

BÜLLÖZ PEMFIGOID GÜNCEL TEDAVİSİ

Doç Dr Demet Kartal
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD

> J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Oct;36(10):1689-1704. doi: 10.1111/jdv.18220.

Epub 2022 Jun 29.

Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)

**BÜLLÖZ PEMFIGOİD
TANI ve TEDAVİ REHBERİ**

- *Tedavi yönetimi*
 - *Hastalık şiddeti*
 - *Kortikosteroid bağımlı - relaps hastalar*
 - *Tedaviye dirençli hastalar*
- *Takip*
- *Tedavi sonlanımı*

Lokalizel hastalık
(tek vc alanında)

Potent top
KS

15 gün sonrasında doz düşümü ve
4 ay tedavinin uzatılması

İlk ay günlük tedavi;
ikinci ay günaşırı tedavi;
çnc ay haftada 2 tedavi;
dördüncü ayda haftada bir tedavi.

Relapsta doz bir önceki seviyeye çıkarılır

Lokalize olmayan hafif-orta şiddetli BP
(BPDAI score < 20 and BPDAI score \geq 20 < 57)

1. Potent top KS
2. 0.5mG/kg
Sist KS

1. Doksisiklin
2. Dapson

4 ay sonunda...

8 ay süreyle idame tedavi (4+8 ay... kanıt düzeyi 1)

Tedavinin kesilmesi (kanıt düzeyi 1)

RELAPS

Hafif...top KS

Yetersizlikte...Sistemik steroid..

Doksisiklin
Dapson

Şiddetli BP
(BPDAI score >57, >10 bül/gün)

Kanıt düzeyi 1

1. Potent top KS
2. Sist KS \pm top KS
0.5mg/kg/gün

Sistemik steroid tedavisi

- Şiddetli hastalıkta 0.5-0.75 mg/kg/gün
- 0.5 mg/kg/gün altı dozlar etkisiz
- Doz azaltımı ilk olarak 15 gün sonra doz azaltılmalı
- 4-6 aylık sürede basamaklı doz düşümü ile minimal doza ulaşım amaçlanmalı
- Relaps durumunda bir önceki doza yükseltilmeli

Kortikosteroid bağımlı veya relaps BP

- Metotreksat
- Mikofenolat mofetil
- Azatiopurin

- Immunosupresif kontrendikasyonu varlığında;
- Doksisisiklin (100mg/gün)
- Dapson (1-1.5 mg/kg/gün)
- Omalizumab

Tedaviye dirençli BP (0.75mg/kg/gün steroid tedavisi)

Metotreksat
Azatipurin
MMF

Rituksimab
Omalizumab
Dupilumumab
IVIG
Immunoabsorbsiyon
****PLAZMA DEĞİŞİMİ**

Rituksimab

- Rituksimab IgG1 kappa monoklonal antikoru olarak fare değişken bölgesi (Fab kısmı) ve insan daimi bölgesi (Fc kısmı) içermektedir
- Fab kısmı spesifik olarak, pre-B ve matür B lenfositleri üzerindeki CD20 antijenine bağlanmaktadır
- Bağlandığında RTX Fc kısmı
 - kompleman bağımlı sitotoksisite
 - antikor-bağımlı hücrel sitotoksisite
 - Apoptozis... CD20+ B lenfositlerin lizisine yol açar
- **CD20 içermeyen plazma hücreleri ve hematopoietik kök hücreler bu etkilerden korunur**

Rituksimab

- B hc baskılanması %90, 3 günde
- Periferal B hc sayısı 6-12 ay da normale döner
- Varyasyonlar... FcγRIIIa rsp polimorfizmi
- 2 yıla kadar düşüklük devam eder

- Fakat normal ve patolojik B hc ayrımı yok

Yan etkiler

- Ateş, üşüme titreme
- Enfeksiyon yatkınlığı
- Hipersensitivite reaksiyonları

- HACA

Case Reports > J Allergy Clin Immunol. 2012 Sep;130(3):800-3.

doi: 10.1016/j.jaci.2012.03.022. Epub 2012 Apr 26.

Inhibitory human antichimeric antibodies to rituximab in a patient with pemphigus

Luisa Lunardon, Aimee S Payne

Development of antirituximab antibodies in children with nephrotic syndrome

Yo Han Ahn • Hee Gyung Kang • Jiwon M. Lee •
Hyun Jin Choi • Il-Soo Ha • Hae Il Cheong

Doz

- **1. Lenfoma protokolü (LP):** 375 mg/m² haftada 1 kez olmak üzere 4 doz uygulama
- **2. Romatoid artrit protokolü (RAP):** 15 gün ara ile 1 gr/gün rituksimab, 2 doz infüzyon şeklinde uygulanır
- Intralezyonel uygulamalar

- İnfüzyon hızı >5 saat, ilk inf de reaksiyon yok ise 3-4 saatte inf yapılmalı

> [Am J Clin Dermatol](#). 2022 Jul;23(4):571-585. doi: 10.1007/s40257-022-00688-x.
Epub 2022 May 17.

Clinical Effectiveness and Safety of Initial Combination Therapy with Corticosteroids and Rituximab in Bullous Pemphigoid: A Retrospective Cohort Study

84 BP hastası

37 steroid +RTX

47 Steroid

12 hafta sonunda RTX li grupta daha hızlı etki ve daha fazla tam remisyon oranı

> [Front Immunol.](#) 2018 Feb 19;9:248. doi: 10.3389/fimmu.2018.00248. eCollection 2018.

Effectiveness and Safety of Rituximab in Recalcitrant Pemphigoid Diseases

[Aniek Lamberts](#)¹, [H Ilona Euverman](#)¹, [Jorrit B Terra](#)¹, [Marcel F Jonkman](#)¹, [Barbara Horváth](#)¹

- 28 hasta
- 8 BP, 14 MMP, 5 EBA, 1 Lineer IgA
- 6 HASTA 500 MG, 22 HASTA 1000 MG
- IgA grubunda etkisiz
- %67 hastada relaps
- %85 hasta tekrar tedavi almış
- 5 şiddetli yan etki
- 3 ex(1 RTX , 1 BP ilişkili)

Takip

- Kontrol altına alana kadar 1-2 hf ara ile
- Sonraki 3 ayda; aylık
- Tedavi stoplanana kadar 2-4 ayda bir
- Yeni lezyon çıkışı takibi
- Olası tedavi yan etkileri
- CBC biokimya takibi
- Osteoporoz profilaksisi

Tedavi sonlandırımı

- Net uzlaşı yok
- Ks direnci olan grup dışında 9-12 ay
- Min 0.1 mg/kg/gün veya klobetazol(10 gm/gün) veya immunsupresyon alanlarda son 6 ayda semptomsuzluk
- Anti-BP180 düzeyini tedavisi sonrası relaps belirteci bildirimleri var..
Düzenli takibi yapılabilir
- Adrenal supresyon yönünden değerlendirme

Tedavi sonlandırımı sonrası takip

- Relapslar ilk 3 ay da maksimum... takip
- Hasta kaşıntı ekskoriasyonlar ve inflamasyon bulguları yönünden bilgilendirilmeli....relaps

BP'li hastalar sağlıklılara göre yüksek mortalite riski
Spesifik hasta grubu olarak değerlendirilmeli takip edilmeli

Teşekkürler...