

Maya Tabea Josefine Bertlich  
Dr. med.

## **Ansprechen und Verträglichkeit der Therapie von blasenbildenden Autoimmundermatosen mit hochdosierten Immunglobulinen und konventionellen Immunsuppressiva: Analyse monozentrischer Langzeitdaten**

Fach/Einrichtung: Dermatologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Jochen Hoffmann

Bullöse Autoimmundermatosen (BAID) sind eine Gruppe von chronischen Autoimmunerkrankungen, welche potentiell letal verlaufen können. Die Therapie basiert auf dem Einsatz hoch-dosierter Glukokortikoide, konventionellen Immunsuppressiva oder dem monoklonalen Antikörper Rituximab. Hoch-dosierte intravenöse Immunglobuline (IVIg) werden in therapierefraktären Fällen verwendet, jedoch fehlen Langzeitdaten über den Stellenwert und die Wirksamkeit der IVIg-Therapie.

Die vorliegende Arbeit untersucht im Rahmen einer retrospektiven, monozentrischen, verbundenen Kohortenstudie die Daten von 17 Patienten mit einer BAID, welche mit konventionellen Immunsuppressiva (KI-allein), sowie konventionellen Immunsuppressiva in Kombination mit IVIg (KI-IVIg) behandelt wurden. Das untersuchte Patientenkollektiv beinhaltet 14 Pemphiguspatienten (13 Pemphigus vulgaris, 1 Pemphigus foliaceus), sowie 3 Pemphigoidpatienten (2 Schleimhautpemphigoid, 1 Epidermolysis bullosa acquisita). Als primärer Endpunkt diente die Zeitdauer bis zur Therapieeskalation, sowie die Anzahl der Therapieeskalationen nach einem, zwei und drei Jahren. Sekundäre Endpunkte umfassten die Zeitspanne bis zur Vollremission, sowie die kumulative Steroiddosis nach drei Jahren.

Patienten wiesen unter einer Therapie mittels KI-IVIg eine verlängerte Zeit bis zur Therapieeskalation auf gegenüber einer Therapie mittels KI-allein (Median= 59,9 Monate, 95KI= 36,2-83,6, n= 17 vs. Median=21,8 Monate, 95% Konfidenzintervall=3,0-40,6, n= 17). Darüber hinaus traten Therapieeskalationen unter einer Therapie mittels KI-allein signifikant häufiger auf, verglichen mit einer Therapie mittels KI-IVIg.

Die Zeit bis zur Vollremission war in der KI-IVIg Gruppe niedriger als in der KI-allein Gruppe, erreichte aber keine Signifikanz (KI-allein Median=6,1 Monate, 95KI=1,62-10,58, vs KI-IVIg Median=4,2 Monate, 95KI=0,79-7,61). Somit ließ sich in der vorliegenden Studie

nicht nachweisen, dass die Hinzunahme von IVIg zu einem signifikant schnelleren Therapieansprechen führt.

Auch war die kumulative Steroiddosis in der KI-IVIG Gruppe niedriger als in der KI-allein Gruppe, erreichte aber, anders als in vorhergehenden Studien beschrieben, keine Signifikanz (KI-allein Median=23265mg, IQR=14361-29442 vs KI-IVIg Median=17604mg, IQR=12794-2123).

Einschränkend gilt es zu erwähnen, dass die limitierte Fallzahl des vorliegenden Patientenkollektivs einen Einfluss auf die Aussagekraft der Ergebnisse mit sich bringt. Es werden prospektive Studien mit einem größeren Patientenkollektiv benötigt, um den Zusatznutzen von IVIg bei therapierefraktären BAID genauer zu charakterisieren. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kombination von konventionellen Immunsuppressiva und IVIg in der vorliegenden Arbeit zu einer signifikanten Verlängerung der Krankheitskontrolle bei therapierefraktären BAID geführt hat. Somit legt die vorliegende Arbeit den Nutzen des Einsatzes von IVIg in Kombination mit konventionellen Immunsuppressiva in der Behandlung von BAIDs nahe.