hautnah 2021 · 20:144–149
<https://doi.org/10.1007/s12326-021-00449-3>
 Angenommen: 6. Juli 2021
 Online publiziert: 16. Juli 2021
 © Der/die Autor(en) 2021

Johannes Griss

Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Neue Therapiemöglichkeiten des bullösen Pemphigoids

Das bullöse Pemphigoid ist die häufigste autoimmun-blasenbildende Hauterkrankung. Sie tritt primär bei Patienten im höheren Lebensalter ab dem 70. Lebensjahr auf [1] und hat in den letzten Jahren kontinuierlich an Häufigkeit zugenommen. Diese Zunahme ist nicht alleine durch die zunehmende Alterung der Bevölkerung zu erklären, sondern deutet auf weitere, bisher unbekannte, Faktoren hin [2]. Mittlerweile hat das bullöse Pemphigoid dermaßen an Häufigkeit zugenommen, dass es in der älteren Bevölkerung nicht mehr die Kriterien einer seltenen Erkrankung erfüllt.

Trotz einer allgemein zunehmend besseren medizinischen Versorgung und auch neuer Therapien ist das bullöse Pemphigoid weiterhin mit einer erhöhten (alterskorrigierten) Mortalität assoziiert [3]. Die häufigste in den meisten Studien angegebene Todesursache sind Infektionen, wahrscheinlich als Folge der therapeutischen Immunsuppression. Die Tatsache, dass die Erkrankung eine ohnehin vulnerable Gruppe betrifft, dürfte die allgemein bekannten Nebenwirkungen einer Immunsuppression noch verstärken. Das schlägt sich in weiterer Folge auch in allgemein hohen Kosten des bullösen Pemphigoids für das Gesundheitssystem nieder [4]. Insgesamt verdeutlichen diese Zahlen, dass wir dringend neue verbesserte therapeutische Ansätze für diese immer häufigere Erkrankung benötigen.

Klinische Präsentation/ Subtypen

Das bullöse Pemphigoid tritt in drei klinischen Varianten auf, die teilweise eine große diagnostische Herausforderung darstellen (Abb. 1). Es ist daher wichtig,

sich dieser Varianten bewusst zu sein, um Verzögerungen in der Diagnosefindung zu vermeiden.

» Die bullöse Phase ist charakterisiert durch pralle Blasen, die am gesamten Körper auftreten können

Die primäre und namensgebende klinische Variante des bullösen Pemphigoids ist die bullöse Phase. Diese Phase ist charakterisiert durch pralle Blasen, die am gesamten Körper auftreten können. Oft sieht man klinisch primär Erosionen, nachdem die Blasen geplatzt sind. Viele Patienten berichten zusätzlich von starkem Juckreiz, der die gesamte Haut betreffen kann. Die Mundschleimhaut ist in dieser Form meist nicht betroffen. Diese Variante des bullösen Pemphigoids ist relativ einfach zu erkennen und führt meist zu einer raschen Diagnose.

Eine weniger bekannte Variante ist die nichtbullöse Form des bullösen Pemphigoids. Hier treten meist stark juckende, erythematöse Plaques auf, die teilweise an eine Urtikaria erinnern können. Im Unterschied zu einer Urtikaria sind die Hautveränderungen jedoch nicht flüchtig, sondern bleiben für mehrere Tage an der gleichen Stelle bestehen. Insgesamt ist das klinische Erscheinungsbild jedoch nicht spezifisch, wodurch es oft eine diagnostische Herausforderung darstellt.

Die dritte klinische Variante des bullösen Pemphigoids ist nur durch Juckreiz charakterisiert. Hier finden sich bis auf Kratzartefakte keine Hautveränderungen. Naturgemäß wird diese Variante oft übersehen und sollte daher im Rahmen der Abklärung von chronischem Juckreiz

bei älteren Menschen immer mitbedacht werden.

Sonderformen

Eine ausgesprochen seltene Variante des bullösen Pemphigoids ist das sogenannte vernarbende Schleimhautpemphigoid. Diese Form ist häufig nur auf die Schleimhäute beschränkt ohne eine Mitbeteiligung der Haut. An der Mundschleimhaut präsentiert sich diese Variante meist als erosive, desquamative Gingivitis. Intakte Blasen werden hier so gut wie nie gesehen. Prinzipiell können alle Schleimhäute mitbetroffen sein, inklusive der Ösophagusschleimhaut und der äußeren Genitale. Somit stellt diese Erkrankung eine hohe Belastung für die Patienten dar.

Eine besonders komplikationsbehaftete Form ist das okuläre vernarbende Schleimhautpemphigoid. Klinisch beginnt diese Erkrankung als eine unspezifische Konjunktivitis, was häufig zu einer Verzögerung in der Diagnosefindung führt. Unbehandelt führt diese Form zu einer Vernarbung der Konjunktiva und Bildung von Synechien, die als Endstadium zur Erblindung führen. Es ist daher essenziell, dass diese Form rasch behandelt wird.

Der Herpes gestationis bzw. das Pemphigoid gestationis gilt als eine klassische Schwangerschaftsdermatose, ist jedoch immunologisch und klinisch nicht von der klassisch bullösen Variante des bullösen Pemphigoids zu unterscheiden. Mit einer Inzidenz von 1:2000–1:50.000 handelt es sich um eine sehr seltene Schwangerschaftskomplikation [5]. Es kann in jedem Trimester und auch früh post partum auftreten. In der Regel ist diese Variante selbstlimitiert und klingt nach der Geburt wieder ab.

Abb. 1 ▲ Klinische Erscheinungsformen des bullösen Pemphigoids. **a** Die klassische bullöse Form mit teils prallen Blasen, teils Erosionen auf erythematösem Grund. **b** Teils pralle, teils schlaffe Blasen hier auf ansonsten unbeteiligter Haut. **c** Teils treten Läsionen in unterschiedlichen Stadien (hier bullöse und nichtbullöse Hautveränderungen) gleichzeitig auf. **d** Nichtbullöse Hautveränderungen sind in der Regel erythematöse Plaques, die teils an urtikarielle Läsionen erinnern können. **e, f** Diese Patientin hatte lediglich ein Juckreiz-assoziiertes bullöses Pemphigoid, welches mittels direkter und indirekter Immunfluoreszenz bestätigt wurde. Die Hautveränderungen gleichen einem Prurigo nodularis und sind alle teils bereits vernarbte Kratzartefakte.
© MedUni Wien

Diagnostik

Histologisch ist das bullöse Pemphigoid durch eine subepidermale Spaltbildung charakterisiert. Die Epidermis trennt sich hier direkt an der Basalmembran von der Dermis ab. Das führt zu einem relativ stabilen Blasendach, was die häufig beobachteten prallen Blasen erklärt. Histologisch wird in der Literatur noch ein *inflammatorisches* von einem *nichtinflammatorischen* bullösen Pemphigoid unterschieden [1]. In der inflammatorischen Variante findet sich ein zellreiches Infiltrat im Bereich des Blasenbodens und -lumens, bestehend aus Lymphozyten und neutrophilen und eosinophilen Leukozyten. In der nichtinflammatorischen Variante fehlt dieses entzündliche Infiltrat weitgehend.

Direkte Immunfluoreszenz

Die direkte Immunfluoreszenz ist der Goldstandard zur Diagnostik des bullösen Pemphigoids. Der typische Befund ist der Nachweis von linear an der dermoepidermalen Junctionszone gebundenem IgG, seltener auch IgM und IgA. Diese Autoantikörper binden vor allem

zwei Proteine: BP180 und BP230, die Teil der Hemidesmosomen sind. Diese stellen eine wichtige zelluläre Verbindung dar und bestimmen die mechanische Stabilität der Haut wesentlich mit.

Serologische Diagnostik

Als alternative serologische Diagnosemöglichkeit sind die indirekte Immunfluoreszenz und ELISA für spezifische Antigene verfügbar. Bei der indirekten Immunfluoreszenz wird Patientenserum auf idealerweise humane Spalthaut aufgebracht. Hier kann in 80–90 % der Patienten eine IgG-Bindung am Blasendach nachgewiesen werden. Eine Bindung am Blasenboden tritt primär bei einer Epidermolysis bullosa acquisita, dem Antilaminin- γ 1 Pemphigoid und gewissen Subtypen des Schleimhautpemphigoids auf. Somit ist die indirekte Immunfluoreszenz eine ideale ergänzende Untersuchung zur Diagnosesicherung.

Im Gegensatz zur indirekten Immunfluoreszenz kann mittels ELISA die Bindung spezifischer Zielstrukturen quantitativ nachgewiesen werden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Höhe vor allem der Anti-BP180-NC16A-Antikör-

per mit der klinischen Krankheitsaktivität und Mortalität korrelieren. ELISA-Untersuchungen eignen sich daher sehr gut, die Krankheitsaktivität serologisch zu kontrollieren und überwachen.

Pathogenese

Die primäre Hypothese zur Pathogenese des bullösen Pemphigoids ist, dass die oben beschriebenen Autoantikörper eine immunologische Reaktion gegen die gebundenen Strukturproteine auslösen, die in weiterer Folge zu einem Funktionsverlust der Hemidesmosomen und damit Blasenbildung führen. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die gebundenen Proteine und Epitope mit der klinischen Symptomatik korrelieren.

Die immunologisch klassische Form des bullösen Pemphigoids ist durch Antikörper gegen die NC16A-Domäne von BP180 charakterisiert. Diese Form geht häufiger mit der histologisch entzündlichen Variante der Erkrankung und einer ausgeprägten klinischen Symptomatik einher [6]. Weiters wurde eine Korrelation zwischen der Höhe der Anti-BP180-Antikörper und der Mortalität der Patienten gezeigt [7]. Es scheint so-

mit erwiesen, dass Autoantikörper eine tragende Rolle im bullösen Pemphigoid spielen.

Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor-assoziiertes bullöses Pemphigoid

In den letzten Jahren ist es zu einer deutlichen Zunahme von Non-NC16A-bullösen Pemphigoiden gekommen, die mittlerweile mit der Einnahme von Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor assoziiert werden konnte. Diese zeichnen sich klinisch durch einen oft deutlich milderen Krankheitsverlauf aus und sind immunologisch oft nur durch Anti-BP230 bzw. Autoantikörper gegen den mittleren Teil des BP180-Proteins charakterisiert (also nicht die sonst häufige NC16A-Domäne; [8]). Der Pathomechanismus dieser medikamentenassoziierten Form des bullösen Pemphigoids ist bisher unbekannt. Das Absetzen der Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren führt in einer Vielzahl der Fälle zu einem Abklingen der Erkrankung.

Therapie

Hochpotente topische Glukokortikoide (Clobetasol) sind die primäre Therapie des bullösen Pemphigoids. Joly et al. konnten zeigen, dass topische Glukokortikoide eine vergleichbare Wirkung zu systemischen Glukokortikoiden haben [9]. Gleichzeitig war jedoch die Anzahl an Nebenwirkungen und auch die Mortalität bei schweren Verläufen in der Gruppe mit topischen Glukokortikoiden signifikant geringer als in der Gruppe, die mit systemischen Glukokortikoiden behandelt wurde. Somit stellen topische Glukokortikoide ein primäres Standbein der Therapie des bullösen Pemphigoids dar.

» Hochpotente topische Glukokortikoide sind die primäre Therapieoption

Die Studie von Joly et al. verglich die Wirksamkeit von topischen Glukokortikoiden jedoch nur mit einer vergleichsweise hoch dosierten systemischen Glukokortikoide-Monotherapie. Weiters ist

hautnah 2021 · 20:144–149 <https://doi.org/10.1007/s12326-021-00449-3>
© Der/die Autor(en) 2021

J. Griss

Neue Therapiemöglichkeiten des bullösen Pemphigoids

Zusammenfassung

Das bullöse Pemphigoid ist die häufigste autoimmun-blasenbildende Hauterkrankung. Es betrifft fast ausschließlich Patienten im fortgeschrittenen Alter und damit eine von vornherein vulnerable Patientenpopulation. Aufgrund seiner laufend steigenden Inzidenz wird das bullöse Pemphigoid zu einer immer größeren Belastung für Gesundheitssysteme. In dieser Arbeit sollen die primären klinischen Erscheinungsformen des bullösen Pemphigoids und deren Diagnostik besprochen werden. Der Schwerpunkt liegt jedoch in einer Übersicht bestehender Therapien und der Studienlage zu deren Wirksamkeit. Gerade für schwere Verläufe

stellt neuerdings eine Therapie mit Rituximab einen großen Fortschritt in den therapeutischen Möglichkeiten dar. Abschließend werden die Daten einer IgE-Blockade mit Omalizumab bzw. mit einer Blockade von IL-4/IL-13 mittels Dupilumab vorgestellt. Diese neuen Therapien zeigen bereits eine vielversprechende Wirksamkeit und sind spannende Optionen zur Behandlung dieser immer häufiger werdenden Erkrankung.

Schlüsselwörter

Bullöses Pemphigoid · Blasenbildende Erkrankungen · Autoimmunerkrankung · Therapie · Rituximab

New Treatment Options for Bullous Pemphigoid

Abstract

Bullous pemphigoid is the most common autoimmune blistering skin disease. It primarily affects elderly patients, who are one of the most vulnerable patient groups. Due to its continuously increasing incidence, bullous pemphigoid is associated with increasing costs for healthcare systems. Here, the main clinical forms of bullous pemphigoid and their diagnosis are discussed. The main focus of this work lies on the continuously increasing treatment options and their evidence. Rituximab, for example, has recently become a key option especially for severe cases.

Furthermore, completely novel treatment options of blocking IgE using omalizumab and IL-4/IL-13 using dupilumab are discussed. These new treatments show very promising efficacy and may become a new option for the treatment of severe cases of bullous pemphigoid.

Keywords

Bullous pemphigoid · Autoimmune blistering disease · Autoimmune disease · Therapy · Rituximab

die in der Studie verwendete 2-mal tägliche topische Ganzkörpertherapie über viele Wochen oft nur schwer umzusetzen [10]. Das erklärt auch, warum in der klinischen Praxis eine rein topische Therapie in der Regel nicht ausreichend ist.

Systemische Glukokortikoide

Systemische Glukokortikoide sind die primäre rasch wirksame Systemtherapie des bullösen Pemphigoids. Da eine intensive Lokalthherapie in schweren Fällen oft nicht suffizient durchführbar ist [10], stellen sie nach wie vor ein zentrales Standbein der Therapie des bullösen Pemphigoids dar. Die übliche Anfangsdosis liegt zwischen 0,5 und 1 mg/kg Körpergewicht Prednisolon/Tag, wobei

höhere Dosen mit einer deutlichen Zunahme der Nebenwirkungen assoziiert und auch nicht bedeutend wirksamer sind [11]. Die Anfangsdosis wird meist für ca. 2–3 Wochen bzw. bis 1–2 Wochen nach Stabilisierung der Erkrankung beibehalten [9, 12]. Die Wirkung tritt sofort ein, sodass in den meisten Fällen eine rasche Kontrolle der Krankheitsaktivität erreicht werden kann.

Tetrazycline

Tetrazycline haben neben ihrer antimikrobiellen auch eine antiinflammatorische Wirkung. Williams et al. konnten in einer Studie an 132 Patienten zeigen, dass eine systemische Therapie mit Doxycyclin (200 mg/Tag) einer systemischen

Therapie mit Prednisolon (0,5 mg/kg Körpergewicht/Tag) nur gering unterlegen ist [12]. Insgesamt zeigten 74 % der Patienten mit Doxycyclin und 91 % der Patienten mit Prednisolon eine Kontrolle der Krankheitsaktivität nach 6 Wochen Therapie.

» Für die Langzeittherapie sind Tetrazykline eine deutlich sicherere Therapieoption

Die Anzahl schwerer Nebenwirkungen war jedoch mit 18 % genau doppelt so niedrig wie in der Prednisolon-Gruppe. Aufgrund des geringeren kurzfristigen Ansprechens wird zu Beginn eine zusätzliche Therapie mit einem systemischen Glukokortikoid empfohlen. Für die Langzeittherapie stellen jedoch Tetrazykline eine deutlich sicherere Therapieoption dar.

Azathioprin/Methotrexat/ Mycophenolat Mofetil

Mehrere Studien haben die Wirkung von Azathioprin, Methotrexat und Mycophenolat Mofetil zur Behandlung des bullösen Pemphigoids untersucht. Alle 3 Therapien zeigen einen therapeutischen Effekt nach ca. 3 Monaten, weswegen sie primär zur Reduktion der systemischen Glukokortikoid-Dosis eingesetzt werden und keine kurzfristige Therapiealternative darstellen. Es scheint keinen Unterschied in der Wirkung, zum Beispiel im direkten Vergleich zwischen Azathioprin und Mycophenolat Mofetil [13], zu geben.

Azathioprin führte häufiger zu Leberschäden, wobei in diesen Studien die Azathioprin-Dosis nicht entsprechend der TPMT-Aktivität angepasst wurde. Insgesamt zeigten Patienten, die sowohl mit systemischen Glukokortikoiden als auch mit einem dieser zusätzlichen Medikamente behandelt wurden, eine vergleichbare oder sogar höhere Ansprechrates bei niedrigerer kumulativer Glukokortikoid-Dosis [13].

Dapson

Dapson, eigentlich als Antibiotikum entwickelt und zur Behandlung u. a. der Lepra verwendet, wird erfolgreich für mehrere Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Insbesondere durch die Hemmung der IgA-Bindung ist es besonders wirksam und First-line-Therapie der Dermatitis herpetiformis. Duhring in der linearen IgA-Dermatose. Die Wirksamkeit für das bullöse Pemphigoid im Vergleich zu Azathioprin (unter laufender systemischer Glukokortikoid-Therapie) wurde von Sticherling et al. untersucht [14].

Da nur 8 Patienten eingeschlossen werden konnten, sind die Studienergebnisse nur bedingt aussagekräftig. Es zeichnete sich jedoch ein Trend ab, dass Dapson einen höheren Glukokortikoid-sparenden Effekt hat als Azathioprin. In der Behandlung des vernarbenden Schleimhautpemphigoids ist Dapson Teil der First-line-Therapie bei leichten bis mittleren Fällen und besonders wirksam bei Patienten, die zusätzlich IgA-Ablagerungen an der Basalmembran zeigen [15]. Da Dapson selbst keine klassische immunsuppressive Wirkung hat, ist es somit eine wichtige weitere Option zur Therapie des bullösen Pemphigoids.

Cyclophosphamid

Cyclophosphamid ist neben Glukokortikoiden das zweite rasch wirksame Immunsuppressivum zur Therapie des bullösen Pemphigoids. Aufgrund seiner sehr hohen Toxizität ist es jedoch nur in sehr schweren, rasch progredienten Fällen indiziert und wird primär in der Therapie des rasch fortschreitenden vernarbenden okkulären Schleimhautpemphigoids angewandt [15]. Zur Behandlung des klassischen bullösen Pemphigoids wird Cyclophosphamid nicht mehr eingesetzt.

Plasmapherese

Die Plasmapherese gehört zu den frühesten Therapien des bullösen Pemphigoids. Im Jahr 1984 konnten Roujeau et al. bereits einen signifikanten glukokortikoid-sparenden Effekt einer zusätzlichen Plasmapherese bei der Behandlung des bul-

lösen Pemphigoids zeigen [16]. Heutzutage ist die Plasmapherese nur noch sehr schweren, therapierefraktären Fällen vorbehalten.

Rituximab

Rituximab ist ein monoklonaler Anti-CD20 Antikörper, der gezielt sämtliche B-Zellen im Körper eradiziert. Obwohl die klassischen antikörperproduzierenden Plasmazellen bzw. Plasmablasten CD20 negativ sind, hat Rituximab eine deutliche Wirkung in der Behandlung des bullösen Pemphigoids [17]. Yoo et al. konnten zum Beispiel eine signifikant reduzierte Mortalität und signifikant weniger Infektionen im Vergleich zu einer Standardtherapie bei Patienten mit bullösem Pemphigoid zeigen [18].

» Ein großer Vorteil der Therapie mit Rituximab sind die langen Therapieintervalle

Die Wirkung tritt in der Regel nach ca. 6 Monaten ein, was darauf schließen lässt, dass die beobachteten Autoantikörper von kurzlebigen Plasmazellen produziert werden. Rituximab eradiziert die Vorläuferzellen, wodurch die Lebenszeit der bereits bestehenden kurzlebigen Plasmazellen die Dauer bis zum Therapieansprechen bedingt. Ein großer Vorteil der Therapie mit Rituximab sind die langen Therapieintervalle. Nach der Induktionsphase, in der 2 Gaben im Abstand von 2 Wochen verabreicht werden, sind Erhaltungsdosen nur mehr alle 6 Monate notwendig. Da Rezidive klinisch oft deutlich milder verlaufen kann hier zur Behandlung auch eine Therapie mit einem niedrig dosierten Glukokortikoid oder Dapson erwogen werden [17]. Aufgrund seiner sehr guten Verträglichkeit und Wirksamkeit ist Rituximab mittlerweile an vielen Kliniken First-line-Therapie für schwere Fälle geworden.

Intravenöse Immunglobuline (IVIg)

IVIg wird für eine Vielzahl von Autoimmunerkrankungen eingesetzt, wobei der

Wirkmechanismus nicht geklärt ist. Im bullösen Pemphigoid wird IVIG primär in schweren, therapierefraktären Fällen eingesetzt. Amagai et al. untersuchten die Wirksamkeit von IVIG in einer doppelblinden, kontrollierten randomisierten Studie [19] zur Therapie von Patienten, die keine Besserung auf systemische Glukokortikoide zeigten. Patienten in der IVIG-Gruppe hatten nach knapp 2 Monaten eine signifikant geringere klinische Aktivität. Die Antikörpertiter von Anti-BP180-Autoantikörpern zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Somit ist IVIG eine weitere, wichtige Therapieoption für schwere, therapierefraktäre Fälle.

Neue Therapieansätze/Ausblick

Eine Reihe von Fallberichten beschreibt mittlerweile einen therapeutischen Effekt von Omalizumab [20] und Dupilumab [21, 22].

Abdat et al. beschreiben Fälle, in denen eine Dupilumab-Monotherapie (nach Versagen einer konventionellen Therapie) ausreichend war, um die Krankheitsaktivität vollständig zu kontrollieren. In allen beschriebenen Fällen kam es zu einem Ansprechen innerhalb von 2 Monaten. Der pathophysiologische Hintergrund, wie eine IL-4R α und damit IL4/IL13-Blockade wirksam in der Behandlung des bullösen Pemphigoids ist, ist noch ungeklärt.

Lonowski et al. beschreiben mehrere Fälle, in denen es unter Omalizumab innerhalb von 4 Monaten zu einer vollständigen Kontrolle der Krankheitsaktivität kam. Zwei von 11 Patienten zeigten kein Ansprechen auf eine Therapie mit Omalizumab. Die Wirkung von Omalizumab wird einer möglichen Bedeutung von IgE-Antikörpern in der Pathogenese des bullösen Pemphigoids zugeschrieben [23].

Noch sind die Daten nicht ausreichend, um eine endgültige Beurteilung dieser neuen Therapien zuzulassen. Sie geben jedoch Anlass zur Hoffnung, dass wir bald deutlich wirksamerer und nebenwirkungsärmere Therapien zur Behandlung des bullösen Pemphigoids zur Verfügung haben werden.

Korrespondenzadresse

Ap. Prof. PD Dr. Johannes Griss, Ph. D.
Universitätsklinik für Dermatologie,
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
johannes.griss@meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Griss gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Schmidt E, Zillikens D (2013) Pemphigoid diseases. *Lancet* 381:320–332
- Bax CE, Werth VP (2021) The incidence of bullous pemphigoid continues to increase in England. *Br J Dermatol* 184:5–6
- Persson MSM et al (2021) Incidence, prevalence and mortality of bullous pemphigoid in England 1998–2017: a population-based cohort study. *Br J Dermatol* 184:68–77
- Ständer S et al (2020) Assessment of healthcare costs for patients with pemphigus and bullous pemphigoid in an academic centre in Germany. *Br J Dermatol* 182:1296–1297
- Roger D et al (1994) Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol* 130:734–739
- Izumi K et al (2016) Autoantibody profile differentiates between inflammatory and noninflammatory bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 136:2201–2210

- Monshi B et al (2020) Anti-BP180 autoantibody levels at diagnosis correlate with 1-year mortality rates in patients with bullous pemphigoid. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34:1583–1589
- Chanprapaph Ket al (2021) Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-related bullous pemphigoid: a comparative study of 100 patients with bullous pemphigoid and diabetes mellitus. *J Dermatol* 48:486–496
- Joly P et al (2002) A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med* 346:321–327
- Sobocinski V et al (2016) Assessment of adherence to topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 174:919–921
- Kirtschig G et al (2010) Interventions for bullous pemphigoid. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD2292
- Williams HC et al (2017) Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 389:1630–1638
- Beissert S et al (2007) A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 143:1536–1542
- Sticherling M et al (2017) An open, multicentre, randomized clinical study in patients with bullous pemphigoid comparing methylprednisolone and azathioprine with methylprednisolone and dapsone. *Br J Dermatol* 177:1299–1305
- Branisteanu DC et al (2020) Ocular cicatricial pemphigoid (review). *Exp Ther Med* 20:3379–3382
- Roujeau JC et al (1984) Plasma exchange in bullous pemphigoid. *Lancet* 2:486–488
- Tovanabutra N, Payne AS (2020) Clinical outcome and safety of rituximab therapy for pemphigoid diseases. *J Am Acad Dermatol* 82:1237–1239
- Yoo DS, Lee JH, Kim S-C, Kim JH (2021) Mortality and clinical response of patients with bullous pemphigoid treated with rituximab. *Br J Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/bjd.19890>
- Amagai M et al (2017) A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 85:77–84
- Lonowski S, Sachsman S, Patel N, Truong A, Holland V (2020) Increasing evidence for omalizumab in the treatment of bullous pemphigoid. *JAAD Case Rep* 6:228–233
- Kaye A, Gordon SC, Deverapalli SC, Her MJ, Rosmarin D (2018) Dupilumab for the treatment of recalcitrant bullous pemphigoid. *JAMA Dermatol* 154:1225–1226
- Abdat R et al (2020) Dupilumab as a novel therapy for bullous pemphigoid: a multicenter case series. *J Am Acad Dermatol* 83:46–52
- Messingham KAN, Holahan FM, Fairley JA (2014) Unraveling the significance of IgE autoantibodies in organ-specific autoimmunity: lessons learned from bullous pemphigoid. *Immunol Res* 59:273–278

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.