

Die Bedeutung von IL-4 und IL-13 beim bullösen Pemphigoid

Zusammenfassung des Symposiums mit Beiträgen von Johann Bauer, Salzburg, und Margitta Worm, Berlin. ÖGDV-Jahrestagung in Wien, 28. November 2025.

Das bullöse Pemphigoid (BP) ist eine chronisch-schubförmig verlaufende Autoimmunerkrankung, deren Inzidenz mit dem steigenden Lebensalter der Bevölkerung kontinuierlich zunimmt. BP-Patienten leiden zudem häufiger an einer psychiatrischen Störung als gesunde (Kontroll-)Personen [1], was sich auch in der Mortalität dieser Erkrankung niederschlägt [2]. Die Erkrankung ist durch Autoantikörper gegen Strukturproteine der dermoepidermalen Junctionszone charakterisiert, wobei hier die Proteine BP180 und BP230 eine Rolle spielen [3]. Es kommt zu einer Rekrutierung von Eosinophilen und der Ausschüttung spezifischer Zytokine wie den Interleukinen IL-4, IL-5 und IL-13 in der Haut. Diese Zytokine treiben die Blasenbildung voran und fördern den Juckreiz, der oft schon vor dem Auftreten klinisch sichtbarer Blasen in der sogenannten Prodromalphase in Erscheinung treten kann [3].

Bei der Diagnostik bleibt der Nachweis von IgG-Autoantikörpern, dem vorherrschenden Isotyp, mittels ELISA der Goldstandard. Kürzlich wurde auch ein 15mer-Peptid-ELISA vorgestellt, der eine präzise Alternative zu herkömmlichen rekombinanten Proteinen bietet [4]. Ein regelmäßiges Titer-Monitoring (initial alle drei Monate) wird dringend empfohlen, da hohe anti-BP180-IgG-Serumtitern nicht nur mit der Krankheitsaktivität korrelieren, sondern auch mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind [5]. Die Anzahl der Eosinophilen im peripheren Blut und der Haut wurde als Biomarker für die Krankheitschwere und die zu erwartenden Behandlungsergebnisse beschrieben [6].

Die aktuelle Standardtherapie basiert auf topischen und systemischen oralen Glukokortikoiden (OCS) [7]. Zwar können diese zu einer Remission führen, doch ist eine Langzeitanwendung bei insbesondere geriatrischen Patienten mit zum Teil schwerwiegenden Nebenwirkungen behaftet [8]. Klassische steroidsparende Medikamente wie Azathioprin oder Methotrexat erfordern regelmäßige Laborkontrollen und können mit erheblichen Nebenwirkungen einhergehen. Biologika, die gezielt in die Typ-2-Entzündung eingreifen, eröffnen neue und sichere Therapiemöglichkeiten.

Im Zentrum des klinischen Interesses standen die Daten der Phase-2/3-Studie (LIBERTY-BP ADEPT) mit Dupilumab, welches aktuell noch nicht für BP zugelassen ist. Dupilumab blockiert die gemeinsame Rezeptorkomponente von IL-4 und IL-13 und unterbricht damit den zentralen Signalweg der Th2-Antwort. Die Ergebnisse der 52-wöchigen, randomisierten, doppelblinden plazebokontrollierten Studie zeigten in Woche 36 bei 20,2% der Patienten eine anhaltende Remission (vs. 4,0% in der Placebo-Gruppe, $p=0,0114$), und eine signifikante Verbesserung des Juckreizes ($p=0,0006$). Insgesamt zeigten

The significance of IL-4 and IL-13 in bullous pemphigoid

Summary of the symposium with contributions from Johann Bauer, Salzburg, and Margitta Worm, Berlin. ÖGDV Annual Conference in Vienna, November 28, 2025.

Bullous pemphigoid (BP) is a chronic, relapsing autoimmune disease whose incidence is steadily increasing as the population ages. BP patients also suffer from psychiatric disorders more frequently than healthy control subjects [1], which is also reflected in the mortality rate for this disease [2]. The disease is characterized by the production of autoantibodies against structural proteins in the dermoepidermal junction zone, with the proteins BP180 and BP230 playing primary roles [3]. This production leads to the recruitment of eosinophils and the release of specific cytokines such as interleukin (IL)-4, IL-5, and IL-13 in the skin. These cytokines promote blister formation and itching, which can often occur even before clinically visible blisters appear in the so-called prodromal phase [3].

In terms of diagnostic tools used, using ELISA to detect IgG autoantibodies, the predominant isotype, remains the gold standard. Recently, a 15-mer peptide ELISA has also been introduced, which offers a precise alternative for detecting conventional recombinant proteins [4]. Regular titer monitoring (initially performed every three months) is strongly recommended, as high anti-BP180 IgG serum titers not only correlate with disease activity but are also associated with an increased risk of mortality [5]. The amount of eosinophils in peripheral blood and skin has been described as a biomarker for disease severity and expected treatment outcomes [6].

The current standard therapy is based on the use of topical and systemic oral glucocorticoids [7]. Although this use can lead to remission, long-term use is also associated with serious side effects, especially in geriatric patients [8]. Classic steroid-sparing drugs such as azathioprine or methotrexate require regular laboratory monitoring and may produce significant side effects. Biologics that specifically target type 2 inflammation offer new and safe treatment options.

The focus of clinical interest has recently been directed towards data from the phase 2/3 study (LIBERTY-BP ADEPT) with dupilumab, which has not yet been approved for BP. Dupilumab blocks the common receptor component of IL-4 and IL-13, thereby interrupting the central Th2 response signaling pathway. The results of the 52-week, randomized, double-blind placebo controlled study showed that 20.2% of patients entered sustained remission by week 36 (vs. 4.0% in the placebo group, $p = 0.0114$) and a significant improvement in itching ($p = 0.0006$). Overall, 58.5% of patients showed

58,5% der Patienten kein Rezidiv nach Absetzen der oralen Steroide (vs. 15,8% in der Placebo-Gruppe, $p=0,0023$). In der Dupilumab-Gruppe traten zudem seltener schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf als in der Placebo-Gruppe [9].

Die im Symposium präsentierten Daten markieren einen Wendepunkt bei der möglichen Behandlung des BP. Während derzeit das Zulassungsverfahren für Dupilumab in dieser Indikation läuft, unterstreicht die Evidenz aus der Phase-3-Studie das Potenzial, den Behandlungsstandard zu verändern. Die Berücksichtigung neuropsychiatrischer Komorbiditäten und der frühzeitige Einsatz steroidsparender Biologika gelten als Säulen einer modernen BP-Therapie. Die Veröffentlichung der neuen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie wird ebenfalls zeitnah erwartet, um diese neuen Evidenzen im klinischen Alltag zu verankern.

Redaktionelle Erstellung: Florence Boulmé

Korrespondenz: editors@skinonline.at

no recurrence after discontinuing the use of oral steroids (vs. 15,8% in the placebo group, $p = 0.0023$). Serious adverse events also occurred less frequently in the dupilumab group than in the placebo group [9].

The data presented at the symposium mark a turning point in the potential treatment of BP. While the regulatory approval procedure for Dupilumab in this indication is currently ongoing, the evidence from the phase 3 study underscores the potential for such drugs to change the standard of care. The consideration of neuropsychiatric comorbidities and the early use of steroid-sparing biological agents are considered pillars of modern BP therapy. The publication of the new guideline on diagnosis and therapy is also expected in the near future, solidifying this new evidence for use in everyday clinical practice.

Editorial preparation: Florence Boulmé

Correspondence: editors@skinonline.at

Literatur | References

1. Huang IH, Wu PC, Liu CW, Huang YC. Association between bullous pemphigoid and psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20:1305-12.
2. Kridin K, Shihade W, Bergman R. Mortality in patients with bullous pemphigoid: A retrospective cohort study, systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol.* 2019;99:72-7.
3. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet.* 2013;381:320-32.
4. Lytton SD, Waggoner C, Meyersburg D, Mussnig B, Lang R, Maglie R et al., Peptide epitopes of NC16A BP180 in the diagnostics of bullous pemphigoid. *JID Innov.* 2025;5:100415.
5. Holsche MM, Goletz S, van Beek N, Zillikens D, Benoit S, Harman K, et al. Prospective study in bullous pemphigoid: association of high serum anti-BP180 IgG levels with increased mortality and reduced Karnofsky score. *Br J Dermatol.* 2018;179:918-24.
6. Garrido PM, Aguado-Lobo M, Espinosa-Lara P, Soares-Almeida L, Filipe P. Association of peripheral blood and cutaneous eosinophils with bullous pemphigoid disease severity and treatment outcomes. *Actas dermo-sifiliograficas.* 2022;113:881-7.
7. Werth VP, Murrell DF, Joly P, Ardeleanu M, Hultsch V. Bullous pemphigoid burden of disease, management and unmet therapeutic needs. *J Eur Acad Dermatol.* 2025;39:290-300.
8. Joly P, Roujeau JC, Benichou J, Picard C, Dreno B, Delaporte E, et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *New Engl J Med.* 2002;346:321-7.
9. Caux F, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Patients With Bullous Pemphigoid: Results from LIBERTY-BP ADEPT phase 2/3 study. Abstract 66987, Late Breaking Session 2, 2025 AAD Annual Meeting, 07–11 Mar, Orlando, FL, USA