

Bullöse Hauterkrankungen

Dr. Györgyi Pónyai

Blasenbildende Dermatosen

- Seltene, schwere, lebensbedrohende Krankheiten der Haut
- **BLASENBILDUNG**
- **Diff Diag.:**
 - Virale Infektionen
 - Bakterielle Infektionen
 - Verbrennungen II. Grades
 - Metabolische Erkrankungen
 - Genetische Erkrankungen

- **Hauptgruppe 1:**

*Epidermale Blasenbildung : intraepidermale
Akantholyse*

Antikörper: richten gegen Antigene **in der Epidermis**

Typisch: **Pemphigus Gruppe**

- **Hauptgruppe 2:**

*Superepidermale Blasenbildung: Spaltenbildung zwischen
Epidermis und Dermis*

Antikörper: richten gegen Antigene **der Basalmembran**

- Typisch: **Bullöses Pemphigoid**

Pemphigus vulgaris und Pemphigus Varianten

- Intraepidermaler suprabasaler Blasenbildung
- Männer = Frauen, 50-60 Lebensjahr
- **Ätiologie:** Bildung von Antikörpern gegen Desmoglein 1 und /oder 3

- **Auslösende Faktor:** UV Strahlung, mechanische Irritation, Medikamente (Captopril, Penicillinamin)
- HLA-DR4, HLA-DQ1

Klinik

- Chronisch, schubartig
- Am gesamten Integument schmerzhafte **Erosionen, schlaffen Blasen**
- Keine Prädilektionsstellen
- Schleimhaut: **Mund, Genitalbereich 60%** -- allein!
- Abgeschlagenheit, Allgemeinbefinden erheblich gestört

Pemphigus Varianten

- **Pemphigus foliaceus:**

Kein Schleimhautbefall,

typisch: **Hautveränderungen!** – blättereartige
Schuppenkrusten auf klebrig - feuchten Erosionen
behaarter Kopf, **seborrhoisches Muster**, brennender
Schmerz

Komplikation: **bakterielle Superinfektion**, Geruch
Maximalform- **Erythrodermie**

Seltene Pemphigus Varianten

1) *Brasilianischer Pemphigus foliaceus*:

Südamerika, Kinder, Frauen, Umweltfaktoren?

2) *Pemphigus vegetans*: intertriginöse Bereiche, Primäreffloreszenz: gelblich eitrig-pustulöse + vegetierende Epithelregeneration + bakterielle Superinfektion – warzenartige Hautveränderungen

3) *Pemphigus erythematodes*: seborrhoische Körperregionen, ANA +, LE ähnlich, Übergang ist möglich

Pemphigus Diagnostik

- Nikolski-Phänomen
- Positiver Tzank-Test
- Nachweis von Desmoglein Antikörper
- **Histologie**: HE Färbung – intraepidermale Akantholyse, suprabasaler Spalt und Blasenbildung und akantholythischen Zellen, Basalzellen bleiben intakt, verlieren aber den Kontakt zu den Nachbarzellen
- **DIF**: epidermale interzelluläres IgG und C3

Therapie

- Systemische Steroide
- Andere Immunsuppressiva: Dapson, Azathioprin, Cyclophosphamid, Mycophenolatmofetil
- Lokalisierte Formen des Pemphigus foliaceus:
lokal Steroide

Paraneoplastischer Pemphigus

- Dramatische Befall der **Mundschleimhaut!**
- Ausgedehnte Erosionen, Ulzerationen
- Andere Schleimhäute: Augen, Ösophagus, Nasopharynx, Vagina, Labien, Penis
- **Sehr aggressiv**, äußerst therapieresistent
- Assoziiert: mit Non-Hodgkin Ly., chronisch-lymphatischer Leukämie, Thymome

Paraneoplastischer Pemphigus

- Histologie hilft:
 - Heterogen
 - Nekrose

Tumorsuche!!!

Bullöses Pemphigoid

- Supepidermale Blasenbildung
- Antikörper gegen BPAg1 und BPAg2 in der Basalmembran
- Verlauf ist **günstig**
- Erkrankung des höheren Lebensalters (60+)
- Klinik: urtikarielle Veränderungen, **pralle z.T. hämorrhagische Blasen mit erythematösem Rand, Krusten, schlecht heilende Erosionen**
- Beugeseiten sind betroffen, Mundschleimhaut: 10-35% (--Stomatitis, Gingivitis)

Pathogenese

- B und T Zellreaktionen gegen zwei Antigene:
BPAg1 und BpAg2
- **BPAg1**
- **BPAg2**
- Autoantikörper – Zerstörung der Hemidesmosomen basaler Keratinozyten, Spaltbildung innerhalb der Lamina Lucida

Diagnostik, Therapie

- **Medikamentenanamnese, Tumorsuche!**
- Histologie: subepidermale Blasen ohne epiderm. Nekrose
- DIF: lineare C3 und IgG Ablagerungen entlang der Basalmembran
- Pemphigoid Antikörper
- Topische, und hochdosierte orale Steroide/ andere Immunsuppressiva (Azathioprin, Methotrexat, Ciclosporin)
- Wundreinigung, Wundauflagen

Vernarbendes Schleimhautpemphigoid

- Subepidermale Blasenbildung, Spaltbildung in der Lamina lucida
- Betrifft **Schleimhäuten**, Frauen
- Heilt narbig, Haut ist selten betroffen
- Ätiologie:

Antikörper gegen:- das Laminin 5 Antigen

- Ein Kollagen VII Antigen
- M168
- A6 β 4-Integrin

Vernarbendes Schleimhautpemphigoid- Klinik

- Vernarbenden Läsionen sind meist auf **Kopf und Hals** beschränkt
- Adhäsionen – Strikturgefahr
- **Mundschleimhaut!** : Erosionen
- Augen: Trockenheit, Fremdkörpergefühl, Konjunktivitis mit Synechien, Erblindungsgefahr
- Behaarter Kopf --- **vernarbende Alopezie**

Herpes gestationis / Pemphigoid gestationis /

- 2., 3. Trimenon / selten: früher oder postpartal, Rezidive!
- Periumbilikal, Oberschenkeln, Armen, Mund
- Urtikarielle **Erythemen**, konfluierende **Papeln**, **Papulovesikel**, pralle **Blasen**
- Extreme **Juckreiz!**
- **Komplikationen:**
 - *Reifeverzögerungen* des Fetus
 - *5% Übertritt der Antikörper* in das Blut des Kindes: urtikarielle Laesionen, Blasen beim Neugeborenen (spontan Heilung)

Herpes gestationis / Pemphigoid gestationis / Pathogenese, Diagnostik

- IgG1-Antikörper gegen das BPAg2 / BPAg1 Protein (Herpes gestationis Faktoren)
- Genetik: 50% HLADR3+, HLADR4 +
- **Diagnostik:**
 - Herpes gestationis Faktoren im Serum
 - Eosinophilie
 - Histologie: papillares Ödem + Blasenbildung
 - DIF: 30% - Ablagerungen von linearem IgG, 90% C3 entlang der Basalmembran

Herpes gestationis / Pemphigoid gestationis / Therapie, Prognose

- Behandlung des Juckreizes: Kühlende/ steroidhaltige Lotionen
- Orale Steroid (Kind-Nebenniereninsuffizienz!)
- Heilung 2-3 Wochen nach der Entbindung
- Provokationsfaktor: neue Schwangerschaft, Orale Kontrazeptiva

Dermatitis herpetiformis Duhring

- Chronisch, rezidivierende Hautkrankheit
- Starker Zusammenhang (70%-90%) mit der **einheimischen Sprue**, obwohl die systematische Symptome sind meistens milder
- Dapson nur ganz selten benötigt
- Häufig atypische Hautveränderungen, Diagnose nach der Lokalisation
- Für IF immer nur intakte Hautbiopsaten
- Charakteristisch: subepidermale Ablagerungen von IgA, herpetiforme Bläschen, brennender Juckreiz

Dermatitis herpetiformis Duhring

Pathogenese (?):

- DHD Patienten: T Zellen produzieren mehr IL4, als bei Cöliakie Patienten
- Provokationsfaktor: Jodaufnahme (Grund:?)
- Genetik: Ass. Mit HLAB8, DR3 (90%), DQ(95%)

Dermatitis herpetiformis Duhring

- **Klinik:**
- jungen Erwachsene
- Chronisch-rezidivierend
- Herpetiform gruppierte Papulovesikel auf Erythema
- Knie - Ellenbogen, Gesäß, Streckseiten der Extremitäten, Rumpf, Schulterblätter
- Brennender Juckreiz
- Symmetrische, solitäre Laesionen

Dermatitis herpetiformis Duhring

Diagnostik:

-Histologie

-DIF

-Glutensens. Enteropath.: IgA Endomysium Antikörpern

-Eosinophilie

Therapie:

Glutenfreie Diät

Jodzufuhr reduzieren

Dapson (vorher Test auf Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase Defizit - Hämolyse)

Sulfonamid, Steroid, Antihistaminika

Lineare IgA Dermatose

- Selten
- **Lineare** IgA Ablagerungen in den Papillenspitzen entlang der Basalmembran (nur selten C3), subepidermale Blasenbildung
- Provokationsfaktor: v.a. Arzneimitteln
- Klinisches Bild: bullöses Pemphigoid / DHD – ähnlich, keine Prädilektionsstellen, Mundschleimhaut, Konjunktiven sind betroffen
- Therapie: wie bei DHD

Kutane Paraneoplastische Syndrome

- Häufig kommen mit einer malignen Erkrankung assoziiert vor
- Sie sind von großer diagnostischer Bedeutung
- **Obligate: enge Assoziation** (fast immer Neoplasie im Hintergrund)
- **Fakultative: lockere Assoziation**
- Meist: **Spätzeichen** der Tumorerkrankung
- Ausdruck eines, durch den Tumor gestörten Stoffwechsels

Obligat

- **Acanthosis nigricans maligna**

braun-schwarze, konfluierende, verruköse Veränderungen,
Beugen (Adenokarzinom, Magenkarzinom)

- **Akrokeratosis Bazex**

Hyperkeratose im Gesicht und an den Handrücken +
Nagelveränderung

Frühphase!

(Karzinom der oberen Luftwege und des Magen-Darm-
Traktes)

- **Erythema gyratum repens *Gammel***

(Adenokarzinom -Mamma, Bronchus, Intestinum,
Plasmozytome) – Frühfase der Tumorerkrankung

-”figurierte Erytheme”, polyzyklische Erytheme,
„Jahresringe”, „zebraartig”, Schuppung

Frühphase!

Obligat

- **Hypertrichosis lanuginosa acquisita**

Lanugohaaren am ganzen Körper

Spätsymptom!

(Karzinome: Blase, Gallenblase, Lunge, Bronchus, Magen/Darm)

- **Glukagonomsyndrom** (Nekrolytisches, migrierendes Erythem, Erythema necroticans migrans)

Hüfte, Oberschenkel, erythosquamöse Papeln, Plaques+ Papulovesikel, zentral nekrotisch

Frühphase!

Glukagonome, alfa2-Zellentumor des Pankreas, Pancreas

Karzinome

Fakultativ

- Autoimmune blasenbildende Dermatosen
- Dermatomyositis
- Zoster generalisatus
- Pruritus sine materia
- Thrombophlebitis migrans
- Livedo reticularis
- Erythrodermien
- Eruptive seborrhoische Warzen

Häufig ohne Zusammenhang!