



# Erzurum'da büllöz pemfigoid: 10 yıllık retrospektif çalışma

## *Bullous pemphigoid in Erzurum: A 10 year retrospective study*

Okan Kızılyel, Ömer Faruk Elmas, Handan Bilen, Mahmut Sami Metin\*, Necmettin Akdeniz\*\*,  
Betül Gündoğdu\*\*\*, Mustafa Atasoy\*\*\*\*

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, \*\*\*Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

\*Afşin Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

\*\*Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*\*\*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Erzurum'daki büllöz pemfigoidli hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerini ve büllöz pemfigoidli hastaların komorbid hastalıklar ile ilişkisini ortaya koymak.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda, 2003 ile 2013 yılları arasında biyopsi ile tanı konulan ve kliniğimizde yatırılarak takip edilen 38 büllöz pemfigoidli hastanın hastane kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların 15'i (%39,5) erkek ve 23'ü (%60,5) kadındı. Tanı konulduğu zaman hastaların yaş ortalaması 62,4±21 (yaş aralığı: 1-93). Direk immün floresan çalışmaları sonucunda en sık tutulum IgG ve C3 birlikteliğiydi. Hastalarda ilk şikayetlerinin başlaması ile tanı konulması arasında geçen sürenin ortalaması 72,7±104,3 gündü. Tedavide başlangıç steroid dozu 54,7±26,01 mg/gün idi. Büllöz pemfigoid için hastanede kalış süresi ortama 22,6±23,5 gündü.

**Sonuç:** Büllöz pemfigoid ile malignite ve komorbid hastalıkların ilişkisi tespit edilemedi. Buna karşın eozinofili tespit edildi. Büllöz pemfigoid hastalarında malignite tespiti için rutin laboratuvar ve radyolojik incelemeler gerekli değildir. (Türkderm 2015; 49: 66-9)

**Anahtar Kelimeler:** Büllöz pemfigoid, epidemiyoloji, klinik, tedavi

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### Summary

**Background and Design:** Bullous pemphigoid is a rare autoimmune blistering disease. The aim of this study was to investigate the epidemiological characteristics and clinical, laboratory, and radiological features of patients with bullous pemphigoid in Erzurum and to evaluate the association of bullous pemphigoid with comorbid diseases.

**Methods and Methods:** Medical records of 38 patients, who were diagnosed with bullous pemphigoid after biopsy and hospitalized in our clinic between 2003 and 2013, were retrospectively studied.

**Results:** Fifteen (39.5%) of the 38 patients were male, and 23 (60.5%) were female. The mean age at the time of diagnosis was 62.4±21 years. Analyses of the results of direct immunofluorescence showed that the most common finding was the presence of IgG and C3 (42.1%). The average time since the first presentation until diagnosis was 72.7±104.3 days. The mean initial dose of corticosteroid was 54.7±26.01 mg/day. The mean length of hospitalization for bullous pemphigoid was 22.6±23.5 days. We did not detect any malignancy or comorbid diseases associated with bullous pemphigoid. However, eosinophilia was detected.

**Conclusions:** Routine laboratory and radiological investigations are not necessary to detect malignancy in patients with bullous pemphigoid. (Türkderm 2015; 49: 66-9)

**Key Words:** Bullous pemphigoid, epidemiology, clinical, treatment

**Conflicts of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mahmut Sami Metin, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye  
Tel.: +90 442 344 71 74 E-posta: drmsamimetin@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 03.01.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.04.2014

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

## Giriş

Büllöz pemfigoid (BP), genellikle yaşlıları etkileyen otoimmün büllöz bir hastalıktır ve epidermal bazal membrana karşı gelişen spesifik antikorlar ile karakterizedir<sup>1</sup>. Hastalığın patogenezinde dermoepidermal bileşkede yer alan hemidesmozomun yapı taşları olan 230 kDa ağırlığındaki BP antijeni 1 ve 180 kDa ağırlığındaki BP antijeni 2'ye (kollajen XVII) karşı gelişen IgG yapısındaki otoantikorlar sorumlu tutulmaktadır. Otoantikorların bazal membrana bağlanması kompleman sistemi ve enflamatuvar mediatörlerde aktivasyonuna neden olmaktadır. Kompleman aktivasyonu, enflamatuvar hücrelerin bazal membrana doğru yönelmesinde önemli rol oynar. Bu enflamatuvar hücrelerden salınan proteazlar ise hemidesmozomal proteinlerde yıkıma neden olur ve bu yıkım büllöz lezyonların oluşumu ile sonuçlanır<sup>2</sup>. BP'nin yıllık insidansı coğrafik bölgelere göre 100,000'de 0,2 ile 3 arasında değişmekte ve giderek artmaktadır<sup>3</sup>. On beş yıl öncesine göre; BP insidansında 3 kat artış ve BP'ye bağlı mortalite oranlarında ise 6 kat artış olduğu bildirilmiştir<sup>4</sup>. Tedavide süperpotent topikal kortikosteroidler tek başına veya sistemik kortikosteroid ile beraber kullanılmaktadır. Azatioprin, dapson, siklofosfamid ve metotreksat gibi adjuvan tedaviler de kullanılabilir<sup>5</sup>. Türkiyede BP ile ilgili oldukça az sayıda çalışma mevcuttur ve yapılan literatür taramasında ülkemizin Doğu Anadolu bölgesinde BP'nin profilini yansıtan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız bu özelliği bölgemizdeki ilk çalışma niteliğindedir. Çalışmanın amacı Erzurum ve çevresindeki BP'li hastaların epidemiyolojik, klinik, histopatolojik, laboratuvar özelliklerini ortaya koymak ve elde edilen bulguları literatür ışığında tartışmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif ve tanımlayıcı çalışma, Türkiye'nin Doğu Anadolu bölgesinde bulunan Erzurum ilinde yapılmıştır. BP'li 38 hastanın hastane kayıtları analiz edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların tamamı kliniğimizde yatarak tedavi gören hastalardı. Çalışmaya 2003 ile 2013 yılları arasında BP ön tanısı ile biyopsi alınan, BP tanısının histopatolojik ve immünfloresan çalışmalar ile doğrulandığı hastalar dahil edilmiştir. İmmünfloresan çalışma için biyopsi materyali perilezyonel deriden alındı ve dağınık yerleşimli lezyonları olan olgularda ise proksimal lezyonlar tercih edildi. Histopatolojik incelemede subepidermal ayrışma ve eozinofillerin baskın olduğu polimorf enflamatuvar infiltrasyon varlığı, direk immünfloresan çalışmalarda ise IgG ve C3'ten en az birinin bazal membran boyunca lineer tutulum göstermesi tanı kriteri olarak kabul edildi. Klinik ve histopatolojik olarak güçlü şekilde BP düşündürülen fakat immünfloresanda tutulum gözlenmeyen hastalar da yalnızca negatif olarak değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Hastanemizde yatarak tedavi görmemiş olan ya da hastane kayıtları olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastane kayıtlarımız aşağıdaki parametreleri içermektedir; yaş, cinsiyet, yaşadığı şehir, şikayetlerin süresi, lezyonların yerleşimi (oral mukoza, deri, genital mukoza), göz tutulumu, tedavinin başlangıcındaki kortikosteroid ve azatioprin dozları, BP için hastanede yatış süresi ve komorbid hastalıklar, tiroit uyarıcı hormon (TSH), serbest triiodotironin (FT3), serbest tiroksin (FT4), beyaz küre sayısı (WBC), hemoglobin, eozinofil sayısı, eritrosit sedimentasyon oranı (ESR), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin, kan idrar nitrojeni (BUN), hızlı plazma reagini (RPR), hepatit C virüs antikoruna (anti-HCV), hepatit B virüs antijeni

(HBS AG), insan immün yetmezlik virüsü antikoruna (anti-HIV), malignite için laboratuvar testleri (kansere antijeni (CA) 125, CA 19-9, CA15-3, alfa-fetoprotein (AFP), prostat spesifik antijeni (PSA), karsinoembriyjenik antijen (CEA), biyopsi alınma tarihi, direk immün floresan (DIF) ve malignite için radyolojik testler (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntülemesi, akciğer grafisi). BP tanısı konulan hastaların tamamından yukarıda belirtilen tetkiklerin tümü rutin olarak istenmemekle birlikte hastane kayıtlarımızda sadece bu tetkiklerin istendiği tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İstatistiksel analiz SSPS 17,0 programı kullanılarak yapılmıştır.

## Bulgular

Bu çalışmada BP'li 38 hasta bulunmaktadır. Hastaların 15'i (%39,5) erkek ve 23'ü (%60,5) kadındı. Tanı konulduğu zaman erkeklerin yaş ortalaması 64,7±18,3 (yaş aralığı: 23-93, ortanca 71) iken kadınların 60,96±22,8 (yaş aralığı: 1-86, ortanca 68) idi (Tablo 1). Hastaların 23'ü (%60,5) Erzurum'dan, 6'sı (%15,8) Ağrı'dan iken geri kalan kısmı komşu illerden idi. Hastalarda ilk şikayetlerin başlaması ile tanı konulması arasında geçen süre ortalaması 72,7±104,3 gündü. Lezyonların en sık yerleşim yeri deriydi (%78,9). Hastaların %15,8'inde hem deri hem oral mukoza tutulumu, %2,6'sında oral mukoza, deri ve genital mukozanın birlikte tutulumu varken, %2,6'sında ise oral mukoza, deri ve göz tutulumu birlikteliği vardı. Hastaların 3'ünde (%7,9) hipertansiyon, 3'ünde (%7,9) peptik ülser ve 3'ünde (%7,9) diyabetes mellitus ve hipertansiyon birlikteliği vardı. Hastaların 17'sinde (%44,7) ise herhangi bir komorbid hastalık bulunmamaktaydı. Diğer spesifik olmayan hastalıklar ise daha düşük oranda bulundu. Hastalarımızda eşlik eden herhangi bir nörolojik komorbid durum saptanmadı. Bir (%2,6) hastada hipertiroidi ve 1 (%2,6) hastada hipotiroidi saptandı. Bir (%2,6) hastanın AST değeri yüksek iken 4 (%10,5) hastanın ALT değeri yüksek saptandı. İki (%5,3) hastanın kreatinin seviyeleri yüksek iken, 15 (%39,5) hastanın BUN seviyesi yüksek saptandı. Kreatinin seviye yüksekliği olmadan BUN seviyelerinin yüksek saptanması dehidratasyon olarak değerlendirildi. Hastaların 16'sında (%42,1) lökositoz ve 2'sinde (%5,3) lökopeni saptandı. Bu hastalardaki lökositozun bize başvurmadan önceki steroid tedavilerinden veya enfeksiyonlardan kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Dehidratasyon nedeninin ve enfeksiyon belirteçlerindeki yüksekliğin, lezyon yaygınlığından veya olası sistemik nedenlerden kaynaklanabileceği düşünüldü. Bu bulguların etiyolojik anlamda daha sağlıklı yorumlanabilmesini sağlayacak hastalık aktivite şiddet skoru kayıtlarımız arasında yer almamaktaydı. Hastaların 5'inde (%13,2) eozinofil yüksekliği ve 12'sinde (%31,6) anemi vardı. Eozinofili saptanan hastalarda bu duruma neden olabilecek alerjik hastalıklar, atopi, parazitozlar ve miyeloproliferatif hastalıklar gibi tablolar tespit edilmedi. Hastaların 23'ünde (%60,5) ESR yüksekliği saptandı. Hastalarda RPR, anti-HCV, anti-HIV ve HBSAG normal olarak değerlendirildi. Hastaların 20'sinde (%52,6) CA125, CA19-9, CA15-3, CEA, AFP ve PSA seviyelerine bakılsa da sadece 1 (%2,6) hastada CA125, CA19-9, CEA değerleri yüksek bulundu. BP'de en sık gözlenen DIF tutulumu bazal membran zonunda lineer IgG ve C3 tutulumuydu (%42,1). Hastaların 7'sinde (%18,4) IgG, C3 ve IgA tutulumu vardı. Bu 7 hastanın 2'sinde oral mukoza ve deri, birinde ise oral mukoza, genital mukoza ve deri tutulumu vardı. Bu hastaların %10,5'inde sadece IgG tutulurken, %7,9'unda C3 tutulumu vardı. Yüzde 2,6'sında IgG, IgA, C3 ve C4 beraber tutulumu vardı. Yüzde 2,6'sında IgG, C3 ve C4 birlikte tutulumu

**Tablo 1. Büllöz pemfigoidli hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar bulgular**

Karakter	Sayı (%)
Erkek	15 (%39,5)
Kadın	23 (%60,5)
Yaş ortalaması	62,4±21
Erkeklerin yaş ortalaması	64,7±18,3
Kadınların yaş ortalaması	60,96±22,8
<b>DIF Karakteri</b>	
IgG ve C3	%42,1
IgG, C3 ve IgA	%18,4
DIF negatif	%10,5
IgG	%10,5
C3	%7,9
IgG, IgA, IgM, C3 ve C4	%2,6
IgG, C3 ve C4	%2,6
<b>Tiroid testleri</b>	
Tiroid testleri ölçülmedi	19 (%50,0)
Ötiroid	17 (%44,7)
Hipertiroid	1 (%2,6)
Hipotiroid	1 (%2,6)
AST yüksekliği	1 (%2,6)
ALT yüksekliği	4 (%10,5)
Kreatinin yüksekliği	2 (%5,3)
Azatioprin başlangıç dozu (mg/gün)	125±26,7
BUN yüksekliği	15 (%39,5)
<b>WBC</b>	
Normal	20 (%52,6)
Lökositoz	16 (%42,1)
Lökopeni	2 (%5,3)
Eozinofili	5 (%13,2)
Anemi	12 (%31,6)
ESR yüksekliği	23 (%60,5)
Tanı konulmasına kadar geçen süre (gün)	72,7±104,3
<b>Lezyon tutulum yeri</b>	
Deri	%78,9
Deri ve oral mukoza birlikteliği	%15,8
Deri, oral ve genital mukoza birlikteliği	%2,6
Deri, oral mukoza ve göz birlikteliği	%2,6
Komorbid hastalıklar	17 (%44,7)
Hipertansiyon	3 (%7,9)
Peptik ülser	3 (%7,9)
Diyabetes mellitus ve hipertansiyon	3 (%7,9)
Sistemik Steroid kullananlar	36 (%94,7)
Kortikosteroid başlangıç dozu (mg/gün)	54,7±26,0
Azatioprin kullanan hastalar	8 (%21,0)

vardı. Hastaların %10,5'inde ise DIF'te tutulum izlenmedi. Bu hastalar klinik ve histopatolojik olarak güçlü şekilde BP düşündürülen olgulardı. DIF'te tutulum izlenmemesi yalnızca negatif olarak değerlendirildi. Bu durumun; biyopsi materyalinin immünfloresan incelemeye hazırlanma prosedüründe yer alan deneyimli personel sayısının yetersizliği ön planda olmak üzere teknik nedenlerden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Hastanemizde tuz ayrıştırma testi ve ELİSA testi olmadığı için bu testler uygulanamadı. Subepidermal büllöz hastalıkların ayırıcı tanısında önemli bir teknik olan ve artık hastanemizde bu olgular için rutin olarak uygulanan tuz ayrıştırma testi, çalışmamıza dahil edilen hastaların başvurduğu tarih aralığında henüz mevcut olmadığından parametrelerimiz arasında yer almadı. Hastaların 16'sında (%42,1) malignite tespiti amacıyla radyolojik incelemeler (USG, BT ya da MRI) yapıldı. Fakat tümünde normal olarak değerlendirildi. Bir yıllık takipte ise malignite tanısı olan hasta yoktu. Hastaların 36'sına (%94,7) sistemik kortikosteroid tedavisi verildi. Sistemik steroidin başlangıç dozu 54,7±26,0 mg/gün idi. Son çalışmalarda, BP'nin daha düşük dozlarda tedaviye yanıt verdiği gösterilmiştir. Bu durum göz önüne alındığında başlangıç dozlarımızın yüksek olduğu gözükmektedir. Topikal ve sistemik steroid tedavilerinin yetersiz olduğu veya sistemik steroid tedavisini tolere edemeyen hastalara adjuvan tedavi olarak azatioprin verildi. Azatioprin 8 (%21) hastada kullanıldı. Azatioprinin başlangıç dozu 125±26,7 mg/gün idi. Büllöz pemfigoid için hastanede kalış süresi ortama 22,6±23,5 gündü. Hastalarımızın bir yıllık takiplerinde ölüm ile sonuçlanan vaka saptanmadı (Tablo 1).

## Tartışma

BP, Avrupa ülkelerinde en sık görülen otoimmün büllöz hastalık iken Asya ülkelerinde pemfigustan sonra gelen ikinci en sık otoimmün büllöz hastalıktır. Ülkemizde de hastalığın batı ülkelerine oranla daha az görülmesi, ortalama yaşam süresinin batıya oranla daha düşük olması ile ilişkili olabilir<sup>5</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda BP'nin yıllık insidansı 3,1 ile 16,5 arasında değişmektedir<sup>6-8</sup>. Ekiz ve ark.'nın, Hatay ve çevresinde 29 olgu ile yaptıkları çalışmada BP insidansı 9,6 olarak bulunmuştur<sup>9</sup>. BP tipik olarak yaşlılarda görülmektedir ancak gençlerde görülen olgularda yaşlı hastalara göre daha şiddetli seyir gözlenir<sup>10</sup>. Çalışmamızda, hastaların yaş ortalaması 62,4 idi. BP, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür<sup>5</sup>. Çalışmamızda da olguların %60,5'i kadındı. Lezyonlar genellikle sadece deride görülürken nadiren mukozalarda da görülür. Mukozal tutulum Kuveit'te %37, Yunanistan'da %24,3, Tayland'ta %15,5 ve Singapur'da %7'dir<sup>5</sup>. Bizim çalışmamızda ise mukozal tutulum %31,1 bulundu. Bushkell ve ark. hastaların yarısında eozinofili saptamıştır<sup>11</sup>. Bizim çalışmamızda ise hastaların %13,2'sinde eozinofili vardı. Hastaların önemli bir kısmında periferik eozinofili saptanması; eozinofil kaynaklı mediatörlerin BP patogenezinde rol alıyor olabileceğini düşündürmektedir. Marzano ve ark., yaptıkları çalışmada, BP hastalarında saptanan eozinofilinin, hiperkoagülasyon ve trombotik risk artışı ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir<sup>12</sup>. Ancak bizim çalışmamızda, periferik eozinofili tesbit edilen hastalarımızda herhangi bir trombotik durum saptanmadı. BP patogenezinde eozinofillerin rolünün daha iyi anlaşılması için konu ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır. İmmünfloresan çalışmalar, BP'nin tanısında altın standarttır. İmmünfloresan çalışmalarda, bazal memran boyunca IgG ve C3 tutulumu sıklıkla gözlenir<sup>5</sup>. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, hastaların %42,1'inde bazal memran boyunca IgG ve C3

tutulumu gözlemlendi. Önceki çalışmalarda BP ile malignite arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Fakat Venencie ve ark.'nın çalışmasında böyle bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir<sup>13</sup>. Bizim çalışmamızda da herhangi bir malignite ile ilişki saptanmadı. Bazı çalışmalarda BP ile sistemik hastalıklar arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Örneğin Kulthanan ve ark. BP ile diyabetes mellitus arasında ilişki olduğunu ileri sürmüştür<sup>5</sup>. Basturji-Garin ve arkadaşları ise demans ve Parkinson hastalığının BP için risk faktörü olduğunu ileri sürmüşlerdir<sup>14</sup>. Bizim çalışmamızda en sık gözlenen komorbid hastalıklar diyabetes mellitus, hipertansiyon ve peptik ülserdir. Eşlik eden herhangi bir nörolojik komorbid durum ise saptanmadı. Bu komorbid hastalıklar sistemik steroid tedavisinden önce de var olduğundan tedavi komplikasyonu olarak değerlendirilmedi. Tedavide birinci seçenek olarak lokal veya sistemik steroidler, ikinci seçenek olarak azatioprin, antibiyotikler, siklofosfamid, metotreksat ve dapson kullanılır<sup>5</sup>. Bizim çalışmamızda hastaların %21'i adjuvan azatioprin tedavisi almıştı ve bu oran yüksek olarak değerlendirildi. Son çalışmalarda potent topikal steroidlerin, sistemik steroidlere benzer şekilde tedavide etkili olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda topikal steroidlerin yan etkileri daha azdır ve mortaliteyi azaltırlar<sup>15</sup>. Bizim çalışmamızda; sistemik steroidlerin, tek başına topikal steroid tedavisinden daha sık kullanıldığı ortaya çıkmıştır. Olgularımızda sistemik steroid başlangıç dozunun son çalışmalarda önerilen dozlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızın retrospektif niteliğinden dolayı; etiyojoloji, takip, prognoz ve komplikasyonlar gibi verilerin yeterince bilinmemesinden kaynaklanan sınırlılıkları mevcuttur.

### Sonuç

Çalışmamızda malignite ya da komorbid hastalıklar ile BP arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. BP hastalarında, malignite araştırılması için detaylı laboratuvar ve radyolojik incelemelerin rutin olarak yapılmasının gerekli olmadığını düşünüyoruz. Çalışmamızda periferik eozinofili sıklığı diğer çalışmalar kadar yüksek bulunmamıştır. Literatürde daha düşük dozlar ile de remisyon sağlandığı bildirildiği için sistemik steroidlerin yan etkilerinden korunmak ve mortaliteyi azaltmak amacıyla yüksek doz sistemik steroidlerin yerine tek başına süperpotent topikal steroid ya da düşük doz sistemik steroidler tercih edilmelidir. Türk BP hastalarında

klirik ve epidemiyolojik özelliklerin daha iyi ortaya konması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Bilic M, Mutasim D: Bullous pemphigoid. In: Enna SJ, David BB, editors. xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference. New York, NY: Elsevier Science Inc.; 2007. p.1-9.
2. Guidice GJ, Emery DJ, Diaz LA: Cloning and primary structural analysis of the bullous pemphigoid autoantigen BP180. *J Invest Dermatol* 1992;99:243-50.
3. Esmaili N, Hallaji Z, Soori T, Davatchi CC: Bullous Pemphigoid in Iranian Patients: A Descriptive Study on 122 Cases. *Acta Med Iran* 2012;50:335-8.
4. Joly P, Baricault S, Sparsa A, et al: Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol* 2012;132:1998-2004.
5. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, Sirikudta W, Pinkaew S: Prevalence and clinical features of Thai patients with bullous pemphigoid. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011;29:66-72.
6. Uzun S, Durdu M, Akman A et al: Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006;45:523-8.
7. Akay BN, Bodamyalı P, Şanlı H, Akyol A: Büllöz Pemfigoidli Hastalarda 10 Yıllık Gözlem. *Türkdern* 2010;44:61-4.
8. Lebe B, Niflioğlu GG, Seyrek S, Ellidokuz H: Otoimmün vezikülobüllöz dermatitlerin klinik ve histopatolojik/direkt immünfloresan tanı değerlendirmesi: Direkt immünfloresansın faydası. *Türk Patol Derg* 2012;28:11-6.
9. Ekiz Ö, Şen BB, Rifaioğlu EN, Şen T, Atik E: Büllöz pemfigoidli hastalarda 3 yıllık gözlem: 29 olgu. *Türkdern* 2013;47:205-8.
10. Marazza G, Pham HC, Scharer L, et al. Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study. *Br J Dermatol* 2009;161:861-8.
11. Bushkell LL, Jordon RE: Bullous pemphigoid: a cause of peripheral blood eosinophilia. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:648-51.
12. Marzano AV, Tedeschi A, Fanoni D, Bonanni E, Venegoni L, Berti E, Cugno M: Activation of blood coagulation in bullous pemphigoid: role of eosinophils, and local and systemic implications. *Br J Dermatol* 2009;160:266-72.
13. Venencie PY, Rogers RS 3rd, Schroeter AL: Bullous pemphigoid and malignancy: relationship to indirect immunofluorescent findings. *Acta Derm Venereol* 1984;64:316-9.
14. Basturji-Garin S, Joly P, Lemordant P, et al. Risk Factors for Bullous Pemphigoid in the Elderly: A Prospective Case-Control Study. *J Invest Dermatol* 2010;131:637-43.
15. Joly P, Roujeau JC, Benichou J, et al: A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med* 2002;346:321-7.