

Was versteht man unter Pemphigus?

Der Pemphigus (griech. Pemphix = Blase) ist eine seltene, schwere und meist chronisch verlaufende Erkrankung der Haut und der Schleimhäute mit Blasenbildung. Es werden zwei Hauptformen unterschieden, der *Pemphigus vulgaris* und der *Pemphigus foliaceus*. Während beim Pemphigus vulgaris die Schleimhäute (fast immer ist die Mundschleimhaut betroffen) befallen sind und es zusätzlich zu Blasen/Erosionen am Körper kommen kann, ist beim Pemphigus foliaceus ausschließlich die Körperhaut betroffen, die Schleimhäute sind frei.

Charakteristischerweise entstehen die Blasen sehr oberflächlich in der Haut, innerhalb der Oberhaut (Epidermis). Die Blasen sind meist schlaff und mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Durch rasches Aufplatzen des dünnen Blasendaches kommt es zu häufig großflächigen, schmerzhaften, nässenden oder krustig belegten Hautdefekten (Erosionen) [1, 2].

Wie häufig tritt der Pemphigus vulgaris auf?

Der Pemphigus ist mit 0,1 bis 0,5 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner im Jahr eine seltene Erkrankung, die bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig, typischerweise zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auftritt [3].

Was ist die Ursache des Pemphigus und was geschieht in der Haut?

Beim Pemphigus vulgaris und Pemphigus foliaceus werden bestimmte Eiweißstoffe, sog. Autoantikörper gebildet, die sich gegen spezifische körpereigene Strukturen der Haut (Autoantigene) richten. Das Autoantigen des Pemphigus vulgaris ist *Desmoglein 3*, beim Pemphigus foliaceus ist es *Desmoglein 1*. Bei Patienten mit Pemphigus vulgaris, die an Haut- und Schleimhautveränderungen leiden, wird zusätzlich zu Desmoglein 3 auch Desmoglein 1 erkannt.

Die genaue Ursache, warum es zur Ausbildung von Autoantikörpern kommt, ist noch nicht geklärt [4]. Unter anderem können verschiedene Medikamente an der Auslösung eines Pemphigus beteiligt sein.

Betroffen sind insbesondere Hautareale, die stärkeren Druck- bzw. Reibbelastungen ausgesetzt sind (Rücken, Gesäß) und die Schleimhäute (Mund-, Nasen-, Rachen-, Genitalschleimhaut) sowie, sehr selten, die Bindehäute des Auges [2].

Wie verläuft der Pemphigus?

Die Ausprägung und Schwere der Hautveränderungen variiert von Patient zu Patient. Das klinische Erscheinungsbild wird bestimmt von der genauen Lokalisation der Spaltbildung innerhalb der Zellschichten der Oberhaut. Diese ist abhängig davon, welches Autoantigen der Zellkontaktstellen angegriffen wird.

Häufig sind die Patienten mit Pemphigus vulgaris vor allem durch die Mundschleimhautveränderungen stark beeinträchtigt. Nicht selten kommt es daher in der Folge zur deutlichen Gewichtsabnahme und allgemeiner Schwäche. Diese heilen langsam, in der Regel ohne Narbenbildung ab. Als noch keine Kortisonpräparate zur Verfügung standen, war der Pemphigus vulgaris eine lebensbedrohliche Erkrankung.

Wie kann der Pemphigus diagnostiziert werden?

Erste Hinweise für die Diagnose ergeben sich aus dem klinischen Erscheinungsbildes. So lassen sich Erosionen durch Schiebedruck auf gesunder Haut auslösen (Nikolski-Phänomen).

Diagnostische Tests zum Nachweis der Autoantikörper in der Haut/Schleimhaut sowie im Blut stehen zur Verfügung [5, 6].

- Entscheidend für die Diagnose ist die mikroskopische Untersuchung einer Gewebeprobe (direkte Immunfluoreszenz). In Spezialfärbetechniken werden die Haftstellen der Autoantikörper sichtbar gemacht.
- Die Autoantikörper gegen Verankerungsstrukturen zwischen den einzelnen Hautzellen sind auch im Blut nachweisbar. Es besteht eine direkte Beziehung zwischen der Menge der Antikörper und der Schwere des Krankheitsverlaufes. Die Autoantikörper im Blut der Pemphiguspatienten lassen sich mittels indirekter Immunfluoreszenz auf Affenösophagus oder im ELISA unter Verwendung von künstlich hergestelltem Desmoglein 1 und 3 nachweisen.

Alle notwendigen Untersuchungen der Haut und des Blutes können in unserem Autoimmunlabor durchgeführt werden.

Wie wird der Pemphigus behandelt?

Je nach Schwere der Erkrankung werden verschiedene Therapiemaßnahmen kombiniert. In der Regel erfolgt die Einleitung der Therapie im Rahmen eines stationären Aufenthaltes. Ziel der Behandlung ist die Unterdrückung der Bildung von Autoantikörpern gegen körpereigene Strukturen [7].

Es stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung: In der Akutphase werden

- Kortisonpräparate eingesetzt. Die Dosierung wird der Schwere der Erkrankung angepasst. 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.

- Um die Kortisondosis möglichst gering zu halten, werden langfristig weitere Medikamente, die aus der Transplantationsmedizin kommen, sogenannte Immunsuppressiva, eingesetzt: z.B. Azathioprin, Mykophenolatmofetil (CellCept®) oder Mykophenolat-Natrium (Myfortic®).
- In schwersten Fällen der Erkrankung oder wenn die zunächst eingeleitete Therapie nicht ausreichte, um die Krankheitsaktivität ausreichend zu unterdrücken, kann eine spezielle „Blutwäsche“ (Immunadsorption) [8-10] oder die intravenöse Gabe hoch-dosierter menschlicher Antikörper (Immunglobuline) [11] hilfreich sein. In den letzten Jahren wurde zudem die Behandlung mit dem Antikörper Rituximab (MabThera®) [12-15] bei schweren Formen oder Patienten mit vorausgegangen ineffektiven Therapien etabliert.

Weitere Informationen zur Immunadsorption, und der Gabe von Immunglobulinen und Rituximab finden Sie unter der Rubrik Behandlungsoptionen.

Wie ist die Prognose der Erkrankung?

Die Erkrankung tritt spontan auf, verläuft schubweise über viele Monate und Jahre. Mit den modernen Behandlungsverfahren kann in etwa 80% der Fälle eine Heilung oder zumindest eine langfristige Erscheinungsfreiheit erreicht werden.

Ausgewählte Literatur

1. **Schmidt E**, Brocker EB, **Zillikens D**. Pemphigus. Verlust des desmosomalen Zell-Zell Kontaktes. Hautarzt 2000; 51:309-18.
2. **Schmidt E**, **Zillikens D**. Diagnose und Therapie bullöser Autoimmundermatosen. Dtsch Arztebl Int 2011; 108:399-405.
3. Hahn-Ristic K, Rzany B, Amagai M, Brocker EB, **Zillikens D**. Increased incidence of pemphigus vulgaris in southern Europeans living in Germany compared with native Germans. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16:68-71.
4. Waschke J. The desmosome and pemphigus. Histochem Cell Biol 2008; 130:21-54.
5. **Schmidt E**, Dahnrich C, Rosemann A, Probst C, Komorowski L, Saschenbrecker S, Schlumberger W, Stocker W, Hashimoto T, Brocker EB, Recke A, Rose C, **Zillikens D**. Novel ELISA systems for antibodies to desmoglein 1 and 3: correlation of disease activity with serum autoantibody levels in individual pemphigus patients. Exp Dermatol 2010; 19:458-63.
6. **Schmidt E**, **Zillikens D**. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. Autoimmunity Reviews 2010; 10:84-9.
7. **Kasperkiewicz M**, **Schmidt E**. Current treatment of autoimmune blistering diseases. Curr Drug Discov Technol 2009; 6:270-80.
8. **Schmidt E**, **Zillikens D**. Immunoabsorption in dermatology. Arch Dermatol Res 2010; 302:241-53.

9. **Meyersburg D, Schmidt E, Kasperkiewicz M, Zillikens D.** Immunoabsorption in dermatology. *Ther Apher Dial* 2012; 16:311-20.
10. **Zillikens D,** Derfler K, Eming R, Fierlbeck G, Goebeler M, Hertl M, Hofmann SC, Karhofer F, Kautz O, Nitschke M, Opitz A, Quist S, Rose C, Schanz S, **Schmidt E, Shimanovich I,** Michael M, Ziller F. Empfehlungen für die Anwendung der Immunapherese bei der Therapie bullöser Autoimmundermatosen. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:881-7.
11. Enk A, Fierlbeck G, French L, Hertl M, Messer G, Meurer M, Steinbrink K, Stingl G, Volc-Platzer B, **Zillikens D.** Use of high-dose immunoglobulins in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7:806-12.
12. **Kasperkiewicz M, Shimanovich I,** Meier M, **Schumacher N,** Westermann L, Kramer J, **Zillikens D, Schmidt E.** Treatment of severe pemphigus with a combination of immunoabsorption, rituximab, pulsed dexamethasone and azathioprine/mycophenolate mofetil: a pilot study of 23 patients. *Br J Dermatol* 2012; 166:154-60.
13. **Kasperkiewicz M, Zillikens D.** Rituximab (Anti-CD20) für die Therapie bullöser Autoimmundermatosen. *Hautarzt* 2007; 58:115-6, 8-21.
14. **Schmidt E,** Goebeler M, **Zillikens D.** Rituximab in severe pemphigus. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1173:683-91.
15. **Schmidt E, Seitz CS, Benoit S, Brocker EB, Goebeler M.** Rituximab in autoimmune bullous diseases: mixed responses and adverse effects. *Br J Dermatol* 2007; 156:352-6.