

PEMFIGOID BULOSA PADA PASIEN DENGAN GAGAL JANTUNG KONGESTIF

Irene Jessica Angela Soputro, Made Swastika Adiguna

*Bagian Dermatologi dan Venereologi
FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali*

ABSTRAK

Pemfigoid bulosa (PB) merupakan penyakit kulit autoimun. Angka kejadian PB diperkirakan antara 2,4 hingga 23 per 1 juta orang di dunia. Pada PB dikenal autoantibodi BP180 dan BP230. Dilaporkan satu kasus pasien laki-laki berusia 56 tahun dengan keluhan gelembung berair pada wajah, badan, dan tungkai sejak 3 bulan lalu setelah penggunaan thermal massage bed. Bula bertahan beberapa hari, kemudian pecah dan menjadi erosi. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan bula subepidermis yang mengandung serbuk sel radang eosinofil, limfosit, dan neutrofil. Pasien didiagnosis sebagai PB. Pasien juga didiagnosis gagal jantung kongestif akibat penyakit jantung rematik. Tata laksana yang diberikan adalah kompres terbuka, kortikosteroid sistemik dan topikal, serta antihistamin. Setelah 16 hari pengobatan, pasien menunjukkan perbaikan lesi. Pemfigoid bulosa (PB) pada kasus diduga dicetuskan oleh faktor termal, yang kemungkinan berhubungan dengan induksi protein heat shock 90 (Hsp90). Selain itu, diperkirakan terdapat hubungan antara penyakit jantung rematik dan PB oleh karena keduanya merupakan kondisi autoimun. Penyakit jantung rematik sendiri dapat bermanifestasi lebih lanjut menjadi gagal jantung kongestif. Diagnosis dan tata laksana yang tepat dibutuhkan untuk mencegah komplikasi.

Kata kunci: Pemfigoid bulosa, gagal jantung kongestif, penyakit jantung rematik

BULLOUS PEMPHIGOID IN A PATIENT WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

ABSTRACT

Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune skin disease. The incidence of BP was estimated to be between 2,4 and 23 cases per million population. This condition has autoantibodies against hemidesmosomal protein BP180 and BP230. We reported a 56 year-old male patient with chief complaint of blisters on face, trunk, and lower extremities since 3 months. Lesions occurred after the use of thermal massage bed. Blisters lasted for few days before rupture and became erosions. Histological examination revealed subepidermal bullae with eosinophils, lymphocytes, and neutrophils. Patient was diagnosed with BP. Other diagnosis was congestive heart failure due to rheumatic heart disease (RHD). Patient was managed with open dressing, topical and systemic corticosteroid, and antihistamine. Patient showed improvement on skin lesions after 16 days. This case was thought to be triggered by thermal factors, possibly in relation with induction of heat shock protein 90 (Hsp90). We also expect a correlation between BP and RHD, as both are autoimmune diseases. RHD itself could further manifest into congestive heart failure. Prompt diagnosis and treatment is crucial to prevent further complications.

Keywords: Bullous pemphigoid, congestive heart failure, rheumatic heart disease

Korespondensi:

Jl. Jend. Sudirman, Denpasar,
Bali
Telp: 0361-257517
email: jess.soputro@yahoo.com

PENDAHULUAN

Pemfigoid bulosa (PB) merupakan penyakit kulit autoimun kronik yang termasuk dalam kelompok dermatitis vesikobulosa kronik. Penyakit ini ditandai oleh bula subepidermis yang ber dinding tegang. Pemfigoid bulosa merupakan penyakit autoimun, namun penyebab yang memicu sekresi antibodi belum diketahui secara pasti. Kondisi PB biasanya ditemukan pada usia lebih dari 60 tahun dengan puncak insidens di usia 70-an.¹ Hingga tahun 2018, angka kejadian PB diperkirakan antara 2,4 hingga 23 per 1 juta orang di populasi dunia.²

Pada PB, dikenal autoantibodi *Bullous Pemphigoid Antigen 180* (BP180) yang disebut juga sebagai kolagen tipe XVII atau antigen BP2. Selain itu, terdapat *Bullous Pemphigoid Antigen 230* (BP230) yang dikenal sebagai BPAG1 atau antigen BP1.³ Protein tersebut merupakan komponen dari kompleks *junctional adhesion* (hemidesmosom) yang melapisi epitel kompleks di kulit, mukosa, dan saluran pernapasan. Manifestasi kulit terutama berupa bula ber dinding tegang dan sering disertai eritema. Jika bula pecah terjadi daerah erosi yang luas. Remisi spontan dapat terjadi. Tata laksana utama penyakit ini meliputi perawatan luka dan pemberian antiinflamasi topikal maupun sistemik. Lini pertama untuk terapi sistemik adalah kortikosteroid. Walaupun jarang berujung pada mortalitas, beberapa penelitian mengungkapkan kasus pemfigoid bulosa dengan peningkatan risiko gangguan sistemik lainnya, terutama gangguan serebrovaskular dan kardiovaskular.⁴

KASUS

Seorang lelaki berusia 56 tahun datang dengan keluhan gelembung berair pada badan dan ekstremitas sejak 3 bulan lalu. Awalnya terdapat beberapa bintik kecil merah pada kulit kepala dan wajah yang disertai rasa gatal. Makin lama bula membesar dan membentuk gelembung berisi cairan. Hal serupa menyebar ke area leher, dada, lengan, dan tungkai bawah. Gelembung yang muncul berisi cairan bening kekuningan dan ber dinding tegang. Tidak ada keluhan nyeri maupun demam pada pasien. Dalam beberapa hari gelembung pecah dan menimbulkan luka lecet. Tidak ada keluhan luka di rongga mulut maupun nyeri berkemih. Riwayat trauma dan digigit binatang disangkal. Riwayat infeksi lokal misalnya gigi atau saluran pernafasan sebelum munculnya gelembung disangkal. Keluhan dimulai setelah tiga bulan pasien rutin melakukan pijatan dengan menggunakan alas tidur panas/*thermal massage bed* (Nugabest®) dua kali seminggu.

Pasien belum pernah mengalami keluhan serupa sebelumnya. Pasien pernah berobat ke dokter umum sekitar 1 bulan lalu dan diberikan obat minum (tidak diketahui jenisnya) selama 1 minggu. Namun, tidak ada perbaikan. Riwayat mengoleskan minyak atau bahan tradisional lainnya disangkal. Tidak ada anggota keluarga

pasien mengalami keluhan serupa. Riwayat gula darah tinggi, penyakit paru, penyakit hati, dan penyakit sistemik lainnya disangkal. Riwayat atopi, alergi obat, dan alergi makanan tidak didapatkan.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit ringan dan kesadaran kompos mentis. Tekanan darah 110/70 mmHg, denyut nadi 76 kali per menit, frekuensi pernapasan 18 kali per menit, suhu aksila 36,5 °C, dan *Visual Analog Scale* (VAS) 0. Berat badan 83 kg, tinggi badan 175 cm, dan BMI 27,1 kg/m². Tidak ditemukan kelainan di kepala, dada, perut, dan ekstremitas.

Status dermatologi pada area fasialis, koli, toraks, trunkus posterior didapatkan bula multipel, bentuk bulat, ukuran diameter 1-1,5cm, ber dinding tegang, berisi cairan serosa, tersebar diskret, distribusi regional. Terdapat erosi multipel, batas tegas, bentuk geografik, ukuran 0,5x1cm hingga 1x2cm. Pada area antebrachii dekstra et sinistra didapatkan bula multipel, berbentuk bulat, berdiameter 1,5-2cm, ber dinding tegang, berisi cairan serosa, tersebar diskret, distribusi regional (Gambar 1). Beberapa tempat tertutup krusta coklat kehitaman. Pemeriksaan Nikolsky didapatkan hasil negatif.

Hasil pewarnaan Gram dari lesi erosi pada bagian antebrachii dekstra didapatkan leukosit 1-2/LP dan tidak ditemukankuman. Pemeriksaan Tzanck dari dasar bula tidak ditemukan sel akantolitik.

Penatalaksanaan meliputi pemberian metilprednisolon 40mg/hari per oral, terbagi 3 dosis (16mg-16mg-8mg), antihistamin cetirizin 10 mg/24 jam per oral, kompres terbuka NaCl 0,9% setiap 8 jam selama 15 menit pada lesi bula dan erosi, serta pemberian antiinflamasi topikal krim desoksimeson 0,25% tiap 12 jam topikal untuk lesi yang kering.

Pasien juga didiagnosis gagal jantung kongestif/*congestive heart failure* (CHF) *functional class* II, mitral stenosis sedang, dan atrial fibrilasi. Pemeriksaan *echocardiography* sebelumnya menunjukkan hasil atrial fibrilasi, ventrikel kiri hipertrofi, fungsi sistolik normal, ukuran ventrikel kanan normal, fungsi sistolik menurun, atrium kiri dilatasi, atrium kanan dilatasi, katup aorta sedikit kalsifikasi dan regurgitasi ringan, katup mitral tampak rheumatik dengan stenosis derajat sedang (MVA planimetry 1,1 cm²), katup trikuspid dengan regurgitasi ringan, katup pulmonal dengan regurgitasi ringan, dan tidak tampak adanya thrombus. Didapatkan kesimpulan, yaitu mitral stenosis derajat sedang ec *rheumatic heart disease* (RHD), regurgitasi trikuspid dengan probabilitas rendah untuk hipertensi pulmonal, regurgitasi aorta ringan ec RHD, *left ventricular ejection fraction* (LVEF) 57%, ventrikel kiri normokinetik, penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan, serta tidak tampak thrombus. Pasien mendapat spironolakton 25 mg/24 jam per oral, furosemid 40 mg/24 jam per oral, warfarin 3 mg/12 jam per oral, dan lanzoprasol 30 mg/24 jam per oral.



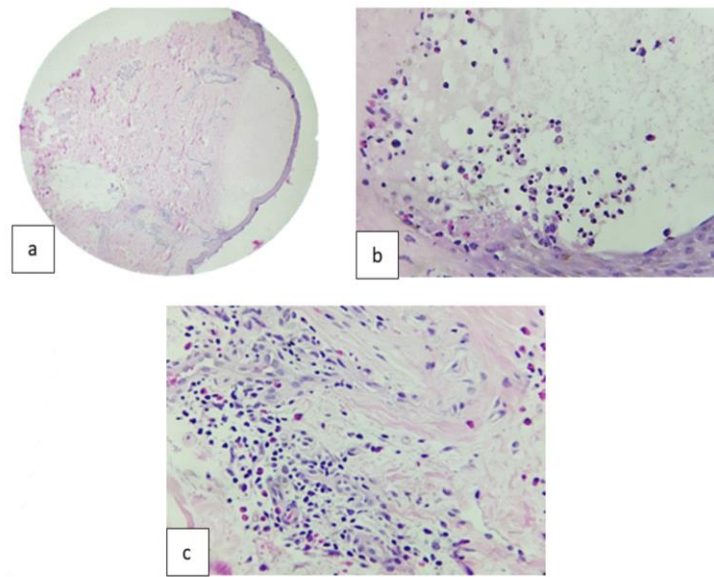
Gambar 1. (a-d) Erosi dan bula pada area fasialis, colli, thoraks, trunkus posterior, serta *antebrachii* dekstra et sinistra; (e) Bula berdinding tegang dan berisi cairan serosa.

Pengamatan lanjutan pertama pada hari ke-7 tidak didapatkan adanya lesi baru. Mayoritas bula lama telah pecah dan mengering. Status dermatologikus pada area *antebrachii* dekstra et sinistra dan kruris dekstra et sinistra didapatkan erosi multipel, batas tegas, bentuk geografik, ukuran 0,5x1 cm hingga 1x2 cm, tersebar diskret, distribusi regional, pada beberapa tempat tertutup krusta kehitaman. Terdapat makula hiperpigmentasi multipel, batas tegas, bentuk geografik, ukuran 0,5x0,5cm, distribusi regional.

Hasil pemeriksaan histopatologik menunjukkan adanya bula subepidermal mengandung bahan amorf dan sel radang limfosit, neutrofil, dan eosinofil, serta sebaran sedang sel radang limfosit dan eosinofil di perivaskular dan interstitial (Gambar 2). Kesimpulan menunjukkan bula superepidermal dengan eosinofil sebagai pengiring di interstitial dan perivaskular, sesuai untuk pemfigoid

bulosa. Dosis metilprednisolon diturunkan menjadi 36 mg/hari per oral terbagi 3 dosis (16mg-16mg-4mg).

Pengamatan lanjutan kedua pada hari ke-16, tidak terdapat lesi baru dan lesi lama mulai mengering serta meninggalkan bercak putih atau kehitaman dengan sedikit rasa gatal. Pada area *antebrachii* dekstra et sinistra dan kruris dekstra et sinistra didapatkan erosi multipel, batas tegas, bentuk geografik, ukuran 0,5x0,5cm hingga 1x1cm, tersebar diskret, distribusi regional, pada beberapa tempat tertutup krusta coklat kehitaman. Terdapat pula makula hipopigmentasi dan hiperpigmentasi multipel, batas tegas, bentuk geografik, ukuran 0,5x0,5cm, distribusi regional (Gambar 3). Pasien mendapatkan terapi yang sama, namun dosis metilprednisolon menjadi 32 mg/hari terbagi 2 dosis per oral (16mg-16mg-0). Pasien juga mendapat tambahan terapi antiinflamasi topikal krim desoksimesasone 0,25%/12 jam topikal untuk lesi yang kering.



Gambar 2. (a) Tampak bula subepidermal; (b) Tampak bahan amorf dan sel radang limfosit, neutrofil, dan eosinofil di dalam bula; (c) Tampak sekumpulan sel radang di perivaskular dan interstisial.



Gambar 3. (a-c) Lesi erosi mengering dan berkrusta, meninggalkan bercak hipopigmentasi.

DISKUSI

Secara klinis, kelainan kulit pada PB terdiri atas bula yang dapat bercampur dengan vesikel, ber dinding tegang, disertai eritema. Bula terbentuk akibat komplemen yang teraktivasi melalui jalur klasik dan alternatif; kemudian akan dikeluarkan enzim yang merusak jaringan sehingga mengakibatkan pemisahan epidermis dengan dermis. Umumnya, lesi luas, dengan distribusi simetris, dan bertahan beberapa hari; kemudian, terjadi erosi dan meninggal-

kan daerah berkrusta. Predileksi lesi meliputi fleksura ekstremitas dan abdomen. Pada kasus, gelembung berair muncul 3 bulan lalu. Muncul beberapa bintik kemerahan gatal pada area kulit kepala dan wajah kemudian membesar dan menjadi gelembung berisi cairan bening. Gelembung muncul di area leher, dada, punggung, kedua lengan, dan kaki. Bula bertahan selama beberapa hari kemudian pecah. Mulut dapat terkena pada sekitar 20% PB namun pada kasus tidak didapatkan keterlibatan mukosa.

Beberapa faktor pemicu PB adalah trauma, suhu panas, luka bakar, radioterapi, dan radiasi sinar ultraviolet. Sebagian kecil kasus dapat dipicu oleh obat, misalnya sulfasalazin, penisilamin, dan kaptopril. Sinar ultraviolet juga merupakan salah satu faktor pemicu eksaserbasi.^{5,6} Pada kasus, diduga faktor pemicu berasal dari rangsangan panas saat pengobatan alternatif menggunakan *thermal massage bed*. Pasien mengaku keluhan gelembung berair muncul 3 bulan setelah pasien rutin melakukan pengobatan tersebut. Hubungan manifestasi PB akibat faktor eksternal pajanan peningkatan suhu diduga berhubungan dengan aktivasi *heat shock protein 90* (Hsp90). Induksi Hsp 90 saat terjadi peningkatan suhu akan berimbas pada produksi sitokin pro inflamasi yang menstimulasi autoantibodi terhadap BP180 dan kemudian menimbulkan gejala klinis PB.⁷

Dilakukan pemeriksaan penunjang histopatologik menggunakan sampel jaringan kulit yang didapatkan melalui biopsi plang. Hasil pemeriksaan histopatologik adalah bula subepidermal yang mengandung bahan amorf dan sel radang, yaitu limfosit, neutrofil, dan eosinofil. Tampak pula sebaran sedang sel radang limfosit dan eosinofil di perivaskular dan interstitial. Temuan ini sesuai untuk pemfigoid bulosa.

Pada kasus terdapat riwayat gagal jantung kongestif kelas II sejak 2 tahun lalu. Gagal jantung kongestif merupakan kondisi jantung tidak memompa cukup darah ke organ tubuh dan jaringan lain. Penyebab paling umum adalah penyakit jantung koroner, tekanan darah tinggi, kardiomiopati, penyakit katup jantung, infeksi, aritmia, anemia, penyakit tiroid, atau penyakit paru.⁸ Pada pasien ditemukan kondisi kelainan katup jantung yakni mitral stenosis yang diakibatkan oleh *Rheumatic Heart Disease* (RHD). Sekitar 90% kasus mitral stenosis merupakan kelanjutan dari RHD yang awalnya dicetuskan oleh demam reumatik (*Rheumatic Fever/RF*). RF sendiri merupakan reaksi autoimun yang dipicu oleh infeksi bakteri *Streptococcus pyogenes*.⁹ Karditis yang merupakan komplikasi serius, ditemukan pada 45% pasien RF yang berkembang menjadi RHD dengan karakteristik berupa gangguan katup yang progresif dan permanen.¹⁰ RHD melibatkan respons imun alami dan adaptif dengan keterlibatan alel *human leukocyte antigen* (HLA)-II, *tumor necrosis factor* (TNF)- α , dan gen *mannan-binding lectin*. Sel T juga berperan penting dalam lesi RHD. Beberapa antigen yang telah teridentifikasi antara lain epitop miosin, vimentin, dan beberapa protein intraseluler. Pada jaringan jantung, ekspansi dari *antigen-driven oligoclonal T cell* merupakan efektor yang diyakini menyebabkan lesi RHD. Sel tersebut memproduksi sitokin inflamasi TNF- α dan interferon (IFN)- γ .¹¹ Ketidakmampuan jantung untuk bekerja optimal akibat gangguan katup menimbulkan gangguan progresif dalam sistem pemompaan darah sehingga muncul manifestasi gagal jantung kongestif.

Beberapa studi menyatakan adanya kemungkinan PB dan gangguan kardiovaskular sebagai kondisi yang

saling berhubungan. Studi oleh Kwa dkk¹² (2017) mengungkapkan PB berhubungan dengan meningkatnya risiko gangguan kardiovaskular pada individu tersebut. Hal serupa diungkapkan oleh Kibsgaard dkk¹² (2015) yang menyatakan gangguan kardiovaskular merupakan komorbiditas terbesar (70%) pada PB.

Terdapat beberapa teori tentang mekanisme adanya asosiasi antara PB dan risiko kardiovaskular secara langsung. Interleukin (IL)-17 dan IL-22 ditemukan dalam jumlah meningkat dalam darah pada pasien PB, begitu pula dengan kadar TNF- α .¹³ Aktivasi sistemik komponen inflamatorik dalam jangka waktu lama mungkin berkontribusi pada risiko kardiovaskular melalui berbagai jaras inflamatorik. Hipotesis lain mengemukakan peran BP230 pada otot jantung. BP230 dikenal sebagai Distonin atau BPAG1 (*Bullous Pemphigoid Antigen 1*), yaitu protein yang berdomain pada sitoskeleton. Pada otot jantung, BPAG1b dapat terdeteksi dengan PCR kuantitatif. Protein BPAG1b berlokasi di sarkolema dan diskus interkalaris (*intercalated disc*) otot jantung. Diskus interkalaris berperan dalam konduksi potensial aksi dari kardiomiosit. Di dalam diskus interkalaris, BPAG1b bekerja berkesinambungan dengan protein plektin dan desmoplakin. Gangguan keseimbangan dari protein tersebut menyebabkan disintegrasi diskus interkalaris dan kardiomiopati. Akibatnya, kerja otot jantung terganggu sehingga fungsi organ jantung terganggu.¹⁴

Pada kasus, pasien telah memiliki riwayat CHF sebelum gejala klinis PB muncul. Menilik adanya riwayat RHD yang merupakan suatu kondisi autoimun seperti halnya PB, dapat disimpulkan bahwa pasien memiliki kecenderungan genetik untuk perkembangan autoimun pada dirinya. Awitan PB yang lanjut tidak menutup kemungkinan bahwa pada individu tersebut, antigen PB230 dan PB180 telah lama beredar dalam sirkulasi dan autoantibodi terhadap antigen tersebut memiliki efek terhadap organ lainnya. Penelitian yang ada sampai saat ini menyimpulkan adanya asosiasi antara keduanya. Oleh karena itu, pasien PB perlu dievaluasi mengenai risiko gangguan sistemik lainnya termasuk risiko terjadinya gangguan kardiovaskular.

Terapi PB bertujuan untuk merawat lesi kulit, mengurangi gatal, mencegah atau meminimalkan kemungkinan kambuh, memperbaiki kualitas hidup, serta mencegah komplikasi lebih lanjut.¹⁵ Tata laksana yang cepat dan efisien diperlukan karena lesi luas dengan penyembuhan tertunda dapat menyebabkan kerentanan terhadap infeksi. Pada PB dengan lesi terbatas dapat diberikan steroid topikal, namun lesi luas dapat ditambahkan pemberian kortikosteroid sistemik. Pada kasus, pasien diberikan kortikosteroid sistemik berupa metil prednisolon dengan dosis awal 40 mg/hari dan kortikosteroid topikal berupa krim deksametason 0,25%. Pemberian kortikosteroid memberikan efek mempercepat supresi pembentukan bula. Setelah adanya perbaikan lesi, dapat dilakukan

tapering off. Jika dengan kortikosteroid belum didapatkan perbaikan yang berarti, dapat dipertimbangkan pemberian agen sitostatik yang dikombinasikan dengan kortikosteroid. Agen immunosupresif lini pertama adalah azatioprin 2,5mg/kg/hari selama 12 minggu. Apabila terdapat infeksi sekunder dapat dipertimbangkan tambahan pemberian antibiotik. Keberhasilan terapi dinilai dari lesi kulit mengering dan tidak muncul bula baru.

Pemfigoid bulosa termasuk kondisi autoimun yang jarang mengancam nyawa dan dapat terjadi remisi spontan. Prognosis pada pasien adalah dubia ad bonam. Kesembuhan diharapkan dapat terjadi mengingat pasien baru pertama kali mengalami keluhan dan segera melakukan pengobatan, serta pemberian terapi menunjukkan perbaikan. Kondisi CHF pada pasien hingga saat ini terkontrol rutin.

SIMPULAN

Dilaporkan satu kasus PB pada seorang laki-laki usia 56 tahun dengan gagal jantung kongestif. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pasien diberikan kompres terbuka, kortikosteroid sistemik dan topikal, serta antihistamin. Setelah 16 hari, pasien menunjukkan respons yang baik dan perbaikan lesi. Berdasarkan penelitian yang menunjukkan adanya asosiasi antara PB dengan gangguan kardiovaskular, evaluasi lebih lanjut diperlukan untuk mencegah munculnya komplikasi sistemik dari kondisi tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Kridin K. Subepidermal autoimmune bullous diseases: overview, epidemiology, and associations. *Immunol Res*. 2018;66:6–17.
- Kridin K, Ludwig RJ. The growing incidence of bullous pemphigoid: overview and potential explanations. *Frontiers in Medicine*. 2018;5:220.
- Ujiie H, Sasaoka T, Izumi K. Bullous pemphigoid autoantibodies directly induce blister formation without complement activation. *J Immunol*. 2014;193(9):4415-28.
- Kwa MC, Silverberg JI. Association Between Inflammatory Skin Disease and Cardiovascular and Cerebrovascular Co-Morbidities in US Adults: Analysis of Nationwide Inpatient Sample Data. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(6): 813-23.
- Culton DA, Liu Z, Diaz LA. Bullous pemphigoid. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012. h.608-16.
- Schmidt E, della Torre R, Borradori L. Clinical features and practical diagnosis of bullous pemphigoid. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012;32(2):217–32.
- Tukaj S, Gruner D, Zillikens D, Kasperkiewicz M. Hsp90 blockade modulates bullous pemphigoid IgG-induced IL-8 production by keratinocytes. *Cell Stress Chaperones*. 2014;19(6):887-94.
- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(1):30-41.
- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:1806
- Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. *J Clin Immunol*. 2010;30(1):17-23.
- Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:15084.
- Kibsgaard L, Bay B, Deleuran M, Vestergaard C. A Retrospective Consecutive Case-series Study on the Effect of Systemic Treatment, Length of Admission Time, and Co-morbidities in 98 Bullous Pemphigoid Patients Admitted to a Tertiary Centre. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95:307–11.
- Zebrowska A, Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M, Stasikowska-Kanicka O, Cynkier A, Sysa-Jedrzejowska A, dkk. IL-17 expression in dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid. *Mediators Inflamm*. 2013;96:79-87.
- Horie M, Yoshioka N, Takebayashi H. BPAG1 in muscles: Structure and function in skeletal, cardiac and smooth muscle. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2017;69:26-33.
- Murrell DF, Daniel BS, Joly P, Borradori L, Amagami M, Hashimoto T, dkk. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: Recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(3):1-2.