Konditionen:

- Demenz: OR 1,97 (95%-KI 1,77–2,20;  $p < 0,001$ ),
- Epilepsie: OR 1,78 (95%-KI 1,36–2,33;  $p < 0,001$ ),
- M. Parkinson: OR 2,09 (95%-KI 1,74–2,51;  $p < 0,001$ ).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Pemphigus und der Multiplen Sklerose bestätigte sich nicht (OR 1,65; 95%-KI 0,34–8,22;  $p = 0,53$ ). Nach Adjustierung mit anderen Komorbiditäten und einer Sensitivitätsanalyse mit Patienten, die eine Pemphigus-spezifische Therapie erhalten hatten, persistierten die Assoziationen in ähnlicher Stärke.

Der Pemphigus gehöre zu den IgG4-assoziierten Autoimmunerkrankungen. Mindestens 13 unterschiedliche Zielantigene fänden sich im zentralen Nervensystem, aber auch in Haut und Nieren, so die Wissenschaftler. Eine Kreuzreaktivität zwischen epithelialen und neuronalen Isoformen sei nicht auszuschließen. Kridin und Kollegen erörtern außerdem eine genetische Prädisposition, denn sowohl der Pemphigus als auch der M. Parkinson kämen bei ashkenasischen Juden häufiger vor.

### FAZIT

Die populationsbasierte Studie belegte bei Patienten mit Pemphigus eine insgesamt 2-fach höhere Wahrscheinlichkeit für eine Demenz, Epilepsie und M. Parkinson. Behandelnde Ärzte sollten von dieser Assoziation wissen, meinen die Autoren. Folgestudien könnten sich mit dem zeitlichen Verlauf und der Kausalität beschäftigen. Ein besseres Verständnis der molekularen Mechanismen sei dafür unverzichtbar.

Dr. med. Susanne Krome, Melle