

Schleimhautpemphigoid

Informationen für Patientinnen und Patienten

Diese Informationen basieren auf den Empfehlungen der S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Schleimhautpemphigoids“ (AWMF-Registernummer 013-102) und wurden von derselben Expert:innengruppe erstellt und konsentiert. Interessenerklärungen der Autoren und Interessenkonfliktmanagement befinden sich in der medizinischen Leitlinie (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-102.html>).

Was versteht man unter einem Schleimhautpemphigoid?

Das Schleimhautpemphigoid (griechisch: pemphix: Blase) gehört zu den chronisch verlaufenden Blasenbildenden Autoimmunerkrankungen. Charakteristisch und namensgebend für diese Erkrankungen ist die überwiegende Beteiligung der Schleimhaut. Zusätzlich können Blasen und oberflächliche Hautwunden (Erosionen) auch am Körper auftreten, diese können mit Narbenbildung abheilen.

Früher wurde für diese Erkrankung der Begriff „*vernarbendes Pemphigoid*“ verwendet. Er gilt heute nur noch für die sehr seltene Form bei Patient:innen, die keine überwiegende Schleimhautbeteiligung haben und bei denen die Blasen/Erosionen am Körper mit Narbenbildung abheilen [1-5].

Wie häufig tritt das Schleimhautpemphigoid auf?

Das Schleimhautpemphigoid ist mit ca. 1-2 Neuerkrankungen auf 1 Mio. Einwohner:innen/Jahr eine seltene Erkrankung [6,7].

Auslöser für das Auftreten eines Schleimhautpemphigoids

Die Ursachen für das Auftreten dieser Autoimmunerkrankung sind nicht geklärt. Bisher gibt es keine Hinweise für Medikamente oder Nahrungsmittel als Auslöser der Erkrankung.

Was geschieht in der Schleimhaut?

Beim Schleimhautpemphigoid richtet sich das eigene Immunsystem gegen Bestandteile der Haut und es kommt zur Bildung von speziellen Eiweißstoffen, sogenannten Autoantikörpern. Angriffspunkte für die Autoantikörper sind mehrere Proteine innerhalb der Basalmembran, der Verbindungsschicht zwischen Oberhaut (Epidermis) und Lederhaut (Dermis). Zu den Proteinen, die von den Autoantikörpern gebunden werden (den sogenannten Zielantigenen), gehören: BP180 (Typ XVII Kollagen), Laminin 332 (früher auch Laminin 5 genannt) und BP230. 25 % der Patient:innen mit Antikörpern gegen Laminin 332 entwickeln im Verlauf eine Krebserkrankung. Daher ist die genaue Diagnostik der Autoantikörper von großer Bedeutung, um ggf. durch eine anschließende Tumorsuche eine Begleiterkrankung frühzeitig zu erkennen [8,9].

Wie verläuft das Schleimhautpemphigoid?

Die Ausdehnung der Hautveränderungen und somit die Schwere der Erkrankung sind von Patient/in zu Patient/in unterschiedlich stark ausgeprägt. Durch die häufig schmerzhaften Mundschleimhautveränderungen kommt es oftmals zu Schwierigkeiten beim Essen und in Folge zur Gewichtsabnahme und allgemeinen Schwäche.

Bei den meisten Patient:innen beginnt die Erkrankung in der Mundschleimhaut, dies ist auch häufig die am schwersten betroffene Schleimhautregion. Bei einigen Patient:innen kann die Erkrankung jedoch in der Nasenschleimhaut beginnen, was sich durch Nasenbluten, Ausbildung von blutigen Krusten sowie verringerter Nasenatmung äußern kann. Bei einigen Patient:innen, vor allen Dingen Frauen, ist die Genitalschleimhaut am stärksten betroffen.

Als weitere Schleimhäute können der Rachen, die Speiseröhre und die Schleimhaut am After befallen sein. In den Schleimhäuten zerreißen Blasen leicht und es kommt zur Ausbildung von meist schmerzhaften Wunden (Erosionen).

Auch die Bindehäute der Augen können betroffen sein, was zu einer Narbenbildung und im schlimmsten Fall zur Erblindung führen kann. Patient:innen mit Beteiligung der Bindehaut bedürfen daher besonders dringend einer intensiven Therapie. Unter einem *okulären Pemphigoid* versteht man ein Schleimhautpemphigoid mit ausschließlicher Beteiligung der Bindehäute der Augen.

Wie kann das Schleimhautpemphigoid diagnostiziert werden?

Das klinische Bild mit Erosionen der Mund- oder Genitalschleimhaut sowie beim okulären Pemphigoid der Bindehaut des Auges ergibt erste Hinweise auf diese Erkrankung. Für die genaue Diagnosestellung sind eine Gewebeprobe und eine Blutentnahme notwendig [1,4,5].

- Durch eine spezielle Färbetechnik lassen sich die Autoantikörper in einer Gewebeprobe der Schleimhaut nachweisen. Diese Schleimhautprobe kann an unbefallener Wangenschleimhaut entnommen werden. Typischerweise zeigen sich lineare Ablagerungen von Antikörpern entlang der Grenzfläche zwischen der Schleimhaut und der darunter liegender Verbindungsschicht.
- Die Autoantikörper lassen sich bei manchen Patient:innen auch im Blut nachweisen. Hierzu werden Spezialuntersuchungen durchgeführt (indirekte Immunfluoreszenz auf Spalthaut, auf Organschnitten und kultivierten Zellen, ELISA, Western Blot).

Wie wird das Schleimhautpemphigoid behandelt?

Bei der Behandlung des Schleimhautpemphigoids muss zwischen Patient:innen ohne Beteiligung von Bindehäuten, Kehlkopf sowie Luft- und Speiseröhre und Patient:innen mit Beteiligung dieser Schleimhäute unterschieden werden. In der Regel erfolgt die Einleitung der Therapie im Rahmen eines stationären Aufenthaltes. Ziel der Behandlung ist die Unterdrückung der Bildung der Autoantikörper oder deren Reduktion im Blut und Gewebe sowie der Entzündung der Schleimhäute [1,4,5]. Seit 2021 ist eine europäische Leitlinie zur Therapie des Schleimhautpemphigoids verfügbar [4], seit 2022 auch eine deutsche Leitlinie. Auf Grund fehlender kontrollierter

klinischen Studien basieren diese Leitlinien weitgehend auf Fallserien und der Erfahrung von Expert:innen.

Schleimhautpemphigoid ohne Beteiligung von Bindehäuten, Kehlkopf sowie Luft- und Speiseröhre

Es stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. In der Akutphase werden Kortisonpräparate eingesetzt, die mit weiteren Medikamenten, wie z. B. Dapson, Azathioprin, Mycophenolatmofetil oder Mycophenolat-Natrium kombiniert werden können. Diese Medikamente sollen einen Kortison-sparenden Effekt ausüben und entsprechende Nebenwirkungen verringern.

In sehr schweren Fällen oder bei unzureichendem Ansprechen auf die oben genannten Medikamente kann bei hohen Konzentrationen von Antikörpern im Blut eine spezielle „Blutwäsche“ (Immunadsorption) durchgeführt werden [10,11]. Zudem können Infusionen mit hochdosierten menschlichen Antikörpern (Immunglobuline) zum Einsatz kommen. In den letzten Jahren wurde zudem über die erfolgreiche Behandlung mit dem Medikament Rituximab berichtet [12-15].

Schleimhautpemphigoid mit Beteiligung von Bindehäuten, Kehlkopf sowie Luft- und Speiseröhre

Bei diesen Patient:innen droht eine Vernarbung der Schleimhäute, die mit einer bleibenden Seherschädigung oder sogar Erblindung einhergehen kann. Vernarbungen des Kehlkopfs oder der Luft- und Speiseröhre gehen mit Beschwerden beim Sprechen, Schlucken oder Atmen einher. Deswegen ist hier in der Regel eine sehr schnelle und intensive Therapie notwendig, die das überreagierende Immunsystem unterdrücken soll. Zusätzlich zu den oben genannten Medikamenten kann hier auch Cyclophosphamid eingesetzt werden [16].

Bei Patient:innen mit Beteiligung der Bindehäute werden meist zusätzlich pflegende Augentropfen durch Augenärzt:innen eingesetzt. Entzündungshemmende Augentropfen sind alleine ungeeignet, die Erkrankung ausreichend zu behandeln.

Alle Patient:innen werden in enger Zusammenarbeit mit den anderen Fachdisziplinen, also Augenärzt:innen, HNO-Ärzt:innen, Gastroenterolog:innen etc. betreut.

Patienten mit Antikörper gegen Laminin 332

Da bei bis zu 25 % dieser Patient:innen eine Krebserkrankung vorliegen kann, sollte vor Einleitung einer Therapie eine gründliche Durchuntersuchung erfolgen und ggf. frühzeitig mit einer Tumorbehandlung begonnen werden [4,8,9,17].

Wie ist der Verlauf der Erkrankung?

Die Erkrankung tritt spontan auf und verläuft in der Regel schubweise über viele Monate/Jahre. Durch die heute möglichen modernen Behandlungsverfahren kann in der Mehrheit der Patient:innen eine langfristige Erscheinungsfreiheit erreicht werden.

Ausgewählte Literatur

1. Holtsche MM, Zillikens D, Schmidt E. Mucous membrane pemphigoid. *Hautarzt* 2018; 69:67-83.
2. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet* 2013; 381:320-332.
3. Rashid H, Lamberts A, Borradori L, Alberti-Violetti S, Barry RJ, Caproni M, Carey B, Carrozzo M, Caux F, Cianchini G, et al. European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021.
4. Schmidt E, Rashid H, Marzano AV, Lamberts A, Di Zenzo G, Diercks GFH, Alberti-Violetti S, Barry RJ, Borradori L, Caproni M, et al. European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021.
5. Beek NV, Zillikens D, Schmidt E. Bullous Autoimmune Dermatoses. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118:413-420.
6. Bertram F, Bröcker EB, Zillikens D, Schmidt E. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7:434-440.
7. van Beek N, Weidinger A, Schneider SW, Kleinheinz A, Glaser R, Holtsche MM, von Georg A, Hammers CM, Hubner F, Lima AL, et al. Incidence of pemphigoid diseases in Northern Germany in 2016 - first data from the Schleswig-Holstein Registry of Autoimmune Bullous Diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35:1197-1202.
8. Egan CA, Lazarova Z, Darling TN, Yee C, Cote T, Yancey KB. Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid and relative risk for cancer. *Lancet* 2001; 357:1850-1851.
9. Goletz S, Probst C, Komorowski L, Schlumberger W, Fechner K, van Beek N, Holtsche MM, Recke A, Yancey KB, Hashimoto T, et al. A sensitive and specific assay for the serological diagnosis of antilaminin 332 mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol* 2019; 180:149-156.
10. Schmidt E, Zillikens D. Immunoabsorption in dermatology. *Arch Dermatol Res* 2010; 302:241-253.
11. Zillikens D, Derfler K, Eming R, Fierlbeck G, Goebeler M, Hertl M, Hofmann SC, Karlhofer F, Kautz O, Nitschke M, et al. Recommendations for the use of immunoapheresis in the treatment of autoimmune bullous diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:881-887.
12. Recke A, Shimanovich I, Steven P, Westermann L, Zillikens D, Schmidt E. [Treatment-refractory anti-laminin 332 mucous membrane pemphigoid. Remission following adjuvant immunoabsorption and rituximab]. *Hautarzt* 2011; 62:852-858.
13. Hertl M, Zillikens D, Borradori L, Bruckner-Tuderman L, Burckhard H, Eming R, Engert A, Goebeler M, Hofmann S, Hunzelmann N, et al. Recommendations for the use of rituximab (anti-CD20 antibody) in the treatment of autoimmune bullous skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6:366-373.
14. Kasperkiewicz M, Shimanovich I, Ludwig RJ, Rose C, Zillikens D, Schmidt E. Rituximab for treatment-refractory pemphigus and pemphigoid: a case series of 17 patients. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:552-558.
15. Schmidt E, Bröcker EB, Goebeler M. Rituximab in treatment-resistant autoimmune blistering skin disorders. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008; 34:56-64.

16. Meyer-ter-Vehn T, Schmidt E, Zillikens D, Geerling G. [Mucous membrane pemphigoid with ocular involvement. Part II: therapy]. Ophthalmologe 2008; 105:405-419.
17. van Beek N, Kridin K, Buhler E, Kochan AS, Stander S, Ludwig RJ, Zillikens D, Schmidt E, Gunther C. Evaluation of Site- and Autoantigen-Specific Characteristics of Mucous Membrane Pemphigoid. JAMA Dermatol 2021.

Version 4, 10.03.2022

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 03/2022

Nächste Überprüfung geplant: 02/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online