

## Neue oberärztliche Verantwortlichkeiten

Seit dem 1.10.2011 haben sich die hausinternen oberärztlichen Verantwortlichkeiten wie folgt geändert: Die Hochschulambulanz der Hautklinik wird von Frau Dr. Technau-Hafsi betreut, die konservative Station Rost von Herrn Prof. Schempp, die Tagesklinik von Herrn Dr. Meiß. Frau Prof. Nashan hat die Leitung der Hautklinik Dortmund übernommen und ist aus der Hautklinik ausgeschieden.

## Erste klinische Studie zur Systemtherapie für Epidermolysis bullosa (EB)

Prof. Dr. med Leena Bruckner-Tuderman

Am 12. August 2010 wurde eine bahnbrechende klinische Studie zur Behandlung von EB im international hochangesehenen New England Journal of Medicine veröffentlicht. Dabei handelt es sich um die erste systemische Therapie für eine genetische Hauterkrankung. Eine Arbeitsgruppe unter der Leitung von Wagner und Tolar in Minneapolis, Minnesota, USA, hat in einer Phase I / II klinischen Studie sieben Kinder mit einer schwer generalisierten rezessiven dystrophen Epidermolysis bullosa (RDEB) mittels Knochenmarktransplantation und/oder Stammzell-Transplantation mit Nabelschnurblut behandelt. In der Studie wurde nicht nur die Wirksamkeit in Bezug auf die Hautstabilität sondern auch die Sicherheit einer derartigen Behandlung untersucht.

Bekanntlich ist die RDEB eine der schwersten EB-Formen. Sie wird durch Mutationen im zuständigen Gen für das Protein Kollagen VII ausgelöst und ist durch das Fehlen dieses Kollagens und seiner Polymere, der Verankerungsfibrillen, in Haut und Schleimhaut gekennzeichnet. Dadurch kommt es zu Trauma-induzierten Blasen, die zu chronischen Wunden und Narbenbildung führen. Schluckbeschwerden, Unterernährung, Verwachsungen der Hände und Füße, Gelenkkontrakturen und Wachstumsverzögerungen sind schwere Folgesymptome, die eine regelmäßige medizinische Behandlung erforderlich machen. Eine gefürchtete Komplikation der RDEB stellt die Entwicklung von Hautkrebs dar.

Knochenmarktransplantationen sind heute ein fester Bestandteil der Behandlung von bösartigen Erkrankungen des Blutbildungs- und des Immunsystems. Obgleich dies eine sehr effiziente Therapie ist, so ist sie doch auch mit lebensbedrohlichen Risiken verbunden. Eine Stammzell- oder Knochenmarkstransplantation besteht in der Regel aus zwei Phasen: Zunächst muss mit einer starken Chemotherapie das eigene Knochenmark weitgehend zerstört werden, um Platz für neue Zellen zu schaffen (Konditionierung). In dieser Zeit ist der Körper sehr infektionsgefährdet und die Schleimhäute sind häufig sehr fragil. Danach erfolgt dann in der zweiten Phase die eigentliche Transplantation, bei der Knochenmark und/oder Stammzellen aus Nabelschnurblut infundiert werden. Die Spender dieses Knochenmarks sind meist Familienmitglieder oder Fremdspender.

Wagner und seine Kollegen haben mit ihrer Studie begonnen, nachdem sie positive Ergebnisse bei vorklinischen Untersuchungen im Tiermodell erzielt hatten. Sieben Kinder (im Alter zwischen 1 und 14 Jahren) mit RDEB und ausgeprägter Blasenbildung der Haut nahmen an der Studie teil. Ziel der Studie war es, mit dieser Maßnahme den bei RDEB vorliegenden Defekt im ganzen Körper zumindest teilweise korrigieren oder positiv beeinflussen zu können.

Fünf der an der Studie beteiligten Patienten waren 4 Monate – 3.5 Jahre nach der jeweiligen Transplantation noch am Leben und wiesen einen relevanten Anteil an Spenderzellen sowie neu synthetisiertes Kollagen VII in der Haut auf. Die Eltern der behandelten Kinder berichteten zudem von einer verbesserten Wundheilung und geringeren Blasenbildung innerhalb der ersten 100 Tage.

Die Beurteilung der klinischen Symptome in dieser Studie basiert auf den Berichten der Eltern sowie auf der Reduzierung von Verbandsmaterialien. Da aber die Schwere der Symptome bei RDEB naturgemäß wellenförmig verlaufen kann, ist es schwierig zu beurteilen, wie groß der Anteil der Transplantation auf die klinische Verbesserung tatsächlich war oder aber ob die Hautstabilisierung auf die lange Phase einer engmaschigen medizinischen Behandlung mit einer standardisierten Wundversorgung und einem verstärktem Schutz vor Traumata zurückzuführen ist. Eines der Kinder verstarb bereits in der Konditionierungsphase an einer Herzschiädigung im Rahmen der Chemotherapie, ein anderes nach ca. 6 Monaten an einer Abstoßung des Knochenmarks und einer schweren Infektion.

Das bahnbrechende Element der hier diskutierten Studie liegt zum einen darin, dass Wagner und Kollegen zeigen konnten, dass Patienten mit RDEB trotz der ihnen angeborenen starken Haut- und Schleimhautfragilität die Nebenwirkungen dieser Behandlung grundsätzlich tolerieren können. Dies konnte keineswegs als selbstverständlich vorausgesetzt werden. Zum anderen konnte gezeigt werden, dass die Knochenmarkszellen in die Haut eingewandert waren und sich dort niedergelassen und Kollagen VII produziert haben.

In zukünftigen Studien werden größere Patientengruppen, ggf. veränderte, mildere Chemotherapie-Schemata und eine Nachbeobachtung über längere Zeiträume notwendig sein, um die Frage eines langfristigen Therapieerfolges einer Transplantation mit Knochenmark oder Nabelschnur-Stammzellen bei der RDEB beantworten zu können. Bis dahin muss eine Knochenmarktransplantation

und ihre potentiellen Nebenwirkungen sorgfältig gegen die Symptome und möglichen Komplikationen einer RDEB bei jedem Betroffenen individuell abgewogen werden.

Trotz noch ungeklärter klinischer und wissenschaftlicher Fragen ist die Studie von Wagner und Kollegen ein Erfolg, der hoffen lässt, dass es eines Tages effektive, ursächliche Therapien für die RDEB und andere genetische Hauterkrankungen geben wird.

Zurzeit wird im

[Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen](#)

die Frage geklärt, ob hier eine Transplantation mit Knochenmark oder Nabelschnur-Stammzellen zur Behandlung der RDEB etabliert werden kann und welche Voraussetzungen dafür notwendig sind. Für weitere Informationen kann das EB-Zentrum Freiburg kontaktiert werden (eb-zentrum@uniklinik-freiburg.de).

Referenzen:

Die Therapiestudie: Wagner JE, Ishida-Yamamoto A, McGrath JA, Hordinsky M, Keene DR, Riddle MJ, Osborn MJ, Lund T, Dolan M, Blazar BR, Tolar J: Bone Marrow Transplantation for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. New Engl J Med 363:629-39, 2010

Leitartikel dazu: Bruckner-Tuderman L: Systemic Therapy for a Genetic Skin Disease. New Engl J Med 363:680-682, 2010.

**25.06.2010 Erfolgreiche Zertifizierung des [Hauttumorzentrums Freiburg](#) durch die Deutsche Krebsgesellschaft.**



**02.06.2010 Laboratorien für Mykologie, für Allergie- und Immundiagnostik und Immunfluoreszenzlabor nach DIN ISO akkreditiert!**

**02.03.2009 Leena Bruckner-Tuderman erhält den Eva Luise Köhler Forschungspreis 2009**



Leena Bruckner-Tuderman hat in Berlin am 02. März 2009 den Eva Luise Köhler Forschungspreis für Seltene Erkrankungen für ihr Projekt "Molekulare Krankheitsmechanismen und präklinische Testung von biologischen Therapien für dystrophe Epidermolysis bullosa" verliehen bekommen.

Mit dem von der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung für Menschen mit seltenen Erkrankungen in Kooperation mit der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V) verliehenen, mit 50.000 Euro dotierten Preis werden beispielhafte Forschungsarbeiten auf dem Gebiet Seltener Erkrankungen in Deutschland gewürdigt. Der Preis wurde von Eva Luise Köhler, Schirmherrin der ACHSE, im Beisein des Bundespräsidenten Horst Köhler verliehen.

weitere Infos:

- [Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen \(Achse e.V.\)](#)
- [Netzwerk Epidermolysis bullosa](#)
- [FRIAS Freiburg Institute for Advanced Studies, University of Freiburg](#)

## Sonstige Informationen

Bitte beachten sie auch unsere [Forschungsseiten](#), die [Fortbildungsveranstaltungen](#) sowie die [Angebote für Studierende](#).