



Kliniğimizde takip edilen kırk-altı büllöz pemfigoid olgusunun retrospektif analizi

Retrospective analysis of the forty-six patients with bullous pemphigoid followed-up in our clinic

Serkan Yazıcı, Emel Bülbül Başkan, Şükran Tunalı, Kenan Aydoğan, Hayriye Sarıcaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Amaç: Büllöz pemfigoid (BP) ileri yaş popülasyonu etkileyen yaygın kaşıntılı plaklar ve subepitelyal büllerle karakterize otoimmün bir hastalıktır. Yaygın lezyonlu, şiddetli hastalığı olan olgularda sistemik steroidler tercih edilir. Hastalığın kronik seyri nedeniyle steroid tedavisinin yan etkilerinden korunmak için ek immünsüpresif ve anti-enflamatuvar ajanlar kullanılabilir. Bu çalışmada kliniğimizde BP tanısı ile takip edilen 46 olgunun klinik, demografik özellikleri ve uygulanan tedaviler retrospektif olarak değerlendirilerek literatür verileri ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal (direkt immüno Floresan) bulgularla BP tanısı alan ve topikal tedaviye yanıtızsızlık, şiddetli hastalık nedeniyle klinik izlem yapılan 46 olgunun arşiv dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Toplam 46 olgunun 22'si kadın, 24'ü erkek olarak saptandı. Hastalığın başlangıç yaşı 18 ile 105 arası değişmekte olup ortalama 69,54 olarak saptandı. Lezyon süresi 1 hafta ile 10 ay arası değişmekteydi. En sık eşlik eden kronik hastalık; 28 olguda hipertansiyon (%60,8) saptandı. Sadece dört olguda hastalığın ortaya çıkışından önce malignite tanısı mevcuttu. Olguların 19'unda (%41) 5'ten fazla ilaç kullanımı mevcuttu. Olguların 32'sinde (%69,5) sistemik steroid tek başına kullanılırken on (%21,7) olguda ek adjuvan tedavilere ihtiyaç duyuldu.

Sonuç: BP çoklu ilaç kullanımı olan ileri yaş popülasyonunda önemli bir morbidite nedenidir. Özellikle şiddetli olgularda steroid tedavisinin yan etkilerinden korunmak için ek immünsüpresif ajanlar hastalık yönetiminde etkili ve kısa dönemde güvenli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Büllöz pemfigoid, adjuvan tedavi, komorbidite, çoklu ilaç kullanımı

Summary

Background and Design: Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune disease characterised by widespread itchy plaques and subepithelial blisters and usually affects the elderly population. Due to the chronic nature of the disease, to prevent the side effects of chronic steroid treatment, adjuvant immunosuppressive (mycophenolate mofetil, azathioprine, methotrexate) and anti-inflammatory (tetracycline, nicotinamide, dapsone) agents may be used. In this study, we retrospectively evaluated the clinical and demographic characteristics and applied treatments of 46 patients with the diagnosis of BP and compared with literature data.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the records of 46 patients who received clinical and histopathological diagnosis of BP and followed up in our clinic between 2006 and 2013.

Results: Of the 46 patients, 22 were female and 24 male. The mean age of onset was 69.54 years (range: 18-105). The duration of the lesion ranged from 1 week to 10 months with a median duration of 8 weeks. The most frequent comorbid chronic disease was hypertension detected in 28 (60.8%) patients. Only four patients had a history of malignancy before the onset of the disease. Nineteen patients (42%) used more than 5 agents for comorbid diseases. Thirty-two patients (69.5%) used systemic corticosteroids alone and ten (22%) patients needed additional adjuvant therapies.

Conclusion: BP is a major cause of morbidity in the elderly population receiving multiple drug treatment. To avoid the side effects of steroid therapy, especially in patients with severe disease, short-term use of additional immunosuppressive agents appears to be safe and effective.

Keywords: Bullous pemphigoid, adjunctive therapy, comorbidities, multiple drug use

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Serkan Yazıcı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 07 21 E-posta: serkanyazici@uludag.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 29.04.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.09.2015

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

Giriş

Büllöz pemfigoid (BP) ileri yaş popülasyonu (>70y) etkileyen, subepidermal büllerle karakterize otoimmün bir hastalıktır¹. Avrupa ülkelerinde en sık görülen otoimmün büllü hastalık olup insidansının son dekatlarda yaklaşık üç kat arttığı ve önemli bir sağlık problemi olduğu bildirilmektedir ve insidansı milyonda 4,5-14 olarak bildirilmiştir²⁻⁴. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik olarak yatkın (beyaz ırkta beyaz ırktaki en belirgin yatkınlık loküsü, HLA-DQB1*0301) bireylerde bazal membran hemidesmosomal antijenlerine (BP180 ve BP230) karşı gelişen antikorların hastalık oluşumunda temel rol oynadığı düşünülmektedir. Klinik deri lezyonları oldukça polimorfiktir; büllöz lezyonlara ek olarak kaşıntının eşlik ettiği ekzoriye, ekzematöz, papüller veya ürtiker benzeri lezyonlarla karakterizedir. BP ile başta nörolojik olmak üzere psikiyatrik, immünolojik, hematolojik, otoimmün hastalıklar ve maligniteler arası ilişki bildirilmiştir⁵. Penisilin grubu antibiyotikler başta olmak üzere anti-tümör nekroz faktörü ajanlara kadar geniş spektrumda bir çok ilaç etiyopatogenezde suçlanmıştır⁶. Hastalığın primer tedavisi yüksek potent topikal kortikosteroidler olsa da genel olarak hastalıktan etkilenen ileri yaş popülasyonu için topikal tedavi kullanımı pratik değildir ve özellikle yaygın hastalığı olan olgularda kısa süreli sistemik steroid tedavisi öncelikli olarak tercih edilmektedir. Remisyon ve relapslarla karakterize hastalığın kronik seyri nedeniyle steroid tedavisinin potansiyel yan etkilerinden korunmak için ek immünsüpresif (mikofenolat mofetil, azathioprine, metotreksat) ve anti-enflamatuvar (tetrasklin, nikotinamid, dapson) ajanlar ve konvansiyonel tedavilere yanıtız olgularda intravenöz immünooglobulin (IVIg) tedavisi kullanılabilir⁷⁻⁹. BP tanılı olguların klinik ve demografik özelliklerini irdeleyen çalışmalar hastalık etiyopatogenezinin anlaşılmasında ve yönetiminde, optimal tedavinin belirlenmesinde önem arz etmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde BP tanısı ile takip ve tedavi edilen 46 olgunun klinik, demografik özellikleri ve uygulanan tedaviler retrospektif olarak değerlendirilerek ülkemizde yapılan çalışmalar ve literatür verileriyle karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Olgular

Ocak 2006-Temmuz 2013 tarihleri arasında klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal [direkt immünofloresan (DİF)] bulgularla BP tanısı alan topikal tedaviye yanıtızlık ve şiddetli hastalık (>%30 tutulum) nedeniyle klinik izlem yapılan 46 olgunun arşiv dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi^{10,11}. Tanı klinik olarak şüpheli tüm olgularda lezyonel histopatolojik ve perilezyonel DİF inceleme bulguları ile konuldu. Hasta dosyalarından; hastalığın başlangıç yaşı, cinsiyet, lezyon süresi, eşlik eden hastalıklar, ilaç kullanımı, klinik olarak; lezyonların dağılımı, oral mukoza tutulumu ve kaşıntı varlığı, tedavide kullanılan ajanlar, tedaviye yanıt, tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar, nüks ve mortalite oranları gibi klinik ve demografik özellikler incelendi. Tüm olgularda altta yatabilecek tetikleyici faktör olarak ilaç kullanımı açısından ayrıntılı anamnez alınmış olup, tam kan sayımı, sedimantasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini içeren ayrıntılı laboratuvar tetkikleri ve şüpheli olgularda yaş ve cinsiyet ile uyumlu malignite taramasına yönelik; gaytada gizli kan ve tümör belirteçleri, gaytada gizli kanda pozitiflik saptanan olgularda üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve/veya kolonoskopi, kadın olgularda mamografi ve gerekli olgularda

hematolojik değerlendirme ve abdomen, pelvik, torakal tomografik değerlendirmeler yapılmıştır. Endirekt immünofloresan inceleme (tuzda ayrıştırma) ve serolojik (enzime bağlı bağışıklık deneyi) olarak BP180 ve/veya BP230 hedef antijenlerine karşı antikor cevabı yapılamamıştır.

İstatistiksel Analiz

Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi IBM uyumlu bilgisayarda SPSS (Statistical Programmes for Social Sciences) 22 paket programı ile değerlendirildi. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, maksimum-minimum değerleriyle birlikte verildi. Kategorik değer alan değişkenler sayı ve yüzde oranları ile belirtildi.

Bulgular

Yedi yıllık zaman diliminde takip edilen 22'si kadın, 24'ü erkek toplam 46 olgunun ve K/E oranı: 0,91 olarak bulundu. Hastalığın başlangıç yaşı 18 ile 105 arası değişmekte olup ortalama 69,54 olarak saptandı. Olguların 40'ında dermoepidermal bileşkede lineer immünooglobulin G (IgG) ve C₃ depolanması saptanırken sadece dört (%8,69) olguda immün birikim saptanmadı. Lezyon süresi 1 hafta ile 10 ay arası değişmekte olup, median 8 hafta olarak saptandı. Olgularda en sık eşlik eden kronik hastalıklar; 28 (%60,8) olguda hipertansiyon, 21 (%39,1) olguda serebrovasküler hastalık ve 17 (%36,9) olguda da diyabet saptandı. Olguların sadece dördünde hastalığın ortaya çıkışından önce malignite (tüüsü hücreli lösemi, prostat kanseri ve iki olguda multipl miyeloma) mevcuttu. Komorbiditeleri nedeniyle ilaç kullanan olguların 19'unda (%41) 5'ten fazla ilaç kullanımı mevcuttu. Yaygın vücut lezyonları ve topikal tedaviye (klobetazol propiyonat %0,05 40 gr/gün 4 hafta) yanıtız olmaları nedeniyle olguların 32'sinde (%69,5) sistemik steroid tedavisi (0,75 mg/kg/gün 4 hafta) tek başına kullanılırken on (%22) olguda ek adjuvan tedavilere de ihtiyaç duyuldu. İki olguda metotreksat 15 mg/hafta, üç olguda plazmaferez, iki olguda IVIg, üç olguda azatiyopürin 100 mg/gün tedavileri sistemik steroid ile kombine olarak kullanıldı. Uygulanan tedavilere bağlı en sık olarak dört (%8,6) olguda kan şekeri regülasyonunda bozulma saptanırken adjuvan tedavilere bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi. Tüüsü hücreli lösemi tanılı 62 yaşındaki olgu nötropenik ateş nedeniyle ve hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği gibi komorbiditeleri olan 66 yaşındaki toplam iki olguda ölüm gerçekleşti. Ölümün BP hastalığı veya BP yönetimi için kullanılan tedavilerle ilişkisi saptanmadı. Takipleri sırasında yedi olguda nüks saptandı. Olguların ikisinde tedavi kesildikten bir yıl sonra birinde altı ay sonra kalan olgularda bir ile üç ay arası değişen sürelerde erken nüksler saptandı. Nüks saptanan olgularda sistemik steroid kullanıldığı (5/7), adjuvan ajan kullanılmadığı dikkat çekti. Olgularımızın klinik ve demografik özellikleri ve tedavi parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

İleri yaş popülasyonunda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan BP insidansının yaşla beraber arttığı bilinmekle birlikte nadiren de olsa çocuk olgular bildirilmiştir¹². İngiltere'de yapılan 869 olguluk retrospektif çalışmada hastalığın başlangıç yaşı median 80 olarak bildirilmiştir¹³. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda (Tablo 2)¹⁴⁻¹⁷ olduğu gibi olgularımızın yaş ortalaması 60 üzerindedir. Olgularımızın tanı anındaki yaşı ortalama 69,54 olarak saptanırken en genç olgu 18 yaşında idi. Hastalık her iki cinsiyeti de etkilemekle birlikte kadınlarda

Tablo 1. Olguların klinik ve demografik özellikleri

n	46
Cinsiyet	
Kadın/Erkek	22/24
Hastalığın başlangıç yaşı (yıl)	
Mean ± SD	69,54±14,65
Medyan; minimum-maksimum	73,0; 18-105
Lezyon süresi (hafta)	
Mean ± SD	9,86±8,61
Medyan; minimum-maksimum	8,0; 1-40
Komorbidite (n)	
Hipertansiyon	28
Diyabet	17
Serebrovasküler hastalık	18
Koroner arter hastalığı	7
Kronik renal yetmezlik	3
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	5
Dislipidemi	6
Benign prostat hiperplazisi	5
Guatr	2
Osteoporoz	2
Katarakt	3
Gastrointestinal sistem kanama	3
Peptik ülser	3
Malignite	4
Hairy cell lösemi	
Prostat kanseri	
Multipl miyeloma *2	
İlaç kullanımı	
Yok	4
0-3 ajan	13
3-5 ajan	10
>5 ajan	19
Lokalizasyon	
Tüm vücut	46
Oral mukoza tutulumu	
Yok	33
Var	13
Kaşıntı	
Yok	12
Var	34

Tablo 1'in devamı. Olguların klinik ve demografik özellikleri

Uygulanan tedavi	
Sistemik steroid	32
Sistemik steroid+azatiyopurin	4
Sistemik steroid+IVIG	2
Sistemik steroid+plazmaferez	3
Sistemik steroid+metotreksat	2
Tedaviye bağlı komplikasyon	
Kan şekeri regülasyonunda bozulma	4
Pnömoni	2
TA regülasyonunda bozulma	1
Lomber fraktür	1
Herpetik keratit	1
Herpes zoster	1
Katarakt	1
Takip	
Nüks	7
Mortalite	2
IVIG: İntravenöz immüoglobulin, SD: Standart deviasyon	

hafif de olsa daha sık görülmektedir¹⁸. Ekiz ve ark.'nın¹⁶ bildirimlerine benzer olarak çalışmamızda BP erkeklerde (E/K oranı: 1,09) hafif fazla saptanmıştır.

Etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen hastalıkta çeşitli çevresel faktörlerin anti-epidermal bazal membran antikor oluşumunu tetiklediği düşünülmektedir¹⁹. Özellikle ilaç kullanımının etiyopatogenezdeki otoimmüniteyi tetikleyebileceği; ilaçlara karşı gelişen otoantikorların bazal membrandaki antijenlerle çapraz reaksiyon verdiği düşünülmektedir ve suçlanan ajanların çoğu sülfidril grupları (thioller: D-penisillamin, kaptopril, penisilin ve deriveleri, furosemid) içermektedir²⁰. Daye ve ark.'nın¹⁷ retrospektif çalışmasında BP'li olguların %37,5'inde hastalığın ortaya çıkışı ile ilaç kullanımı arasında ilişki bildirilmiş ve olguların %66,6'sında tetikleyici faktör olarak tiyazid grubu diüretikler suçlanmıştır. BP gelişimi ile ilişkili çok sayıda ilaç tanımlanmış olsa da ileri yaş grubu olguların genellikle çoklu ilaç kullanması nedeniyle kesin ilişkiyi ortaya koymak pratikte güçtür^{6,21}. Çalışmamızda da ilaç kullanım hikayesi olmayan olgu sayısı dört (%8,69) iken, beşten fazla ajan kullanan olgu sayısı 19 (%41,3) olarak dikkat çekmektedir. Nisa Akay ve ark.¹⁵ ilaçla ilişki bildirmemiş olsa da çalışmamızdaki yüksek oran olgularımızın klinik izlemi sırasında yapılan güvenli anamnez sorgulaması ile ilişkili olabilir.

Epidermal bazal membran antijenlerine benzeyen, vücuttaki yapısal proteinlere karşı oluşan immün reaksiyon "epitope spreading fenomeni" olarak tanımlanmıştır ve BP ile nörolojik hastalıklar arası sıkı ilişki bu fenomen ile açıklanmaktadır¹. Hemidesmozomal BP otoantijenleri BPAG₁ ve BPAG₂'dir ve distonin geni tarafından üretilen BPAG₁'in spesifik izoformları vardır; BPAG₁-e temel olarak epitelyal dokularda üretirken, BPAG₁-a ve BPAG₁-b nöral ve kas dokularında üretilir. BP ile nörolojik

hastalıklar arası ilişki yapılan geniş serili birçok çalışma ile gösterilmiştir ve bu sıkı ilişki derideki BP antijenleri ile nöronal antijenlerin benzerliği ile açıklanmıştır²². BP risk faktörlerinin değerlendirildiği prospektif olgu kontrollü çok merkezli çalışmada nörolojik (Parkinson, demans), psikiyatrik (unipolar/bipolar) bozukluklar, yatalak olma ve kronik ilaç kullanımı (spironolakton, alifatik yan zincirli fenotiazinler) bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir²³. Çalışmamızda da serebrovasküler hastalıklar %39,1 ile ikinci en sık görülen kronik hastalık olarak saptandı. Büllöz lezyonların ortaya çıkmasından önce geçen süre haftalar aylar alabilmektedir, bu dönemde non-spesifik kaşıntılı ekzematöz, papüler, ürtiker benzeri lezyonlar görülebilmektedir. Olgularımızda hastalık süresi, literatür verileri ile uyumlu olup 10 aya kadar değişmektedir. Klinik lezyonlar tipik olarak yaygın, kaşıntılı plaklar ve gergin 1-3 cm'lik büllerle karakterizedir ve genellikle gövde, ekstremiteler fleksörleri, aksilla ve inguinal kıvrımlarda lokalizedir. Lezyonlara eşlik eden yoğun kaşıntı ön plandadır. Literatürde %30 oranında lokalize olgular bildirilmiştir. Lokalize olgular sınırlı kalabileceği gibi yaygın forma dönüşebilmektedir. Olguların %10-30'unda oral mukozal tutulum görülebilmektedir²⁴. Olgularımızdaki mukozal tutulum (13, %28) literatür verileri ile uyumlu olmakla beraber ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan yaklaşık 2 kat daha fazla saptanması olgularımızın klinik lezyonlarının şiddetli olması ile ilişkili olabilir. BP ve malignite arası ilişki tartışmalı olmakla birlikte klinik

olarak şiddetli ve tedaviye dirençli olgularda altta yatan malignitenin ekarte edilmesi önerilmektedir^{4,25}. Olgularımızda üçü hematolojik, biri solid organ malignitesi olmak üzere dört (%8,6) olguda internal malignite saptandı. Bu durum hastalıkla ilişkili olabileceği gibi yaş-cinsiyet uyumlu popülasyonda beklenen sonuç da olabilir.

Subepidermal büllerle karakterize hastalıkta DİF incelemede karakteristik olarak bazal membranda lineer IgG ve C₃ birikimi daha az olarakta IgM, IgA birikimi görülmektedir⁴. Olgularımızın %87'sinde IgG ve C₃ birikimi saptanırken IgM, IgA birikimi saptanmadı. Nisa Akay ve ark.'nın¹⁵ çalışmasında da olguların %77,4'ünde IgG ve C₃ birikimi en sık görülen DİF bulgusu olarak bildirilmiştir.

Hastalığın primer tedavisi topikal ve sistemik steroidler olup, sıklıkla etkilenen ileri yaştaki, bakıma muhtaç popülasyon için topikal steroid uygulaması pratik görünmemektedir ve özellikle yaygın lezyonlu olgularda sistemik tedavi öncelikli tercih edilmektedir. Olgularımızın 32'sinde tek başına sistemik steroid tedavisi başarı ile kullanılırken, en sık gözlenen yan etki geri dönüşümlü kan şekeri regülasyonunda bozulma olarak saptandı. BP yönetiminde immünsüpresif ve anti-enflamatuvar ajanların etkinliğini gösteren literatür verisi kısıtlı olmakla beraber klinik pratikte kronik steroid kullanım ihtiyacını azaltmak ve hastalığın hızlı kontrolünü sağlayabilmek için sıklıkla kullanılabilir. Adjuvan tedaviler, sistemik steroid doz azaltımı sırasında kullanılabilirliği gibi

Tablo 2. Ülkemizde yapılan çalışmalar

Yazar	Uzun et al. ¹⁴	Nisa Akay ve ark. ¹⁵	Ekiz ve ark. ¹⁶	Daye ve ark. ¹⁷	*
Yıl	2006	2009	2013	2013	2014
Bölge	Antalya	Ankara	Hatay	Konya	Bursa
Süre (y)	6	9	3	6	7
n	29	31	29	32	46
Cinsiyet					
K/E	17-12	19-12	14-15	20-12	22-24
Yaş (y)					
Ortalama	64	78,8±8,67	70,17±16,98	70	69,54±15,05
Minimum-maksimum	40-89	60-96	34-100	?	18-105
Hastalık süresi (ay)					
Ortalama	?	16,58±18,48	15,41±14,04	?	9,86±8,61&
Minimum-maksimum	?	1-60	1-48	?	1-40&
Oral mukozal tutulum	?	4, %12,9	5, %17,2	5, %15,6	13, %28
Kaşıntı	?	24, %77,4	24, %82,8	?	34, %73
İnternal malignite	?	Ø	1, %3,44	?	4, %8,6
İlaç kullanımı	?	Ø	3, %10,34	12, %35,7	42
Tedavi (n, %)					
Sistemik steroid	?	8, %25,8	10, %34,4	20, %62,5	32, %69,5
SS+AZT	?	16, %51,6	1, %3,4	8, %25	3, %6,5
Nüks	?	11, %35	7, %24,13	6, %18,8	7, %15,2
Mortalite	?	6, %19,3	2, %6,9	?	2, %6,5

*Çalışmamız; n: Olgu sayısı, y: Yıl, %: Yüzde oranı, K: Kadın, E: Erkek, SS: Sistemik steroid, AZT: Azatiopurin, ?: Değerlendirilmemiş, Ø: Saptanmamış, &: Hafta

sistemik steroid kontrendikasyonu olan veya komorbiditeleri nedeniyle kullanılmayan olgularda başlangıç tedavisi olarak kullanılabilir^{7,8}. Literatür incelemesinde BP olgularının 1 yıllık mortalite oranları %6 ile 41 arasında değiştiği bildirilmektedir¹¹. Nisa Akay ve ark.¹⁵ mortalite oranını %19,4 olarak bildirmekle beraber Ekiz ve ark.¹⁶ olguların %6,9'unda mortalite bildirmişlerdir. Ekiz ve ark.¹⁶ düşük mortalite oranını olguların hastalık şiddetinin az olması ile ilişkilendirmiştir¹⁵. Olgularımızda sadece iki (%4,34) olguda gözlenen ölüm oranının düşüklüğü şiddetli olguların klinik yakın izlemi, izlem sırasında primer hastalığa ve/veya uygulanan tedavilere bağlı gelişebilecek komplikasyonların erken tanı ve yönetimi ile ilişkili olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Olgularda serolojik değerlendirmelerinin olmaması, çalışmanın retrospektif olması ve özellikle klinik izleme alınan şiddetli olguların kapsaması çalışmanın sınırlılıklarını oluştursa da olgularımızın klinik ve demografik özellikleri literatür verileri ile uyumludur.

Sonuç

BP çoklu ilaç kullanımı olan ileri yaş popülasyonunda önemli bir morbidite nedenidir. Özellikle şiddetli olgularda steroid tedavisinin yan etkilerinden korunmak için ek immünsüpresif ajanlar hastalık yönetiminde etkilidir ve kısa dönemde güvenle kullanılabilir. Özellikle şiddetli olguların yakın takibi primer hastalığa ve/veya uygulanan tedavilere bağlı gelişebilecek komplikasyonların yönetiminde önemli görünmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışma retrospektif arşiv dosya kayıtları incelemesi ile yürütülmüştür.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Serkan Yazıcı, Emel Bülbül Başkan, Şükran Tunali, Kenan Aydoğan, Hayriye Sarıcaoğlu, Konsept: Serkan Yazıcı, Emel Bülbül Başkan, Şükran Tunali, Dizayn: Serkan Yazıcı, Kenan Aydoğan, Hayriye Sarıcaoğlu, Veri Toplama veya İşleme: Serkan Yazıcı, Analiz veya Yorumlama: Serkan Yazıcı, Emel Bülbül Başkan, Şükran Tunali, Kenan Aydoğan, Hayriye Sarıcaoğlu, Literatür Arama: Serkan Yazıcı, Yazan: Serkan Yazıcı.

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

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Lo Schiavo A, Ruocco E, Brancaccio G, Caccavale S, Ruocco V, Wolf R: Bullous pemphigoid: etiology, pathogenesis, and inducing factors: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31:391-9.
- Joly P, Baricault S, Sparsa A, et al: Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol* 2012;132:1998-2004.
- Kasperkiewicz M, Zillikens D, Schmidt E: Pemphigoid diseases: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Autoimmunity* 2012;45:55-70.
- Di Zenzo G, Della Torre R, Zambruno G, Borradori L: Bullous pemphigoid: from the clinic to the bench. *Clin Dermatol* 2012;30:3-16.
- Ruocco E, Wolf R, Caccavale S, Brancaccio G, Ruocco V, Lo Schiavo A: Bullous pemphigoid: associations and management guidelines: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31:400-12.
- Stavropoulos PG, Soura E, Antoniou C: Drug-induced pemphigoid: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1133-40.
- Daniel BS, Borradori L, Hall RP, Murrell DF: Evidence-based management of bullous pemphigoid. *Dermatol Clin* 2011;29:613-20.
- Feliciani C, Joly P, Jonkman MF, et al: Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Br J Dermatol* 2015;172:867-77.
- Erning R, Sticherling M, Hofmann SC, et al: S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/fuliginosus and bullous pemphigoid. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13:833-44.
- Murrell DF, Marinovic B, Caux F, et al: Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:168-74.
- Parker SR, Dyson S, Brisman S, et al: Mortality of bullous pemphigoid: an evaluation of 223 patients and comparison with the mortality in the general population in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:582-8.
- Lara-Corrales I, Pope E: Autoimmune blistering diseases in children. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:85-91.
- Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJ, West J: Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris—incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ* 2008;337:a180.
- 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.
- Nisa Akay B, Bodamyalı P, Şanlı H, Akyol A: Büllöz Pemfigoidli Hastalarda 10 Yıllık Gözlem. *Turkderm* 2010;44:61-4.
- Ekiz Ö, Bülbül Şen B, Rifaioğlu EN, Şen T, Atik E, Doğramacı AÇ: Büllöz pemfigoidli hastalarda 3 yıllık gözlem: 29 olgu. *Turkderm* 2013;47:205-8.
- Daye M, Mevlitoğlu İ, Esener S: Konya ilinde büllöz hastalıklar: 93 olgu üzerine bir çalışma. *Turkderm* 2013;47:200-4.
- Marazza G, Pham HC, Schärer L, et al: Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study. *Br J Dermatol* 2009;161:861-8.
- Delgado JC, Turbay D, Yunis EJ, et al: A common major histocompatibility complex class II allele HLA-DQB1* 0301 is present in clinical variants of pemphigoid. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:8569-71.
- Sagi L, Baum S, Agmon-Levin N, et al: Autoimmune bullous diseases the spectrum of infectious agent antibodies and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2011;10:527-35.
- Stavropoulos PG, Soura E, Antoniou C: Drug-induced pemphigoid: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1133-40.
- Chen J, Li L, Chen J, et al: Sera of elderly bullous pemphigoid patients with associated neurological diseases recognize bullous pemphigoid antigens in the human brain. *Gerontology* 2011;57:211-6.
- Bastuji-Garin S, Joly P, Lemordant P, et al: Risk factors for bullous pemphigoid in the elderly: a prospective case-control study. *J Invest Dermatol* 2011;131:637-43.
- Baum S, Sakka N, Artsi O, Trau H, Barzilai A: Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev* 2014;13:482-9.
- Ong E, Goldacre R, Hoang U, Sinclair R, Goldacre M: Associations between bullous pemphigoid and primary malignant cancers: an English national record linkage study, 1999-2011. *Arch Dermatol Res* 2014;306:75-80.