

Diabetesmedikamente und Bullöses Pemphigoid

Diabetes, Medication and Bullous Pemphigoid



Prof. Dr. med.
Christiane Bayerl

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Christiane Bayerl, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Hauttumorzentrum Wiesbaden, Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Ludwig-Erhard-Straße 100, 65199 Wiesbaden
christiane.bayerl@helios-gesundheit.de

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1013-6085> |
Akt Dermatol 2019; 45: 425
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Das Bullöse Pemphigoid (BP) ist eine erworbene subepidermale autoimmune blasenbildende Erkrankung mit zellulärer und humoraler Immunantwort auf BP-180- und BP-230-Antigene. BP kann durch Medikamente ausgelöst werden. Es wurden nun schon mehrere Kasuistiken und Fallsammlungen zu einem Zusammenhang zwischen Bullösem Pemphigoid und Gliptinen (= Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren) publiziert, führend ist dabei Vildagliptin, gefolgt von Sitagliptin und Linagliptin. Schleimhautveränderungen wurden in einigen der Fälle beschrieben [1].

Die Kombination mehrerer Diabetesmedikamente wird immer häufiger. Neben Metformin als Biguanid werden Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren (DPPI) wie Sitagliptin erst relativ neu eingesetzt. DPPI erhöhen das endogene Glukagon-Peptid 1 und die Glukose-abhängige insulinotrope Polypeptid-Sekretion nach der Nahrungsaufnahme, was zu Insulin-Sekretion führt und zu einer Reduktion der Glukagon-Sekretion [2].

Das zeitliche Auftreten der erstmaligen Blasenbildung liegt in den beschriebenen Fällen bei 2–26 Monaten. Eine Abheilung erfolgte etwa 3 Wochen nach Absetzen des DPPI. Kontrovers diskutiert wird der Zusammenhang mit der Gabe von Metformin als mitverantwortlich für die Auslösung, da in einigen Fällen eine Kombinationstherapie erfolgt war [1, 3]. Bei Monotherapie mit Metformin war jedoch kein bullöses BP beschrieben worden [4].

Vermutet wird, dass DPPI mit der Pathogenese des Bullösen Pemphigoids über Veränderung der antigenen Eigenschaften der Basalmembran interferiert. Viele Zelltypen in der Haut exprimieren DPP-4, einschließlich Keratinozyten, Epithelzellen und T-Zellen. DPP-4 ist ein Plasminogen-Rezeptor an der Zelloberfläche, der Plasminogen aktiviert und zur Bildung von Plasmin führt. Plasmin ist eine Serin-Protease, die BP-180 in der immunodominanten NC-16A-Domäne bindet und in der läSIONalen Haut wie auch in der Blasenflüssigkeit von BP gefunden wird. Die Hemmung von Plasmin durch DPPI könnte zu Veränderun-

gen in der korrekten BP-180-Bindung führen und Antigenität induzieren. Inhibition von DPP-4 erhöht die Aktivität von Eotaxin und weiteren proinflammatorischer Zytokinen und kann zu Eosinophilenaktivierung und Blasenbildung führen [1, 5].

Interessant ist, dass allein das Absetzen des DPPI ohne Gabe von Steroiden zu einer recht schnellen Besserung der Symptomatik führt – eine nicht unbedeutende Beobachtung gerade für Patienten mit Diabetes mellitus. Diese Kenntnis kann den unnötigen Einsatz systemischer Medikamente verhindern.

Christiane Bayerl, Wiesbaden

Literatur

- [1] Krinin K, Bergmann R. Association of bullous pemphigoid with dipeptidyl-peptidase 4 inhibitors in patients with diabetes: estimating the risk of the new agents and characterizing the patients. *JAMA Dermatol* 2018; 154: 1152–1158
- [2] Medonca FMI, Martin-Gutierrez FJ, Rios-Marin JJ, Camacho-Martinez F. Three cases of bullous pemphigoid associated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors – one due to linagliptin. *Dermatology* 2016; 232: 249–253
- [3] Keseroglu J, Tas-Aygar G, Gönül M, Gököz O, Ersoay-Eyans S. A case of bullous pemphigoid induced by vildagliptin. *Cutan Ocul Toxicol* 2017; 36: 201–202
- [4] Béné J, Jacobsoone A, Coupe P et al. Bullous Pemphigoid induced by vildagliptin: a report of three cases. *Fundam Clin Pharmacol* 2015; 29: 112–114
- [5] Skandalis K, Spirova M, Gaitanis G et al. Drug-induced bullous pemphigoid in diabetes mellitus patients receiving dipeptidyl peptidase-IV inhibitors plus metformin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 249–253