

Vera Seidling
Dr. med. dent.

Autoantikörper-Spiegel bei blasenbildenden Dermatosen unter Therapie mit intravenösen Immunglobuline (IVIg)

Promotionsfach: Dermatologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. A. Enk

Intravenöse Immunglobuline werden zur Substitutionstherapie bei Antikörpermangelsyndromen seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzt. Auch zur Behandlung schwerer Autoimmundermatosen hat sich der Einsatz intravenöser Immunglobuline als wirksam erwiesen. Die Wirkmechanismen von IVIg sind bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Eine verminderte AK-Produktion, eine gesteigerte Degradation von Immunkomplexen sowie eine Beeinflussung des Komplementsystems sind wahrscheinlich. Die Therapie mit IVIg gilt als sicher, da schwere Nebenwirkungen nur in Einzelfällen beobachtet wurden.

Die vorliegende Arbeit erfasst retrospektiv die Daten der ersten 2 Behandlungsjahre unter IVIg von 16 Patienten, die mit schweren blasenbildenden Autoimmundermatosen seit 2004 in der Immunologischen Ambulanz der Universitätshautklinik Heidelberg behandelt wurden. Das Kollektiv bestand aus 10 Patienten mit der Diagnose PV, 3 mit PF und einem mit BP sowie jeweils einem Patienten mit der paraneoplastischen Variante des PV bzw. BP. In dieser Arbeit wurden die Verträglichkeit und die Wirksamkeit der intravenösen Immunglobuline analysiert und in die wissenschaftliche Literatur eingeordnet. Des Weiteren wurde untersucht, in wie weit die gemessenen Auto-AK-Spiegel mit dem Krankheitsverlauf korrelieren und ob die Auto-AK-Titer als Kontrollparameter der Wirksamkeit der IVIg-Therapie dienen können.

Anhand der retrospektiven Datenanalyse kamen wir zu folgenden Ergebnissen: Das hohe Manifestationsalter der blasenbildenden Dermatosen wurde in unserem Kollektiv bestätigt. Gemäß aktueller Leitlinien wurden IVIg zwar als Second-Line-Therapie aber dennoch frühzeitig verabreicht, sodass eine ausreichende Knochenmarkreserve gewährleistet wurde. Die Wirksamkeit der empfohlenen Dosis von 2 g/kg KG IVIg pro Zyklus sowie der adjuvanten Therapieform wurde bestätigt. Aus unseren Erfahrungen lässt sich kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen bei der Verabreichung der Gesamtdosis an nur 2 Folgetagen ableiten.

Nebenwirkungen wurden in unserer Studie vergleichsweise häufig beobachtet. Am häufigsten traten Kopfschmerzen, Blutdruckveränderungen, Rückenschmerzen und Müdigkeit auf, die alle bereits in der Literatur beschrieben wurden. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren allesamt mild, schwerwiegende Komplikationen wurden nicht verzeichnet. Bei der Analyse der Verträglichkeit mit einem halbjährlichen Score wurde im Laufe der Therapie keine bessere Verträglichkeit, d.h. keine Adaptation an IVIg, festgestellt. Insgesamt können wir die in der Literatur beschriebene gute Verträglichkeit der IVIg bestätigen.

Die in vielen Studien nachgewiesene Wirksamkeit von IVIg wurde auch in unserem Kollektiv beobachtet. Innerhalb der ersten 2 Behandlungsjahre verbesserte sich bei der Mehrzahl der Patienten der Hautbefund. Eine klinische Remission stellte sich bei PV- und PF-Patienten rasch ein, was mit Ergebnissen anderer Autoren übereinstimmt. Therapieresistente Fälle gehörten alle der Pemphigusgruppe an. Der Steroid-sparende Effekt der IVIg-Therapie wurde hinlänglich beschrieben und bei allen 16 Patienten nachgewiesen.

Eine Korrelation zwischen den mittels IIF quantifizierten Auto-AK und dem Hautbefund war bei 93,8% der Patienten vorhanden, sodass wir die IIF als hilfreiches Instrument bei der Beurteilung des Krankheitsverlaufes bezeichnen können. Dennoch wurden in Einzelfällen positive Auto-AK-Titer bei blandem Hautbefund bzw. negative Auto-AK-Titer beim Vorliegen von Haut- oder Schleimhautläsionen festgestellt. Obwohl die mittels ELISA nachgewiesenen Auto-AK nicht regelmäßig bestimmt wurden und eine Aussage zur Korrelation nicht möglich ist, zeichnet sich eine weniger gute Übereinstimmung zwischen Auto-AK-Spiegel und Krankheitsaktivität ab. Die Frage, ob Auto-AK-Titer als Kontrollparameter für die Wirksamkeit der IVIG-Therapie geeignet sind, lässt sich mit unserer Studie nicht abschließend beantworten, da die Immunglobulin-Behandlung nicht als Monotherapie durchgeführt wurde. Unsere Erfahrung, dass die mittels IIF bestimmten Auto-AK-Titer eher als Kontrollparameter geeignet sind, muss in zukünftigen Studien bestätigt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Daten aus unserem Patientenkollektiv bezüglich Verträglichkeit, Wirksamkeit und Korrelation von Auto-AK-Titer und klinischem Hautbefund bei Patienten mit blasenbildenden Autoimmundermatosen unter IVIG-Therapie mit bereits veröffentlichten Daten anderer Studien übereinstimmen. Der Einsatz von IVIG als gut verträgliche zusätzliche Therapie bei schweren oder therapieresistenten Fällen kann somit bestätigt werden.