

**Increased levels of the bullous pemphigoid BP180 autoantibody are associated with more severe dementia in Alzheimer's disease**

Nina Kokkonen<sup>1</sup>, Sanna-Kaisa Herukka<sup>2</sup>, Laura Huilaja<sup>1</sup>, Merja Kokki<sup>3</sup>, Anne M. Koivisto<sup>2</sup>, Päivi Hartikainen<sup>2</sup>, Anne M. Remes<sup>2</sup>, Kaisa Tasanen<sup>1</sup>

J Invest Dermatol, julkaistu verkossa 17.9.2016

## Pemfigoidivasta-aineita esiintyy viidesosalla Alzheimer-potilaista

**Rakkulainen pemfigoidi** on ikääntyvillä esiintyvä autoimmuunirakkulatauti, jossa autoantigeeneina toimivat ihon tyvikalvokomponentit BP180 ja BP230. Diagnostiikassa ja taudin aktiivisuuden seurannassa hyödynnetään ELISA-menetelmällä määritettäviä autovastaainemittauksia. Tässä tutkimuksessa osoitettiin, että BP180-autovasta-aineita esiintyy 18 %:lla Alzheimer-potilaista ja että BP180-pitoisuudet ovat sitä suurempia, mitä vaikeammasta dementiasta on kyse.

Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että erityisesti dementiaa ja MS-tautia sairastavien neurologisten potilaiden riski sairastua pemfigoidiin on suurentunut. Pemfigoidin tärkein autoantigeeni BP180 (tunnetaan myös nimellä kollageeni XVII) ilmenee keskushermostossa aivokuoressa ja hippokampusissa eli samoilla alueilla, joissa Alzheimerin taudin neurodegeneratiiviset muutokset esiintyvät. Myös BP230:n variantti ilmenee aivoissa. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, voisiko neurodegeneratiivinen sairaus olla yksi tekijä pemfigoidiautoantigeenien immunologisen toleranssin murtumisen ja ihon autoimmuunireaktion takana.

Tutkimusaineistoon kuului 115 KYS:n neurologian klinikan Alzheimer-potilasta, joiden diagnoosi perustui kliinisiin ja neuropsykologisiin tutkimuksiin, aivojen kuvantamistutkimuksiin sekä aivo-selkäydinnesteestä tehtäviin biomarkerimäärityksiin. BP180-autovasta-aineita löytyi 18 %:lta Alzheimer-potilaista mutta vain 2 %:lta verrokeista, jotka olivat polvileikkaukseen tulevia neurologisesti terveitä potilaita.

BP180-ELISA-tutkimuksen tulos varmistettiin Western blotting -menetelmällä. Myös BP230-autovasta-aineita löytyi Alzheimer-potilailta enemmän kuin verrokeilta, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. BP180-vasta-ainepitoisuudet korreloivat käänteisesti MMSE-arvoihin (mini-mental state examination) mutta eivät Alzheimer-biomarkkereiden pitoisuuden aivo-selkäydinnesteessä.

Pemfigoididiagnoosia tai siihen sopivia oireita ei löytynyt yhdenkään BP180-positiivisen Alzheimer-potilaan KYS:n sairauskertomuksista, mutta on huomioitava, että varsinkin lievät dementoituneiden potilaiden pemfigoidioireet (kutina tai ekseeman kaltaiset oireet) voivat jäädä huomiotta. Mielenkiintoinen havainto oli, että Alzheimer-potilaiden BP180-autovasta-aineet eivät tunnistanee ihon tyvikalvovyöhykettä epäsuorassa immunofluoresenssitutkimuksessa, mikä osoittaa, että Alzheimer- ja pemfigoidipotilaiden BP180-vasta-aineet eivät ole identtisiä.

Tutkimus vahvistaa dementian merkitystä pemfigoidin riskitekijänä ja viittaa siihen, että neurodegeneraatio voi olla yksi pemfigoidiin liittyvä autoimmunisaatiolle altistava mekanismi. ■

<sup>1</sup>Thotautien klinikka, PEDEGO-tutkimusyksikkö, Medical Research Center Oulu, Oulun yliopistollinen sairaala ja Oulun yliopisto; <sup>2</sup>Neurologia/Neurokeskus, Kuopion yliopistollinen sairaala ja neurologia, kliinisen lääketieteen yksikkö, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio; <sup>3</sup>Anestesia- ja leikkaustoiminta, Kuopion yliopistollinen sairaala