



Otoimmün büllü dermatozlarda demografik ve klinik özellikler

The demographic and clinical features of autoimmune bullous dermatoses

Koray ÖZKAN, İlknur KIVANÇ ALTUNAY, Adem KÖŞLÜ

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Otoimmün büllü dermatozlar (OBD) genetik zeminde gelişen, vezikül ve büllerle seyreden, morbidite ve mortalitesi yüksek hastalıklardır. Bu dermatozlar, demografik ve klinik özellikler açısından farklılıklar göstermekte, tanılma ve tedavi zorlukları yaratmaktadır.

Amaçımız OBD'li hastalarda klinik, demografik özelliklerin araştırılması ve bulguların belgelendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 1997 - Ocak 2007 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak tedavi gören OBD'li hastaların epikriz ve genel arşiv dosyaları incelendi. Demografik özellikler, klinik bulgular kaydedilerek literatür gözden geçirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 79 OBD hastası alındı. (yaş ortalaması 52.96, kadın/erkek, 50/29). En sık OBD Pemfigus Vulgaris (PV, %49,36), en nadir OBD . Pemfigus Herpetiformis ve Lineer IgA dermatozu (%1,26) idi. PV hastaları ortalama 34,2 günle en uzun yatış süresine sahipti. En sık anatomik tutulum yeri gövde arka yüz lokalizasyonuydu. (% 60). Oral mukozal lezyonlar en sık PV' de görüldü. Tanı almadan önce ortalama yakınma süresi en uzun olan hastalık, 89,16 ay ile Pemfigus Vegetans idi.

Sonuçlar: Bulgularımız literatürle benzerlik göstermekteydi.

Anahtar kelimeler: Otoimmün büllü dermatoz, pemfigus vulgaris, büllöz pemfigoid

SUMMARY

Objective: Autoimmune bullous disorders (ABD), which occur on the genetic background and characterized with vesicles and bullae, have high morbidity and mortality rates epidemiologically. They exhibit distinctive features in terms of demographic and clinical characteristics and display diagnostic and therapeutic difficulties. Our aim to evaluate and manifest the clinical and demographic features of the inpatients with ABD, between Jan 1997 and Jan 2007 ;to document data and review the literature.

Methods and Materials: The medical records of the patients with ABD admitting to our dermatology department between Jan 1997 and Jan 2007 were evaluated. Demographic and clinical features including anatomic localisation of the lesions, associated disorders, complications were recorded by microsoft access database software.

Results and Conclusion: 79 patients with ABD were enrolled to the study. (mean age: 52,96 and female/male ratio was 50/29.) The most frequently seen ABD was pemphigus vulgaris (PV %49,36) and bullous pemphigoid (BP, %32,91) and pemphigus herpetiformis and linear IgA bullous disease were the least frequent OBD with a ratio of %1,26. The patients with PV had longest duration of hospitalization with a mean duration of 34,2 days The lesions were most frequently seen on the back region of trunk (%60). Oral mucosal lesions were most frequently seen on the patients with PV .The OBD with the longest period before the diagnosis was pemphigus vegetans. Our all data were compatible with the literature.

Key words: Autoimmune bullous dermatosis, pemphigus vulgaris, bullous pemphigoid

GİRİŞ VE AMAÇ

Otoimmün büllü dermatozlar (OBD), genetik zeminde gelişen, aktif periyodu esnasında vezikül ve büllerle giden ve derideki yapıları hedef alan otoantikorlarla oluşturulan bir grup hastalıktır (1, 2).

Yazışma Adresi:

Dr. Koray ÖZKAN
Hamidiye Mh. Huzur Sit. B/Blok No: 28
Kağıthane/İSTANBUL
Tel: (0505) 316 63 13
e-mail: korayozkan@yahoo.com

Her OBD'de otoantikorların derideki mikroskopik düzeydeki gelişim yerine bağlı olarak vezikül ve büllerin morfolojik formasyonları, anatomik yerleşim alanları ile karakterize belli klinik sunumlar varsa da kimi kez bu klinik tablolar alışılmışın dışında seyredebilir, birbirlerinin içine geçebilir, tedaviye yanıtlar farklı olabilir.

Dermatolojide önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olabilen bu hastalık grubunun hastalıklarının kesin tanılarının konulması, klinik-laboratuvar ve tedavi ayrıntılarının iyi bilinmesi hastaların uygun tedavi ile yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve mortalitenin düşürülmesi kli-

Tablo 1: OBD hastalarının hastalık alt gruplarına göre dağılımı

| Otoimmün büllü hastalık | Hasta sayısı | % |
|--------------------------|--------------|-------|
| Pemfigus vulgaris | 39 | 49,36 |
| Büllöz pemfigoid | 26 | 32,91 |
| Skatrisyel pemfigoid | 3 | 3,79 |
| Pemfigus foliaseus | 3 | 3,79 |
| Pemfigus vejetans | 2 | 2,53 |
| Dermatitis herpetiformis | 2 | 2,53 |
| Liken plan pemfigoid | 2 | 2,53 |
| Pemfigus herpetiformis | 1 | 1,26 |
| Lineer IgA dermatozu | 1 | 1,26 |
| Toplam | 79 | 100 |

Tablo 2: OBD'li hastaların cinsiyete göre dağılımı

| Hastalık | Kadın | Kadın % | Erkek | Erkek % |
|-------------------------|-------|---------|-------|---------|
| Pemfigus vulgaris | 25 | 29,41 | 14 | 16,47 |
| Büllöz pemfigoid | 15 | 17,64 | 11 | 12,94 |
| Skatrisyel pemfigoid | 1 | 1,17 | 2 | 2,35 |
| Pemfigus foliaseus | 2 | 2,35 | 1 | 1,17 |
| Pemfigus vejetans | 2 | 2,35 | 0 | 0 |
| Dermatitisherpetiformis | 1 | 1,17 | 1 | 1,17 |
| Liken plan pemfigoid | 2 | 2,35 | 0 | 0 |
| Pemfigus herpetiformis | 1 | 1,17 | 0 | 0 |
| Lineer IgA dermatozu | 1 | 1,17 | 0 | 0 |

nik uygulamada hedeflenen amaçlardır. Amacımız kliniğimizde Ocak 1997-Ocak 2007 arasında yatan otoimmün büllü dermatozlu hastalarda demografik, klinik özelliklerin araştırılması, bulguların belgelendirilerek literatürün gözden geçirilmesi, benzerlik ve farklılıkların değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1997 ve Ocak 2007 tarihleri arasında kliniğimizde yatan tüm OBD 'li hastalara ait kayıtlar elektronik ortamda epikriz ve genel arşiv dosyaları taranarak incelendi. Demografik özellikler, klinik bulgular Microsoft Access veri programına kaydedilerek değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya Ocak 1997- Ocak 2007 yılları arasında kliniğimizde yatarak tedavi görmüş 79 hasta alındı. Sıklık sırasına bakıldığında pemfigus vulgaris (PV) , 39 hasta (% 49.36) ile başı çekerken, bunu büllöz pemfigoid (BP) izledi. En nadir görülenler ise pemfigus vejetans ve lineer IgA dermatozu idi. (Tablo 1). Genel olarak yaş ortalaması 52,96 iken kadın hastalarda yaş ortalaması 55,44, erkek hastalarda ise 48,75 idi (Tablo 2). PV, % 64,10 oranında kadın hastalarda görülürken (n=25), %35,89 oranında erkek hastalarda görüldü (n=14). Diğer OBD hastalarının cinsiyet dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: OBD'li hastalarda yaşa göre dağılım

| Hastalık | Kadın | Erkek | Kadın + erkek |
|--------------------------|-------|-------|---------------|
| Pemfigus vulgaris | 46,69 | 45,69 | 46,35 (21-93) |
| Büllöz pemfigoid | 65,25 | 75,2 | 69,07 |
| Skatrisyel pemfigoid | 32 | 37 | 35,33 |
| Pemfigus foliaceus | 75 | 64 | 71,33 (64-78) |
| Pemfigus vejetans | 54 | - | -(33-75) |
| Dermatitis herpetiformis | - | 46,5 | 46,5 |
| Liken plan pemfigoid | 51,5 | - | 51,5 |
| Pemfigus herpetiformis | 64 | - | 64 |
| Lineer IgA dermatozu | 69 | - | 69 |

Tüm OBD'lu hastalarda ortalama yatış süresi 27,75 gündü. PV hastaları ortalama 34,2 günle en uzun yatış süresine sahipti ve bunu 27,8 günle BP'li hastalar takip etti.

Lezyon lokalizasyonu açısından %62,02 oranla (n=49) en sık tutulum yeri gövde arka yüz olarak dikkat çekti. Bunu %56,96 oranla (n=45) gövde ön yüz, %55,69 oranla (n=44) oral mukoza takip etti. Toplam 44 hastanın oral mukozasında lezyon görüldü. Oral mukozal lezyonlar 33 hasta ile (%84,61) en sık PV hastalarında görüldü. PV hastalarını 5 hasta ile (%19,23) BP'li hastalar takip etti. PV hastalarının %84,61'inde (n= 33) oral mukozada lezyon saptandı. %15,38'inde (n=6) sadece oral lezyon, %15,38'inde (n=6) sadece deri lezyonu, % 69,23'ünde (n=27) hem oral mukozada hem de deride lezyon görüldü. Toplam yedi hastada genital mukozada lezyon görüldü. En sık genital lezyon dört hasta ile (%10,25) PV hastalarında görüldü. BP %7,69 oranla (n=2) ikinci sıradaydı. Sadece bir PV hastasında özefagus tutulumu üç PV hastasında perianal tutulum vardı. 3 hastada orofarenks tutulumu mevcuttu. Bu hastalardan 2'si PV, 1'i BP hastasıydı. 3 hastada epiglot tutulumu vardı ve bu hastaların 2'si BP 1'i PV hastasıydı. Göz tutulumu sadece bir skatrisyel pemfigoid hastasında mevcuttu. Toplam 22 hastada saçlı deri tutulumu mevcuttu. %28,20 oranında (n=11) en sık PV hastalarında saptandı (Tablo 4).

28 OBD hastasında (%35,44) bir başka sistemik hastalık eşlik ediyordu. Bunların 19'u (%67,85) BP'li hastalardı. Tüm BP'li hastalarda asosiyet hastalık görülenler %73.07 oranındaydı. En sık görülen birlikte hastalık hipertansiyondu ve bu hastaların %70'i BP'liydi.

Diabetes mellitus ikinci en sık birlikte hastalıktı. Diabetes mellitus görülen 6 hastanın 4'ü BP, 2'si PV'li hastalardı.

Tanı almadan önce ortalama yakınma süresi en uzun olan hastalık, 89,16 ay ile pemfigus Vejetans hastalığı iken, 0,66 ay ile en kısa yakınma süresi lineer IgA hastalığıydı.

TARTIŞMA

Bizim çalışmamıza benzer bir çalışma Mul-yowa ve ark' tarafından 22 subepidermal OBD'lu hasta üzerinde yapılmıştır. 9 BP (41%), 4 lineer IgA hastalığı (18%), 3 muköz membran pemfigoidi (14%), 2 lineer IgG/IgA büllü dermatozu (9%), 1 skatrisyel pemfigoid ve bir epidermolizis büllöza akisita saptanmış ve genç hastalarda daha çok IgA reaktivitesi görülürken, ileri yaşlarda IgG reaktivitesinin artmış olduğuna dikkat çekilmiştir (3). Ancak bu çalışmada pemfigus grubu OBD'den hariç tutulmuş ve böylece BP en sık OBD olarak gösterilmiştir.

Literatürdeki diğer çalışmalar genellikle belli bir OBD grubunu ele alarak yapılmıştır. İran'da Salmanpour ve ark. dokuz yıllık bir zaman aralığında, sadece pemfigus'lu hastalarda yaş, seks, pemfigus alt grupları, klinik gidişi

Tablo 4: Anatomik yerleşim yerine göre OBD dağılımı

| Tutulum Yeri | PV | BP | SP | PF | PVej | PH | LPP | LİgA | Dermatitis herpetiformis | Toplam |
|-----------------------|----|----|----|----|------|----|-----|------|--------------------------|--------|
| <i>Oral mukoza</i> | 33 | 5 | 3 | - | 2 | - | - | 1 | - | 44 |
| Genital mukoza | 4 | 2 | - | - | - | - | - | 1 | - | 7 |
| Saçlı deri | 11 | 5 | 1 | 2 | 1 | 1 | - | - | 1 | 22 |
| Yüz | 6 | 2 | - | 1 | - | 1 | - | - | - | 10 |
| <i>Gövde ön yüz</i> | 20 | 15 | - | 3 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 45 |
| <i>Gövde arka yüz</i> | 25 | 14 | 1 | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 49 |
| Kollar | 6 | 13 | 1 | 1 | 1 | - | 1 | - | 2 | 25 |
| Gluteal bölge | 2 | 3 | - | - | - | - | 1 | - | 2 | 8 |
| Uyluk | 3 | 5 | - | - | - | - | 2 | - | 2 | 12 |
| <i>Bacaklar</i> | 7 | 13 | 1 | 1 | 1 | - | - | - | 1 | 24 |
| Ayak | 1 | 2 | - | 1 | - | - | - | - | - | 4 |
| El | 1 | 5 | - | - | - | - | - | 1 | - | 7 |
| Boyun | 5 | 4 | 1 | - | - | - | - | - | 1 | 11 |
| Göz | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | 1 |
| Aksalla | 8 | 2 | - | - | 1 | - | - | - | - | 11 |
| İnguinal bölge | 8 | 2 | - | - | 1 | - | - | - | - | 11 |
| Lumbosakral bölge | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| Orofarinks | 2 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | 3 |
| Epiglot | 1 | 2 | - | - | - | - | - | - | - | 3 |
| Özefagus | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| Perianal bölge | 3 | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 |

incelemişlerdir. Bu çalışmada hastaların ortalama yaşı 38 (12-93), kadın/erkek oranını 1.33 idi. Hastaların %87,7'si PV, %9'u pemfigus foliaceus hastalarından oluşuyordu(4). Ljubojevic ve ark.'nın 19 yıllık bir periyotta, PV'li 159 hasta üzerinde yaptığı değerlendirmede, hastalar ortalama 53 yaşındaydı. Kadın/erkek oranını 2/1 olarak buldular (5). Bizim çalışmamızda pemfigus grubunda toplam 45 hasta saptadık. 39 hastayla PV (% 86.6) en sık görülen tip iken bunu üç hastayla (% 0.66) pemfigus foliaceus, iki hastayla (% 0.44) pemfigus vejetans, bir hastayla da (% 0.22) pemfigus herpetiformis takip etti. Kadın/erkek oranı ise 1,78 idi.

Chams-Davatchi ve ark. prospektif olarak pemfigus'lu 1209 hasta ile yapmış oldukları çalışmalarında pemfigus'lu hastaların yaş ortalamasını 42, kadın/erkek oranını 1,5 olarak buldular (6). En sık PV hastalığına rastladılar. PV hastalarında sadece oral tutulumu olan hastaları %18 oranında, sadece deri tutulumu olanları %12 oranında, hem oral hem de deri tutulumu olan hastaları ise %70 oranında buldular. Vikram ve ark. 54 pemfiguslu hasta üzerinde 12 yıllık klinik ve tedavi deneyimlerini yansıttıkları çalışmada, %81,48 oranında en sık PV hastalığına rastladılar ve hastaların %63,63'ünde mukozal tutulum saptadılar (7). Diğer mukozal

bölgelerin tutulumu ile ilgili olarak Trattner ve ark. 11 yeni tanı koyulmuş tedavi altında olmayan PV hastasının üçünün özefagus mukozasında büll veya erozyon, ikisinin aynı lokalizasyonda eritemi olduğunu saptadılar. Bu hastalardan dördünün direkt immünoflöresan (DİF) ve histopatolojik tetkiklerinde PV uyumluluğu gördüler (8). Anatomik lokalizasyon yönünden bizim gözlemlerimiz PV hastalarının %84,61'inde (n= 33) oral mukozada yerleşim, %15,38'inde (n=6) sadece oral %15,38'inde (n=6) sadece deri lezyonu, % 69,23'ünde (n=27) hem oral mukozada hem de deride yerleşim şeklindeydi. Özefagus görüntülemesi bizim rutin tetkiklerimizde yoktu. Biz çalışmamızda sadece bir PV'li hastada özefagusta tutulum tesbit ettik.

Woldeigorgis ve ark. pemfigus hasta grubu üzerinde yaptığı bir çalışmada (n=30), pemfigus klinik formlarından en sık PV hastalığını tesbit ettiler (9). Pemfigus foliaceus' lu hastaların ortalama yakınma süresini 6 ay, PV hastalarının ortalama yakınma süresini 4,5 ay olarak buldular. Endoğru ve ark. pemfiguslu 66 hastada klinik seyir ve prognozu değerlendirdikleri çalışmada, 25 erkek, 41 kadın hasta (%37,87-%62,12) tesbit ettiler (10). Hastalığın ortaya çıkış yaş ortalaması 44,7 idi. Hastaların 11'inde (%17) sadece mukozal tutulum, 11'inde (%17) sadece deri tutulumu, 44'ünde (%66) deri ve mukoza tutulumu vardı. Pemfigus'lu hastalarda tanıya kadar geçen süreyi 9,4 ay olarak buldular . Bizim serimizde ortalama yakınma süresi ise farklı olarak pemfigus foliaceus'lu hastalarda 17,76 ay, PV'li hastalarda ise 17,43 ay'dı.

Nanda ve ark. 14 yıllık dönemi kapsayan bir retrospektif incelemede yalnız 43 BP'li hastayı klinik-epidemiolojik olarak değerlendirdiler (11). BP'li hastaların, tüm OBD'lu hastaların %27,5'lik bir kısmını oluşturduğunu gördüler. BP hastaları, PV (%43) hastalarından sonra ikinci sıradaydı. BP 'li hastaların %16'sını erkekler, %84'ünü kadın hastalar oluşturuyordu (E/K=1/5,1). Hastaların ortalama yaşı 70 idi. BP'li hastaların %37'sinde mukozal tutulum saptadılar. Zindancı ve ark.nın BP'li 41 olgunun retrospektif incelemesini yaptıkları bir ça-

lışmada, BP hastalarının %56,1'ini kadın, %43,9'unu erkek olduğunu tesbit ettiler (12). Hastaların 14'ünde (%34,14) mukozal tutulum saptadılar. Çalışmamızda ise %32,91 ile (n=26) BP ikinci sıradaydı. BP'li hastaların %57,69'u (n=15) kadın, %42,30'u ise (n=11) erkek hastalardan oluşuyordu. BP hastalarımızın yaş ortalaması 69,77 idi ve 8 BP 'li hastada (%30,76) mukozal lezyon (oral ve/veya genital) mevcuttu.

Bernard ve ark. subepidermal OBD insidansını araştırdıkları çalışmada, 94 subepidermal büllü hastalık tesbit ettiler (13). Bu hastaların 69'u (%73,4) BP'li, 12'si skatrisyel pemfigoidli, 5'i Lineer IgA dermatozlu, 4'ü pemfigoid gestasyon, 2'si epidermolysis büllöza akisita, 2's, de vezikülobüllöz sistemik lupus eritematöz hastalardı. Ayrıca 17 BP'li (%24,63) hastada oral lezyon saptadılar. Zillikens ve ark., beş yıllık periyotta toplam 80 subepidermal OBD saptadılar (14). Bu hastaların 61 tanesi (%76,25) BP'li, 8 tanesi (%10) skatrisyel pemfigoid'li hastalardı. Ayrıca herbirinden ikişer tane (%2,5) olmak üzere lineer IgA hastalığına, epidermolizis büllöza akisita ve tanı konulamamış büllü hastalığa ve beş tane de (%6,25) herpes gestasyon'e rastladılar. Wong ve ark. Singapur'da iki yılda görülen subepidermal OBD hastalarını değerlendiren çalışmasında, toplam 67 hasta tesbit ettiler (15). Hastaların 55'i (%88) BP' li, 4'ü (%6) epidermalizis büllöza akisita, 2'si (%3) lineer IgA dermatozu, 2'si (%3) büllöz sistemik lupus eritematöz hastasıydı. Hasta grubumuzdaki 34 hastada (%43,03) subepidermal OBD vardı. Bu hastaların (n=26) %76,47'si BP 'li hastalardı. 5 hastanın (%19,23) oral tutulumu vardı. Gerçekte, BP hastalarında oral mukoza tutulumu ender olarak bildirilmiştir (16). Bu oran beklediğimizden yüksekti.

Birlikte olan hastalıklar ve komplikasyonlar gözden geçirildiğinde, Ljubojevic ve ark.. 37 hastada steroide bağlı diabetes, 26 hastada deri infeksiyonu, 23 hastada hipertansiyon, 22 hastada kardiyorespiratuvar hastalıklar, 9 hastada sepsis ve 14 hastada ölüm rapor ettiler (5). Biz

ise 1 hastada hipertansiyon, 1 hastada hiperglisemi, birer hastada lateral kardiyak iskemi ve stabil olmayan anjina ve bir BP'li hastada ölüm gördük.

Sonuç olarak en sık OBD'nin PV olduğu saptandı. Tüm OBD'li hastalar diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi kadınlarda daha fazlaydı. PV nispeten daha genç yaşlarda gözlenirken, BP yaşlı hasta grubunda görülmekteydi. Oral mukoza tutulumu en sık PV hastalarında; ancak BP hastalarında da beklenenden yük-

sek oranda saptandı. Oral mukoza dışındaki tutulumlar da mevcuttu ve bu durum OBD hastalarının muayenelerinde mukozal yüzeylerin atlanmaması gerektiğini telkin etmektedir. Anatomi lezyon yerleşimi gövdede ekstremitelerden daha yüksek orandaydı ve örtülü alanlarda ve sırtta lezyonların olması belki de tanıya kadar geçen uzun süreleri etkilemektedir. Komplikasyonlar genel olarak hastalığın kendisinden çok yaş ve immünoşpresan tedaviye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Habif T. , Clinical Dermatology ; Vesicular and Bullous Diseases, CV Mosby Company St Louis, 2004 ; 547-586
2. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, Ahmed R. Blistering disorders: diagnosis and treatment. *Dermatologic Therapy*, 2003;16:214-223.
3. Mulyowa GK, Jaeger G, Kabakyenga J, Brocker EB. Autoimmune subepidermal blistering diseases in uganda: correlation of autoantibody class with age of patients. *Int J Dermatol*, 2006;45(9):1047-1052.
4. Salmanpour R, Shahkar H, Namazi MR. Epidemiology of pemphigus in south-western Iran: a 10 year retrospective study (1991-2000). *Int J Dermatol*, 2006;45(2):103-105.
5. Ljubojevic S, Lipozencic J. Pemphigus Vulgaris: a review of treatment over a 19-year period. *J Eur Acad Dermatovenerol*, 2002;16:599-603.
6. Chams-Davatchi C. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int.J.Dermatol*,2005;44(6):470.
7. Vikram K, Sharma N, Sharma R, Garg G. Twelwe-year clinico-therapeutic experience in pemphigus: A retrospective study of 54 cases. *Int J Dermatology*, 2005;44:821-827.
8. Trattner A, Lurie R, Leiser A, David M, Hazaz B. Esophageal involvement in pemphigus vulgaris: a clinical, histologic, and immunopathologic study. *J Am Acad Dermatol*, 1991;24(2):223- 226.
9. Woldeigorgis S, Swerlich RA. Pemphigus in the southeastern United States. *South Med J*, 2001;94(7):694-698.
10. Endoğru E. 66 Pemfiguslu hastada klinik seyir ve prognoz (6 yıllık Haydarpaşa deneyimi), Tez Çalışması. İstanbul,2005.
11. Nanda A, Al-Saeid K, Al-Sabah H, Dvorak R. Clinicoepidemiological features and course of 43 cases of bullous pemphigoid in Kuwait. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2006;31:339-342.
12. Zindancı İ, Kavala M, Südoğan S, Kocaturk E, Bayraktoroğlu Y. Büllöz Pemfigoid: 41 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Dermatoloji 20. Bahar Simpozyumu 2007- İstanbul*
13. Bernard P, Vaillant L, Labeille B, Bedane C, Arbeille B. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. *Arch.Dermatol*,1995;131:48-52.
14. Zillikens D, Wever S, Roth A. Incidence of autoimmune subepidermal blistering dermatoses in a region of central Germany. *Arch.Dermatol*,1995;131:957 .
15. Wong S.N, Chua S.H. Spectrum of subepidermal immunobullous disorders seen at the National Skin Centre, Singapore: a 2-year review. *Br J Dermatol*, 2002;147:476-480.
16. Korman NJ: Bullous Pemphigoid. In *Cutaneous Medicine and Surgery*. Eds. Kenneth A, Leboit P, Robinson J, Wintroub B. Philadelphia, WB.Saunders Company.1996:664-673