

Bullöses Pemphigoid im Säuglingsalter

Bullous pemphigoid in infancy

Jovine Ehrenreich¹ | Linda Golle¹ | Thomas Lange² | Enno Schmidt³ |

Burkhard Kreft¹

¹Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

²Universitätsklinik und Poliklinik für Pädiatrie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

³Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Universität zu Lübeck, Lübeck

Korrespondenzanschrift

Dr. med. Jovine Ehrenreich, Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Ernst-Grube-Straße 40, 06120, Halle (Saale).
Email: jovine.ehrenreich@uk-halle.de

Sehr geehrte Herausgeber,

Ein 5 Monate alter Säugling afghanischer Herkunft wurde mit einer zwei Monate andauernden Vorgesichte zunehmend urtikarieller Plaques, prall gespannter Blasen und ausgedehnter Erosionen an Rumpf und Extremitäten bei starkem Juckreiz vorgestellt. Initial waren die periumbilikale Region, der untere Rücken sowie Palmae und Plantae betroffen (Abbildung 1a–c). Die Schleimhäute zeigten keinen Befall.

Weder in der Familienanamnese noch in der Schwangerschaftsanamnese gab es Auffälligkeiten. Eine Sechsfachimpfung (Diphtherie, Keuchhusten, Tetanus, Poliomyelitis, Hepatitis B, *Haemophilus influenzae* Typ B) sowie eine Pneumokokken- und Rotavirenimpfung wurden 4 Wochen vor Auftreten der Effloreszenzen durchgeführt.

Eine Biopsie einer frischen Blase ergab histologisch eine subepidermale, spongiforme, eosinophilenreiche Dermatitis. In der direkten Immunfluoreszenz eines perläsional entnommenen Hautbiopsats konnte eine lineare Fluoreszenz bei Beschichtung mit antihumanem IgG (n-Muster) und Komplement C3 an der Basalmembran nachgewiesen werden (Abbildung 2).

Eine indirekte Immunfluoreszenz auf mit NaCl-separierter menschlicher Spalthaut zeigte zirkulierende IgG- und in geringerem Maße IgA-Autoantikörper mit Bindung am Dach der künstlichen Blase. Ein ELISA mit

rekombinanter BP180 NC16A-Domäne war mit 1360 U/ml hoch positiv (Normwert < 20 U/ml).

Zusammenfassend diagnostizierten wir ein bullöses Pemphigoid (BP) im Säuglingsalter.

Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung war der Säugling bereits seit 4 Wochen mit Dexamethason 0,4 mg/kg Körpergewicht (KG) per os und topischen Glukokortikosteroiden (GCS) Klasse II auf der betroffenen Haut behandelt worden. Nach der Vorstellung des Falls in der Fallkonferenz zu bullösen Autoimmundermatosen der Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, im Zentrum für seltene Erkrankungen, wurde die systemische GCS-Therapie auf Hydrocortison 0,5 mg/kg KG per os umgestellt. Zusätzlich initiiert wurden Dapson 2 mg/kg KG per os, Cetirizinsaft 0,6 mg/kg KG und intravenöse humane Immunglobulingabe (IVIG) in einer Dosierung von 2 g/kg KG alle 4 Wochen über je 3 Tage verabreicht. Die lokale Therapie wurde auf ein topisches GCS der Klasse III in Kombination mit Octenidinhydrochlorid auf dem gesamten Integument eskaliert. Unter der Therapie mit Dapson war der Methämoglobinspiegel mit 9,6 % erhöht (normal < 1,5 %), jedoch asymptatisch und daher ohne klinische Relevanz. Ein GCS-induziertes iatrogenes Cushing-Syndrom ließ sich nicht vermeiden. Dieses zeigte sich serologisch durch stark erniedrigte Cortisol- und ACTH-Spiegel am Morgen und klinisch durch eine typische Fettumverteilung.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution](#) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2025 The Author(s). *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft.



ABBILDUNG 1 Klinisches Erscheinungsbild bei Therapiebeginn und nach der Behandlung. (a–c). Ausgeprägte Blasenbildung auf erythematöser Haut mit Schwerpunkt auf den Plantae, den Palmae und dem Rumpf. (d–f) Vollständige Remission nach 15 Zyklen IVIG und nach Beendigung der Therapie mit Dapson, systemischem und topischem GCS.

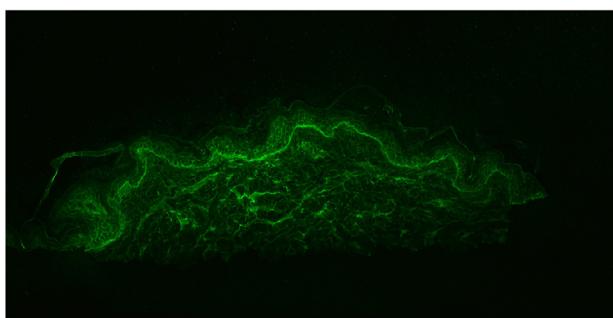
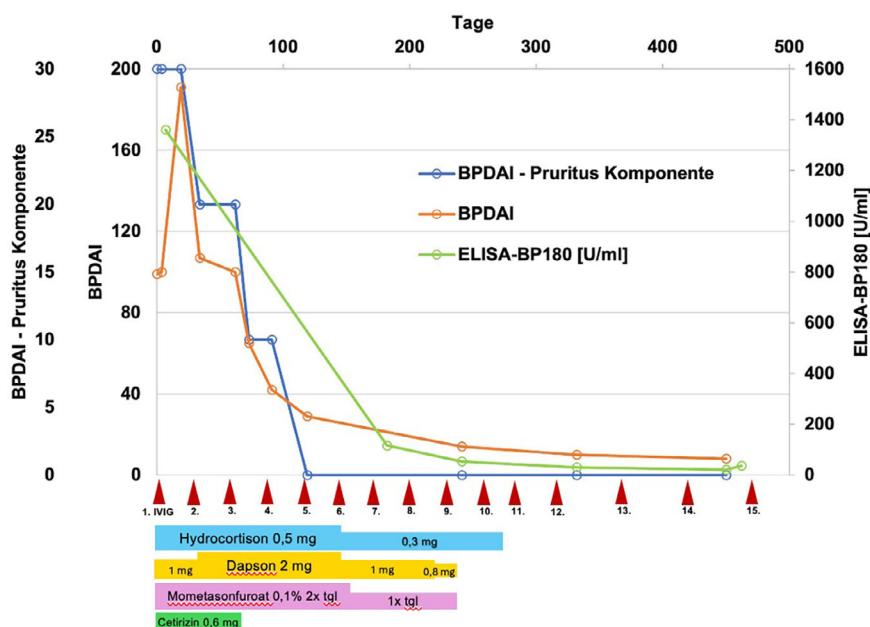


ABBILDUNG 2 Die direkte Immunfluoreszenz zeigt eine lineare Fluoreszenz bei Beschichtung mit antihumanem IgG (n-Muster) und Komplement C3 an der Basalmembran.

Unter den therapeutischen Maßnahmen bot sich zunächst eine deutliche Befundprogression in zuvor nicht betroffenen Hautarealen mit Schwerpunkt auf den Extremitäten, dem Gesicht und den Genitalien. Bei unveränderter Fortführung der topischen und systemischen

Therapie konnte schließlich nach dem dritten Zyklus der IVIG-Therapie ein deutlicher Rückgang der Krankheitsaktivität mit Sistieren der Blasenbildung und des Pruritus objektiviert werden. Der klinische Verlauf wurde anhand des *BP Disease Area Index* (BPDAl) und der *BPDAl Pruritus-Komponente* gemessen.¹

Das topische GCS und Dapson konnten im Verlauf und bei klinischer Krankheitskontrolle ausgeschlichen und vollständig abgesetzt werden. Aufgrund der Entwicklung des oben erwähnten GCS-induzierten iatrogenen Cushing-Syndroms und um eine Addison Krise zu vermeiden, musste das systemische GCS langsam reduziert werden und wurde folglich erst einige Monate nach Absetzen des Dapsons vollständig beendet. Nach dem 10. Zyklus der IVIG-Therapie konnten immunserologisch nur noch geringe Anti-BP180-Antikörperspiegel nachgewiesen werden (36 U/ml). Da auch nach sukzessiver Verlängerung der IVIG-Intervalle keine erneuten klinischen Manifestationen auftraten, wurde die Therapie nach dem 15. IVIG-Therapiezyklus beendet (Abbildung 3). Die komplett

**ABBILDUNG 3** Grafik zur

Veranschaulichung des klinischen Verlaufs, erhoben mittels dem BP Disease Area Index (BPDAI) und der BPDAI Pruritus Komponente, sowie Verlauf der ELISA-BP180-Werte und der Therapieanpassungen. Die gemessene Zeitspanne beginnt mit der in unserer Klinik initiierten Therapie. Dosierung angegeben in mg/kg KG sowie Häufigkeit der Anwendung pro Tag für die topische Therapie.

Remission des BP besteht heute, 24 Monate nach Therapiebeginn, auch nach Beendigung aller Therapiemaßnahmen fort (Abbildung 1d-f).

Das BP ist eine erworbene blasenbildende Autoimmundermatose mit subepidermaler Spaltbildung, die durch das Vorhandensein von IgG-Autoantikörpern gegen die beiden hemidesmosomalen Strukturproteine der Basalmembranzone BP180 (Typ-XVII-Kollagen) und BP 230 gekennzeichnet ist. Die Erkrankung betrifft in der Regel ältere Menschen, mit einer Inzidenz von 190 Fällen pro 1 Million Einwohner bei Personen über 80 Jahren.² Im Kindesalter ist ein bullöses Pemphigoid äußerst selten und weist in Deutschland eine Prävalenz von etwa 5 Fällen pro 1 Million Menschen unter 18 Jahren auf.³ Bisher wurden in der Literatur weniger als 100 Fälle beschrieben.⁴

Im Kindesalter wird ein Erkrankungsgipfel um den 4. Lebensmonat sowie um das 8. Lebensjahr beobachtet.⁵ Klinisch stehen im Säuglingsalter Hautsymptome an Palmae, Plantae und im Gesicht im Vordergrund. Im Säuglingsalter sind zunehmend auch die Mund- und Genitalschleimhaut betroffen.^{3,6,7}

Die auslösenden Faktoren für das BP im Kindesalter sind noch nicht abschließend geklärt. Es gibt Fallberichte, die einen Zusammenhang mit Impfungen oder einer vorangegangenen Infektion vermuten lassen.⁸⁻¹⁰ Da im Kindesalter jedoch regelmäßig geimpft wird, ist ein eindeutiger epidemiologischer Zusammenhang derzeit nicht nachweisbar.¹¹ Pathogenetisch ist jedoch die immunologische Demaskierung eines subklinischen BP durch Impfungen oder Infektionen denkbar.¹¹ Im Vergleich zum BP bei Erwachsenen konnte bisher kein Zusammenhang mit Medikamenten oder malignen Grunderkrankungen festgestellt werden.^{3,7}

Die Differenzialdiagnosen sollten eine lineare IgA-Dermatose, Dermatitis herpetiformis und Epidermolysis

bullosa acquisita einschließen, die im Kindesalter gehäuft vorkommen.¹¹ Weitere Differenzialdiagnosen sind Epidermolysis bullosa hereditaria, bullöse Mastozytose, bullöse Impetigo, Krätze, Insektensstichreaktionen, Porphyrien, atopische Dermatitis und medikamenteninduzierte Dermatosen.^{6,7,11}

Trotz der anfänglich beeindruckenden klinischen Manifestationen hat das BP bei Kindern eine gute Prognose mit meist vollständiger Remission der Krankheitsaktivität innerhalb von Wochen bis Monaten und einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 14 Monaten.¹²

Ein Behandlungsalgorithmus wurde von Schwieger-Briel et al.⁷ vorgeschlagen, der auf Behandlungsempfehlungen für Erwachsene basiert: konsequente topische Behandlung mit GCS der Klasse II bis III sowohl auf betroffenen als auch nicht betroffenen Hautarealen. Wenn eine systemische Therapie angezeigt ist, sollte zunächst systemisches GCS in einer Dosierung von 0,5 mg/kg KG verabreicht werden. Bei fehlendem Ansprechen kann die Therapie mit Dapson, Mycophenolatmofetil, IVIG oder Azathioprin erweitert werden, für Letzteres liegen jedoch bislang unzureichende Daten vor.^{7,11,13} Bei refraktärem Fortschreiten der Erkrankung trotz Eskalation der Therapie über 6–8 Wochen wird eine Behandlung mit Rituximab empfohlen.^{4,7}

Mit unserem Fallbericht möchten wir darauf hinweisen, dass das BP auch im Säuglings- oder Kindesalter auftreten kann. Andere blasenbildende Hauterkrankungen des Kindesalters müssen bei der Differenzialdiagnose abgegrenzt werden. In den meisten Fällen kommt es innerhalb einiger Monate zu einer vollständigen Remission der Erkrankung. Die Behandlung ist anspruchsvoll und herausfordernd und sollte interdisziplinär unter Beachtung potenzieller Nebenwirkungen abgestimmt werden.

DANKSAGUNG

Open access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

INTERESSENKONFLIKT

Keiner.

LITERATUR

1. Murrell DF, Daniel BS, Joly P, et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(3):479-485.
2. Holtsche MM, Boch K, Schmidt E. Autoimmune bullous dermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2023;21(4):405-412.
3. Hübner F, König IR, Holtsche MM, et al. Prevalence and age distribution of pemphigus and pemphigoid diseases among paediatric patients in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(11):2600-2605.
4. Fuertes I, Luelmo J, Leal L, et al. Refractory childhood pemphigoid successfully treated with rituximab. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(5):96-97.
5. Waisbord-Zinman O, Ben-Amitai D, Cohen AD, et al. Bullous pemphigoid in infancy: Clinical and epidemiologic characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(1):41-48.
6. Schultz B, Hook K. Bullous Diseases in Children: A Review of Clinical Features and Treatment Options. *Paediatr Drugs.* 2019;21(5):345-356.
7. Schwieger-Briel A, Moellmann C, Mattulat B, et al. Bullous pemphigoid in infants: characteristics, diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:185.
8. Baykal C, Okan G, Sarica R. Childhood bullous pemphigoid developed after the first vaccination. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(2 SUPPL.):348-350.
9. Neri I, Greco A, Bassi A, et al. Bullous pemphigoid in infant post vaccination: Myth or reality? *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(2):295-299.
10. Erbagci Z. Childhood bullous pemphigoid following hepatitis B immunization. *J Dermatol.* 2002;29(12):781-785.
11. Beek N, Schmidt E. Autoimmune Bullous Diseases. In: *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*. Wiley; 2019:868-897.
12. Gajic-Veljic M, Nikolic M, Medenica L. Juvenile bullous pemphigoid: The presentation and follow-up of six cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(1):69-72.
13. Enk A, Fierlbeck G, French L, et al. Use of high-dose immunoglobulins in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7(9):806-812.