

# **Bachelorarbeit**

vorgelegt von:

**Bianca Dorn**

## **Epidermolysis bullosa**

Medizinische Universität Graz  
Gesundheits- und Pflegewissenschaft

Betreuerin:  
Ao. Univ. Prof. Dr. Anna Gries  
Harrachgasse 21/V  
8010 Graz

Titel der Lehrveranstaltung:  
Physiologie

August 2014

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 08.08.2014

Unterschrift: Bianca Dorn eh

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Methode</b> .....	<b>3</b>
<b>3. Die Haut</b> .....	<b>3</b>
3.1 Aufbau der Haut .....	3
3.1.1 Epidermis .....	4
3.1.2 Dermis .....	4
3.1.2.1 Basalmembranzzone .....	5
3.1.3 Subkutis .....	7
3.2 Funktionen der Haut .....	7
3.2.1 Schutzfunktion .....	7
3.2.2 Austauschfunktion .....	8
3.2.3 Reizaufnahme .....	8
3.2.4 Abwehrfunktion .....	8
3.2.5 Kommunikations- und Ausdrucksfunktion .....	8
<b>4. Epidermolysis bullosa</b> .....	<b>9</b>
4.1 Definitionen .....	9
4.1.1 Epidermolysis .....	9
4.1.2 Bulla .....	9
4.1.3 Epidermolysis bullosa .....	9
4.2 Epidemiologie .....	9
4.3 Genetik .....	11
4.3.1 Autosomal dominante Vererbung .....	11
4.3.2 Autosomal rezessive Vererbung .....	12
4.4 Klassifikation, Pathogenese und Klinik .....	13
4.4.1 Klassifikation .....	13
4.4.2 EB-Manifestationen .....	13
4.4.3 Epidermolysis bullosa simplex .....	14
4.4.3.1 Pathogenese und Klinik .....	14
4.4.3.2 Verlauf und Häufigkeit .....	15
4.4.4 Epidermolysis bullosa junctionalis .....	16

4.4.4.1 Pathogenese und Klinik .....	16
4.4.4.2 Verlauf und Häufigkeit.....	17
4.4.5 Epidermolysis bullosa dystrophia .....	19
4.4.5.1 Pathogenese und Klinik .....	19
4.4.5.2 Verlauf und Häufigkeit.....	20
4.4.6 Kindler Syndrom .....	21
4.4.6.1 Pathogenese und Klinik .....	21
4.4.6.2 Verlauf und Häufigkeit.....	22
4.5 Diagnostik .....	22
<b>5. Therapie.....</b>	<b>24</b>
5.1 Interdisziplinäres Therapiemanagement .....	24
5.2 Wundmanagement.....	25
5.2.1 Traumaprävention .....	25
5.2.2 Tägliche Hautpflege und Auswahl des geeigneten Verbandmaterials .....	25
5.2.2.1 Beeinträchtigte Wundheilung bei EB.....	26
5.3 Juckreiz.....	26
5.3.1 Allgemeine Maßnahmen zu Juckreizvorbeugung und- linderung .....	27
5.3.2 Medikamentöse Juckreizbehandlung .....	27
5.4 Schmerzmanagement.....	28
5.4.1 Schmerzprävention.....	28
5.4.2 Medikamentöse Schmerztherapie .....	29
5.4.3 Alternative Maßnahmen zur Schmerzlinderung.....	30
5.5 Ernährung .....	31
<b>6. Psychosoziale Aspekte .....</b>	<b>32</b>
<b>7. EB und die Gefahr des Hautkrebses.....</b>	<b>34</b>
<b>8. Anlaufstelle für EB-Betroffene in Österreich .....</b>	<b>35</b>
<b>9. Zusammenfassung und Diskussion .....</b>	<b>37</b>

<b>Glossar .....</b>	<b>40</b>
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>45</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>48</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>51</b>

## 1. Einleitung

Die Haut ist das größte Organ unseres menschlichen Körpers. Erkrankungen dieses Organs können verheerende Folgen für das tägliche Leben der Betroffenen haben.

Epidermolysis bullosa (EB) ist eine angeborene, zur Zeit noch unheilbare Hauterkrankung. Bereits geringste mechanische Belastungen führen zu Blasenbildung und Rissen an der Haut der Erkrankten. Da die Haut der Betroffenen so verletzlich ist, wie die Flügel eines Schmetterlings, werden (junge) Betroffene auch als „Schmetterlingskinder“ bezeichnet. In Österreich sind rund 500 Menschen davon betroffen. Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung sind die Öffentlichkeit und das Gesundheitssystem auf die damit einhergehenden Herausforderungen kaum vorbereitet (DEBRA Austria, vom 14.07.2014, 10:13).

EB beeinflusst verschiedenste Aspekte im Leben der Betroffenen und geht mit einer Vielzahl an Hürden für die Erkrankten und ihre Familien einher. Manifestationen und Folgen dieser Hauterkrankung sind vielfältig und können in unterschiedlichem Ausmaß bzw. Schweregrad auftreten. In vielen Fällen ist die Lebensqualität aufgrund der physischen und folglich auch psychosozialen Beeinträchtigungen der Betroffenen erheblich eingeschränkt (Herber 2013, S. 8).

Da ich durch Personen meines engsten Umfelds indirekt mit dieser Erkrankung konfrontiert bin, ist es mir ein besonderes Anliegen, meine Bachelorarbeit diesem Thema zu widmen; zum einen, um auf diese seltene Krankheit aufmerksam zu machen, Menschen zu sensibilisieren und die schwerwiegenden Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen aufzuzeigen, zum anderen um mein eigenes Wissen über EB zu erweitern.

Im zweiten Kapitel dieser Arbeit erfolgt eine kurze Erörterung der methodischen Vorgehensweise der Literaturrecherche. Das dritte Kapitel nimmt Bezug auf Aufbau und Funktionen der Haut und dient als Grundlage und zum besseren Verständnis der nachfolgenden Abschnitte. Dem Krankheitsbild von EB, einschließlich Definition, Epidemiologie, Genetik, sowie Pathogenese, Klassifikation, Klinik und Diagnostik wende ich mich in Kapitel vier zu. Im fünften Kapitel werden die Therapiemöglichkeiten bzw. physischen Herausforderungen, denen EB-Betroffene ausgesetzt sind, näher beleuchtet. Zu Beginn dieses Kapitels erfolgt ein Überblick

über das interdisziplinäre Therapiemanagement, im weiteren Verlauf wird insbesondere Bezug auf Wund- und Schmerzmanagement, die schwerwiegende Problematik des Juckreizes und die Ernährung genommen. Kapitel sechs setzt sich mit den psychosozialen Aspekten der Erkrankung auseinander. Im siebten Kapitel wird auf die erhöhte Gefahr des Hautkrebses durch EB näher eingegangen. Österreichische Anlaufstellen und Einrichtungen zur Versorgung und Unterstützung von Betroffenen und ihren Familien sowie zur Erforschung von EB werden in Kapitel acht vorgestellt. Im neunten und letzten Kapitel erfolgt eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten gewonnen Erkenntnisse mit anschließender Diskussion bedeutender Aspekte.

Primäres Ziel dieser Arbeit ist es, folgende Forschungsfragen zu beantworten:

- Was ist EB und welche Formen dieser Erkrankung gibt es?
- Wie wird EB vererbt?
- Welche Auswirkungen hat EB für Betroffene und welche Möglichkeiten zur Behandlung gibt es?
- Welche speziellen Einrichtungen gibt es für EB-Betroffene in Österreich?

## 2. Methode

Für die vorliegende Bachelorarbeit wurde Literatur aus eingehender Literaturrecherche in den Bibliothekskatalogen der medizinischen Universität Graz, der Karl-Franzens Universität sowie Pubmed, Google Scholar und aus Internetquellen wissenschaftlicher Institutionen verwendet.

## 3. Die Haut

Der folgende Abschnitt bietet einen kurzen Überblick über den Aufbau und die Funktionen der Haut und dient als Grundlage und zum besseren Verständnis der nachfolgenden Kapitel.

### 3.1 Aufbau der Haut

Die Haut ist mit einer Gesamtfläche von 1,5 bis 2m<sup>2</sup> und einem Gewicht von 3,5 bis 10kg das größte Organ des menschlichen Körpers und bildet die äußere Begrenzung des Menschen zu seiner Umwelt (Moll Hg. 2010, S. 3). Sie ist ein komplexes, aus mehreren Komponenten bestehendes „Schichtenorgan“ und besteht aus drei Hauptschichten: Epidermis (Oberhaut), Dermis (Korium, Lederhaut) und Subkutis (Unterhaut) (Rassner Hg. 2009, S. 5).

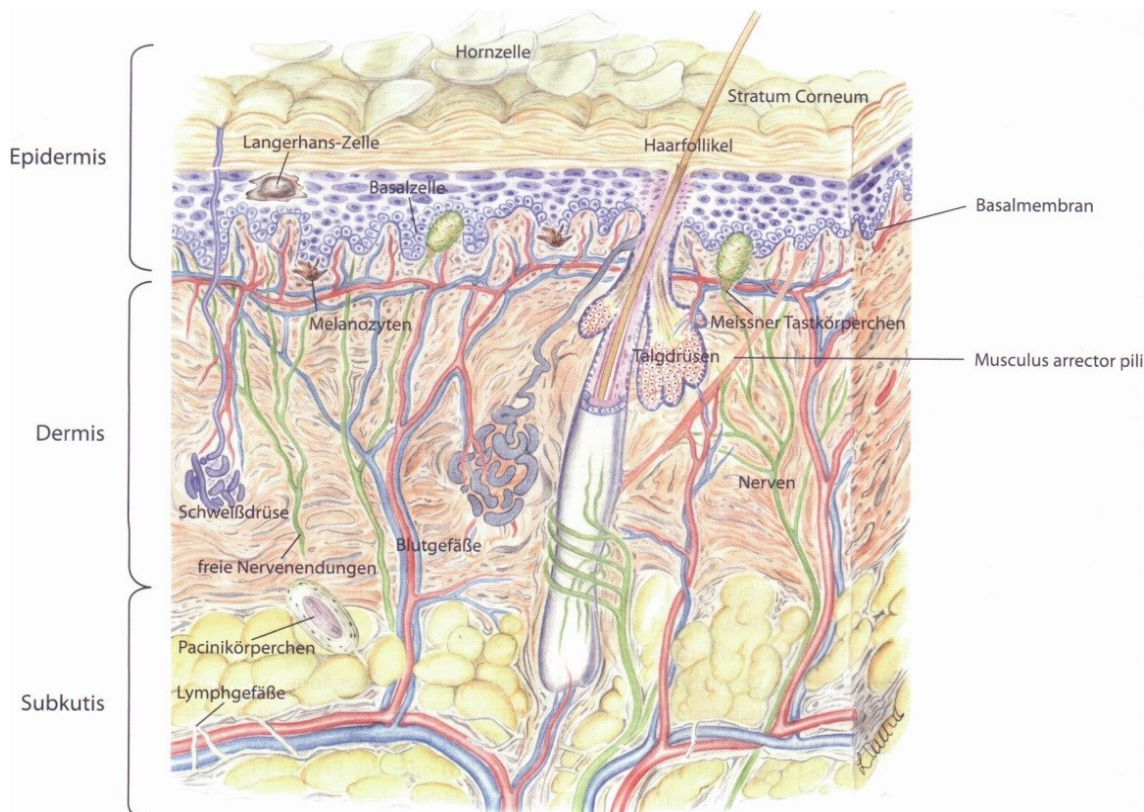


Abb. 1: Aufbau und Struktur der Haut (Hertl und Wolff in Plewig et al. Hg. 2012, S. 4)

### **3.1.1 Epidermis**

Die Epidermis bildet die äußerste Schicht der Haut, ist gefäßlos und besteht aus einem mehrschichtigen, verhornten Plattenepithel (Menche Hg. 2012, S. 118). Die Dicke des Plattenepithels variiert in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Lokalisation zwischen 30 und 300µm. Die Versorgung der Epidermis erfolgt durch Diffusion aus der darunter liegenden, gefäßreichen Dermis. Die Epidermis zählt zu den klassischen Proliferationsgeweben, was bedeutet, dass sie einer dauernden Erneuerung unterliegt (Moll Hg. 2010, S. 4f). Die Hauptzellpopulation der Epidermis bilden die Keratinozyten, welche den Hornstoff Keratin produzieren. Keratin verleiht der Haut ihre Festigkeit und bildet eine wasserabweisende, schützende Schicht (Menche Hg. 2012, S. 118; Moll Hg. 2010, S. 4).

Histologisch lässt sich die Epidermis in weitere Schichten unterteilen:

Die Basalzellschicht (Stratum basale) ist eine einfache Schicht sich ständig teilender Zellen, die sich im Rahmen eines endlosen Kreislaufs laufend in Richtung Oberfläche vorschieben, ihren Kern verlieren, abgeschilfert und schließlich von nachdrängenden, jüngeren Zellen ersetzt werden.

Darüber befindet sich die vielschichtige Stachelzellschicht (Stratum spinosum). Sie besteht aus zum Teil pigmenthaltigen Zellen mit stacheligen Ausläufern, über welche die Zellen miteinander verbunden sind. Über diese Brücken bilden die Zellen ein Gerüst, das die Epidermis stabil hält.

Die ein- bis mehrschichtige Körnerschicht (Stratum granulosum) besteht aus abgeflachten Zellen, welche eine, zur Keratinbildung, wichtige Substanz enthalten. Darüber hinaus scheidet diese Hautschicht ölähnliche Substanzen aus, welche der Geschmeidigkeit der Oberhaut dienen.

Die Hornschicht (Stratum corneum) ist die äußerste Zellschicht und stellt die eigentliche Trennschicht zwischen dem Körperinneren und der Außenwelt dar. Die unterste Zellschicht dieser Schicht, das Stratum lucidum, welche an Handtellern und Fußsohlen ausgeprägt ist, dient dem Schutz der Haut vor mechanischer Belastung (Moll Hg. 2010, S. 5; Menche Hg. 2012, S. 118).

### **3.1.2 Dermis**

Die Dermis ist ein Bindegewebe, welches unter der Epidermis liegt und sich bis zum subkutanen Fettgewebe erstreckt (Moll Hg. 2010, S. 12). Es besteht vor allem aus

Bündeln von kollagenen Fasern und einem Netzwerk elastischer Fasern, welche beide von dazwischen eingestreuten Fibroblasten gebildet werden (Plewig et al. Hg. 2012, S. 5).

### 3.1.2.1 Basalmembranzone

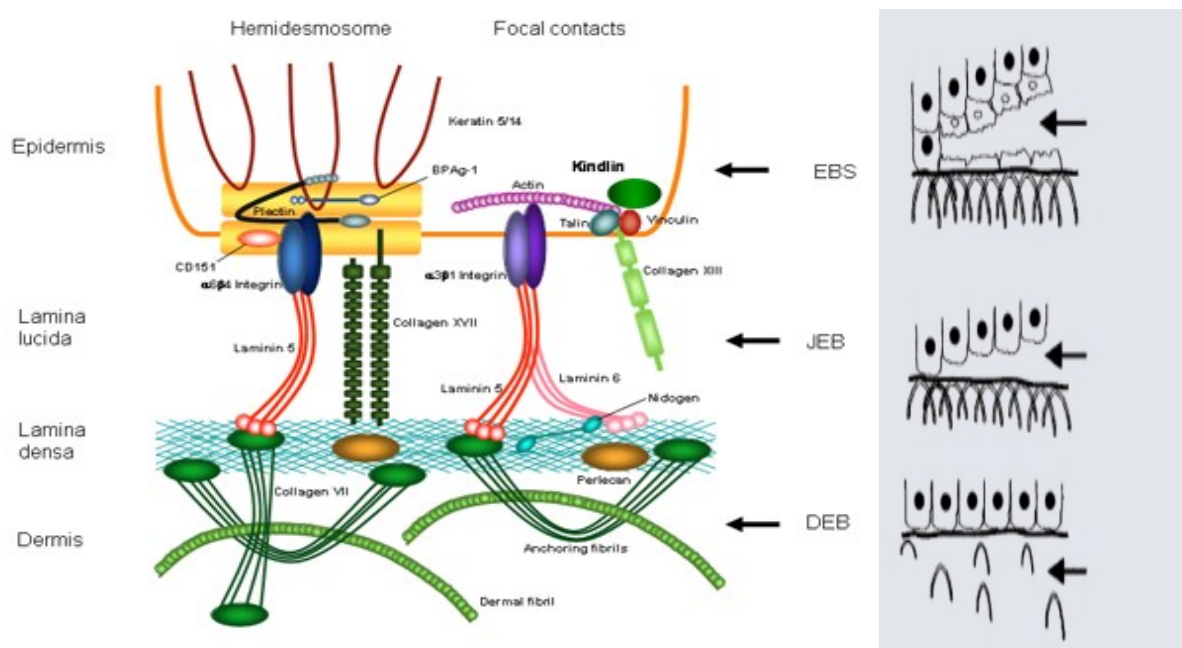
Die Basalmembranzone bildet die Verbindung zwischen Dermis und Epidermis (dermoepidermale Junctionszone). Diese ist äußerst komplex und erfolgt mittels Verankerungsfibrillen (anchoring fibrils) (Rassner Hg. 2009, S. 43; Plewig et al. Hg. 2012, S. 5; Moll Hg. 2010, S. 13).

Strukturproteinnetzwerke schaffen einen festen Zusammenhalt zwischen basalen Keratinozyten und Dermis.

Bestandteile des Strukturnetzwerks:

- Hemidesmosomen-Verankerungsfilament-Komplex
- Basalmembran mit zwei Schichten, der Lamina lucida und der Lamina densa
- Verankerungsfibrillen

Die basalen Keratinozyten sind über den Hemidesmosomen-Verankerungsfilament-Komplex mit der Basalmembran und diese wiederum mittels der Verankerungsfibrillen mit der Dermis verbunden (siehe unten, Abb. 2,3) (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 17.07.2014, 09:32).



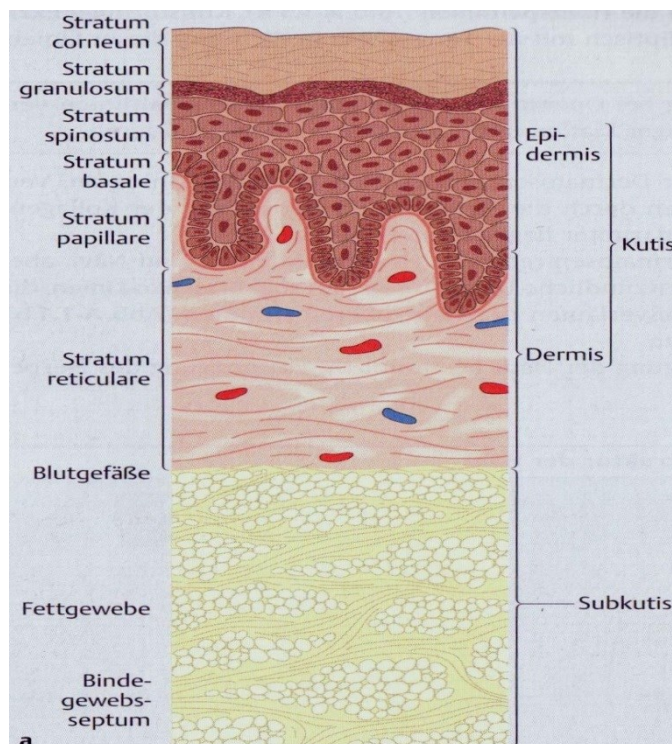
**Abb. 2:** Schematische Darstellung der dermoepidermalen Junctionszone (DEJ) (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 17.07.2014, 09:32), **Abb. 3:** Schematische Darstellung der Spaltbildungsebenen in der dermoepidermalen Junctionszone bei den verschiedenen EB-Formen; von oben nach unten: EBS, EBJ, EBD. - → Basalmembran;  $\cap$  → Verankerungsfibrillen (Schumann et al. 2001)

Die Versorgung der Dermis erfolgt durch ein komplexes arterielles, venöses und lymphatisches Gefäßsystem, welches dem Austausch von Wasser, Stoffwechselprodukten, Zellen und Botenstoffen dient und zur Abwehr von Antigenen und Fremdorganismen entzündlich reagieren kann (Plewig et al. Hg. 2012, S. 6).

Histologisch betrachtet wird die Dermis in zwei Schichten eingeteilt:

Den oberen Abschnitt bildet die Papillarschicht (Stratum papillare), welche unmittelbar mit der Epidermis verzahnt ist. Sie besteht aus lockerem Bindegewebe, feinen, elastischen Fasern und ist reich an Kapillaren, Venen und Lymphgefäßen (Sterry 2011, S. 6f; Menche Hg. 2012, S. 119).

Der untere Abschnitt wird als Geflechschicht (Stratum reticulare) bezeichnet (Menche Hg. 2012, S. 119). Sie besteht aus kräftigen Kollagenfaserbündeln und elastischen Fasern, welche in dicken, gewellten Bändern angeordnet sind (Moll Hg. 2010, S. 13). Zudem enthält diese Schicht Blutgefäße, Fettgewebe, Haarfollikel, Nerven, Talgdrüsen und Gänge von Schweißdrüsen. Aufgrund der Kombination von kollagenen und elastischen Fasern ist die Haut dehnbar und trotzdem stabil (Menche Hg. 2012, S. 119).



**Abb. 4:** Mikroskopische Struktur der Haut (Moll Hg. 2010, S. 4)

### **3.1.3 Subkutis**

Die Subkutis besteht aus lockerem Bindegewebe und bildet die Verschiebeschicht der Kutis zu den darunter liegenden Schichten wie Muskelscheiden oder Knochenhaut. Sie beinhaltet Schweißdrüsen, die unteren Abschnitte der Haarbälge sowie spezielle Druck- und Vibrations-Tastkörperchen (Vater-Pacini-Lamellenkörperchen). Abhängig von Körperbau und Körperstelle sind in die Subkutis mehr oder weniger viele Fettzellhaufen eingelagert. Dieses subkutane Fettgewebe dient als Stoßpuffer, Kälteschutz und Energiereserve (Menche Hg. 2012, S. 120; Plewig et al. Hg. 2012, S. 6).

### **3.2 Funktionen der Haut**

Die Aufgaben der Haut stehen in engem Zusammenhang mit ihrer besonderen Position zwischen „Umwelt“ und „Innenwelt“ und sind daher sowohl nach außen als auch nach innen gerichtet (Rassner Hg. 2009, S. 7). Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick über ihre wichtigsten Funktionen und Aufgaben.

#### **3.2.1 Schutzfunktion**

Die Haut, als Grenzfläche zur Umwelt, bietet neben der strukturellen Barriere eine Vielzahl neutraler und immunologischer Schutzmechanismen (Plewig et al. Hg. 2012, S. 6). Da sie stark elastisch und verformbar ist und zudem eine große Zugfestigkeit aufweist, gewährleistet sie großen Schutz vor mechanischen Einwirkungen (Moll Hg. 2010, S. 14).

Der spezielle Aufbau der Epidermis bildet eine Barriere, welche das Eindringen und die Abgabe von Substanzen reguliert und den menschlichen Körper vor Austrocknung schützt. Zudem bietet der Säureschutzmantel der Hautoberfläche (pH 5,7) eine enorme Pufferkapazität (Moll Hg. 2010, S. 14). Er wirkt antimikrobiell und schützt gegen das Eindringen von Viren, Bakterien und Pilzen (Rassner Hg. 2009, S. 7).

Auch gegen Strahlennoxen bietet unsere Haut einen besonderen Schutz, indem sie den Großteil des Lichts reflektiert (Moll Hg. 2010, S. 14). Eindringende Strahlung wird durch das Melaninpigment absorbiert. Dennoch eintretenden Schädigungen von Zellbestandteilen kann durch enzymatische Reparaturmechanismen entgegengewirkt werden (Rassner Hg. 2009, S. 7).

### **3.2.2 Austauschfunktion**

Wichtigste Austauschfunktion der Haut ist die Wärmeabgabe an die Umgebung (Moll Hg. 2010, S. 14). Die reaktive Temperaturregulation des Hautorgans erfolgt über die Durchblutung und Schweißdrüsensekretion. Rund 90 Prozent der Hautdurchblutung dienen der Thermoregulation, zirka 10 % der Ernährung (Rassner Hg. 2009, S. 8).

### **3.2.3 Reizaufnahme**

Mit ihren Rezeptoren, welche über das gesamte Hautorgan verteilt sind, dient das sensorische System der Haut der Erkennung der Umwelt und der Wahrnehmung von Gefahren (Rassner Hg. 2009, S. 8). Die Haut vermittelt verschiedenste Empfindungen durch Nerven (Moll Hg. 2010, S. 14). Adäquate Reize führen zu Temperatur-, Druck-, Berührungs- und Schmerzempfindungen und ermöglichen ein Erkennen von Stärke und Ort des Reizes. Es gilt, zwischen Tast-, Temperatur- und Schmerzsinne zu unterscheiden (Rassner Hg. 2009, S. 8).

### **3.2.4 Abwehrfunktion**

Die Haut, als Organ des Immunsystems, verfügt über zwei Verteidigungsmechanismen, um Krankheitserregern oder physikalisch-chemischen Noxen, welche die Schutzbarriere der Haut überwinden und die Haut schädigen könnten, entgegenzuwirken (Rassner Hg. 2009, S. 8).

Man unterscheidet zwischen dem angeborenen, unspezifischen Immunsystem, welches rasch reagiert und dem erworbenen, spezifischen Immunsystem, das eine verzögerte Reaktion aufweist. Beide verfügen sowohl über humorale Anteile wie z.B. Antikörper und zelluläre Anteile, wie B- und T-Lymphozyten, die sich gegenseitig beeinflussen (Moll Hg. 2010, S. 16).

### **3.2.5 Kommunikations- und Ausdrucksfunktion**

Die Haut, insbesondere die Gesichtsregion, spielt eine bedeutende Rolle für die psychosoziale Kommunikation und wird häufig als „Spiegel der Seele“ bezeichnet. Aufgrund des Aussehens der Haut werden Rückschlüsse auf Alter, seelische Verfassung, Charaktereigenschaften und auch Krankheiten gezogen. Auch das Eigenbild wird durch das Aussehen der Haut stark geprägt und daher oftmals bewusst manipuliert (Rassner Hg. 2009, S. 9; Menche Hg. 2012, S. 117f).

## **4. Epidermolysis bullosa**

In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels wird das Krankheitsbild „Epidermolysis bullosa“ umfassend erklärt.

### **4.1 Definitionen**

#### **4.1.1 Epidermolysis:**

Spalt- und Blasenbildung im Bereich der dermoepidermalen Grenzzone oder intraepidermal (Pschyrembel 2012, S. 597).

#### **4.1.2 Bulla (lat.):**

Blase; primäre Effloreszenz; über das Hautniveau erhabener, mit Flüssigkeit gefüllter Hohlraum; entsteht durch einfache Spaltung der Hautschichten, meist einkammerig; mind. 5 mm groß; man unterscheidet nach Lokalisation und Ursache subkorneale Blasen (unter der Hornschicht), intraepidermale Blasen (in der Epidermis), subepidermale Blasen (zwischen Epidermis und Dermis) und akantholytische Blasen (in der Epidermis durch Auflösung der Zellverbindungen); Bulla inflammatoris (entzündliche Blase durch toxische Noxen, Infektionen, allergische Reaktionen u.a.), Bulla mechanica (durch mechanische Traumen bei Epidermolysis), Bulla actinica (durch Sonnenstrahlen, z.B. bei Hydroa vacciniformia), Bulla spontanea (z.B. bei Pemphigus) (Pschyrembel 2012, S. 597).

#### **4.1.3 Epidermolysis bullosa (EB):**

Epidermolysis bullosa umfasst eine Gruppe erblich bedingter Erkrankungen, bei denen bereits minimale Traumata zu Blasenbildungen und Erosionen der Haut und Schleimhäute führen (White, Meigel 2004, S. 40; Rassner Hg. 2009, S. 61). Auch extrakutane Symptome (siehe Kap. 4.4.2) können Teil des Krankheitsbildes sein (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 764).

### **4.2 Epidemiologie**

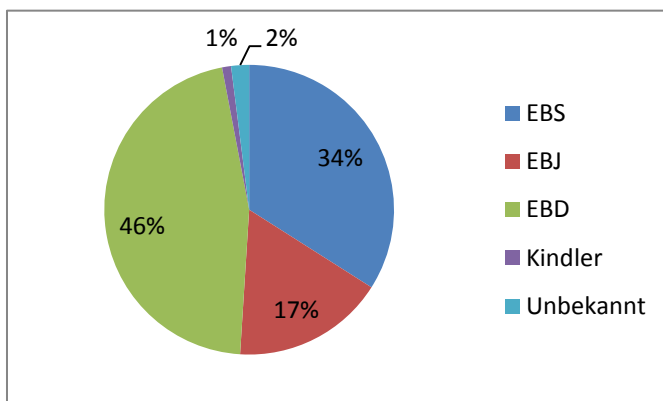
EB ist eine sog. seltene Erkrankung (rare disease). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens liegt bei 1:17.000. Weltweit sind rund 500.000 Menschen von dieser Erkrankung betroffen (DEBRA International, vom 01.08.2014, 14:11). In Europa leben ca. 30.000 Menschen mit EB, österreichweit rund 500

(DEBRA Austria vom 01.08.2014, 14:13). Die Erkrankung betrifft sowohl Mädchen als auch Buben gleichermaßen, kommt bei allen Ethnien und auf allen Kontinenten vor und wird in verschiedene Formen (siehe Kap. 4.4.1) unterteilt (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 764).

Zuverlässige Daten hinsichtlich Prävalenz und Inzidenz von EB sind in der Literatur kaum zu finden, da es zum einen weder auf nationaler, noch auf internationaler Ebene zwingende Vorschriften zur Erhebung dieser dermatologischen Erkrankung gibt, zum anderen können einige Formen von EB sehr mild verlaufen und werden nicht als solche identifiziert. Weitgehend verlässliche Daten zur Prävalenz und Inzidenz von EB stammen aus den USA. Hier wurde 1986 ein nationales EB Register (NEBR) mit dem Ziel der Identifikation, Rekrutierung und Registration sowie Evaluierung aller Patientinnen und Patienten mit EB, der gesamten USA, eingeführt (Fine in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 24). Auch das EB-Haus Austria (eine Einrichtung für EB-Betroffene am Universitätsklinikum Salzburg, siehe Kap. 8) hat sich die Einführung eines solchen nationalen EB-Registers zum Ziel gesetzt, um künftig - nach dem Vorbild der USA - das Wissen über diese Erkrankung zu bündeln und die Bereitstellung einer wertvollen Quelle hinsichtlich epidemiologischer und wissenschaftlicher Informationen über EB zu ermöglichen (Pohla-Gubo in DEBRA Austria, vom 03.08.2014, 12:08; Pohla-Gubo in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 245).

Mit Jahresende 2013 zählte das österreichische EB Register bereits 406 Betroffene aus 23 Ländern, davon 188 aus Österreich (Pohla-Gubo in DEBRA Austria, vom 03.08.2014, 12:14).

Das nachfolgende Diagramm zeigt die prozentuale Verteilung verschiedener EB Formen der im EB-Haus betreuten, österreichischen Patientinnen und Patienten.



**Abb. 5 :** EB-Subtypen österreichischer EB-Betroffener (nach Pohla-Gubo, DEBRA Austria 2014, vom 03.08.2014, 12:37)

### 4.3 Genetik

Epidermolysis bullosa ist, wie bereits oben erwähnt, eine genetisch bedingte Erkrankung, d.h. die Krankheitsursache ist in den Erbanlagen zu finden. Es handelt sich dabei um eine monogene Erkrankung, was bedeutet, dass die Veränderung in nur einem Gen ursächlich für diese Krankheit ist.

Die Genveränderung bewirkt eine veränderte Bildung oder das Fehlen von Proteinen, welche für die Verankerung von Epidermis und Dermis verantwortlich sind. Es sind 16 Gene identifiziert, deren Veränderungen EB verursachen können (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 11:46).

Der folgende Abschnitt gibt einen oberflächlichen Einblick in die genetischen Zusammenhänge, welche EB zu Grunde liegen.

EB wird auf unterschiedliche Weise vererbt:

- autosomal dominant, oder
- autosomal rezessiv (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 11:55)

#### 4.3.1 Autosomal dominante Vererbung

Kennzeichen autosomal dominant vererbter Erkrankungen ist das Auftreten der Erkrankung in mehreren Generationen. Im Gegensatz zu autosomal rezessiv vererbten Erkrankungen reicht hier schon *eine einzelne* Genveränderung in einem der beiden Allele eines bestimmten Chromosomenabschnitts, um zur Erkrankung zu führen. D.h. die Genveränderung kann durch den gesunden Genpartner nicht ausgeglichen werden, ist somit zu stark und überwiegt das gesunde, unveränderte Gen. Kinder betroffener Eltern haben ein 50-prozentiges Risiko, das veränderte Gen vererbt zu bekommen und somit zu erkranken (da nur eines der beiden Gene, entweder das veränderte, oder das nicht veränderte weitergegeben wird, siehe Abb. 6) (Itin in Plewig et al. Hg. 2012, S. 33; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 12:18).

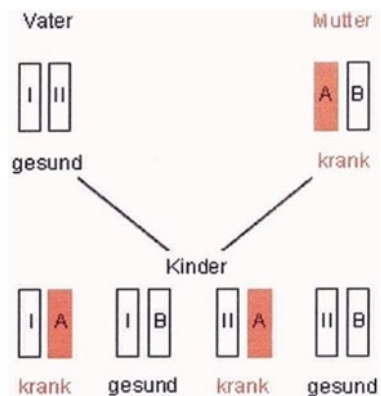


Abb. 6: Autosomal dominanter Erbgang (DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 13:48)

### 4.3.2 Autosomal rezessive Vererbung

Bei rezessiv vererbten Erkrankungen weisen beide Elternteile ein verändertes Allel auf. Dies bedeutet zwar, dass sie Merkmalsträger der Erkrankung sind, jedoch wird die Veränderung des einen Gens vom zweiten, nicht veränderten Gen, überdeckt bzw. kompensiert, die Krankheit bricht trotz Vorliegen der Genveränderung nicht aus. Träger dieser Genveränderungen sind demnach gesund und wissen um ihre Anlage zur Erkrankung meist nicht Bescheid.

Sind zufällig beide Elternteile Träger derselben Genmutation, so besteht für das Kind ein 25-prozentiges Risiko, diese zu erben und somit zu erkranken (siehe Abb. 7) (Itin in Plewig et al. Hg. 2012, S. 34; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 12:18).

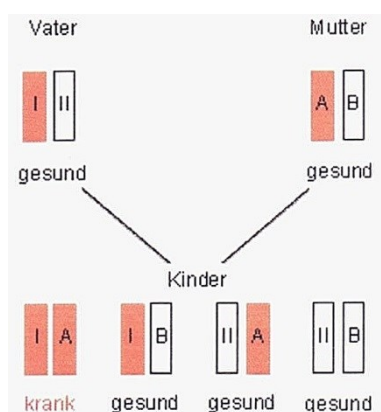


Abb. 7: Autosomal rezessiver Erbgang (DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 14:34)

Leidet ein Elternteil an EB, so wird das potentielle Kind gesunder Träger dieser Erbanlage (Epidermolysis bullosa Urgo 2010, vom 25.07.2014, 14:29).

#### 4.4 Klassifikation, Pathogenese und Klinik

Da das klinische Bild von EB heterogen ist, sich von früh letalen Formen mit ausgeprägtem Befall bis zu milden, akralen Blasen erstreckt, wird diese Erkrankung entsprechend der Blasenbildungsebene unterteilt (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 764; DEBRA International, vom 01.08.2014, 14:03):

##### 4.4.1 Klassifikation

Die Erkrankung wird in drei Hauptkategorien (Epidermolysis bullosa simplex, junctionalis und dystrophica) und eine Sonderform (Kindler Syndrom) sowie in mehr als 30 Subkategorien unterteilt (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 764; DEBRA International, vom 01.08.2014, 14:20).

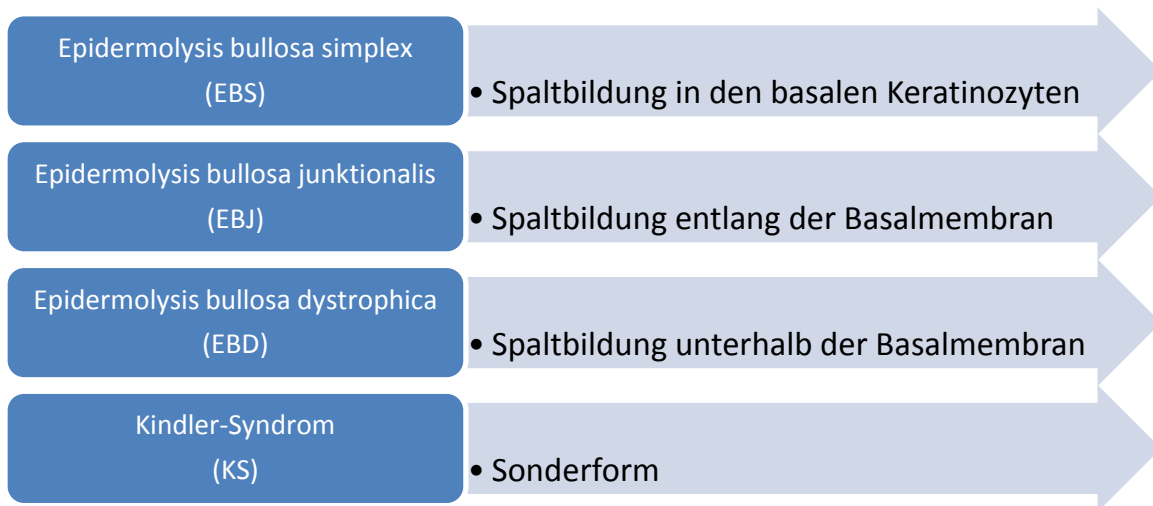


Abb. 8: Übersicht der EB Hauptkategorien (in Anlehnung an Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 25.07.2014, 14:58)

##### 4.4.2 EB-Manifestationen

Folgender Abschnitt gibt einen Überblick über das Spektrum häufig auftretender, extrakutaner Symptome und Minimalzeichen von EB:

Blasen	Milien	Pseudosyndaktylie
Erosionen	Nageldystrophie	Pylorusatresie
Haut-, Schleimhautfragilität	Alopezie	Ösophagusstenosen
Aphten	Karies, Zahnschmelzdefekte	Dysphagie
Pflasterunverträglichkeit	Palmoplantarkeratosen	Muskeldystrophie
Narben	Gelenkkontrakturen	Obstipation

Tab. 1: Überblick der EB-Manifestationen nach (Weiß, Prinz 2013, S. 8f; Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 775)

Aufgrund starker Ähnlichkeit der Basalmembranzzone der Haut mit jener hautnaher Schleimhäute, des Ösophagus, der oberen Atemwege und der Augen können Anomalien der Basalmembranzzone auch zu Manifestationen in diesen Bereichen führen (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 775).

#### **4.4.3 Epidermolysis bullosa simplex (EBS)**

##### **4.4.3.1 Pathogenese und Klinik**

Bei EBS handelt es sich um eine Erkrankung der Keratine 5 und 14, die in den Basalzellen der Epidermis vorhanden sind (Pavelka, Roth 2005, S. 172). Die Vererbung erfolgt in der Regel autosomal dominant (Rassner Hg. 2009, S. 61). EBS geht mit Blasenbildung innerhalb der obersten Hautschicht einher, welche in Folge von Reibung oder mechanischer Belastung entsteht. Die Blasenbildung kann lokalisiert (Bsp. Hände, Füße) oder generalisiert (am gesamten Körper) auftreten (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 768; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 18.07.2014, 12:37).

Betroffen sind überwiegend exponierte Stellen wie Hände, Füße, Ellenbögen (Weiß, Prinz 2013, S. 3). Auch eine leichte bis mäßige Beteiligung von Mund- und Nasenschleimhaut sowie Nagelveränderungen können Teil des Krankheitsbildes sein, Haare und Zähne sind selten betroffen (Sprecher in Murrell 2010, S. 23; Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 18.07.2014, 12:37). Zudem leiden Erkrankte häufig an übermäßigem Schwitzen und einer verstärkten Verhornung der Fußsohlen und Handinnenflächen. Bei heißem Wetter, v.a. in den Sommermonaten, zeigt sich eine erhöhte Tendenz zur Blasenbildung, welche insbesondere durch Wärme und Schwitzen gefördert wird und in weiterer Folge zu offenen Wunden und Verkrustungen führen kann (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 19.07.2014, 09:15). Die Heilung der intraepidermalen, „epidermolytischen“ Blasen erfolgt in der Regel ohne Narbenbildung (Rassner Hg. 2009, S. 61). Bei Kindern führt eine sekundäre Traumatisierung der Blasen und Erosionen jedoch häufig zu Narben, Milien oder Nageldystrophien (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 768).



**Abb. 9:** EBS mit Blasen und Erosionen an den Knien, **Abb. 10:** EBS mit Blasen und Erosionen an der Fußsohle (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 24.07.2014, 14:46); **Abb. 11:** EBS Weber Cockayne mit ausgedehnter Blase am Fuß (White, Meigel 2004, S. 40)

#### 4.4.3.2 Verlauf und Häufigkeit

EBS stellt die häufigste Gruppe der Epidermolysen dar und beginnt nach der Geburt oder in der frühen Kindheit (Rassner Hg. 2009, S. 61). Oftmals zeigt sich im Erwachsenenalter eine Besserung des Krankheitsbildes (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 19.07.2014, 10:03).

Die Häufigkeit des Auftretens liegt bei 1:50.000 Geburten. Zudem wird zwischen verschiedenen Subtypen (siehe Tab. 2) differenziert (Rassner Hg. 2009, S. 61).

Die Prognose ist bei den meisten EBS Subtypen sehr gut, d.h. es kann von einer normalen Lebenserwartung ausgegangen werden. Manche EBS Formen (EBS mit Muskeldystrophie und EBS-Dowling Meara, siehe Tab. 2) können jedoch, abhängig vom Schweregrad der Ausprägung, mit einer deutlich reduzierten Lebenserwartung einhergehen (Landschützer, Fine in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 10).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die häufigsten Subtypen der EBS:

<b>Epidermolysis bullosa simplex (EBS)</b>	<b>Häufigste Subtypen</b>	<b>Vererbung</b>	<b>Genmutation</b>	<b>Symptome</b>
	<b>Lokalisierte EBS</b> (Weber-Cockayne, häufigste Form)	autosomal dominant	Keratin 5,14	Blasen, Erosionen, überwiegend palmar und plantar; v.a. im Sommer
	<b>Generalisierte EBS</b> (Non-Dowling Meara)	autosomal dominant	Keratin 5,14	Blasen und Erosionen, generalisiert, an allen Extremitäten
	<b>EBS Dowling Meara</b>	autosomal dominant	Keratin 5,14	Blasen, Erosionen, Granulationsgewebe generalisiert; palmoplantare Hyperkeratose, Nageldystrophie, atrophe Narben; Beteiligung der Mundschleimhaut

	<b>Rezessive EBS</b>	autosomal rezessiv	Keratin 14	generalisierte Blasen und Erosionen, palmoplantare Hyperkeratose, Nageldystrophie, atrophe Narben
	<b>EBS Ogna</b>	autosomal dominant	Plektin	Blasen, Erosionen, Nageldystrophie
	<b>EBS mit Muskeldystrophie</b>	autosomal rezessiv	Plektin	Blasen, Erosionen, Nageldystrophie; progressive Muskeldystrophie mit Beginn zwischen Geburt und 4. Dekade

Tab. 2: Klassifikation der häufigsten EBS-Subtypen (in Anlehnung an Fine et al. 2008; Laimer et. al 2003)

Weitere EBS-Subtypen: EBS „with mottled pigmentation“ (EBS-MP), EBS „migratory circinate“ (EBS-migr), EBS mit Pylorusatresie (EBS-PA), letale akantholytische EBS, EBS mit Plaktophilin-1-Defizienz, Superfizielle EBS (EBSS) (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 19.07.2014, 11:13).

Abschließend sei noch angemerkt, dass die Bezeichnung „simplex“ zur irrtümlichen Annahme verleitet, dass es sich dabei um eine leichte Form der EB handelt. Einige der EBS Formen können jedoch, wie in Tab. 2 zu sehen, schwerwiegende Auswirkungen auf das Leben haben und werden somit zu den schweren Formen der EB gezählt (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 19.07.2014, 11:17).

#### 4.4.4 Epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ)

##### 4.4.4.1 Pathogenese und Klinik

Die junctionale EB basiert auf einem komplexen genetischen Hintergrund mit sechs betroffenen Genen (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 771). In der Regel wird sie durch Mutationen der Gene für Laminin verursacht, was zu einer Blasenbildung im Bereich der dermoepidermalen Junctionszone (Bereich zwischen Epidermis und Dermis) führt (Pavelka, Roth 2005, S. 172; Rassner Hg. 2009, S. 61). Es wird vordergründig zwischen zwei Subtypen unterschieden; die schwerwiegende, EBJ Herlitz und die häufiger auftretende, EBJ Non-Herlitz (Landschützer, Fine in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 10).

Klinische Symptome dieser Erkrankung, auf welche im folgenden Abschnitt näher eingegangen wird, können stark variieren und erstrecken sich von milden,

lokalisierten Manifestationen bis hin zur frühen Letalität der EBJ Herlitz-Betroffenen (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 771).

EBJ Non-Herlitz ist eine nicht lebensbedrohliche Erkrankung, welche häufig mit Blasenbildung am gesamten Körper, auch Handflächen, Fußsohlen und Gesicht einhergeht. Betroffene leiden an leichten Formen von Hautatrophie, Nageldystrophie, Zahnschmelzdefekten sowie einer früh beginnenden, anfänglich parietalen und später oftmals totalen Alopezie. Auch eine mögliche Beteiligung von Schleimhäuten und des Gastrointestinalbereiches wird in der Literatur beschrieben (Rassner Hg. 2009, S. 61; Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 772).

EBJ Herlitz ist eine schwere, meist letal verlaufende Form von EB. Es kommt bereits bei der Geburt zur Bildung großflächiger Epidermolysen (Rassner Hg. 2009, S. 61). Zudem entsteht Granulationsgewebe, vor allem im Bereich der Finger, perioral und perinasal (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 22.07.2014, 16:19). Hautatrophien, Nageldystrophien, Gelenkkontrakturen, Zahndefekte sowie Schleimhautbeteiligung von Mund, Gastrointestinal-, Respirations- und Urogenitaltrakt sind Teil des Krankheitsbildes (Laimer et al. in Murrell 2010, S. 56; Rassner Hg. 2009, S. 61). Darüber hinaus kommt es zu Flüssigkeits- und Proteinverlusten sowie oberflächlichen und systematischen Infektionen, welche zu einer hochgradigen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes führen können (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 771).



**Abb. 12:** Bein eines Säuglings mit EBJ, **Abb. 13:** Säugling mit EBJ (Weiß, Prinz 2013, S. 4); **Abb.14:** Ausgedehnte Blasen an Beinen und Gesäß bei EBJ Herlitz (Bruckner – Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 771)

#### 4.4.4.2 Verlauf und Häufigkeit

Die generalisierten Formen gehen mit einem langsamen Fortschreiten der Erkrankung einher. Im Zuge dessen kommt es zur Hautatrophie und nicht

vernarbenden Alopezie, während bei den lokalisierten Formen der Hautzustand weitgehend stabil bleibt (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 772). Die Prognose bei EBJ Non-Herlitz ist im Allgemeinen gut, der Verlauf kann jedoch, je nach Subtyp, individuell variieren (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 22.07.2014, 20:36).

Betroffene der EBJ-Herlitz haben eine geringe Lebenserwartung, welche von wenigen Wochen bis hin zu wenigen Lebensjahren reichen kann. Selten erreichen erkrankte Kinder das Alter von zwei Jahren (Laimer et al. in Murrell 2010, S. 55; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 22.07.2014, 20:48).

EBJ gilt als dritthäufigste Form der EB. Etwa 5% aller EB-Betroffenen leiden an dieser Form (Epidermolysis bullosa Urgo 2010, vom 22.07.2014, 21:45).

Tabelle 3 zeigt einen Überblick über häufige Subtypen der EBJ:

<b>Epidermolysis bullosa junktionalis (EBJ)</b>	<b>Häufigste Subtypen</b>	<b>Vererbung</b>	<b>Genmutation</b>	<b>Symptome</b>
	<b>EBJ-Herlitz</b>	autosomal rezessiv	Laminin 332	Blasen mit atrophen Narben, chronisch granulierende Erosionen, Dystrophie des Nagelbettes, Nagelverlust, orale Schleimhautbeteiligung, Zahnschmelzdefekte; Granulationsgewebe und Narben in den Atemwegen, Wachstumsstörungen; meist bereits innerhalb des ersten Lebensjahres letal
	<b>EBJ Non-Herlitz</b>	autosomal rezessiv	Laminin 332, Kollagen Typ 17	Blasen, Erosionen, Granulationsgewebe, atrophe Narben, vernarbende Alopezie, Nagelverlust
	<b>EBJ mit Pylorusatresie</b>	autosomal rezessiv	$\alpha 6\beta 4$ Integrin	meist massive Blasenbildung, Erosionen, Granulationsgewebe; angeborene Pylorusatresie

Tab. 3: Klassifikation der häufigsten EBJ-Subtypen (in Anlehnung an Fine et al. 2008; Laimer et. al 2003)

Weitere EBJ-Subtypen: EBJ-inversa, EBJ „late onset“, LOC-Syndrom (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 22.07.2014, 22:47).

## 4.4.5 Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD)

### 4.4.5.1 Pathogenese und Klinik

EBD ist der Überbegriff für alle Formen der EB bei der die Blasen unterhalb der Basalmembran, in der obersten Schicht der papillaren Dermis entstehen. Die Erkrankung wird durch dominant oder rezessiv vererbte Mutationen im Kollagen-7-Gen, einem Eiweißmolekül, verursacht (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 773). Diese Mutationen können zu einem vollkommenen Fehlen, einer starken Reduzierung oder Funktionseinschränkung des Kollagens 7 führen. Der Schweregrad der Erkrankung ist abhängig von der Mutation und kann somit variieren (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 23.07.2014, 10:05).

Klinisch zeigt sich eine ausgeprägte, schmerzhafte Blasenbildung, welche aufgrund mechanischer Reize aber auch spontan erfolgt. Sie können generalisiert als auch lokalisiert auftreten. Da die Blasen unterhalb der Lamina densa entstehen, einem Bereich, in dem Nerven und Blutgefäße verlaufen, sind diese häufig mit Blut gefüllt. Meist kommt es zu einer Defektheilung mit Milien und einer flächenhaften Vernarbung (Rassner Hg. 2009, S. 62; Weiß, Prinz 2013, S. 4).

Des Weiteren leiden Betroffene an Nagelbildungsstörungen und Mutilationen von Fingern und Zehen, Schleimhautbefall mit Blasenbildung, Vernarbungen sowie Strikturen in Mundhöhle, Ösophagus, Analbereich, auch der Urogenitaltrakt und die Augen können betroffen sein. Das zahlreiche Auftreten von Blasen und Erosionen kann zu Flüssigkeits-, Eiweiß-, und Elektrolytverlusten führen. Zudem besteht, vor allem bei schweren Formen der EBD, eine erhöhte Gefahr, an Schleimhautinfektionen, Sepsis und Plattenepithelkarzinomen zu erkranken. Darüber hinaus kann es zu Essproblemen, Wachstumsverzögerungen und Anämie kommen (Rassner Hg. 2009, S. 62; Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 23.07.2014, 11:10).



**Abb. 15** und **Abb.16**: Arm eines Kindes mit EBD (Weiß, Prinz 2013, S. 5); **Abb. 17**: Füße einer 25-jährigen Patientin mit REBD (Rassner Hg. 2009, S. 62)



**Abb. 18:** EBD an den Beinen, **Abb. 19:** Pseudosyndaktylie bei schwerer generalisierter EBD, **Abb. 20:** verengte Mundöffnung und orale Blasen bei EBD (Bruckner – Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 773f)

#### 4.4.5.2 Verlauf und Häufigkeit

Der Verlauf ist insgesamt progredient, variiert von milden bis hin zu schweren Verläufen, welche mit einer Vielzahl zusätzlicher Probleme und Komplikationen einhergehen. Autosomal dominante Formen weisen in der Regel einen milderen Verlauf als die rezessiv vererbten Formen auf. Bedeutende Probleme und maßgebliche Einflussfaktoren im Hinblick auf Prognose und Lebenserwartung stellen die schwierige Ernährungssituation, mit den damit verbundenen Auswirkungen sowie die mögliche Entstehung von Hautkrebs dar (Rassner Hg. 2009, S. 62; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 23.07.2014, 11:18).

Zur Prävalenz gibt es keine exakten Angaben in der Literatur, Daten aus Deutschland und den USA lassen darauf schließen, dass rund 40 Prozent aller EB Erkrankten an einer EBD Form leiden (Bruckner-Tuderman in Murrell Hg. 2010, S. 107).

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über häufige EBD Formen:

Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD)	Häufigste Subtypen	Vererbung	Genmutation	Symptome
	<b>Dominante EBD</b>	autosomal dominant	Kollagen 7	Blasen, Erosionen, Milien; atrophe Narben (insbes. an den Extremitäten), Nageldystrophie, Nagelverlust
<b>Rezessive schwer generalisierte EBD</b> (früher Hallopeau Siemens)	autosomal rezessiv	Kollagen 7	Blasen, Erosionen, Granulationsgewebe; atrophe Narben, vernarbende Alopezie, Nagelverlust, Pseudosyndaktylie, Kontraktionen der Gelenke, Beteiligung bzw. Vernarbung der oralen Schleimhaut,	

				Mikrostomie
	Rezessive EBD-andere (Non-Hallopeau Siemens)	autosomal rezessiv	Kollagen 7	Blasen, Erosionen, Granulationsgewebe, atrophe Narben, Nagelverlust, Nageldystrophie, Beteiligung bzw. Vernarbung der oralen Schleimhaut

Tab. 4: Klassifikation der häufigsten EBD-Subtypen (in Anlehnung an Fine et al. 2008; Laimer et. al 2003)

Weitere EBD-Subtypen: dominant dystrophe Formen: DEBD generalisiert, akral, prätibial, pruriginosa, nur Nagelveränderungen oder DEBD-BDN (bullous dermolysis of the newborn); rezessiv dystrophe Formen: REBD inversa, prätibial, pruriginosa, centripetalis und REBD-BDN (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 23.07.2014, 12:24).

#### 4.4.6 Kindler Syndrom (KS)

##### 4.4.6.1 Pathogenese und Klinik

Aufgrund seiner klinischen Ähnlichkeit mit EB wird das Kindler Syndrom zur EB Gruppe gezählt bzw. als Sonderform der EB betrachtet. Es handelt sich dabei um eine seltene Gendematose im Rahmen einer autosomal rezessiv vererbten Mutation im FERMT1 (KIND1)-Gen (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 775; Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 23.07.2014, 15:58).

Im Unterschied zu den anderen EB Gruppen, welche mit Blasenbildungen in jeweils bestimmten Hautschichten einhergehen, weisen Betroffene der Sonderform KS Blasenbildungen in unterschiedlichen Hautschichten auf (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 23.07.2014, 15:59).

Charakteristische Symptome des KS sind die Blasenbildung nach mechanischer Belastung, Pigmentveränderungen der Haut (Poikilodermie) und eine erhöhte Lichtempfindlichkeit (Photosensitivität). Die Blasen treten unmittelbar postpartal, vor allem im Bereich der Akren auf (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 775; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 23.07.2014, 16:12).

Die ersten Jahre sind geprägt von einer Dominanz der Blasen und das Krankheitsbild ist von anderen Formen der EB nicht zu differenzieren. Mit zunehmendem Alter lässt die Fragilität der Haut nach und es zeigt sich eine vermehrte Trockenheit sowie leichte Schuppung und Atrophie der Haut. Zudem entstehen Synechien an Händen

und Füßen (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 775). Weitere häufige Symptome sind das Auftreten einer Gingivitis und Parodontitis. Auch die Entwicklung von Stenosen im Bereich der Schleimhäute, insbesondere von Ösophagus, Vagina, Anus und Urethra werden in der Literatur beschrieben. Ferner klagen Betroffene über gastrointestinale Beschwerden wie Obstipation und schwere Entzündungen des Dickdarms (Lai-Cheong, McGrath in Murrell Hg. 2010, S. 119).



**Abb. 21:** Poikilodermie und dermale Fibrose beim Kindler Syndrom (Bruckner – Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 775)

#### **4.4.6.2 Verlauf und Häufigkeit**

Mit dem Alter kommt es zu Veränderungen im Krankheitsbild, von Blasenbildung und Photosensitivität hin zu einer generalisierten Poikilodermie (Bruckner-Tuderman in Plewig et al. Hg. 2012, S. 775). Die Prognose ist im Allgemeinen gut, mit Einbußen der Lebenserwartung ist grundsätzlich nicht zu rechnen. Dennoch besteht, vor allem im Erwachsenenalter, eine erhöhte Gefahr, an Plattenepithelkarzinomen zu erkranken (Lai-Cheong, McGrath in Murrell Hg. 2010, S. 119; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 23.07.2014, 16:57).

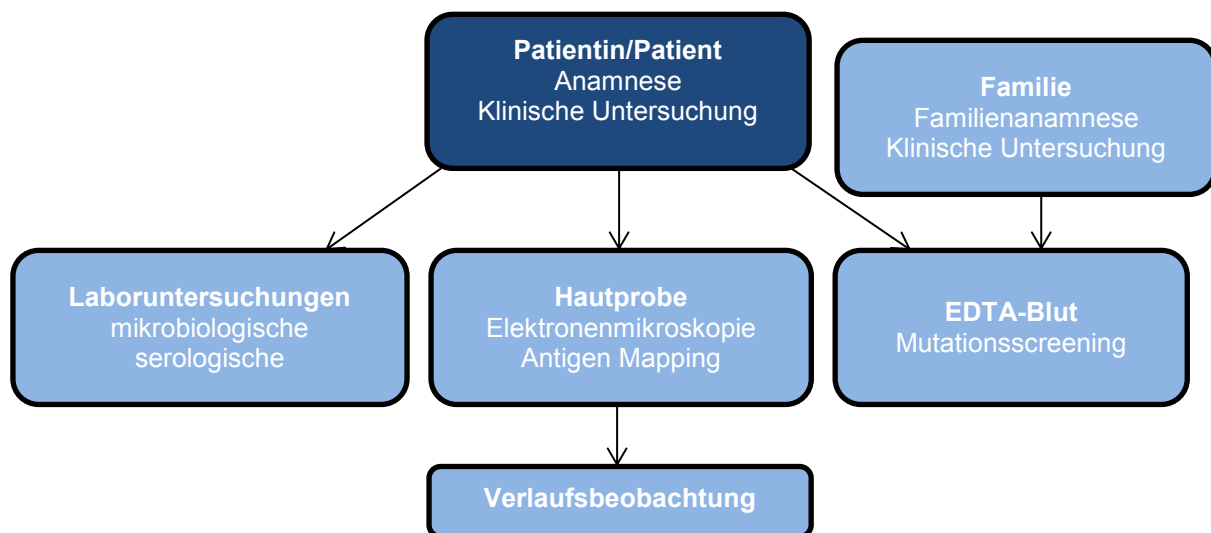
Das KS ist eine sehr seltene und daher zur Zeit noch weitgehend unbekannte Erkrankung. Aufgrund der Seltenheit werden häufig Fehldiagnosen gestellt (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 23.07.2014, 17:26). Zuverlässige Prävalenzzahlen werden in der Literatur, zum jetzigen Zeitpunkt, nicht beschrieben.

#### **4.5 Diagnostik**

Die exakte Diagnosestellung der EB-Subtypen ist häufig schwierig, da sich charakteristische sekundäre Merkmale und Begleitsymptome der Erkrankung meist langsam entwickeln (Schumann et al. 2001). Dennoch sollte eine rasche Diagnostik angestrebt werden, da nur so eine Abschätzung des Krankheitsverlaufs

bzw. einer Prognose möglich ist und geeignete Behandlungsmaßnahmen ergriffen werden können, um den Betroffenen im Rahmen ihrer Erkrankung die bestmögliche Lebensqualität zu gewährleisten (Weiß, Prinz 2013, S. 10).

Eine exakte Diagnosestellung beinhaltet folgende Faktoren:



**Abb. 22:** Diagnosestellung (in Anlehnung an Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 26.07.2014, 15:26)

Zunächst erfolgt eine ausführliche Anamnese der Patientin, des Patienten sowie eine Erhebung der EB-Manifestationen im Rahmen einer klinischen Untersuchung (Weiß, Prinz 2013, S. 8ff).

Die Hautbiopsie für das darauffolgende Antigen Mapping sollte an überwiegend intakter Haut durchgeführt werden, da hier keine sekundären Veränderungen aufgrund von Entzündungen oder Reepithelialisierungen vorliegen; Blasen im Biopsiegebiet sollten nicht älter als zwölf Stunden sein (Schumann et al. 2001; Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 26.07.2014, 16:41).

Mittels Antigen Mapping erfolgt die Bestimmung der Blasenbildungsebene und des betroffenen Proteins. Die elektronenmikroskopische Untersuchung unterstützt das Antigen Mapping und ermöglicht die genaue Beurteilung befallener Strukturen und charakteristischer Merkmale, wie zum Beispiel abnorme Verankerungsfibrillen bei der EBD (Has in Derma-Net-Online 2013, vom 26.07.2014, 16:54).

Das molekulargenetische Mutationsscreening ermöglicht eine Bestimmung der Prognose, eine Genträgeranalyse und ist somit für die genetische Beratung und die Pränataldiagnostik von großer Bedeutung. Hierfür wird nach vorangegangener Blutabnahme die DNS aus dem Blut von Patientin/Patient und ihrer/seiner Familie

isoliert. Die Mutationsanalyse erfolgt in dafür spezialisierten Zentren wie bspw. dem EB-Haus Austria an der Salzburger Universitätsklinik (EB-Haus Austria vom 26.07.2014, 17:16; Has in Derma-Net-Online 2013, vom 26.07.2014, 17:23).

Da es den Rahmen dieser Arbeit übersteigen würde, ist es an dieser Stelle nicht möglich, auf die genannten Methoden genauer einzugehen. Eine ausführliche Beschreibung der Methoden findet sich bei Murrell Hg. 2010.

Neben einer sorgfältigen Anamnese der betroffenen Person stellt die Familienanamnese ein wesentliches Element zur Bestimmung des Erbgangs dar. Hierbei gilt es, minimale Manifestationen ohne Blasenbildung, wie zum Beispiel Zahn- oder Nagelanomalien, zu erkennen (Schumann et al. 2001).

## 5. Therapie

Trotz intensiver Forschung der letzten Jahre, um eine adäquate Gentherapie für EB-Betroffene zu entwickeln und eine Heilung der Erkrankung zu erzielen, gibt es zum jetzigen Zeitpunkt lediglich eine symptomatische und vorbeugende Behandlung (Weiß, Prinz 2013, S. 10). Ziel der Behandlung EB-Betroffener ist es, ihnen ein möglichst normales Leben mit bestmöglicher Lebensqualität zu ermöglichen (Schumann et al. 2001).

### 5.1 Interdisziplinäres Therapiemanagement

Um den vielfältigen Problemen dieses komplexen Krankheitsbildes gerecht zu werden, sollte eine Koordination interdisziplinärer Zusammenarbeit und die Erstellung langfristiger Behandlungspläne angestrebt werden (Schumann et al. 2001).

Folgende Tabelle zeigt eine Auflistung verschiedener Disziplinen und Zuständigkeiten für eine adäquate Behandlung EB-Erkrankter:

Disziplin	Häufige Probleme und Maßnahmen
Anästhesisten	Operationen, Verbandswechsel, Schienenanpassung, Zahnbehandlung
Augenärzte	Blasen, Erosionen an Konjunktiven und Cornea, narbige Ektropien
Chirurgen	Pseudosyndaktylien, Pylorusstenosen, Ösophagusdilatation, PEG-Anlage
Ernährungsberater	Mangelzustände, Obstipation, Sondenernährung
Ergotherapeuten	Entwicklungsförderung, Hilfsmittelauswahl
Hausärzte	Diagnostik, Grundversorgung, interdisziplinäre Koordination

<b>Hautärzte</b>	Diagnostik, Wundversorgung, Malignomfrüherkennung, interdisziplinäre Koordination
<b>Kinderärzte</b>	Grundversorgung, interdisziplinäre Koordination
<b>Krankengymnasten</b>	Kontrakturprophylaxe und Behandlung, Vermeidung von Pseudosyndaktylien
<b>Intensivmediziner</b>	Schwere Blasenbildung, Sepsis, schwere Flüssigkeits- und Eiweißverluste
<b>Psychosomatiker</b>	Krankheitsbewältigung
<b>Orthopäden</b>	Operative Versorgung, Spezialschuhwerk, Schienenanpassung, Gelenkkontrakturen, Hilfsmittelanpassung
<b>Sozialarbeiter</b>	Behindertenausweis, Pflegeversicherung, Reha
<b>Zahnärzte</b>	Zahnerhaltung, Zahnaufbau, Mundschleimhautbehandlung

Tab. 5: Interdisziplinäres Therapiemanagement bei EB (nach Schumann et al. 2001)

## 5.2 Wundmanagement

Eine wichtige Bedeutung in der Behandlung EB-Betroffener kommt dem Wundmanagement zu. Aufgrund der Vielfalt und Individualität der Wunden kann sich die Wundbehandlung unterscheiden, auch die Notwendigkeit und Intensität der Behandlung kann sich täglich ändern und die Verwendung verschiedener Verbandmaterialien und Behandlungsformen erforderlich machen (Denyer in Murrell Hg. 2010, S. 257; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 29.07.2014, 10:32).

### 5.2.1 Traumaprävention

Wesentliche Bestandteile des Wundmanagements sind die Traumaprävention (zur Vermeidung von Blasen) und eine sorgfältige Hautpflege (Schumann et al. 2001).

Hinsichtlich der Traumaprävention gilt es drei grundlegende Regeln zu beachten:

- Reibung und Scherkräfte jeglicher Art sollten vermieden werden
- es dürfen keine Pflaster/Verbände oder sonstige Gegenstände auf die Haut aufgeklebt werden
- direkte Druckausübung auf die Haut wird meist toleriert

Zwar lässt sich die Entstehung neuer Blasen nicht gänzlich vermeiden, dennoch kann durch Beachtung dieser Regeln eine deutliche Reduktion erzielt werden (Herber 2013, S. 21).

### 5.2.2 Tägliche Hautpflege und Auswahl des geeigneten Verbandmaterials

Im Rahmen der täglichen Pflege werden Blasen steril punktiert bzw. Wunden gesäubert, desinfiziert, die Haut mit rückfettenden Lotionen eingecremt um dem Problem der Hauttrockenheit entgegenzuwirken und Wunden mit entsprechendem Verbandmaterial versorgt (Schumann et al. 2001). Der ideale Verband sollte

eine ausgewogene Feuchtigkeitsbalance der Haut gewährleisten, atraumatisch sein (keine Pflaster, nicht verkleben) und keine zusätzlichen Schmerzen verursachen, die Reepithelialisierung fördern, in verschiedenen Größen für die unterschiedlichen Hautareale zur Verfügung stehen und leistungsfähig sein (Landschützer in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 216). Häufig werden Schlauchverbände und selbsthaftende Binden eingesetzt. Insbesondere die Verwendung von Fettgazen und silikonbeschichteten Verbänden, Vlieskompressen sowie Hydrogelverbänden bei trockenen Wunden, zur Gewährleistung von Feuchtigkeit und zur Reduktion von Schmerzen und Juckreiz haben sich in der Vergangenheit bewährt, da unter Anwendung dieser Materialien ein Verkleben weitgehend vermieden werden kann und die Reepithelialisierung gefördert wird (Schumann et al. 2001; Landschützer in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 218).

#### **5.2.2.1 Beeinträchtigte Wundheilung**

Häufig ist die Wundheilung EB-Erkrankter beeinträchtigt. Gründe hierfür sind das vermehrte Auftreten von Anämien, Minderernährung oder großen Wundflächen, wie es insbesondere bei schweren Formen der EB oftmals der Fall ist. Dies bedarf einer adäquaten therapeutischen Unterstützung wie Eisen-, Zink-, Vitaminsubstitution bzw. einer Optimierung der Nahrungszufuhr (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 28.07.2014, 19:47; Landschützer in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 215). Zudem stellen vor allem chronische Wunden, Juckreiz und Wundinfektionen ein häufiges Problem dar (Denyer in Murrell Hg. 2010, S. 257).

Multizentrische Studien belegen, dass es gegenwärtig keine wirksame systemische Therapie zur Behandlung von EB gibt. Die Verabreichung topischer Antibiotika sollte nur im Rahmen von Sekundärinfektionen erfolgen. Auch externe Steroide sollten nur kurzfristig, im Falle einer Ekzematisierung eingesetzt werden (Schumann et al. 2001).

### **5.3 Juckreiz**

Juckreiz stellt für viele EB-Betroffene eine der größten Herausforderung dar, da es zum einen als besonders unangenehm empfunden wird, zum anderen führt es zu spontanem, unbewusstem Kratzen, was für die Betroffenen schwerwiegende Folgen

mit sich bringt, da es zur Blasenbildung und neuen Wunden führt (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 29.07.2014, 10:43).

Hauptursachen für die Entstehung von Juckreiz bei EB-Erkrankten sind trockene Haut, abheilende, verkrustete Wunden, Überwärmung und Entzündungen. Bei langanhaltendem Juckreiz sollten auch andere mögliche Ursachen bedacht werden, wie die oben genannten, bei EB-Erkrankten häufig auftretenden Folgeprobleme (Eisenmangelanämie, Mangelernährung u.a.) (Nischler, Diem in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 234f).

### 5.3.1 Allgemeine Maßnahmen zu Juckreizvorbeugung- und Linderung

Primär gilt es für EB-Betroffene, allg. Maßnahmen zur Juckreizvorbeugung- und Linderung (siehe Tab. 6) im Alltag zu berücksichtigen und in das tägliche Leben zu integrieren (Nischler, Diem in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 235)

<b>Trockene Haut vermeiden</b>	auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten
	Räume nicht überheizen
	austrocknende Substanzen vermeiden (alkoholhaltige Hautpflegeprodukte, Puder, Seifen)
	lange und heiße Duschen und Bäder vermeiden, lauwarme Bäder bevorzugen, kühl Duschen
	Regelmäßige Hautpflege, um Hauttrockenheit zu vermeiden
<b>Kühlung der Haut</b>	feuchte, kühlende Umschläge verschiedener Art (Bsp.: Schwarzteeumschläge; aufgrund der im Schwarztee enthaltenen Gerbstoffe wird der Juckreiz gelindert, der Tee sollte mind. 15 Minuten ziehen)
	kühlende Bäder
	luftige Kleidung und Bettwäsche aus reizarmen Materialien (Baumwolle, Seide)
<b>Kratzen vermeiden</b>	als Alternative zum Kratzen, die Haut sanft massieren, abklopfen, oder Druck ausüben
	die Fingernägel stets kurz schneiden, um Kratzverletzungen zu vermeiden
	notwendigenfalls können nachts Baumwollhandschuhe getragen werden
	Erlernen von Entspannungsmethoden wie Yoga, Autogenes Training, u.a.)

**Tab. 6:** Überblick allgemeiner Maßnahmen zur Juckreizvorbeugung- und Linderung (in Anlehnung an Nischler, Diem in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 235; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2014, vom 29.07.2014, 13:35)

### 5.3.2 Medikamentöse Juckreizbehandlung

Sind sämtliche alternativen Maßnahmen zur Juckreizlinderung ausgeschöpft, so können Medikamente zur vorübergehenden Linderung eingesetzt werden (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2014, vom 29.07.2014, 11:26). In der Literatur gibt es

divergierende Meinungen zur medikamentösen Behandlung von Juckreiz bei EB-Betroffenen. Zahlreiche Autoren befürworten die Gabe geringer Dosen Antihistaminika zur Juckreizlinderung, andere sind vehement dagegen und erachten eine systemische Antihistamintherapie bei EB-Erkrankten insgesamt als wenig erfolgversprechend (Herber 2013, S. 39).

Für die Behandlung von besonders unerträglichem Juckreiz hat sich die kurzfristige Gabe (nicht länger als zwei Wochen) von glukokortikosteroidhaltigen Präparaten (sog. Kortisoncremen- oder Tabletten) als wirksam erwiesen (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2014, vom 29.07.2014, 11:46).

## **5.4 Schmerzmanagement**

Schmerz ist für viele EB-Betroffene, insbesondere für jene die an schweren EB-Formen leiden ein ständiger Begleiter. Eine Studie von Fine et al. (2004) zum Thema Schmerzeinschätzung bei verschiedenen Formen der EB zeigt, dass der tägliche Schmerzpegel bei 14-19% der EB-Betroffenen, auf einer Skala von 0-10, mehr als 5 beträgt. Vor allem Studienteilnehmer des Typs EBD wiesen, verglichen mit jenen anderer Formen, einen erhöhten Schmerzpegel auf.

Schmerzursachen bei EB sind vielfältig. Die Schmerzen können akut, akut rezidivierend als auch chronisch auftreten. Häufig sind sie schwer zu behandeln und das Schmerzmanagement ist unbefriedigend (Herod et al. 2002).

### **5.4.1 Schmerzprävention**

Schmerzprävention spielt im Leben der EB-Betroffenen eine bedeutende Rolle. Einer der wichtigsten Faktoren im Hinblick auf langfristiges Schmerzmanagement ist eine gute Verbandtechnik. Verbände sollten regelmäßig gewechselt werden um Blasenbildung zu kontrollieren und Infektionen und Kontrakturen zu vermeiden (Nischler in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 227f). Die Verwendung eines geeigneten Verbandmaterials (siehe Kap. 5.2.2) kann den Betroffenen große Schmerzen ersparen. Bevorzugt werden Verbände in der Badewanne oder unter Verwendung feuchter Kompressen entfernt, was dennoch schmerzhaft sein kann. Da offen liegende Wunden schmerzhafter sind als verbundene, sollte der Verbandwechsel möglichst rasch erfolgen (Nischler in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 228; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012 vom 29.07.2014, 15:21).

Physiotherapie bzw. regelmäßige körperliche Aktivitäten verbessern die Kraft und Beweglichkeit, leisten einen entscheidenden Beitrag in der Vermeidung von Kontrakturen und der Erhaltung der Mobilität und sind somit wichtige Faktoren einer langfristigen Schmerzprävention (Goldschneider, Lucky in Murrell Hg. 2010, S. 273; Nischler in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 228). Auch Kälteanwendungen, Behandlungen mit Niedrig-Energie-Lasern, sehr sanfte Massagen, leichte Vibrationen und Schwimmen bzw. Bewegung im Wasser können sich positiv auf die Schmerzsituation auswirken (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 29.07.2014, 20:02).

Darüber hinaus leisten diätetische Maßnahmen einen wichtigen Beitrag zur Schmerzreduktion. Im Falle von oralen Schmerzen oder Dysphagien ist der Verzehr weicher Nahrungsmittel indiziert. Bei Obstipation, Analfissuren und perianalen Ulzerationen hat sich eine ballaststoffreiche Ernährung in Kombination mit der Verabreichung von Laxantien bewährt (Nischler in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 228).

Häufige Ursachen chronischer Schmerzen bei EB-Erkrankten stellen das vermehrte Auftreten von Karies, Zahnschmelzdefekten, Parodontitis und Parodontose dar. Blasenbildung der Mundschleimhaut kann die tägliche Zahn- und Mundhygiene erschweren. Dennoch sollte trotz der Gefahr der Blasenbildung auf eine adäquate Zahn- und Mundhygiene geachtet werden, um Karies und Entzündungen und somit Schmerzen langfristig vorzubeugen. Hierfür eignen sich insbesondere weiche Zahnbürsten mit kleinem Kopf, mentholfreie Zahnpasten, Fluorid-Gel. Zudem sollten zuckerhaltige Getränke vermieden werden. Zahnärztliche Kontrollen und Prophylaxe mittels professioneller Zahnreinigung sollten, im Sinne der langfristigen Schmerzvorbereitung, viermal jährlich erfolgen (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 29.07.2014, 20:39).

#### **5.4.2 Medikamentöse Schmerztherapie**

Für die medikamentöse Schmerzbehandlung von EB-Betroffenen ist, wie auch bei anderen Schmerzbehandlungen, ein schrittweises Vorgehen indiziert (Nischler in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 228). Als Orientierung dient das WHO-Stufenschema (siehe Abb. 23) welches in Abhängigkeit der Schmerzintensität drei Stufen unterscheidet, die die Anwendung von Analgetika bestimmen (Herber 2013, S. 40f).

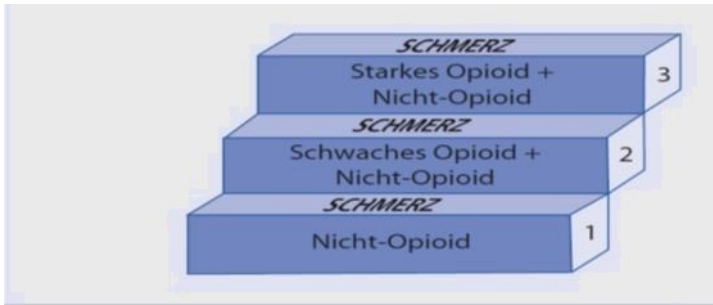


Abb. 23: WHO Stufenplan zur Analgetikatherapie (Beubler 2012, S. 11)

Drei wesentliche Einschränkungen gibt es in der Schmerzbehandlung von EB-Erkrankten zu beachten:

- Acetylsalicylsäure sollte zur Schmerztherapie bei EB-Patientinnen und Patienten nicht verwendet werden, da diese zu einer erhöhten Blutungsgefahr führen, was größere Blutverluste über offene Wunden zur Folge haben kann.
- Bei EB Wunden sind oftmals entzündliche Faktoren beteiligt. Paracetamol hat auf entzündungsbedingte Schmerzen wenig bis keine Wirkung.
- Auf die Anwendung von Schmerzpflaster ist in der Schmerzbehandlung EB-Betroffener aufgrund ihrer fragilen Hautsituation zu verzichten.

(Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 29.07.2014, 21:59).

Es hat sich zudem als hilfreich erwiesen, ein Schmerztagebuch zu führen, um den Erfolg der Schmerztherapie beurteilen zu können (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 29.07.2014, 22:23).

#### 5.4.3 Alternative Maßnahmen zur Schmerzlinderung

Auch alternative Methoden können zur Schmerzlinderung beitragen (Nischler in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 231). Studien belegen positive Effekte kognitiver Verhaltensstrategien hinsichtlich der Bewältigung von akuten und chronischen Schmerzen bei EB, Bsp.: Biofeedback, Atemübungen, Meditation, Yoga, Tai Chi, Hypnose (Goldschneider, Lucky in Murrell Hg. 2010, S. 277).

Zusammenfassend ist zu erwähnen, dass das Hauptaugenmerk im Schmerzmanagement bei EB primär in der Schmerzprävention bzw. Anwendung nicht-medikamentöser Maßnahmen liegt, erst an dritter Stelle folgen Maßnahmen zur medikamentösen Schmerztherapie (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 29.07.2014, 22:31).

## 5.5 Ernährung

Mangelernährung steht in engem Zusammenhang mit dem Schweregrad von EB. Vor allem Menschen, die an generalisierten Formen der rezessiven EBD und EBJ leiden sind davon betroffen. Hauptursachen eines erhöhten Nährstoffbedarfs stellen entzündliche Prozesse, Hauterosionen bzw. die Wundheilung sowie Blut- und Flüssigkeitsverluste über die Wundgebiete dar. Auch die Ausprägung der oralen, ösophagealen und gastrointestinalen Komplikationen spielen hierbei eine bedeutende Rolle und können sich negativ auf den Ernährungszustand auswirken (Haynes in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 259).

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die wichtigsten Kriterien, welche im Rahmen der täglichen Ernährung EB-Betroffener beachtet werden sollten:

<p style="text-align: center;"><b>Erhöhter Bedarf an Kalorien, Eiweiß, Eisen und Zink</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ein Teil der Nahrungsenergie wird für die ständige Wundheilung benötigt.</li> <li>▪ Aufgrund der Absonderungen aus den Blasen besteht ein erhöhter Eiweißbedarf.</li> <li>▪ Blutverluste über innere und äußere Wunden sowie Blasenabsonderungen bewirken einen erhöhten Eisenbedarf.</li> <li>▪ Zink spielt eine wichtige Rolle in Wachstum, Wundheilung und Immunabwehr. Flüssigkeitsverluste über offene Wunden und Blasenabsonderungen führen zu einem erhöhten Zinkbedarf.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Verzehr von Obst, Gemüse und entsprechenden Säften so oft wie möglich</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dies ist eine wichtige Maßnahme um den Grundbedarf an Vitaminen, Mineralien und sekundären Pflanzeninhaltsstoffen abzudecken. Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe haben ein breites Wirkungsspektrum, sie wirken gegen Bakterien, Viren und Pilze, sind antikanzerogen, entzündungshemmend und stärken die Abwehrkräfte.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Vollkornprodukte bevorzugen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Da sich Getreideprodukte hemmend auf die Resorption von Mineralien, Eisen und Zink auswirken sollten Vollkornprodukte bevorzugt werden.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Hochwertige, kaltgepresste Fette und Öle</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diese weisen einen hohen Gehalt an einfach- oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf und erhöhen die zugeführte Energie.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Mehrmals täglich kleine Mahlzeiten (bei Schluckbeschwerden)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blasenbildung in Mund und Speiseröhre ist häufige Ursache für Schluckbeschwerden von EB-Betroffenen.</li> <li>▪ Mehrere Mahlzeiten täglich (5-6x) sowie weiche, säure- und würzarme Kost sind zu bevorzugen.</li> </ul>

<b>Ballaststoffreiche Kost</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diese ist indiziert bei Ostipation und Komplikationen im Analbereich (siehe Kap. 5.4)</li> </ul>
--------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tab. 7: Kriterien bei der Ernährung EB-Betroffener (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 31.07.2014, 16:15; Haynes in Murrell Hg. 2010, S. 299)

## 6. Psychosoziale Aspekte bei EB

EB kann den Alltag der Betroffenen in vielfältiger Hinsicht beeinflussen und mit tiefgreifenden Auswirkungen auf das Leben der Erkrankten und deren unmittelbares Umfeld einhergehen. Dennoch gibt es kaum Studien bzw. Publikationen, welche sich mit psychosozialen Aspekten der Betroffenen auseinandersetzen (Herber 2013, S. 8).

Van Scheppingen et al. (2008) untersuchten in einer qualitativen Studie die häufigsten Probleme im täglichen Leben von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren, welche an unterschiedlichen Formen von EB leiden und fanden 5 Aspekte, die als besonders belastend empfunden werden. An erster Stelle steht der bereits in Kapitel 5.3 beschriebene Juckreiz. Neben der physischen Belastung wird vor allem die pausenlos erforderte Selbstkontrolle, sich vom Kratzen abzuhalten als psychisch besonders belastend wahrgenommen. Die Problematik des Juckreizes wird gefolgt von den Schmerzen bzw. der ständigen Angst vor Schmerzen im Hinblick auf Verbandwechsel und Aktivitäten wie Essen und Bewegung. An dritter Stelle steht die Schwierigkeit, aufgrund der körperlichen Einschränkungen und der Gefahr erneuter Verletzungen an Aktivitäten mit anderen teilzunehmen, was mit der Wahrnehmung verbunden wird, ein Außenseiter zu sein. Platz vier und fünf in der Liste der häufigsten Probleme nehmen die Sichtbarkeit der Erkrankung und das Gefühl „anders“ zu sein ein. Vor allem das mangelnde Verständnis der Mitmenschen (insbesondere anderer Kinder), Hänseleien, das Gefühl angestarrt zu werden und sich für seine Krankheit rechtfertigen zu müssen, werden als außerordentlich frustrierend wahrgenommen. Darüber hinaus führt die Bewältigung des Alltagsmanagements häufig zu Frustrationen unter EB-Betroffenen. Anforderungen des täglichen Lebens, welche von Nicht-Betroffenen mit geringer Anstrengung bewältigt werden, können für Menschen mit EB eine große Hürde darstellen und eigene Problemlösungsstrategien erfordern. Zudem werden die begrenzten Handlungsmöglichkeiten, die mit dieser seltenen Erkrankung einhergehen, als besonders belastend empfunden (Herber 2013, S. 10, 16).

Auch Eltern bzw. pflegende Angehörige von Kindern mit EB können großen Belastungen ausgesetzt sein. Die Pflege eines Kindes mit EB erfordert, je nach Schweregrad der Erkrankung, viel Geduld und Mühe, wodurch das dringend benötigte Sozialleben der Pflegenden oftmals zu kurz kommt (Herber 2013, S. 15).

Überdies stellt es für viele Eltern eine enorme Hürde dar, ihr Kind im täglichen Alltag vor neuen Wunden und Schmerzen zu schützen. Hier gilt es, die passende Balance zu finden, um es nicht in seinem Freiraum einzuengen. Insbesondere für Kinder mit EB ist es wichtig, dass ihnen die Chance geboten wird, zu einem selbständigen Individuum heranzuwachsen, welches seine Möglichkeiten kennt und ausleben darf, gut informiert ist, sein soziales Umfeld mitgestalten kann und trotz Einschränkungen ein möglichst erfülltes Leben hat (Diem in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 325, 332).

Die folgenden Zitate verschiedener EB-Betroffener zeigen ihre Einstellungen gegenüber ihrem Leben mit EB:

*“Don’t stop her from doing anything, leave her to try all these things’ and I think, to be honest, when I look at other people with EB now, I think that was the best advice my parents ever had”* (Zitat einer EB-Betroffenen, International EB Forum, vom 30.07.2014, 13:45).

*“As a child my EB affected me a lot more in an emotional way as well as in a physical way. As I have got older I have begun to take on board all the things that go with having EB but as a child/teenager I would not come to terms as much with it. From the ages of say 9 to 15 I hit rock bottom”* (Zitat einer EB-Betroffenen, International EB Forum, vom 30.07.2014, 13:48).

*„Meine Einstellung war immer: ‚Was wissen schon die Experten?‘ Ich lebe tagein, tagaus mit dieser genetischen Bedingung. Nur ich kenne den besten Weg mein Leben zu leben und das bedeutet einfach weitermachen. Es wird nicht weggehen, deshalb trage ich dazu bei, dass EB mit mir lebt und nicht ich mit EB“* (Zitat eines EB-Betroffenen, Soon et. al 2003 in Herber 2013, S. 35).

## **7. EB und die Gefahr des Hautkrebses**

Die schwerwiegendste Komplikation einiger EB-Formen stellt die Erkrankung an Hautkrebs dar. Die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms ist insbesondere für Menschen, die an generalisierten, rezessiv dystrophen Formen von EB leiden die häufigste Todesursache (Venugopal, Murrell in Murrell Hg. 2010, S. 283; Fine, Landschützer in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 116).

Das kumulative Risiko bis zum 55. Lebensjahr an solch einem Karzinom zu erkranken liegt bei Menschen mit Formen rezessiv dystropher EB laut Venugopal und Murrell (in Murrell Hg. 2010, S. 283) bei 90,1%. Während das Hautkrebsrisiko bei EBJ-Betroffenen und jenen die an EBS-Dowling Meara leiden ebenfalls erhöht ist, ist das Risiko bei allen anderen Formen der EB nicht höher als bei hautgesunder Bevölkerung (Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 01.08.2014, 11:39). Hauptursache für die Entstehung eines Hautkarzinoms stellen chronische Wunden dar (Venugopal, Murrell in Murrell Hg. 2010, S. 283).

Plattenepithelkarzinome zeichnen sich durch eine besonders hohe Aggressivität und damit verbundene frühe Metastasierung aus (Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006 vom 01.08. 2014, 11:52).

Vorsorgeuntersuchungen bzw. Früherkennung sind (über-)lebenswichtig und verbessern die Prognose. In der Literatur werden regelmäßige hautärztliche Kontrollen im Abstand von mind. 6 Monaten, ab einem Alter von 10 Jahren und alle 3 Monate ab dem 16. Lebensjahr empfohlen. Zudem sollten Betroffene auf bestimmte Warnzeichen wie Wunden, deren Abheilung besonders langwierig ist, sehr schmerzhaft Wunden und Wunden, die „anders“ als gewöhnlich empfunden werden, sensibilisiert werden (Fine, Landschützer in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 120; Diem, Sailer in DEBRA Austria 2012, vom 01.08.2014, 12:51; Venugopal, Murrell in Murrell Hg. 2010, S. 284).

Die Therapie besteht vor allem in der raschen, weiträumigen operativen Entfernung des Tumorgewebes (Fine, Landschützer in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 122).

## **8. Anlaufstelle für Menschen mit EB in Österreich**

1995 wurde in Österreich die Selbsthilfeorganisation DEBRA Austria von Betroffenen, Angehörigen, Ärztinnen und Ärzten gegründet, mit dem anfänglichen Ziel, für Menschen mit EB einen Erfahrungsaustausch und Hilfe zu organisieren (DEBRA Austria, vom 30.07.2014, 15:11). Die Namensgebung stammt von der ersten EB Selbsthilfeorganisation in England, welche vor über 30 Jahren gegründet wurde und den Namen der Tochter der Gründerin, „Debra“, trägt. Weltweit gibt es mittlerweile mehr als 40 DEBRA Organisationen (Pohla-Gubo, Hintner in Murrell Hg. 2010, S. 415).

Schon bald machte sich DEBRA Austria zur Aufgabe, beste medizinische Versorgung für Menschen mit EB und ihren Familien zu ermöglichen und EB Forschung zu finanzieren, um eine Heilungsmöglichkeit für diese seltene Erkrankung zu finden (Pohla-Gubo et al. in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 241).

Eine erfolgreiche Spendenkampagne, initiiert von DEBRA Austria, ermöglichte im Jahre 2005 die Eröffnung des EB-Hauses in Anbindung an die Universitätsklinik für Dermatologie des Salzburger Universitätsklinikums (Pohla-Gubo, Hintner in Murrell Hg. 2010, S. 415). Es ist die weltweit erste, umfassende Spezialklinik („Center of Expertise“) für die Diagnostik, Behandlung und Erforschung von EB und umfasst drei Einheiten:

- EB-Ambulanz: hier bemühen sich medizinische Spezialistinnen und Spezialisten, dem neuesten Stand der Wissenschaft entsprechend, um die Versorgung von EB Patientinnen und Patienten; zudem werden hier klinische Studien und Projekte zu verschiedenen, EB-relevanten Themenbereichen wie (Schmerzmanagement, Juckreiz, Hautkrebs, u.a.) durchgeführt;
- EB-Labor: ein Forscherteam arbeitet hier an Techniken zur Linderung und Heilung bzw. kausalen Therapie von EB; weiteres Aufgabengebiet des EB-Labors ist die Durchführung der Routinediagnostik (Histologie, Antigen Mapping, Elektronenmikroskopie, Mutationsanalyse);
- EB-Akademie: hier findet die Aus- und Weiterbildung EB-Betroffener und der ExpertInnen und Experten statt sowie die nationale und internationale Vernetzung von Ärztinnen, Ärzten und Forschenden; (Pohla-Gubo et al. in Fine und Hintner Hg. 2009, S. 245)

Neben dem EB-Forschungsstandort des Salzburger Universitätsklinikums wird auch am Institut für molekulare Biotechnologie der Akademie der Wissenschaften in Wien an Therapieansätzen für EB geforscht (EB-Haus Austria, vom 03.08.2014, 17:15).

Des Weiteren bietet das EB-Haus/DEBRA Austria seit 2013 ein Nachschlagewerk zu alltagsrelevanten Themen und Herausforderungen in Verbindung mit EB, eine wertvolle Informationsquelle für EB-Betroffene und ihre Angehörigen in Form eines Online-EB-Handbuchs, welches kontinuierlich erweitert wird und aufgrund des großen Anklangs künftig neben Deutsch, Englisch und Italienisch auch in weiteren Sprachen zur Verfügung stehen wird (Sailer in DEBRA Austria 2014, vom 03.08.2014, 17:23).

Da es keine Finanzierung aus öffentlicher Hand gibt, erfolgt der Betrieb des EB-Hauses zur Gänze aus privaten Spenden. Daher ist es ein bedeutendes Ziel des EB-Hauses, ein öffentlich - national und international - anerkanntes Referenzzentrum für die Behandlung von EB sowie die Erforschung und Entwicklung von Heilungs- und Linderungsansätzen zu werden und somit auch finanzielle Unterstützung aus öffentlicher Hand zu erhalten (EB-Haus Austria, vom 03.08.2014, 17:35; Pohla-Gubo, Hintner in Murrell Hg. 2010, S. 416ff).

## 9. Zusammenfassung und Diskussion

EB ist der Überbegriff für eine Gruppe erblich bedingter Hauterkrankungen. Die genetische Bedingung geht mit Blasenbildung und Ablösung von Haut und Schleimhäuten, verursacht durch minimale traumatische Einwirkungen (Reibung u.ä.) von außen einher. Je nach Blasenbildungsebene (innerhalb der Oberhaut, zwischen Oberhaut und Lederhaut oder innerhalb der Lederhaut), Schweregrad der Erkrankung, fehlendem Eiweißmolekül und Ort der genetischen Veränderung wird zwischen drei Hauptkategorien (Epidermolysis bullosa simplex, junctionalis, oder dystrophica) bzw. einer Sonderform (Kindler Syndrom) sowie über 30 Subtypen unterschieden.

EB ist eine monogene Erkrankung, welche autosomal dominant oder rezessiv vererbt wird und mit einer veränderten Bildung oder dem Fehlen von Proteinen, die für die Verankerung von Epidermis und Dermis verantwortlich sind, einhergeht.

Das Spektrum der EB-Manifestationen ist sehr breit und reicht von Haut- und Schleimhautfragilität und damit verbundenen Blasen und Erosionen über Manifestationen im Gastrointestinaltrakt wie z.B. Pylorusatresien, bis hin zu Gelenkkontrakturen, Muskeldystrophien, Hautkrebs und einer verkürzten Lebenserwartung. Daher können die Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen äußerst vielfältig sein. Neben starkem Juckreiz und Schmerzen führen vor allem das oftmals mangelnde Verständnis des Umfelds, das Gefühl „anders“ zu sein sowie die körperlichen Einschränkungen und die damit verbundenen Schwierigkeiten in der Bewältigung des Alltagsmanagements zu Frustrationen und Problemen im täglichen Leben.

Die therapeutischen Möglichkeiten sind zum jetzigen Zeitpunkt noch sehr begrenzt und beschränken sich auf Maßnahmen zur Prävention und Behandlung der Symptome (Wundmanagement bzw. Hautpflege und Traumaprävention, Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung von Juckreiz, Schmerzmanagement und Ernährung). Eine adäquate Therapie bedarf aufgrund der Vielfältigkeit des Krankheitsbildes eines interdisziplinären Managements.

Anlaufstelle für EB-Betroffene und ihre Angehörigen in Österreich bietet die Selbsthilfeorganisation DEBRA Austria und das EB-Haus am Salzburger Universitätsklinikum, welches einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Lebenssituation von Menschen mit EB leistet.

DEBRA Austria legte mit der Eröffnung des EB-Hauses als weltweit erste und einzige Spezialklinik dieser Art sowie Center of Expertise meiner Ansicht nach einen bedeutsamen Meilenstein, insbesondere wenn man bedenkt, dass die Finanzierung zur Aufrechterhaltung des Betriebs gänzlich aus Spendengeldern erfolgt. Diese grenzüberschreitende Pionierfunktion im Kampf gegen EB sollte, wie ich denke, auch von Seiten der österreichischen Bundesrepublik und der Europäischen Union honoriert bzw. unterstützt und gefördert werden, um die Forschung weiter voranzutreiben. Auch wenn es sich bei EB um eine seltene Erkrankung handelt, von deren Forschung im Vergleich zu häufiger auftretenden Krankheitsbildern, „nur“ wenige Menschen profitieren, sollte man die Augen davor nicht verschließen.

Im Rahmen der Literaturrecherche bzw. Erstellung dieser Arbeit musste ich feststellen, dass relevante bzw. aktuelle Literatur zu dieser seltenen genetischen Veränderung kaum öffentlich zugänglich ist und sich auf wenige, sehr kostenintensive, englischsprachige Bücher bzw. Herausgeberbände beschränkt, in denen ein Großteil aktueller Literatur namhafter EB-Forscher zu finden ist, welche sich fast ausschließlich mit Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie von EB auseinandersetzen. Auch der überwiegende Anteil an Studien aus der wissenschaftlichen Datenbank Pubmed sowie Google Scholar beschäftigt sich mit diesen Aspekten. Dies bestätigt die von DEBRA gesetzten Forschungsschwerpunkte, Grundlagenforschung (Biologie und Genetik), Therapieentwicklung (Gentherapien, Zelltherapien, Proteintherapien und der Einsatz von therapeutischen Molekülen), Wundheilung und Hautkrebs bei EB (DEBRA Austria 2014, vom 04.08.2014, 14:01). Der Fokus der EB-Forschung ist verstärkt darauf gerichtet, die Hintergründe dieser bislang unheilbaren Erkrankung zu erforschen, Wissen über die seltene Genmutation zu erlangen und schnellst möglich effektive Therapiemaßnahmen und Heilungsmöglichkeiten zu entwickeln. Laut den Angaben von DEBRA International sei es ein Anliegen der klinischen Pflegeforschung neben Schmerzlinderung und Wundpflege auch die psychosozialen Aspekte von EB zu untersuchen (DEBRA International, vom 04.08.2014, 14:28). Dennoch gibt es zum jetzigen Zeitpunkt kaum wissenschaftliche Literatur, welche sich mit diesem Themengebiet auseinandersetzt. Ich erachte es zwar als äußerst positiv, dass man trotz begrenzter finanzieller Ressourcen und fehlender staatlicher Unterstützung unermüdlich um die Entwicklung

von Therapie- und Heilungsansätzen bemüht ist. Dennoch sollte künftig die Erforschung der psychosozialen Aspekte, welche mit dieser Erkrankung einhergehen, forciert werden. Der dahingehende Bedarf ist, einigen wenigen Studien und meinen persönlichen Gesprächen mit EB-Betroffenen zufolge, durchaus gegeben. Insbesondere all jene Menschen, welche an schweren Formen dieser Erkrankung leiden, sind mit starken Einbußen an Lebensqualität und zahlreichen Problemen in der Bewältigung ihres Alltags konfrontiert und würden von derartigen Forschungsprojekten, einem daraus resultierenden, besseren Verständnis ihrer Situation und der daraus folgenden Entwicklung von adäquaten unterstützenden Maßnahmen und Problemlösungsstrategien enorm profitieren.

## Glossar\*

**Akren:** die Körperenden, v.a. die Enden der Gliedmaßen (Finger-, Zehenglieder sowie Nase, Kinn, Ohrmuschel); *akral:* die Körper-, Gliedmaßenenden betreffend;

**Allel:** einander entsprechende Gene auf mütterlichen und väterlichen Chromosomen, die zu leichten Unterschieden, z.B. bei der Haarfarbe führen können;

**Alopezie:** Haarausfall;

**Aphte:** entzündliche, schmerzhafteste Schleimhautveränderungen im Mund, ev. auch an den äußeren Geschlechtsorganen;

**Atresie:** das Fehlen der natürlichen Mündung oder Lichtung eines Hohlorgans;

**Atrophie:** Gewebeschwund infolge von Mangelernährung der Gewebe;  
*Hautatrophie:* Gewebsschwund der Haut unter Verschmälerung aller Schichten;

**Dermatose:** krankhafte Hautveränderung jeglicher Art;

**Dilatation:** Erweiterung; Hohlorganaufdehnung zu diagnostischen oder prophylaktisch-therapeutischen Zwecken; Weitstellung eines Hohlorgans; Dauerhafte Ausweitung eines Hohlorgans als Folge einer übermäßigen Druck- oder Volumenbelastung und/oder einer Schädigung der Wandelemente;

**Dysphagie:** schmerzhafteste Störung des Schluckaktes mit Druckgefühl oder Schmerz hinter dem Brustbein oder im Oberbauch;

**Dystrophie:** durch Mangel- oder Fehlernährung bedingte Störung und Veränderung des ganzen Organismus bzw. nur einzelner Körperteile oder Gewebe;  
*Muskeldystrophie:* eine Gruppe erblicher, mit Enzymenomalien einhergehender chronischer Muskelerkrankungen bei Kindern, mit fortschreitendem Schwund rumpfnaher Muskeln unter Durchsetzung mit Fettgewebe und mit Fibrose;

**Effloreszenz:** Grundelement einer krankhaften Hautveränderung; *Primär-Effloreszenz:* Flecken, Quaddeln, Bläschen, Blasen, Pusteln, Papeln, Knötchen;

**Erosion:** oberflächlicher, nässender, nicht blutender, nur das Epithel betreffender Substanzverlust der Haut oder Schleimhaut; Abheilung erfolgt ohne Narbenbildung;

**Fibrose:** krankhafte Bindegewebsvermehrung in Organen;

**Gelenkkontraktur:** siehe Kontraktur;

**Gingivitis:** oberflächliche Entzündung des Zahnfleischsaumes;

**Granulationsgewebe:** bei chronischer bzw. proliferativer Entzündung und bei der Wundheilung auftretende, zellreiche, weiche Gewebsneubildung;

**Hemidesmosom:** Zellstruktur in Zellmembran, welche die Verankerung von Zellen mit Komponenten der Basalmembran herstellt;

**humoral:** die oder eine (Körper-)Flüssigkeit betreffend; auf dem Wege über Körperflüssigkeit erfolgend;

**Hyperkeratose:** übermäßige Stärke der Hornschicht der Haut;

**Integrin:** Membranprotein bzw. Adhäsionsmolekül;

**Inzidenz:** Anzahl der Neuerkrankungen (in einem bestimmten Zeitraum, Bsp. pro Jahr, an einer bestimmten Krankheit und einer definierten Größe, Bsp. pro 100.000 Einwohner);

**Keratin:** Hornstoff, ein Eiweiß in den Hornsubstanzen der Epidermis und Nägel;

**Keratinozyt:** Keratin-bildende Zelle der Haut;

**Keratose:** Verhornungsstörungen der Haut mit Horn- und Schuppenauflagerung, erblich oder erworben;

**Kollagen 7:** langkettiges Protein, welches die Basalmembran mit dem darunterliegenden Bindegewebe der Lederhaut verbindet;

**Kontraktur:** unwillkürliche Dauerverkürzung bestimmter Muskeln bzw. mehrerer Muskelgruppen als rückbildungs- oder nichtrückbildungsfähiges Geschehen mit dem Effekt einer anhaltenden Gelenkzwangsstellung (Gelenkkontraktur);

**Laminin:** Glykoprotein, welches ein wesentlicher Bestandteil der Basalmembran ist;

**Mikrostomie:** abnorme Kleinheit des Mundes, angeboren oder erworben;

**Milium:** Hautgrieß, bis stecknadelkopfgroße, gelblich-weiße, mit Hornperlen gefüllte, nicht entzündliche Hautzyste;

**Mutation:** sprunghafte, qualitative oder quantitative Änderung der DNA Struktur (Gene, Chromosomen);

**Mutilation:** Verstümmelung;

**Nageldystrophie:** siehe Dystrophie;

**Noxe:** Schädlichkeit, Krankheitsursache;

**Obstipation:** Darmträgheit; akute oder chronische Stuhlverstopfung des Darms;

**palmar:** zur Hohlhand (Palma) gehörend, sie betreffend, hohlhandseitig;

**parietal:** eine Körperhöhlen-, Organ-, Gefäßwand etc. betreffend oder dort gelegen, das Scheitelbein betreffend, scheidelbeinwärts;

**Parodontitis:** Entzündung des Zahnhalteapparates;

**Parodontose:** Schwund des marginalen Zahnhalteapparates aufgrund primär-regressiver, nicht-entzündlicher Prozesse;

**perinasal:** in Umgebung der Nase;

**perioral:** in Umgebung der Mundöffnung;

**plantar:** die Fußsohle (Planta) betreffen, sohlenwärts;

**Plattenepithelkarzinom:** bösartiger, epithelialer Tumor der Haut und Schleimhäute;

**Plektin:** ein Protein; es ist Bestandteil des Zytoskeletts und beeinflusst dessen Stabilität und Dynamik;

**Poikilodermie:** "bunte Haut", diffuse Atrophie mit kleinfleckigen bis netzförmigen Hyper- und Depigmentierungen, Erytheme (Flecken) und Teleangiektasien (Erweiterungen oberflächlich gelegener kleinster Blutgefäße);

**postpartal:** nach der Geburt;

**prätibial:** vor dem Schienbein;

**Prävalenz:** Krankheitshäufigkeit in einer Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt;

**Pruritus:** Juckreiz;

**Pseudosyndaktylie:** *Syndaktylie:* angeborene Verwachsung von Fingern oder Zehen; *Pseudosyndaktylie:* entsteht durch Mutilation im Rahmen einer Epidermolysis bullosa dystrophica im Säuglings- bzw. Kleinkindalter; die operative Trennung ist möglich;

**Stenose:** angeborene oder erworbene, dauerhafte Einengung eines Kanals, einer Mündung, z.B. infolge von Verwachsungen;

**Synechie:** fibröse Verklebung zweier normalerweise getrennter Gewebsschichten;

**Ulzeration:** Entwicklung eines Geschwürs aus einem nicht-heilenden Haut-, oder Schleimhautepitheldefekt;

\* Quelle: Jäckle, R (Hg.) 2004 *Hexal Taschenlexikon Medizin*, 3. Auflage, Urban und Fischer Verlag, Elsevier, München.

## Literaturverzeichnis

Beubler, E 2012, *Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie. Wirkungen, Nebenwirkungen und Kombinationsmöglichkeiten*, Springer Verlag, Wien.

Fine, JD, Eady, RA, Bauer, EA, Bauer, JW, Bruckner-Tuderman, L, Heagerty, A, Hintner, H, Hovnanian, A, Jonkman, MF, Leigh, I, McGrath, JA, Mellerio, JE, Murrell, DF, Shimizu, H, Uitto, J, Vahlquist, A, Woodley, D & Zambruno G 2008, 'The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB', *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(6): 931-950.

Fine, JD, Hintner, H (Hg.) 2009, *Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy*, Springer Verlag, Wien/New York.

Fine, JD, Johnson, LB, Weiner, M & Suchindran, C 2004, 'Assessment of mobility, activities and pain in different subtypes of epidermolysis bullosa', *Clinical and Experimental Dermatology*, 29(2): 122-127.

Herber, OR 2013, *Klinische und psychosoziale Aspekte bei Epidermolysis bullosa. Eine umfangreiche Analyse relevanter Literatur*, 2. Auflage, Zimmerman Verlag, Aurach.

Herod, J, Denyer, J, Goldman, A & Howard, R 2002, 'Epidermolysis bullosa in children: pathophysiology, anaesthesia and pain management', *Paediatric Anaesthesia*, 12: 388-397.

Laimer, M, Lanschuetzer, CM, Pohla-Gubo, G, Klausegger, A, Diem, A, Bauer, JW & Hintner, H 2003, 'Das Epidermolysis-bullosa-Haus Salzburg. Der multidisziplinäre Zugang zu einer seltenen Erkrankung', *Pädiatrie und Pädologie*, 6: 30-38.

Menche, N (Hg.) 2012, *Biologie, Anatomie, Physiologie*, 7. Auflage, Urban und Fischer Verlag, Elsevier, München.

Moll, I (Hg.) 2010, *Dermatologie*, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Murrell, DF (Hg.) 2010, *Epidermolysis Bullosa: Part I – Pathogenesis and Clinical Features*. Dermatologic Clinics, Vol. 28/1, W.B. Saunders, Elsevier, Philadelphia.

Murrell, DF (Hg.) 2010, *Epidermolysis Bullosa: Part II – Diagnosis and Management*, Dermatologic Clinics, Vol. 28/2, W.B. Saunders, Elsevier, Philadelphia.

Pavelka, M, Roth, J 2005, *Funktionelle Ultrastruktur. Atlas der Biologie und Pathologie von Geweben*, Springer Verlag, Wien.

Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.

Pschyrembel, W 2012, *Pschyrembel – Klinisches Wörterbuch*, 263. Auflage, deGruyter, Berlin/New York.

Rassner, G (Hg.) 2009, *Dermatologie. Lehrbuch und Atlas*, 9. Auflage, Urban und Fischer Verlag, Elsevier, München.

Schumann, H, Beljan, G & Bruckner Tudermann, L 2001, 'Epidermolysis bullosa: eine interdisziplinäre Herausforderung', *Deutsches Ärzteblatt*, 98(23): 1559-1563.

Sterry, W 2011 *Kurzlehrbuch Dermatologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Van Scheppingen, C, Lettinga, AT, Duipmans, JC, Maathuis, CG & Jonkman MF 2008, 'Main problems experienced by children with epidermolysis bullosa: a qualitative study with semi-structured interviews', *Acta Derm Venereol*, 88: 143-150.

Weiß, H, Prinz, F 2012, *Occupational Therapy in Epidermolysis bullosa. A holistic concept for intervention from infancy to adult*, Springer Verlag, Wien.

White, G, Meigel, W 2004, *Levenes Farbatlas der Dermatologie*, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York.

### **Internetquellen**

DEBRA Austria, Hilfe bei Epidermolysis bullosa: <http://www.debra-austria.org>

DEBRA International: <http://www.debra-international.org>

Derma-Net-Online.de (com) BBS Verlags GmbH und Co. KG: <http://www.derma-net-online.com>

EB-Haus Austria: <http://www.eb-haus.org>

Epidermolysis bullosa by Urgo: <http://www.epidermolysisbullosa.de>

International EB Forum: <http://www.internationalebforum.org>

Netzwerk Epidermolysis bullosa: <http://www.netzwerk-eb.de>

## Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1: S. 3,** Aufbau und Struktur der Haut, Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, Braun-Falco's *Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.

**Abbildung 2: S. 5,** Schematische Darstellung der dermoepidermalen Junktionszone, Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 17.07.2014, 09:32

**Abbildung 3: S. 5,** Schematische Darstellung der Spaltbildungsebenen in der dermoepidermalen Junktionszone bei den verschiedenen EB-Formen, Schumann, H, Beljan, G & Bruckner Tudermann, L 2001, ‚Epidermolysis bullosa: eine interdisziplinäre Herausforderung‘, *Deutsches Ärzteblatt*, 98(23): 1559-1563.

**Abbildung 4: S. 6,** Mikroskopische Struktur der Haut, Moll, I (Hg.) 2010, *Dermatologie*, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

**Abbildung 5: S. 10,** EB-Subtypen österreichischer EB-Betroffener, DEBRA Austria 2014, vom 03.08.2014, 12:37

**Abbildung 6: S. 12,** Autosomal dominanter Erbgang, DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 13:48

**Abbildung 7: S. 12,** Autosomal rezessiver Erbgang, DEBRA Austria 2012, vom 25.07.2014, 14:34

**Abbildung 8: S. 13,** Übersicht der EB Hauptkategorien, Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 25.07.2014, 14:58

**Abbildung 9: S. 15,** EBS mit Blasen und Erosionen an den Knien, Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 24.07.2014, 14:46

**Abbildung 10: S. 15**, EBS mit Blasen und Erosionen an der Fußsohle, Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 24.07.2014, 14:46

**Abbildung 11: S. 15**, EBS Weber Cockayne mit ausgedehnter Blase am Fuß, White, G, Meigel, W 2004, *Levenes Farbatlas der Dermatologie*, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York.

**Abbildung 12: S. 17**, Bein eines Säuglings mit EBJ, Weiß, H, Prinz, F 2012, *Occupational Therapy in Epidermolysis bullosa. A holistic concept for intervention from infancy to adult*, Springer Verlag, Wien.

**Abbildung 13: S. 17**, Säugling mit EBJ, Weiß, H, Prinz, F 2012, *Occupational Therapy in Epidermolysis bullosa. A holistic concept for intervention from infancy to adult*, Springer Verlag, Wien.

**Abbildung 14: S. 17**, Ausgedehnte Blasen an Beinen und Gesäß bei EBJ Herlitz, Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.

**Abbildung 15: S. 19**, Arm eines Kindes mit EBD, Weiß, H, Prinz, F 2012, *Occupational Therapy in Epidermolysis bullosa. A holistic concept for intervention from infancy to adult*, Springer Verlag, Wien.

**Abbildung 16: S. 19**, Arm eines Kindes mit EBD, Weiß, H, Prinz, F 2012, *Occupational Therapy in Epidermolysis bullosa. A holistic concept for intervention from infancy to adult*, Springer Verlag, Wien.

**Abbildung 17: S. 19**, FüÙe einer 25-jährigen Patientin mit REBD, Rassner, G (Hg.) 2009, *Dermatologie. Lehrbuch und Atlas*, 9. Auflage, Urban und Fischer Verlag, Elsevier, München.

**Abbildung 18: S. 20**, EBD an den Beinen, Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.

**Abbildung 19: S. 20**, Pseudosyndaktylie bei schwerer generalisierter EBD, Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.

**Abbildung 20: S. 20**, Verengte Mundöffnung und orale Blasen bei EBD, Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.

**Abbildung 21: S. 22**, Poikilodermie und dermale Fibrose beim Kindler Syndrom, Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.

**Abbildung 22: S. 23**, Diagnosestellung, Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 26.07.2014, 15:26

**Abbildung 23: S. 30**, WHO Stufenplan zur Analgetikatherapie, Beubler, E 2012, *Kompodium der medikamentösen Schmerztherapie. Wirkungen, Nebenwirkungen und Kombinationsmöglichkeiten*, Springer Verlag, Wien.

## Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: S. 13,** Überblick der EB-Manifestationen, Weiß, H, Prinz, F 2012, *Occupational Therapy in Epidermolysis bullosa. A holistic concept for intervention from infancy to adult*, Springer Verlag, Wien; Plewig, G, Landthaler, M, Burgdorf, WHC, Hertl, M & Ruzicka, T (Hg.) 2012, *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage, Band 1, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg.
- Tabelle 2: S. 15,** Klassifikation der häufigsten EBS-Subtypen, Fine, JD, Eady, RA, Bauer, EA, Bauer, JW, Bruckner-Tuderman, L, Heagerty, A, Hintner, H, Hovnanian, A, Jonkman, MF, Leigh, I, McGrath, JA, Mellerio, JE, Murrell, DF, Shimizu, H, Uitto, J, Vahlquist, A, Woodley, D & Zambruno G 2008, 'The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB', *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(6): 931-950; Laimer, M, Lanschuetzer, CM, Pohla-Gubo, G, Klausegger, A, Diem, A, Bauer, JW & Hintner, H 2003, 'Das Epidermolysis-bullosa-Haus Salzburg. Der multidisziplinäre Zugang zu einer seltenen Erkrankung', *Pädiatrie und Pädologie*, 6: 30-38.
- Tabelle 3: S. 18,** Klassifikation der häufigsten EBJ-Subtypen, Fine, JD, Eady, RA, Bauer, EA, Bauer, JW, Bruckner-Tuderman, L, Heagerty, A, Hintner, H, Hovnanian, A, Jonkman, MF, Leigh, I, McGrath, JA, Mellerio, JE, Murrell, DF, Shimizu, H, Uitto, J, Vahlquist, A, Woodley, D & Zambruno G 2008, 'The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB', *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(6): 931-950; Laimer, M, Lanschuetzer, CM, Pohla-Gubo, G, Klausegger, A, Diem, A, Bauer, JW & Hintner, H 2003, 'Das Epidermolysis-

bullosa-Haus Salzburg. Der multidisziplinäre Zugang zu einer seltenen Erkrankung', *Pädiatrie und Pädologie*, 6: 30-38.

**Tabelle 4: S. 20**, Klassifikation der häufigsten EBD-Subtypen, Fine, JD, Eady, RA, Bauer, EA, Bauer, JW, Bruckner-Tuderman, L, Heagerty, A, Hintner, H, Hovnanian, A, Jonkman, MF, Leigh, I, McGrath, JA, Mellerio, JE, Murrell, DF, Shimizu, H, Uitto, J, Vahlquist, A, Woodley, D & Zambruno G 2008, 'The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB', *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(6): 931-950; Laimer, M, Lanschuetzer, CM, Pohla-Gubo, G, Klausegger, A, Diem, A, Bauer, JW & Hintner, H 2003, 'Das Epidermolysis-bullosa-Haus Salzburg. Der multidisziplinäre Zugang zu einer seltenen Erkrankung', *Pädiatrie und Pädologie*, 6: 30-38.

**Tabelle 5: S. 24**, Interdisziplinäres Therapiemanagement bei EB, Schumann, H, Beljan, G & Bruckner Tudermann, L 2001, 'Epidermolysis bullosa: eine interdisziplinäre Herausforderung', *Deutsches Ärzteblatt*, 98(23): 1559-1563.

**Tabelle 6: S. 27**, Überblick allgemeiner Maßnahmen zur Juckreizvorbeugung- und Linderung, Fine, JD, Hintner, H (Hg.) 2009, *Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy*, Springer Verlag, Wien/New York; DEBRA Austria 2014, vom 29.07.2014, 13:35

**Tabelle 7: S. 31**, Kriterien bei der Ernährung EB-Betroffener, Netzwerk Epidermolysis bullosa 2006, vom 31.07.2014, 16:15; Murrell, DF (Hg.) 2010, *Epidermolysis Bullosa: Part II – Diagnosis and Management*, Dermatologic Clinics, Vol. 28/2, W.B. Saunders, Elsevier, Philadelphia.