



Pemfigoïd en (toekomstige) behandeling met dupilumab

Silke Bouwman¹, Barbara Horváth², Joost Meijer²

Pemfigoïd gestationis (PG) vormt een therapeutische uitdaging, met name omdat bij deze blaarziekte tijdens de zwangerschap conventionele immunosuppressiva gecontra-indiceerd zijn. Off-label behandeling met dupilumab, een IL-4/IL-13-receptorantagonist, kan overwogen worden als een corticosteroïd-sparende therapeutische optie en zorgen voor snelle verlichting van jeuk en verbetering van de kwaliteit van leven. Daarnaast toont dupilumab potentie bij andere vormen van pemfigoïd, wat nieuwe perspectieven opent voor de behandeling van deze auto-immuun blaarziekten.

CASUS

Een 37-jarige vrouw, gravida 2 para 1, presenteerde zich in haar tweede zwangerschap met hevige jeuk vanaf week 13, gevolgd door urticariële plaques en blaarvorming met dusdanige impact dat patiënte overwoog de zwangerschap af te breken. De uitgebreidheid van huidafwijkingen en invaliderende jeuk (NRS 10/10) was reden voor klinische opname. Terugkijkend, ontwikkelde patiënte bij de eerste zwangerschap post-partum jeukende huiduitslag met spontane remissie.

Bij dermatologisch onderzoek werden op de romp en extremiteiten annulaire grotendeels confluerende urticariële plaques gezien (figuur 1), met op de bovenarmen ook vesikels en bullae (figuur 2). Er werd een biopt voor directe immunofluorescentie afgenomen, dit toonde een sterke lineaire aankleuring van IgG en complement C3c met n-serrated patroon langs de basale membraan, bevestigend voor de diagnose pemfigoïd gestatio-

nis (PG). In het bloed werden tevens circulerende IgG autoantistoffen tegen BP180 aangetoond.

Vanwege onvoldoende respons op lagere doses prednison, het uitbreidende huidbeeld en de ernstige jeuk werd er gestart met prednison 60mg/dag (0.8mg/kg/dag). Als corticosteroïd-sparende behandeling werd er gestart met off-label dupilumab (600mg s.c. gevolgd door 300mg per 2 weken) zoals voor constitutioneel eczeem. Binnen 2 dagen daalde NRS jeuk van 10/10 naar 3/10 en na 3 maanden daalde de DLQI van een hoge waarde van 26/30 naar 9/30. Na start van dupilumab ontstonden geen nieuwe blaren meer, verbeterde de nachtrust en was patiënte gemotiveerd de zwangerschap te volbrengen. De prednison kon verder worden afgebouwd en gestaakt ante partum, en de sectie verliep ongecompliceerd van een gezonde baby zonder blaren. Na de sectio ervoer patiënte een opvlaming van PG en nadien peri-menstrueel in afnemende mate



Figuur 1. Confluerende annulaire urticariële plaques peri-umbilicaal bij pemfigoïd gestationis.



Figuur 2. Vesikels en bullae op erythemateuze bodem op de bovenarm.

¹ Aios dermatologie, afdeling dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Dermatoloog, afdeling dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen. NFU UMCG Expertisecentrum voor Blaarziekten. ERN-SKIN

milde klachten. Daarom werd dupilumab post-partum nog gecontinueerd met verlengde doseerintervallen.

BESPREKING

Pemfigoïd is een auto-immuun blaarziekte die voornamelijk wordt gekenmerkt door een Th2-gemedieerde immuunrespons met symptomen van inflammatoire huidafwijkingen, sterke jeuk en mogelijk blaren. Bulleus pemfigoïd is meest voorkomende variant, terwijl pemfigoïd gestationis (PG) een zeldzame variant van BP is optredend rondom de zwangerschap. Behandeling van pemfigoïd gestationis bestaat uit sterke topicale en orale corticosteroiden waar de gebruikelijk adjuvante immuunsuppressiva niet van toepassing zijn.

Dupilumab (anti-IL4/IL13R α) is geregistreerd voor constitutioneel eczeem en prurigo nodularis. Gezien het pathomechanisme van BP/PG heeft dupilumab ook potentie in de behandeling. Recente case reports beschrijven succesvol en veilig gebruik van dupilumab bij PG, geïllustreerd door de gepresenteerde casus. [1,2] Over de veiligheid van dupilumab in de zwangerschap zijn er meta-analyses en retrospectieve cohortstudies gepubliceerd in eczeem met geen waargenomen

verhoogd risico op miskramen of aangeboren afwijkingen bij gebruik van dupilumab. [3]

Er zijn meerder case series en meta-analyses over de effectiviteit van dupilumab in BP gepubliceerd. [4-7] De resultaten van de fase 2/3 klinische studie zijn nog niet gepubliceerd, maar de LIBERTY-BP ADEPT-trial (NCT04206553) toonde aan dat dupilumab bij patiënten met BP leidde tot langdurige remissie op week 36 bij 20% van de deelnemers, vergeleken met 4% bij placebo ($p=0.0114$). Daarnaast bereikte 40% van de dupilumab groep een $\geq 90\%$ reductie in ziekteactiviteit (BPDAI), tegenover 10% bij placebo ($p=0.0003$), en ervoer 40% een sterke jeukvermindering, vergeleken met 11% in de placebogroep ($p=0.0006$). Dupilumab verlaagde ook de cumulatieve corticosteroiddosis met gemiddeld 1.678 mg en verminderde de behoefte aan rescue medicatie met 54%, terwijl het veiligheidsprofiel vergelijkbaar bleef met placebo.

Ondanks deze veelbelovende resultaten moet men nog de officiële goedkeuring en plaatsbepaling van dupilumab voor BP afwachten voor het medicijn kan worden ingezet in Nederland voor de behandeling van patiënten met BP.

LEERPUNTEN

- Off-label dupilumab (anti-IL4/IL-13Ra) kan overwogen worden in de behandeling van therapieresistente pemfigoïd gestationis vanwege contra-indicaties voor immunosuppressiva tijdens zwangerschap.
- Dupilumab kan snelle verlichting van jeuk geven, verbetering van kwaliteit van leven en kan tijdige afbouw van orale corticosteroiden mogelijk maken bij pemfigoïd gestationis.
- Ook voor andere vormen van pemfigoïd lijkt behandeling met dupilumab een potentiële toekomstige behandeloptie.

TREFWOORDEN

Bulleus pemfigoïd - pemfigoïd gestationis - auto-immuun blaarziekte – dupilumab - jeuk

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

B. Horváth en J. Meijer zijn adviseur en/of spreker voor Sanofi Genzyme.

LITERATUUR

1. Chen RE, Yokoyama CC, Anadkat MJ. Pemphigoid gestationis treated with dupilumab. *JAAD Case Rep.* 2023 Sep 7;41:10-12.
2. Phong CH, Lee BA, Grando SA. Dupilumab as a novel steroid-sparing treatment for pemphigoid gestationis: A new case report and review of literature. *JAAD Case Rep.* 2025 Apr 3;60:37-40.
3. Khamisy-Farah R, Damiani G, Kong JD, Wu JH, Bragazzi NL. Safety profile of Dupilumab during pregnancy: a data mining and disproportionality analysis of over 37,000 reports from the WHO individual case safety reporting database (VigiBase™). *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Sep;25(17):5448-5451.
4. Planella-Fontanillas N, Bosch-Amate X, Jiménez Antón A, Moreno-Vilchez C, Guerrero MG, Blanes Martínez MDM, et al. Real-world evaluation of the effectiveness and safety of dupilumab in bullous pemphigoid: an ambispective multicentre case series. *Br J Dermatol.* 2025 Feb 18;192(3):501-509.
5. da Silva JON, E Silva RR, Zattar Ribeiro PV, Farah PS, Steglich RB. Efficacy and safety of dupilumab in patients with moderate-to-severe bullous pemphigoid: a systematic review and meta-analysis. *An Bras Dermatol.* 2025 May-Jun;100(3):429-438.
6. Avallone G, Maronese CA, Zussino M, Muratori S, Ferrucci SM, Quaglino P, et al. Dupilumab and omalizumab in bullous pemphigoid study group. Effectiveness of dupilumab and omalizumab in bullous pemphigoid: A nationwide retrospective cohort study. *J Dermatol.* 2025 Jun;52(6):983-1000.
7. Mainville L, Xu L, Piguet V, Drucker AM, Croitoru DO. Time to disease control with dupilumab for bullous pemphigoid: A systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol.* 2025 May 27;105:adv43667.

CORRESPONDENTIEADRES

Silke Bouwman

E-mail: k.bouwman01@umcg.nl