

## Blasenbildende Autoimmunerkrankungen

Def. Bildung von hochaffinen Auto – Antikörpern gegen spezielle Strukturproteine der Haut und SH mit **Blasenbildung** → **Erosionen / Krusten – chron. Verlauf!**

### Pemphigus – Gruppe

- **Intraepidermale** Blase durch **Kohärenzverlust** (Desmosomen sind betroffen)
  - o Platzt am schnellsten weil besonders dünnwandig

### Pemphigoid – Gruppe

- **subepidermale** Blase durch **Adhärenzverlust** unter der **Lamina lucida** der Basalmembran

### Morbus Duhring

- **subepidermale** Blase durch **Adhärenzverlust** unter der **Lamina densa** der Basalmembran

### Diagnostik:

- Paraffinschnitt – Histologie (**keine Blasen biopsieren**, wenn dann periläsional)
  - Direkte Immunfluoreszenz (DIF)
    - o Nachweis von IGs und C3 an Kryostatschnitten **periläsionaler oder unbefallener** Haut
  - Indirekte Immunfluoreszenz (IIF)
    - o Nachweis zirkulierender Auto – AK fehlt häufig bei
      - Herpes gestationis
      - Vernarbendem Pemphigoid
- Die Aussage negativer Befunde ist limitiert!

### Pemphigus – Gruppe:

- **Akantholyse** (Keratinocyten, die sich aus dem Zellverband gelöst haben → Würfel im Becher)
- Am häufigsten P. vulgaris
- Zirkulierende Auto-AK gegen desmosomale Strukturproteine (Catherine)
  - o Autoantigene: **Desmoglein 3 und Desmoglein 1**

### Pemphigus vulgaris:

- Epidemiologie:
  - o Häufigster Vertreter
  - o Mediterrane Völker, Irak is besonders betroffen
  - o Frauen – Männer: 1 : 1
  - o 4. – 6. Lebensdekade Häufigkeitsgipfel
  - o **Mortalität vor Kortisonerfindung: 100% wg. Bakt. Superinfektionen**
- Klinik:
  - o Eruption **schlaffer** Blasen auf normaler Haut
  - o Prädisloktionsstellen: Kopf, Nabel, Inguinalregion
  - o **Erstmanifestation in 50% MSH**
    - (Mund, Nase, Larynx (→ Heiserkeit), Speiseröhre
  - o Klinische Tests:
    - **Tzanck – Test: Akantholysezellen („Pemphiguszellen“)**

- **Nikolski I: Blasenbildung durch Anreiben gesunder Haut (wertvolles klin. Zeichen unter Therapie)**
- **Nikolski II: Vergrößerung der Blase in der Peripherie durch Druck**
- Nikolski I ist positiv bei weiteren Erkrankungen:
  - P. vulgaris
  - Verbrühungen
  - Lyell – Syndrom(TEN, schwerste Arzneimittelrkt.)
  - SSSS, STSS (Staph. aureus)
- Nikolski I ist schmerzhaft und Erosionen heilen schlecht
- Blasen der MSH sind oft nicht zu sehen
- **Kein Juckreiz**
- Diagnostik bei der suprabasalen Blase:
  - IgG-AK 100% pos. Bei DIF
  - IgG-AK 90% pos. Bei IIF (**Titer korreliert mit Schwere**)
  - Ag – Proteinkomplex der Desmosomen (D3, D1) nachweisbar
- **zentrale Reepithelialisierung**
- **narbenlose Abheilung**
- **Epithelfetzen nie abziehen! Keine Pflaster zum Fixieren!**
- Auslöser des P. vulgaris
  - Medikamente mit und ohne SH – Gruppe
    - Penicillin
    - ACE – Hemmer
    - Penicilline, etc.
  - Physikalische Reize
    - UV-Licht, Röntgenstrahlen
- Therapie des P. vulgaris:
  - **Systemische Steroide** (Prednisolonäquivalent)
    - Kombination mit anderen Immunsuppressiva (Kortison sparen)
      - Cyclophosphamid (Endoxan – Kortison – Stoßtherapie)
      - Cyclosporin A
- hochdosierte IGs
- Plasmapherese

### Paraneoplastischer Pemphigus

- keine einfache Koinzidenz zu „irgendeinem“ malignen Tumor
- gehäuft bei:
  - **B – Zell – Lymphomen**
  - CLL
  - Angiofollikuläre LK – Hyperplasie
  - Thyron
  - M. Waldenström
- **Extrem schmerzhaftes SH – Läsionen**
  - MSH, Speiseröhre, Respirationstrakt, Konjunktiven, Genitale
  - Polymorphes Bild der Haut, schwer zu therapieren
  - **Hautveränderungen können Malignom vorausgehen**

### Pemphigoid – Gruppe

- bullöses Pemphigoid häufigster Vertreter

- Schleimhautpemphigoid
- Herpes gestationis (=Pemphigoid gestationis)

→ Gemeinsame Merkmale:

- o Blase in **dermoepithelialer Junktionszone der Lamina lucida**
- o Blasendach ist gesamte Epidermis → **straffe** Blase
- o Nikolski I und Tzanck – Test: negativ

### Bullöses Pemphigoid:

- Epidemiologie:
  - o Frauen – Männer: 1 : 1
  - o Weltweites Vorkommen
- Pathogenese:
  - o Desmoepidermale Junktionszone:
    - Bullöses Pemphigoid –Ag 1 (Laminin, Integrin) und BPAg 2 (Kollagen XVII) lagern sich linear an **Hemidesmosomen** ab
      - → Aktivierung einer Komplementkaskade
      - → Entstehung einer Blase
- Klinik:
  - o **Eruption straffer Blasen auf normaler oder geröteter Haut**
  - o Später Nebeneinander von Blasen, Erosionen, Krusten
  - o **Starker Juckreiz! (Pemphigus vulgaris: Kein Juckreiz!)**
  - o Prädilektion:
    - Unterer Abdomen
    - Oberschenkel
    - Intertrigines
    - **MSH selten (P.vulgaris: in 50%)**
  - o schubartiger Verlauf
  - o Klinische Tests:
    - **Nikolski I: negativ**
    - **Tzanck: negativ**
    - **Nikolski II: positiv**
- Histologisches Bild:
  - o Subepidermale Blase (Eosinophile Granulos erhöht)
  - o Diagnostik bei der subepidermalen Blase:
    - DIF: IgG-Ak: 50% und C3: 80 – 100 % homogen linear
    - IIF; IgG-Ak 70 % (**Titer korreliert nicht mit Verlauf!**)
    - Ag: BP – Ag 1 und 2 gegen **Lamina lucida / Hemidesmosomen**
- Auslöser des BP:
  - o Occultes Neoplasma (**Tumorsuche!**)
  - o Physikalische Reize (UV-Licht, PUVA, Röntgenstrahlung)
  - o Medikamente (Furosemid, ACE-Hemmer, Diazepam,...)
- Therapie:
  - o AB (Tetracyclin, Doxycyclin, Erythromycin)
  - o Systemische Steroide in Kombination mit weiteren Immunsuppressiva
    - Endoxan – Kortison – Stoß
  - o Hochdosierte IGs
  - o Plasmapherese
  - **unter Kortisontherapie: LWS – CTs → Osteoporose**

### Schleimhautpemphigoid (vernarbend!)

- Epidemiologie:
  - o Frauen – Männer: 2 :1
  - o > 60. LJ
  - o betroffen sind:
    - **Augen** (Beginn: unilaterale Konjunktivitis → Synechien, Entropien, Vaskularisationsstörungen, Ulcus cornea → Erblindung)
    - **Anogenitalbereich** (Urethralstenose,...)
    - **MSH**
- Diagnostik:
  - o DIF: IgG - / IgA – Ak homogen linear
  - o IIF: IgG - / IgA – Ak in 30%
  - o Ag BPAG 2
- Therapie:
  - o Immunglobulin – Stoßtherapie
  - o **Keine Kortisonmonotherapie**

### Herpes gestationis

- seltene, **selbstlimitierende SS – Dermatose**
- Ak gegen BP – Ag 2
- Klinik:
  - o **Exzessiver Juckreiz**
  - o Urtikarielle / multifforme Läsionen um Nabel und Striae distensae
  - o Erst nach Tagen und Wochen Generalisation mit Blasenbildung
  - o **Postpartal spontane Rückbildung**
- Komplikationen beim Kind:
  - o In 10 % H G – ähnliche Hautveränderungen

### Dermatitis herpetiformis Duhring

- relativ seltene, chron. papulovesikuläre Erkrankung
- **brennender Juckreiz**
- Männer > Frauen
- Assoziation mit HLA
- Oft assoziiert mit **Glutensensitiver Enteropathie** (meist asymptomatisch)
- Klinik:
  - o **Symmetrisch verteilte, pralle, gruppierte Blasen**
- Prädispositionsstellen:
  - o Kapillitium
  - o Schulter – und Glutealregion
  - o **Kein Befall der MSH**
  - o Streckseiten
- Polymorphes Bild durch Kratzen, oft keine Blasen, Impetiginisierung
- Histologie:
  - o **Subepidermale** Blase (Eosinophile und Neutrophile)
- Diagnostik - DIF
  - o IgA – Ak, granulär in Papillenspitzen

- neutrophile Mikroabszesse in Papillenspitzen
- Anti-Gliadin – Ak in 30%
- Milde Leukozytose
- → **Intestinoskopie und Biopsie zum Ausschluß einer Zöliakie**
- Therapie:
  - Dapson (DADPS)
    - **UW: Met – Hb – Bildner, daher vor Therapie Gl-6-Ph-Dehydrogenase bestimmen, außerdem hämolyt. Anämie, Agranulozyose**
  - Bei Enteropathie: **Glutenfreie Diät.**