

7.1. Epidermolysis bullosa

von <[Cristina Has](#)>

Die Epidermolysis bullosa hereditaria Gruppe (EB) umfasst genetisch bedingte Erkrankungen, die durch Blasenbildung nach geringfügiger mechanischer Belastung der Haut und der hautnahen Schleimhäute gekennzeichnet sind. Der Schweregrad der Symptome variiert von lokalisierten Anomalien bis zu letalen Verlaufsformen. Die EB wird anhand der Spaltebene der Haut in drei Kategorien eingeteilt: EB simplex (EBS), EB junctionalis (EBJ) und EB dystrophica (EBD). Diese werden weiterhin in Subtypen klassifiziert, abhängig von Symptomatik und genetischem Hintergrund. Den verschiedenen Subtypen liegen durch genetische Mutationen bedingte Funktionsverluste der Strukturproteine der dermoepidermalen Junctionszone zugrunde (Tab. 1). In den letzten Jahren wurden neue EB-Subtypen molekulargenetisch charakterisiert: Die akantholytische letale EB (Jonkman 2005) und die letale EBS mit Pylorusatresie durch Plektindefekte (Pfundner 2005). Das Kindler-Syndrom erfüllt die EB Definitionskriterien und wird somit auch in diesem Kapitel beschrieben. Die Inzidenz der gesamten EB-Gruppe ist nicht definitiv bestimmt worden, aber dürfte in Europa und in den USA bei etwa 1/50.000 bis 1/100.000 Geburten liegen (Bruckner-Tuderman 2002).

Tab. 1: Epidermolysis bullosa hereditaria Gruppe - Subtypen (Unterscheidungsmerkmale)

EB-Kategorie	EB-Subtyp	Gen	Erbmodus	Protein
Akantholytische EB		<i>DSP</i>	AR	Desmoplakin
EBS (simplex)	EBS Weber-Cockayne	<i>KRT5, KRT14</i>	AD, AR	Keratin 5, Keratin 14
	EBS Köbner	<i>KRT5, KRT14</i>	AD, AR	Keratin 5, Keratin 14
	EBS Dowling-Meara	<i>KRT5, KRT14</i>	AD	Keratin 5, Keratin 14
	EBS mit „mottled pigmentation“	<i>KRT5, KRT14</i>	AD	Keratin 5, Keratin 14
	EBS mit Muskeldystrophie	<i>PLEC1</i>	AR	Plektin
	EBS Typ Ogna	<i>PLEC1</i>	AD	Plektin
	EBS mit Pylorusatresie	<i>PLEC1</i>	AR	Plektin
Kindler-Syndrom		<i>KIND1</i>	AR	Kindlin-1
EBJ (junctionalis)	EBJ Herlitz	<i>LAMA3, LAMB3, LAMC2</i>	AR	Laminin 5
	EBJ non-Herlitz	<i>LAMA3, LAMB3, LAMC2, COL17A1</i>	AR	Laminin 5, Kollagen XVII
	EBJ mit Pylorusatresie	<i>ITGA6, ITGB4</i>	AR	Integrin $\alpha6\beta4$
EBD (dystrophica)	EBD dominant	<i>COL7A1</i>	AD	Kollagen VII
	EBD Hallopeau-Siemens	<i>COL7A1</i>	AR	Kollagen VII
	EBD non Hallopeau-Siemens	<i>COL7A1</i>	AR	Kollagen VII

Klinik**Akantholytische EB**

Ein einziger Patient mit akantholytischer EB wurde bislang in der Literatur beschrieben und molekulargenetisch charakterisiert (Jonkman 2005). Bei Geburt bestand eine ausgeprägte Fragilität der Haut und der Schleimhäute. In den ersten Lebenstagen kam es zu Erosionen auf 90% der Körperoberfläche, die zum Tod des Patienten führten. Eine universelle Alopezie, Zähne bei Geburt und Anonychie ergänzten den Phänotyp.

EB simplex Gruppe (EBS)

Bei den Erkrankungen dieser Gruppe entstehen die Blasen als Folge der Zytolyse der basalen Keratinozyten. Das Keratinzytoskelett, das die Zelle aufrechterhält (Porter 2003), kollabiert, und es kommt zur Spaltbildung zwischen dem Zellkern und den Hemidesmosomen. Die Blasen entstehen nach mechanischer Belastung und heilen ohne Atrophie oder Narben aus. Bei Kindern kommt es manchmal zu sekundärer Narben- oder Milienbildung oder Nageldystrophie nach Traumatisierung. Die meisten Patienten haben Mutationen in den Genen für die Basalzellkeratine, Keratin 5 und 14 (Tabelle 1). Die Vererbung ist in der Regel dominant, es finden sich jedoch in der Literatur Einzelberichte über rezessive EBS-Familien (Has 2006). Die selteneren EBS-Subtypen mit Muskeldystrophie und mit Pylorusatresie sind durch Plektinmutationen bedingt und werden autosomal rezessiv vererbt.

EBS Weber-Cockayne

Der häufigste von den EBS-Subtypen ist die EBS localisata Weber-Cockayne, die auch die häufigste EB-Form ist. Die Blasen können in der Kindheit oder erst in der Jugend auftreten. Der Leidensdruck ist häufig sehr gering, und Patienten benötigen oft keine ärztliche Behandlung.

EBS Köbner

Die Blasenbildung besteht seit Geburt oder seit den ersten Lebensmonaten und ist generalisiert, mit Betonung der Akren. Minimale mechanische Belastung und Wärme induzieren Blasenbildung. Diffuse Palmoplantarkeratosen (Abb. 1) und Hyperhidrose sind häufige Begleitphänomene. An der Mundschleimhaut treten selten Blasen auf. Im Jugendalter tritt eine deutliche Besserung des Hautzustandes ein.

EBS herpetiformis Dowling-Meara

Nach Geburt besteht oft eine stark ausgeprägte Blasenbildung mit Beteiligung der Mundschleimhaut, Milien und Nagelverlusten. Typisch sind große Blasen an den Händen und Füßen und kleinere herpetiform gruppierte Bläschen am Stamm und den proximalen Extremitäten. Charakteristisch sind palmoplantare Hyperkeratosen. Mit dem Alter tritt eine Besserung ein, so dass bei Erwachsenen plantare Hyperkeratosen im Vordergrund stehen.

EBS mit "mottled pigmentation"

Es besteht eine generalisierte Blasenbildung, eine milde Hautatrophie, punktförmige palmoplantare Hyperkeratosen, eine generalisierte fleckige makulöse Hyperpigmentierung und eine leichte Nageldystrophie.



Abb. 1: Plantarkeratose bei einer 20-jährigen Patientin mit EBS. Mechanisch induzierte Blasen heilen ohne Narben ab.

EBS mit Muskeldystrophie

Die charakteristischen Merkmale dieses Subtypes sind generalisierte, mechanisch induzierte, nichtvernarbende Blasenbildung von Geburt an und Entwicklung einer Muskeldystrophie im Schulalter. Schleimhautläsionen, milde Palmoplantarkeratosen, Nageldystrophie und leichte Hautatrophie können vorkommen.

EBS Typ Ogna

Dieser sehr seltene Subtyp zeichnet sich durch akrale Blasenbildung, Neigung zur Hämatombildung und Nageldystrophie aus (Koss-Harnes 2002).

EBS mit Pylorusatresie

Vor kurzem wurden Plektin-Mutationen bei Patienten mit einer schweren kongenitalen Blasenbildung und Pylorusatresie beschrieben. Die Komplikationen führten in allen Fällen zum Tod in den ersten Lebensmonaten (Pfundner 2005).

Kindler-Syndrom

Das Kindler-Syndrom ist eine autosomal-rezessiv vererbte Dermatose, die vorwiegend durch akral lokalisierte Blasenbildung, progressive generalisierte Poikilodermie und Photosensitivität charakterisiert ist (Has 2006). Die Blasenbildung und Hautfragilität der frühen Kindheit lässt im Verlauf der Jahre nach. Es treten Trockenheit, leichte Schuppung und Atrophie der Haut sowie Hypo- und Hyperpigmentierungen auf (Abb. 2). Im Erwachsenenalter zeichnet sich das Krankheitsbild hauptsächlich durch eine großflächige Poikilodermie und Xerose sowie Palmoplantarkeratosen aus. In der 4.-5. Lebensdekade neigen die Patienten zur Entwicklung von Plattenepithelkarzinomen (Ashton 2004).



Abb. 2

Atrophie der Haut bei einem 40jährigen Patienten mit Kindler-Syndrom.

Epidermolysis bullosa junctionalis Gruppe (EBJ)

Bei dieser heterogenen Gruppe entsteht die Aufspaltung der Haut entlang der Basalmembran. Die Heilung findet ohne Narbenbildung statt, jedoch entstehen im Verlauf Hautatrophie und Nageldystrophien. Der Schweregrad der Symptome ist extrem variabel, von spät auftretender EBJ bis zur letalen EBJ Herlitz. Entsprechend komplex ist der genetische Hintergrund mit 6 Kandidatgenen (Bruckner-Tuderman 2002). Alle EBJ-Subtypen werden rezessiv vererbt.

EBJ Herlitz

Die EBJ Herlitz geht seit Geburt mit massiver Blasenbildung der Haut und der Schleimhäute einher. Charakteristisch sind Blasen, schlecht heilende Erosionen und Granulationsgewebe an den Fingerspitzen, am Gesäß und perioral (Abb. 3). Die Schleimhäute sind massiv befallen. Dieser Zustand wird durch Flüssigkeits- und Proteinverluste sowie Superinfektionen kompliziert, und der Verlauf ist meist innerhalb der ersten 2 Lebensjahre letal (Muhle 2005).



Abb. 3: EBJ Herlitz bei einem Säugling. Charakteristische Merkmale sind die massive Blasenbildung, der Nagelverlust und Granulationsgewebe an den Fingern und Zehen



Abb. 4: EBJ non-Herlitz. Frühe, nichtvernarbende Alopezie. Mädchen mit generalisierter Blasenbildung und leichter Hautatrophie

EBJ non-Herlitz

Die EBJ non-Herlitz ist ein seltener EBJ-Subtyp. Sie weist bei Geburt generalisierte Blasenbildung auf, hat aber einen insgesamt benignen Verlauf. Typisch sind Schmelzdefekte der Zähne und eine frühe Alopezie (Abb. 4)(Vaisanen 2005).

EBJ mit Pylorusatresie

Dieser sehr seltene Subtyp geht mit Pylorusatresie und oft massiver Blasenbildung der Haut und der Schleimhäute einher. In schweren Fällen ist der Verlauf letal, aufgrund von Flüssigkeits- und Proteinverluste und Superinfektionen. In milderer Fällen kann die Blasenbildung minimal sein (Has 2006).

Epidermolysis bullosa dystrophica Gruppe (EBD)

Vernarbung, Milien, Nagelverlust und Nageldystrophie sind Konsequenzen der Blasenbildung dieser EB-Kategorie. Die Symptome manifestieren sich bei Geburt oder in der frühen Kindheit. Der Schweregrad des klinischen Verlaufs variiert je nach Subtyp. Bei allen EBD-Subtypen sind Mutationen im Kollagen-VII-Gen (*COL7A1*) identifiziert worden. Die verschiedenen Subtypen haben dominante oder rezessive Erbgänge (Bruckner-Tuderman 2002).

Dominante EBD

Die Symptome dieser EBD manifestieren sich in der Regel im Säuglingsalter oder in der frühen Kindheit. Die akrale Blasenbildung ist mit Vernarbung, Milien und Nageldystrophie vergesellschaftet (Abb. 5). Es kommt nur selten zu Schleimhautbefall und die Zähne sind unauffällig.



Abb. 5: Dominant vererbte EBD mit Nagelveränderungen

EBD Hallopeau-Siemens

Diese schwerste EBD-Form führt zur Invalidität und eingeschränkter Lebenserwartung. Die Blasenbildung ist schon bei Geburt vorhanden, sie bleibt generalisiert und heilt unter Narben- und Milienbildung ab. Schon während der Kindheit führt eine starke Vernarbung zu Synechienbildung, Nagelverlusten und Mutilationen der Hände und Füße (Abb. 6).



Abb. 6: EBD Hallopeau-Siemens (rezessiv vererbt). Massive Blasenbildung, Vernarbung und Synechienbildung führen zur Mutilation der Akren. Füße eines 18jährigen Patienten

Der Schleimhautbefall von Mund, Larynx, Pharynx und Ösophagus verursacht Schluckbeschwerden; schmerzhaft perianale Blasen und Erosionen führen zu Obstipation. Die reduzierte Nahrungsaufnahme und der Proteinverlust führen zu Anämie und Wachstumsstörungen. Das kumulative Risiko für Plattenzellkarzinome beträgt im Alter von 30 Jahren 39,6% (Fine 2000).

EBD non-Hallopeau-Siemens

Bei Geburt ist eine generalisierte Blasenbildung vorhanden. Später sind die Blasen überwiegend traumainduziert und akral und es entwickeln sich Nageldystrophien, Nagelverlust, Schleimhautbefall und Zahndystrophien. Die Patienten entwickeln keine Mutilationen, lediglich milde Pseudosyndaktilien (Has 2006).

Differenzialdiagnosen der Epidermolysis bullosa Erkrankungen

Die klinische Diagnose der EB bei Neugeborenen und Kleinkinder bereitet oft Schwierigkeiten, weil charakteristische Komplikationen und sekundäre Läsionen fehlen. Differenzialdiagnostisch kommen infektiöse (z.B. Herpesblasen, bullöse Impetigo, Staphylococcal scalded skin syndrome, vesikulopustulöse Candidose),

autoimmunbedingte (transplazentare Antikörperdiffusion) oder genetisch bedingte Blasen in Frage (Tabelle 2 und 3). Diese Erkrankungen können mit mikrobiologischen Untersuchungen, direkter IF, Histologie und Elektronenmikroskopie bestätigt oder ausgeschlossen werden.

Tabelle 2: Erworbene Erkrankungen mit Blasenbildung

Mechanische Blasen
Infektionskrankheiten: Herpesinfektionen, Bullöse Impetigo, Staphylococcal scalded skin syndrome, Vesikulopustulöse Candidose
Blasenbildende Autoimmundermatosen: Pemphigoide, Pemphiguskrankheiten, Dermatitis herpetiformis Duhring, Lineare IgA-Dermatose, EB aquisita
Bullöse Mastozytose

Tabelle 3: Erbliche Erkrankungen mit Hautfragilität

Erkrankung	Gen	Protein	Symptome
Bullöse Ichthyosen	<i>KRT1</i> , <i>KRT10</i> , <i>KRT2e</i>	Keratin 1, 10 oder 2e	Blasen bei Geburt, später Schuppung
Syndrom der sich schälenden Haut	<i>TGM5</i>	Transglutaminase 5	Feine Schuppung der Haut der Akren
Ektodermale Dysplasie mit Hautfragilität	<i>PKP1</i>	Plakophilin 1	Hautfragilität, Blasen, Alopezie, Palmoplantarkeratose
Incontinentia pigmenti	<i>NEMO</i>	NF-kB essential modulator	Erytheme, Blasen, Verukositäten, Hypopigmentierung
AEC-Syndrom	<i>p63</i>	p63	Hauterosionen, Ektrodactylie, Lippenspalte
Porphyria cutanea tarda und andere hereditäre Porphyrien	<i>UROD</i>	Uroporphyrinogen-decarboxylase	Hautfragilität, Lichtempfindlichkeit

Diagnostik

Die klinische Unterscheidung der EB-Subtypen im Neugeborenenalter ist schwierig. Da die sekundären Läsionen und Begleitsymptome mit der Zeit entstehen, erlaubt oft erst der klinische Verlauf eine endgültige Einordnung. Die Familienanamnese hilft bei der Bestimmung des Erbganges. Besonders muss auf Minimalbefall der Familienmitglieder geachtet werden, die z.B. nur Zehennageldystrophie ohne Blasenbildung haben.

Für eine sichere Diagnose ist eine Hautbiopsie notwendig. Am besten geeignet sind Hautbiopsien aus klinisch nicht befallener Haut, die durch Entzündung oder Reepithelialisierung nicht sekundär verändert ist. Vor der Probeentnahme wird die Haut leicht gerieben, um so eine mikroskopische Blasenbildung zu induzieren. Die lichtmikroskopische Histologie ist für die EB-Diagnostik nicht ausreichend, weil sie die Blasenbildungsebenen nicht unterscheiden kann.

Antigen-mapping

Diese indirekte Immunofluoreszenzfärbung ermöglicht eine schnelle Bestimmung der Blasenbildungsebene. Kryoschnitte einer Hautbiopsie werden mit Antikörpern gegen verschiedene Strukturproteine der dermoepidermalen Junktion gefärbt. Aus der Verteilung der Marker-Antikörper am Blasenboden oder Blasendach ergibt sich die Spaltebene. Geeignete Marker für die verschiedenen Schichten der dermoepidermalen Junktionszone sind z.B.

- BP180/Kollagen XVII (Hemidesmosomen),
- Laminin 5 (Verankerungsfilamente)
- Kollagen IV (Lamina densa)
- Kollagen VII (Verankerungsfibrillen).

Das Antigen-mapping liefert auch Informationen über das Fehlen eines Strukturproteins, z.B. über das Fehlen von Laminin 5 bei EBJ Herlitz oder von Kollagen VII bei EBD Hallopeau-Siemens und ermöglicht damit eine schnelle und präzise Diagnose (Tab. 4).

Elektronenmikroskopie und Immunelektronenmikroskopie

Die elektronenmikroskopische Diagnostik wird zur Unterstützung des Antigen-mappings eingesetzt. Mit dieser Methode können befallene Strukturen und charakteristische Merkmale genau beurteilt werden, z.B. die Keratinfilamentverklumpung bei der EBS, das Fehlen oder eine rudimentäre Struktur der Hemidesmosomen bei der EBJ oder abnormale Verankerungsfibrillen bei der EBD. In seltenen Fällen ist die Subtypisierung mit dem Antigen-mapping nicht aussagekräftig, in diesen Situationen ist die EM sehr hilfreich. Mit Immun-EM können abnormale Moleküle auf ultrastruktureller Ebene lokalisiert werden (Tab. 4).

Mutationsanalysen

Molekulargenetische Mutationsanalysen werden in spezialisierten Zentren durchgeführt. Die EB weist eine große molekulare Heterogenität auf, und fast jede Familie hat ihre "private" Mutation. Die Mutationsbestimmung ist für die pränatale Diagnostik, Genträgeranalyse und die genetische Beratung von Bedeutung (Has 2004). Für eine Mutationsanalyse wird DNS aus EDTA-Blut des Patienten und der Familienmitglieder isoliert.

Tabelle 4: Antigen-mapping und Elektronenmikroskopie

EB-Subtyp	Ebene der Spaltbildung	Antigen-mapping	Elektronenmikroskopie
Akantholytische EB	Stratum spinosum	Abnormale Desmoplakin-Färbung	Trennung der Keratinfilamente von den Desmosomen
EBS Weber-Cockayne	Stratum basale	Alle Marker positiv	Zytolyse der basalen Keratinozyten
EBS Köbner	Stratum basale	Alle Marker positiv	Zytolyse der basalen Keratinozyten
EBS Dowling-Meara	Stratum basale	Alle Marker positiv	Zytolyse der basalen Keratinozyten und Verklumpung der Keratinfilamente
EBS mit „mottled pigmentation“	Stratum basale	Alle Marker positiv	Zytolyse in hyperpigmentierten basalen Keratinozyten
EBS mit Muskeldystrophie	Stratum basale	Plektin reduziert oder negativ	Spaltbildung knapp oberhalb der Hemidesmosomen
EBS mit Pylorusatresie	Stratum basale	Plektin stark reduziert oder negativ	Zytolyse im unteren Bereich der basalen Keratinozyten, reduzierte Verankerungsfilamente, rudimentäre Hemidesmosome
Kindler-Syndrom	variabel	Streckenweise negative Färbung der Marker	Abschnittsweise verbreitete Basalmembran, Lamina densa dupliziert, fokale Spaltbildungen in unterschiedlicher Höhe der dermoepidermalen Junctionszone
EBJ Herlitz	Lamina lucida	Laminin 5 negativ	Junktionale Blasenbildung und rudimentäre oder fehlende Hemidesmosome am Blasendach
EBJ non-Herlitz	Lamina lucida	Laminin 5 reduziert, Kollagen XVII reduziert oder negativ	Spaltbildung entlang der Basalmembran, rudimentäre Hemidesmosome, fehlende Verankerungsfilamente
EBJ mit Pylorusatresie	Lamina lucida	Integrin $\alpha 6\beta 4$ reduziert oder negativ	Junktionale Blase, und rudimentäre Hemidesmosome
EBD dominant	Unterhalb der Basalmembran	Alle Marker normal, oder Kollagen VII leicht reduziert	Verankerungsfibrillen normal
EBD Hallopeau-Siemens	Unterhalb der Basalmembran	Kollagen VII negativ	Fehlende Verankerungsfibrillen
EBD non Hallopeau-Siemens	Unterhalb der Basalmembran	Kollagen VII reduziert	Verankerungsfibrillen reduziert und/oder abnormal

Therapie

Lokaltherapie

Das Vermeiden von mechanischer Belastung und eine sorgfältige Hautpflege sind die wichtigsten symptomatischen Maßnahmen bei allen EB-Subtypen. Die tägliche Behandlung besteht aus Desinfektion der Wunden und Rückfettung der Haut (Has 2004). Wegen der Fragilität der Haut dürfen keine Pflaster verwendet werden.

Schaumstoffverbände, Silikongazen und Fettgazen in Verbindung mit Vlieskompressen fördern die Reepithelisierung und haften, ohne mit der Haut zu verkleben. Topische Antibiotika sollten nicht prophylaktisch angewendet werden. Ekzeme und Juckreiz können für eine begrenzte Zeitdauer mit topischen Steroiden behandelt werden.

Systemische Therapie

Es gibt keine wirksame systemische Therapie für die EB. In der Literatur finden sich Berichte über erfolgreiche Behandlungen von Einzelfällen mit Retinoiden, Tetrazyklinen, Vitamin E etc. Diese haben sich in größeren Patientengruppen jedoch nicht bewährt.

Chirurgische Maßnahmen

Die handchirurgische Sanierung der Synechien bei EBD Hallopeau-Siemens kann die Beweglichkeit und Funktion der Finger erheblich verbessern. Ebenso kann eine Ösophagusdilatation Schluckbeschwerden lindern. Nach beiden Operationen ist jedoch die Rezidivtendenz relativ hoch. Zur Nachbehandlung von Handoperationen wird die Anfertigung von Silikonschienen empfohlen, in die die Finger nachts gelegt werden, um so insbesondere bei der Hallopeau-Siemens-Form ein erneutes Zusammenwachsen der Finger zu verhindern.

Krankengymnastik

Narbige Kontrakturen können mit Krankengymnastik effektiv gelockert und damit die Beweglichkeit der Gelenke verbessert werden.

Ernährung

Ein wichtiger Teil der unterstützenden EB-Therapie ist eine ausreichende und korrekte Ernährung. Eine schmerzhafte Schleimhautbeteiligung kann erhebliche Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme verursachen. Deshalb sind EB-Patienten häufig untergewichtig und anämisch. Um einen guten Allgemeinzustand und optimale Wundheilungsverhältnisse zu gewährleisten, sollte auf eine geeignete Konsistenz und Zusammenstellung der Ernährung mit genügend Kalorien, Vitaminen, Mineralien und Fasern geachtet werden. Bei Mangelzuständen sollten Eisen und Zink substituiert werden. Im Falle von rezidivierender, schmerzhafter Blasenbildung im Ösophagus sowie nachfolgender Narben- und Stenosebildung kann eine PEG-Sonde zur Verabreichung von Zusatzernährung gelegt werden.

Psychologische Hilfe

Familien mit einem oder mehreren EB-Betroffenen brauchen oft psychologische Unterstützung. Unterstützung durch Patientenselbsthilfegruppen (www.ieb-debra.de) oder professionelle medizinische oder psychologische Betreuung sind in diesen Problemsituationen sehr wertvoll.

Aussichten für eine Gentherapie

In den letzten Jahren haben zellbiologische und molekularbiologische Techniken die Definition einiger der EB zugrundeliegenden Mutationen erlaubt, und parallel dazu ist das Verständnis der Pathomechanismen schnell gewachsen. Diese Fortschritte bereiten den Weg für interessante therapeutische Entwicklungen. Das Ziel einer Gentherapie ist, ein gesundes Gen in die kranken Epidermiszellen einzuschleusen und damit die Synthese eines normalen funktionellen Proteins zu induzieren. Dies kann mit autologen, genetisch "reparierten" Keratinozytentransplantaten oder mit externen Genvehikeln erreicht werden (Ferrari 2006, Mavilio 2006, Mecklenbeck 2002).

Prognose

Bei den meisten EB-Subtypen ist die Prognose gut. Bei den nichtletalen Subtypen nimmt die Blasenbildungsaktivität im Allgemeinen bis zum Erwachsenenalter ab. Drei schwer verlaufende Subtypen haben jedoch eine begrenzte Lebenserwartung: Die EBJ Herlitz, die ausgeprägte EB mit Pylorusatresie und die EBD Hallopeau-Siemens. Die beiden ersten zeichnen sich durch letalen Ausgang aus. Bei EBD-Hallopeau-Siemens-Patienten entstehen Narbenkarzinome, meistens Spinaliome, als Folge von sich wiederholender Blasenbildung und Vernarbung. Diese können beim reduzierten Allgemeinzustand aggressiv metastasieren. Viele Patienten sterben auch heute noch vor dem 40. Lebensjahr. Deshalb sind jährliche Hautkrebskontrollen bei über 20jährigen EBD Hallopeau-Siemens Patienten unerlässlich.

Netzwerk-Epidermolysis bullosa

In der Allgemeinpraxis ist die Epidermolysis bullosa nur selten anzutreffen. In allen Phasen der Diagnostik und Betreuung sind spezialisierte EB-Zentren geeignete Ansprechpartner für Patienten und betreuende Ärzte. Das vom BMBF geförderte Netzwerk Epidermolysis bullosa (www.netzwerk-eb.de) befasst sich mit den Ursachen, der Diagnose, Prophylaxe und Behandlung der Epidermolysis bullosa. Koordinator des Netzwerks ist Frau Prof. Bruckner-Tuderman, Universitäts-Hautklinik Freiburg.

Literatur

- Ashton GH. Kindler syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29:116-21.
- Bruckner-Tuderman L. Epidermolysis bullosa. In: Royce PM, Steinmann B, editors. *Connective tissue and its heritable disorders. Molecular, genetic and medical aspects*. New-York: Wiley-Liss 2002; 689-725.
- Ferrari S, Pellegrini G, Matsui T, Mavilio F, De Luca M. Gene therapy in combination with tissue engineering to treat epidermolysis bullosa. *Expert Opin Biol Ther* 2006; 6:367-78.
- Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Briggaman RA, Bruckner-Tuderman L, Christiano A et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:1051-66.
- Has C, Kern JS, Bruckner-Tuderman L. [Hereditary blistering disorders]. *Hautarzt* 2004; 55:920, 922-920, 930.
- Has C, Chang YR, Volz A, Hoeping D, Kohlhase J, Bruckner-Tuderman L. Novel keratin 14 mutations in patients with severe recessive epidermolysis bullosa simplex. *J Invest Dermatol* 2006; 126:1912-14.
- Has C, Bruckner-Tuderman L. Molecular and diagnostic aspects of genetic skin fragility. *J Dermatol Sci* 2006; 44:129-44.
- Jonkman MF, Pasmooij AM, Pasmans SG, van den Berg MP, Ter Horst HJ, Timmer A et al. Loss of desmoplakin tail causes lethal acantholytic epidermolysis bullosa. *Am J Hum Genet* 2005; 77:653-60.
- Koss-Harnes D, Hoyheim B, Anton-Lamprecht I, Gjesti A, Jorgensen RS, Jahnsen FL et al. A site-specific plectin mutation causes dominant epidermolysis bullosa simplex Ogna: two identical de novo mutations. *J Invest Dermatol* 2002; 118:87-93.
- Mavilio F, Pellegrini G, Ferrari S, Di Nunzio F, Di Iorio E, Recchia A et al. Correction of junctional epidermolysis bullosa by transplantation of genetically modified epidermal stem cells. *Nat Med* 2006; 12:1397-402.
- Mecklenbeck S, Compton SH, Mejia JE, Cervini R, Hovnanian A, Bruckner-Tuderman L et al. A microinjected COL7A1-PAC vector restores synthesis of intact procollagen VII in a dystrophic epidermolysis bullosa keratinocyte cell line. *Hum Gene Ther* 2002; 13:1655-62.

Muhle C, Jiang QJ, Charlesworth A, Bruckner-Tuderman L, Meneguzzi G, Schneider H. Novel and recurrent mutations in the laminin-5 genes causing lethal junctional epidermolysis bullosa: molecular basis and clinical course of Herlitz disease. *Hum Genet* 2005; 116: 33-42.

Pfendner E, Rouan F, Uitto J. Progress in epidermolysis bullosa: the phenotypic spectrum of plectin mutations. *Exp Dermatol* 2005; 14: 241-49.

Porter RM, Lane EB. Phenotypes, genotypes and their contribution to understanding keratin function. *Trends Genet* 2003; 19:278-85.

Vaisanen L, Has C, Franzke C, Hurskainen T, Tuomi ML, Bruckner-Tuderman L et al. Molecular mechanisms of junctional epidermolysis bullosa: Col 15 domain mutations decrease the thermal stability of collagen XVII. *J Invest Dermatol* 2005; 125:1112-8.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

© BBS-Verlag Wiesbaden