

DIAGNOSTIK

Die exakte Diagnose der Blasen bildenden Autoimmundermatosen ist von großer Bedeutung für die Prognose und die Therapieentscheidung.

Zur genauen Diagnosestellung bedarf es des Nachweises der krankheitsspezifischen Autoantikörper in der Haut/Schleimhaut sowie im Blut. Hierzu sind mindestens eine Gewebeprobe sowie eine Blutentnahme notwendig.

NACHWEIS DER AUTOANTIKÖRPER IN DER HAUT/SCHLEIMHAUT

Durch eine spezielle Färbetechnik lassen sich die Autoantikörper in dieser Hautprobe nachweisen. Hierdurch können die Pemphigus-Erkrankungen von den Pemphigoid-Erkrankungen unterschieden werden. Bei den Pemphigus-Erkrankungen binden die Autoantikörper ausschließlich in der Oberhaut (Epidermis) und zeigen ein netzförmiges Muster. Bei den Pemphigoid-Erkrankungen binden diese dagegen entlang der Basalmembran, der Grenzfläche zwischen Oberhaut (Epidermis) und Lederhaut (Dermis) und zeigen ein sog. lineares Muster.

NACHWEIS DER AUTOANTIKÖRPER IM BLUT

Hierzu stehen Suchtests (Screening-Tests) und spezifische Testsysteme zur Verfügung.

SCREENING-TESTS

Als Screening-Test für Pemphigus-Erkrankungen ist die „indirekte Immunfluoreszenz“-Untersuchung auf Gewebeschnitten von Affen- oder Meerschweinchenspeiseröhre geeignet. Diese Gewebe weisen eine besonders hohe Dichte von Haftstrukturen auf, die von den Autoantikörpern erkannt werden.

Bei den Pemphigoid-Erkrankungen wird zusätzlich menschliche „Spalthaut“ verwendet. Spalthaut wird durch das Einlegen gesunder Haut („überschüssiges“ Gewebe im Rahmen von Operationen, das sonst verworfen würde) in eine hochprozentige Kochsalzlösung hergestellt.

Das Blut des zu untersuchenden Patienten wird dann mit den jeweiligen Gewebeschnitten (Affen-, Meerschweinchenösophagus, Spalthaut) zusammengebracht, so dass die Autoantikörper im Blut an die Gewebeschnitte binden können und in einer speziellen Färbetechnik am Mikroskop nachgewiesen werden.

SPEZIFISCHE TESTVERFAHREN

Bei nachgewiesener Reaktivität in den Screening-Tests kann die genaue Zielstruktur der Autoantikörper, das sogenannte Autoantigen, mit Hilfe spezieller Untersuchungstechniken, sogenannter ELISA-, Immunfluoreszenz- oder Westernblot Untersuchungen identifiziert werden. Für die Untersuchung der folgenden Autoantigene stehen spezifische Testsysteme zur Verfügung:

- Desmoglein 1
- Desmoglein 3
- Envoplakin
- Periplakin
- Desmoplakin

- BP 180
- BP 230
- Laminin 332
- p200-Protein/ Laminin β 4/ Laminin γ 1
- Typ VII Kollagen

Die Identifizierung des Zielantigens der Autoantikörper sollte immer angestrebt werden, da hierüber wichtige Informationen zur Prognose und Therapie der Erkrankungen verfügbar werden.

So liegt z.B. bei einem Viertel der Patienten mit Autoantikörper gegen Laminin 332 eine Krebserkrankung vor, die durch diese Erkenntnisse heute frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden kann. Patienten mit Antikörpern gegen das p200-Protein/ Laminin β 4 sind z.B. relativ gut zu behandeln, während Patienten mit Antikörpern gegen Typ VII Kollagen bei der Epidermolysis bullosa acquisita in aller Regel einer intensiveren Therapie bedürfen.

THERAPIE

Da es sich bei den Blasen bildenden Autoimmundermatosen um seltene Erkrankungen handelt, liegen weltweit nur wenige Therapiestudien vor. Auch sind derzeit in Deutschland keine festgelegten Therapieleitlinien verfügbar.

In der Regel werden Glukokortikosteroide (sogenannte Kortisonpräparate) in Kombination mit Kortikosteroid-sparenden Medikamenten (sog. Immunsuppressiva/ Immunmodulatoren) eingesetzt, die die krankmachende Körperabwehr dämpfen oder regulieren sollen. Man unterscheidet zudem „First line“-Therapien, also Therapien, die aufgrund der bekannten Wirksamkeit zuerst zur Behandlung eingesetzt werden, von „Second line“-Therapien, die erst nach erfolglosem Einsatz einer „First line“-Therapie Verwendung finden.

FIRST LINE-THERAPIEN

GLUKOKORTIKOSTEROIDE (KORTISONPRÄPARATE)

Hier werden meist Prednisolon oder Methylprednisolon in Tablettenform gegeben. Die Anfangsdosis richtet sich nach dem Körpergewicht sowie nach der einzelnen Erkrankung. So wird beim Pemphigus häufig mit einer Prednisolondosis von 1 mg/kg Körpergewicht/Tag begonnen, während beim bullösen Pemphigoid eine niedrigere Prednisolondosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht/Tag eingesetzt wird.

Bei einigen Erkrankungen (z. B. beim bullösen Pemphigoid, der linearen IgA-Dermatose, dem Pemphigoid gestationis und dem Anti-p200 Pemphigoid) kann häufig sogar auf eine Kortison-Therapie in Tablettenform verzichtet werden; es kommen dann stark wirksame Kortisonpräparate in Creme- oder Salbenform zum Einsatz.

Alternativ können Glukokortikosteroide anstelle von Kortisontabletten auch als Infusion gegeben werden. So wird bei der „Dexamethason-Pulstherapie“ an drei aufeinander folgenden Tagen das Kortisonpräparat Dexamethason in die Vene infundiert. Diese Pulstherapie kann zunächst alle drei bis vier Wochen gegeben werden, dann können die Intervalle weiter gestreckt werden. Die Dexamethason-Pulstherapie kommt vor allem beim Pemphigus und beim Schleimhautpemphigoid zum Einsatz.

Um Nebenwirkungen der Kortisontherapie wie z.B. Magen-Darmgeschwüren vorzubeugen, werden meist sog. Protonenpumpenhemmer (z. B. Pantoprazol oder Omeprazol) eingesetzt, die die Magensäure reduzieren.

Zur Vorbeugung einer Osteoporose werden Kalzium (1.000 mg/Tag) und Vitamin D3 (1.000 I.E.) gegeben. Es ist sinnvoll, vor und unter längerfristiger Kortisonbehandlung alle 2 Jahre eine Knochendichtemessung durchführen zu lassen, damit eine (vor)bestehende Osteoporose frühzeitig diagnostiziert und ggf. behandelt werden kann.

Die Behandlung mit Kortisontabletten, Kortisoninfusionen oder Kortisoncremes ist in aller Regel über Wochen und meist sogar Monate notwendig. Es sollte immer versucht werden, diejenige Kortisonpräparation und -dosis einzusetzen, bei der die wenigsten Langzeitnebenwirkungen zu erwarten sind.

IMMUNMODULATOREN

Immunmodulatoren werden in der Regel mit Kortisontabletten oder Kortison-haltigen Cremes/ Salben kombiniert, um die Gesamt-Kortionsdosis möglichst gering zu halten. Eingesetzt werden Dapsone und bestimmte Antibiotika wie Doxzyklin.

IMMUNSUPPRESSIVA

Um die Kortisondosis möglichst gering zu halten, werden zusätzlich Immunsuppressiva eingesetzt. Diese Medikamente unterdrücken verschiedene Komponenten des Immunsystems und können zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führen. Zu diesen Präparaten zählen Azathioprin, Mycophenole (Mycophenolatmofetil, Mycophenolat-Natrium), Cyclophosphamid und Methotrexat.

RITUXIMAB

Bei Rituximab handelt es sich um einen künstlich hergestellten Antikörper, der bestimmte Immunzellen, sogenannte CD20-positive B-Zellen, die für die Produktion der Autoantikörper verantwortlich sind, für einige Monate aus dem Blut entfernt. Rituximab wurde 2019 als First-line Therapie des mittelschweren/moderaten und schweren Pemphigus vulgaris zugelassen.

Rituximab wird als Infusion in die Vene gegeben und meist zweimal im Abstand von drei Wochen infundiert. Im Rahmen des Einsatzes von Rituximab bei Blasenbildenden Autoimmundermatosen wurde über eine erhöhte Rate an Infektionen berichtet.

SECOND LINE-THERAPIEN

Second line-Therapien werden eingesetzt, wenn die First line-Therapie nicht ausreichend wirksam war. Die unten genannten Verfahren/ Medikamente können jedoch auch bei Patienten mit besonders ausgeprägten Erkrankungen als erste Therapie zum Einsatz kommen und werden in aller Regel mit Glukokortikosteroiden (Kortisonpräparaten und Immunmodulatoren/ Immunsuppressiva) kombiniert.

RITUXIMAB

Rituximab wurde 2019 als First-line Therapie des mittelschweren/moderaten und schweren Pemphigus vulgaris zugelassen. Für alle andern Blasen bildenden Autoimmundermatosen besteht keine Zulassung. Es gibt jedoch langjährige Erfahrungen beim Pemphigus foliaceus, Schleimhautpemphigoid, Epidermolysis bullosa acquisita. Zudem wurde Rituximab auch bei Patienten mit bullösem Pemphigoid erfolgreich eingesetzt.

HOCH-DOSIERTE INTRAVENÖSE IMMUNGLOBULINE

Intravenöse Immunglobuline (IVIG) werden als Infusion über die Vene verabreicht und stammen aus Blutbestandteilen von Blutspendern. Immunglobuline werden gewöhnlich über zwei bis fünf Tage in vierwöchigen Abständen gegeben.

IMMUNABSORPTION (BLUTWÄSCHE)

Bei der Immunabsorption handelt es sich um ein Blutwäscheverfahren, bei dem die krankheitsauslösenden Autoantikörper aus dem Blut entfernt werden. Die Immunadsorption wird in der Regel an drei bis vier aufeinander folgenden Tagen stationär in spezialisierten Universitätskliniken durchgeführt.

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

Der wissenschaftliche Beirat berät die "Pemphigus und Pemphigoid Selbsthilfegruppe e.V.". Die in den verschiedenen Rubriken zusammengestellten Texte zu den einzelnen Erkrankungen sowie der Diagnostik und Therapie wurden vom wissenschaftlichen Beirat durchgesehen.

EXTERNE LINKS:

Prof. Dr. Dr. med. Miklós Sárdy, Dermatologe - München, Budapest (Ungarn)

<http://drsardy.de/>

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Enno Schmidt, Direktor, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED) – Oberarzt, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universität Lübeck

<https://www.derma.uni-luebeck.de/Zertifizierte+Zentren/Zentrum+f%C3%BCr+bull%C3%B6se+Auto-immundermatosen/Leitung.html>

Prof. Dr. med. Michael Sticherling, Leitender Oberarzt, Universitäts-Hautklinik Erlangen

<https://www.hautklinik.uk-erlangen.de/kontakt/visitenkarte/michael-sticherling-337/>