



# 102 Pemfigus hastasının retrospektif değerlendirilmesi

*A retrospective study of 102 patients with pemphigus*

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

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

\*Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Pemfigus ciddi seyirli, hayatı tehdit edebilen kronik otoimmün mukokutanöz bir büllü hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, 2004 ve 2013 yılları arasında takip edilen pemfigus hastalarının klinik, prognoz, epidemiyoloji ve tedavi seçenekleri ile ilgili verileri ortaya koymak ve analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Erzurum'da 10 yıllık periyotta pemfigus tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanı metodu, yatış süreleri, deri lezyonlarının dağılımı, tedaviler, tedavi dozları ve tedavi süreleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Tahmini yıllık insidans hızı 100.000 kişi/yıla göre 1,31 olgu olarak bulundu. Erkek kadın oranı 1,081 idi. Hastalığın başlangıç yaş ortalaması 48 idi (yaş aralığı: 7-95 yıl). Otuz altı hastada sadece deri lezyonları, 66 hastada hem deri hem oral mukoza lezyonları mevcuttu. Hastaların büyük çoğunluğunda (%58,8) pemfigus orta ya da yüksek doz kortikosteroid (40-160 mg/gün) ile tedavi edildi.

**Sonuç:** Pemfigus vulgaris Erzurum'da en sık görülen klinik subtiptir. Çalışmamızda hastalığın başlangıç yaş ortalaması, dünyanın diğer bölgelerindeki çalışmalara göre bir dekat düşük olarak bulundu. Oral mukoza ve deri tutulumunun birlikte görüldüğü hastalarda, sadece oral mukoza tutulumu olan hastalara göre, sistemik kortikosteroid dozu ve hastanede yatış süreleri anlamlı olarak yüksek bulundu. (Türkderm 2015; 49: 125-8)

**Anahtar Kelimeler:** Epidemiyoloji, immünobüllöz hastalık, otoimmün, pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus

## Summary

**Background and Design:** Pemphigus is a severe and life-threatening chronic autoimmune mucocutaneous blistering disease. The aim of this study was to evaluate and analyze the course, prognostic factors and epidemiological, clinical and therapeutic features of pemphigus in patients followed between 2004 and 2013.

**Materials and Methods:** We performed a 10-year retrospective study of patients diagnosed with pemphigus in Erzurum. The parameters that were evaluated include age, sex, diagnostic methods, duration of hospitalizations, distribution of lesions, duration of treatment and therapeutic doses.

**Results:** The results showed that the estimated annual incidence rate was 1.31 cases per 100.000 person-years. The male to female ratio was 1: 0.81. The mean age at onset of the disease was 48 years (range: 7-95 years). Thirty-six patients had only skin lesions and sixty-six cases had both skin and oral mucosal lesions. The majority of the patients (58.8%) with pemphigus were treated with middle or high-dose corticosteroids (40-160 mg/day).

**Conclusions:** Pemphigus vulgaris is the most common clinical subtype in Erzurum and the mean age of the disease onset in the present study was found to be a decade earlier than in other parts of the world. The patients with both oral mucosa and skin involvement required higher corticosteroid doses and longer hospitalization time when compared to the patients with oral mucosa involvement alone. (Türkderm 2015; 49: 125-8)

**Key Words:** Autoimmune, epidemiology, immunobullous disease, pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ömer Faruk Elmas, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye  
Tel.: +90 442 344 71 74 E-posta: omerfarukmd@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 11.05.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.10.2014

## Giriş

Pemfigus, derinin, müköz membranların veya her ikisinin yapısal proteinlerine karşı gelişen immün reaksiyondan kaynaklanan organa spesifik otoimmün bir hastalıktır<sup>1,2</sup>. Coğrafik alanlara ve etnik gruplara göre farklılık göstermekle beraber yıllık insidans milyonda 0,76 ile 16,1 olgu arasında değişiklik göstermektedir<sup>3,4</sup>. Yakın ve Orta Doğu'da, Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'ya göre daha sık görülmektedir<sup>5,6,7</sup>. Çalışmamızın amacı, çalışma popülasyonumuzdaki pemfigus hastalarının demografik karakterlerini ortaya koymak ve alınan tedaviyi, tedavi dozunu, tedavi süresini, tedavi yan etkilerini, hastanede yatış süresini ve lezyonların dağılımını analiz etmektir. Literatürde, bölgemizde pemfigus hastalığı ile ilgili epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Çalışmamız, Erzurum'da pemfigus hastalığının klinik ve demografik profilini ortaya koyan ilk çalışma olması nedeniyle önem arz etmektedir.

## Yöntem ve Gereçler

Çalışmamızda, 10 yıllık periyotta merkezimize başvuran 102 pemfigus hastasının retrospektif analizleri sunuldu. Pemfigus tanılı hastaların medikal kayıtları toplandı ve analiz edildi. Medikal kayıtlar şu verileri içermektedir; yaş, cinsiyet, hastanede kalış süresi, klinik ve histolojik varyantlar, lezyonların lokalizasyonu, tedavi ve tedavi başlangıç dozu. Pemfigus tanısı klinik, histopatolojik ve direkt immünofloresan inceleme bulguları ile konuldu. Pemfigus varyant tayini klinik ve histolojik kriterlere göre yapıldı. Antidesmoglein düzeyleri parametreler arasında yer almadı. Olgularımızın tamamı kulak burun boğaz hastalıkları ve göz hastalıkları klinikleri tarafından da değerlendirildi. Çalışma popülasyonuna, 2004 ve 2013 yılları arasında ayaktan veya yatırılarak takip edilen hastalar dahil edildi. Çalışmamız; pemfigus vulgaris (PV), pemfigus foliaceus (PF), pemfigus vejetans (PVg), pemfigus eritematozus (PE), pemfigus herpetiformis (PH) ve IgA pemfigusu (IgA) tanıları konulan olguları içermektedir. Pemfigus tanısı için klinik olarak mukozal erozyonları, deride gevşek vezikül, bül ve erode alanlar, vejetatif plaklar, Nikolski bulgusunun varlığı, lezyonların yerleşim yeri ve yerleşim paternleri referans alındı. Histopatolojik olarak akantolizis izlenmesi ve seviyesi ve direkt immünofloresan (DİF) incelemelerde intersellüler aralıkta IgG±C3 birikimi esas alındı. PV tanısında, mukozal tutulum ve suprabazal bül lokalizasyonu; PVg tanısı içinse suprabazal bül yerleşiminin yanı sıra fleksör alanlarda lokalize, papillomatöz-verrüköz vejetasyonlara dönüşme eğilimi taşıyan bül ve püstüllerin varlığı kriter olarak alındı. PF tanısında, seboreik dağılım gösteren skuamli-krutlu erozyonlar ve subkorneal veya stratum granulozum lokalizasyonlu bül gözlenmesi; PE içinse klinik olarak yüz ve gövde üst bölümünde yerleşen eritemli-skuamli plaklar ve serolojik olarak antinükleer (ANA) antikor pozitifliği esas alındı. IgA pemfigusu tanısında klinik olarak anüler, sirsine dağılım gösteren vezikül-püstül varlığının yanı sıra DİF'de intersellüler IgA birikimi temel alınırken, PH için ürtikeryal papüller, herpetiform paternli veziküller ve histopatolojik olarak seyrek akantolizis varlığı göz önüne alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda, yukarıda zikredilen pemfigus tipleri dışında diğer subtiplerinden herhangi biri tespit edilmedi. Şu kriterleri karşılayan olgularda hastalık kontrol altında kabul edildi; mevcut lezyonların iyileşmeye başlaması, yeni lezyon çıkışının durması, epitelize olmamış ülser veya erozyon bulunmaması ve negatif Nikolski bulgusu. Herhangi bir sistemik tedavi alınmaksızın en az 6 ay boyunca yeni lezyon oluşmaması ise "remisyon" olarak tanımlandı. İstatistiksel

analiz için SPSS 18 programı, grupları karşılaştırmak için ise Ki-kare testi kullanıldı. Frekans, yüzde ve ortalamalar için tanımlayıcı analiz yapıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamıza 10 yıllık periyotta (2004-2013), yeni tanı konulan toplamda 102 pemfigus hastası dahil edildi. Tahmini yıllık insidans 100,000 kişiyilde 1,131 olguydu. Yüz iki hastanın 53'ü (%52,0) erkek ve 49'u (%48,0) kadındı. Erkek/kadın oranı 1,081'di. Hastaların yaş ortalaması 47,6±16 yıldır (yaş aralığı: 7-95). PV hasta sayısında erkek baskınlığı vardı (erkek/kadın oranı 1,23: 1). PV hastaları için başlangıç yaşı ortalaması 48±15 yıl, PF için ise 44±20 yıldır. PV, 84 hasta (%82,4) ile en sık görülen klinik subtiptir. On üç (%12,7) hastada PF, iki (%2,0) hastada PVg, bir (%1,0) hastada PH, bir (%1,0) hastada IgA pemfigusu ve bir (%1,0) hastada PE tespit edildi (Tablo 1). Bir hastada ise PV ve büllöz pemfigoid overlapi saptandı.

Çalışma popülasyonumuzda paraneoplastik pemfigus ya da ilaca bağlı pemfigus tanısı alan olgu yoktu. PV hastalarının 81'inde (%95,3) deri tutulumu, 65'inde (%75,4) oral mukoza tutulumu vardı. PV tanılı üç hastada, hastalık oral mukozaya sınırlıydı. On dokuz (%22,6) hastada ise hastalık deriye sınırlıydı. PV hastalarının tamamında histolojik ayrışma suprabazal düzeydeydi ve yine hastaların tamamında DİF incelemeler pozitifti. PV hastalarının 21'inde (%24,7) larinks tutulumu, üçünde (%3,5) nazal mukoza tutulumu ve altısında (%7,1) konjonktival tutulum mevcuttu. PV tanılı hastaların hastanede ortalama yatış süresi 15±18 gün, en uzun yatış süresi 116 gündü. PF hastalarında ise ortalama yatış süresi 11±15 gün olarak saptandı.

Pemfigus hastalarının 76'sı kliniğimizin takibinde kaldı. Tüm hastalarımızda ilk tedavi protokolü oral (0,5-1mg/kg/gün) ve topikal kortikosteroid idi. Yeni bül çıkışı saptandığında sistemik kortikosteroid dozu %50 arttırıldı. PV tanılı hastalarımızın 60'ında ortalama tedavi başlangıç dozu 80-120 mg/gün arasındaydı. Kırk iki PV hastasına, kortikosteroid tedavisine ek olarak 3-5 mg/kg/gün dozunda azatioprin verildi ve bu hastalarda hastalığın kontrol altına alınma süresi ortalama 17±15 gündü. Merkezimizde ölçüm yapılamadığından, azatioprin tedavisi öncesi, tiopürin metil transferaz enzim aktivitesi değerlendirilemedi ancak kayıtlarımızda azatioprin kaynaklı kemik iliği süpresyonu ve hepatotoksisteye rastlanmadı. Çalışmamızın retrospektif karakteri nedeniyle bu verinin güvenilirliği sınırlıdır. PV'li yedi hastada bu kombinasyon tedavisine yanıt alınmaması üzerine sistemik

**Tablo 1. Farklı pemfigus subtipleri için epidemiyolojik veriler**

Pemfigus tipi	Sayı	%	Ortalama yaş	Cinsiyet
P vulgaris	84	82,3	48±15 y	47 E/37 K
P foliaceus	13	12,7	44±20 y	10 K/3 E
P vejetans	2	2,0	40 ve 53 y	2 K
P eritematosus	1	1,0	59 y	1 E
P herpetiformis	1	1,0	26 y	1E
IgA pemfigusu	1	1,0	80 y	1E
Toplam	102	100	47,7±16 y	53 E/49 K

K: Kadın, E: Erkek, P: Pemfigus, y:Yıl

kortikosteroide ek olarak diğer adjuvan tedaviler verildi. İki hastada mikofenolat mofetil (30 mg/kg/gün dozunda), iki hastada metotreksat (haftalık oral 15 mg dozunda), iki hastada intravenöz immünglobulin (2g/kg/gün dozunda) tedavisi verildi. Bir hastamız, steroid ve azotiopirin tedavilerine cevap alınamaması üzerine haftada bir doz olmak üzere toplamda 4 defa 375 mg/m<sup>2</sup> ritüksimab tedavisi (lenfoma protokolü) aldı. Başka bir hastaya, diğer konvansiyonel tedavilere yanıt alınamaması üzerine plazmaferez yapıldı. Takibimizde kalan 76 hastanın beşinde, tedavi komplikasyonlarına bağlı ölüm tespit edildi. Ölüm nedeni, dört hastada sepsis ve bir hastada pulmoner emboliydi.

## Tartışma

Kliniğimize başvuran hastalar içinde tahmini yıllık insidans hızı 100,000 kişi-yılda 1,131 olguydu. Bu oran; Bulgaristan, Suudi Arabistan, Türkiye'nin Akdeniz bölgesi ve Türkiye'nin batısı, Güney Batı İran ve Kuzey-Batı Romanya'dan daha yüksek iken, Tahran ve İsrail'den daha düşük olarak saptandı<sup>8-15</sup>.

Türkiye'de, pemfigus hastalığının epidemiyolojik profili coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkların; etnik çeşitlilik, diyet tercihi, sigara kullanımı ve yaşam tarzı gibi çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir<sup>16</sup>.

Hasta sayımızda kadın/erkek oranı 1: 1,081 idi. Bu veri, Türkiye'de yapılmış diğer iki çalışma (Akdeniz bölgesi ve Türkiye'nin Batı kısmı) ile uyumlu değildi<sup>10,11</sup>. Her ne kadar pemfigusun kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta görüldüğü kabul edilse de, çalışmamızda Suudi Arabistan'a benzer şekilde erkek baskınlığı gözlemlendi<sup>5,6,9</sup>.

Pemfigusta başlangıç yaşı sıklıkla 40-60 yaşdır<sup>5,6</sup>. Çalışmamızda yaş ortalaması, Türkiye'nin Batı bölgesi ve Güney Afrika'daki çalışmalarla benzer şekilde 47,6 yıldır. Son çalışmalarda, hastalığın genç yaşta (<40 yaş) başlaması pemfigus için kötü prognoz işareti olarak değerlendirilmektedir<sup>16</sup>. Çalışmamızda en genç hasta 7 yaşında ve en yaşlı hasta 95 yaşındaydı. On beş hasta, 40 yaşından gençti ve bu hastalardan birinde tanıdan 8 ay sonra ölüm gerçekleşti.

Akdeniz bölgesi, Marmara, Türkiye'nin Batı kısımları ve dünyadaki çalışmaların çoğuna benzer şekilde hastalarımızda da baskın klinik subtip PV olarak tespit edildi. Güney Afrika'da PF, Brezilya'da ise endemik PF (Fogo Selvagem) baskın suptiptir<sup>8-12,17-23</sup>. Epidemiyolojik verilerimizin, dünyanın diğer bölgelerindeki veriler ile karşılaştırmaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Pemfigusta büllöz lezyonlar; deride, müköz membranlarda veya her ikisinde birlikte görülebilir. Çalışmamızda, hastaların %73,8'inde (62 hasta) deri ve mukoza tutulumu, %3,5'inde (3 hasta) sadece mukoza tutulumu, %22,6'sında (19 hasta) ise sadece deri tutulumu mevcuttu. Coğrafik bölgelere göre farklılıklar gösterse de, pemfigus olgularının çoğunda deri ve mukoza birlikte etkilenir. Bu veri, Akdeniz bölgesi ve Sofya çalışmasındaki veriler ile uyumluydu<sup>8,10</sup>.

PV'de sistemik steroidler tedavi pratiğine girmeden önce mortalite oranı %75'ti ve hastaların büyük çoğunluğu tanı sonrası ilk 5 yıl içinde kaybediliyordu. Sistemik steroid kullanımı ve immünesüpresif tedaviler prognozu dramatik olarak düzeltilmiştir ancak tedaviye bağlı komplikasyonlar sonucu gelişen mortalite (<%10) önem arz etmektedir. Klinik takibimizde kalan 76 hastamızın 5'inde ölüm gerçekleşti ve bu hastaların tamamında ölüm, tedavi komplikasyonları ile ilişkiliydi.

Pemfigusta intersellüler antikolar, keratinosit hücre yüzeyindeki antijenlere karşı gelişirler ve tanıda önem arz eden parametrelerdir. Bu

adezyon moleküllerinden desmoglein 1 (Dsg1) ve desmoglein 3 (Dsg3) en iyi tanımlanmış olanlardır. Otoantikolar bu moleküllerin ekstrasellüler kısımlarına karşı gelişirler ve aynı moleküldeki birden fazla sayıda epitop hedef olabilmektedir. Pemfigus formlarında hedef antijenler farklılık gösterir. PV'de antikolar ağırlıklı olarak Dsg3 ve daha az olarak Dsg1'e karşı gelişirken, PF'de ana antijen Dsg1'dir. PV'li hastalarda ayrıca desmoglein, desmoplakin ve keratinositlerdeki asetil kolin reseptörlerine karşı otoantikolar da saptanmıştır. Son yıllarda bazı PV'li hasta serumunun Dsg1 ve Dsg3 ile benzer özellikler taşıyan Dsg4 ile reaktivite gösterdiği saptanmışsa da anti-Dsg4un patojenik niteliği belirsizdir<sup>24</sup>. Merkezimizde desmoglein tayini yapılmadığından olgularımızın tanısında klinik, histolojik ve direkt immünofloresan bulgular referans alınmıştır.

Pemfigus olgularında adjuvan immünesüpresif tedaviler, kortikosteroid dozunun düşürülmesi ve hastalığın kontrolünün daha iyi şekilde sağlanması amacıyla kullanılmaktadır. Bu adjuvan tedavi seçeneklerini başlıca; siklofosamid, azatioprin, mikofenolat mofetil, metotreksat, klorambusil ve siklosporin oluşturmaktadır<sup>25</sup>. Çalışmamızda, adjuvan tedavi olarak çoğunlukla azatioprin kullanıldığı tespit edildi. İki hastada mikofenolat mofetil, iki hastada ise metotreksat tedavileri kullanıldı. İntravenöz immünglobulin (IVIg), konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen veya bu tedavilerin kontrendike olduğu pemfigus hastalarında önemli bir tedavi seçeneğidir<sup>26</sup>. Çalışmamızda bir olguda IVIG, diğer bir olguda ise şimerik monoklonal anti-CD20 antikoru ve biyolojik ajan olan ritüksimab (lenfoma protokolü ile) kullanıldı.

Eş zamanlı oral mukoza ve deri tutulumu olan hastalarda, sadece mukozal tutulumu olan hastalara göre sistemik kortikosteroid dozu, azatioprin dozu ve hastanede yatış süresi anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). Hem larinks hem de nazal mukoza tutulumu olan hastalarda hastanede yatış süresi, deri ve oral mukozanın birlikte tutulduğu hastalara göre anlamlı olarak uzundu (p<0,05).

Pemfigus olgularında yan etki gelişme sıklığı kortikosteroid dozu ile yakından ilişkilidir. Bu yan etkiler başlıca; kilo artışı, cushingoid görünüm, oral kandidiazis, sekonder enfeksiyonlar, osteoporoz, katarakt, pulmoner emboli ve femur başı nekrozu olarak sıralanabilir. Dirençli bakteriler tarafından oluşturulan ve genellikle sepsis ile sonlanan deri ve akciğer enfeksiyonları ölümün majör nedenidir.

Çalışmamızda, olgularımızın çoğunda kilo artışı, cushingoid görünüm, oral kandidiazis, sekonder enfeksiyonlar gibi yan etkiler gözlenirken;

**Tablo 2. Türkiye'nin komşuları ve dünyanın diğer bölgelerindeki pemfigus insidansları**

Kaynaklar	Coğrafik bölge	İnsidans /100 000
Uzun ve ark. <sup>10</sup>	Türkiye, Akdeniz bölgesi	0,24
Bozdağ ve ark. <sup>11</sup>	Türkiye, Batı bölgesi	0,18
Tsankov ve ark. <sup>8,10</sup>	Bulgaristan, Sofya	0,47
Tallab ve ark. <sup>9</sup>	Sudi Arabistan, Güney bölgesi	0,16
Salmanpour ve ark. <sup>12</sup>	İran, Güney-batı bölgesi	0,67
Chams-Davatchi ve ark. <sup>14</sup>	İran, Tahran	1,6
Baican ve ark. <sup>13</sup>	Kuzeybatı Romanya	0,4
Bizim çalışmamız	Türkiye, Erzurum	1,31

dört hastada sepsis, bir hastada ise pulmoner emboli tablosu nedeniyle ölüm gerçekleşti.

Olgularımızın veri analizlerinde, klinik ve histopatolojik bulgular referans alınmıştır. Çalışmamızda pemfigus fenotip tayini için kullanılan anti-Dsg otoantikörlerinin veriler arasında yer almaması ve çalışmanın retrospektif doğasından kaynaklanan, verilerin raporlanması ve hasta takibinde eksiklikler gibi bir takım sınırlılıklar mevcuttur.

#### Sonuç

Çalışmamızda, hastalığın başlangıç yaş ortalaması dünyanın diğer bölgelerini içeren çalışmalara göre bir dekat düşük olarak bulundu. Erzurum'daki pemfigus insidansı, Türkiye'de yapılan diğer çalışmalar ve komşu ülkelerin verilerine göre daha yüksek olarak bulundu. Kadın/erkek oranında erkek baskınlığı vardı. Olgular içinde en sık görülen klinik subtip PV olarak saptandı. Oral mukoza ve deri tutulumunun birlikte görüldüğü hastalarda, sadece oral mukoza tutulumu olan hastalara göre, sistemik kortikosteroid dozu ve hastanede yatış süreleri anlamlı olarak yüksekti. Çalışmamız, Erzurum'da, pemfigus hastalığının epidemiyolojik profilini ortaya koyan ilk çalışma olması yönüyle önem arz etmektedir. Bununla birlikte, bölgedeki pemfigus hastalığının klinik, etiyolojik ve epidemiyolojik profilini daha berrak bir şekilde ortaya koyacak, geniş olgu serilerini içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

**Konsept:** Okan Kızılyel, Necmettin Akdeniz

**Dizayn:** Ömer Faruk Elmas, Mahmut Sami Metin

**Veri Toplama veya İşleme:** Ömer Faruk Elmas, Okan Kızılyel, Muhammet Çalık, Mahmut Sami Metin

**Analiz veya Yorumlama:** Ömer Faruk Elmas, Okan Kızılyel

**Literatür Arama:** Ömer Faruk Elmas, Handan Bilen, Mustafa Atasoy

**Yazan:** Mahmut Sami Metin, Ömer Faruk Elmas

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

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

**Finansal Destek:** Yazarların finansal desteği yoktur.

#### Kaynaklar

- Sitaru C, Zillikens D: Mechanisms of blister induction by autoantibodies. *Exp Dermatol* 2005;14:861-75.
- Mihai S, Sitaru C: Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Cell Mol Med* 2007;11:462-81.
- Pisanti S, Sharav Y, Kaufman E, Posner LN: Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38:382-7.
- Alpsoy E: Otoimmün Bullöz Hastalıkların Epidemiyolojisi. *Türkdern* 2011;45 Özel Sayı 1:3-7.
- Stanley JR: Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, eds. *Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw Hill, 2008;459-74.
- Groves RW: Pemphigus: a brief review. *Clin Med* 2009;9:371-5.
- Bystryń JC, Rudolph JL: Pemphigus. *Lancet* 2005;366:61-73.
- Tsankov N, Vassileva S, Kamarashev J, Kazandjieva J, Kuzeva V: Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria: a 16-year retrospective study (1980-1995). *Int J Dermatol* 2000;39:104-8.
- Tallab T, Joharji H, Bahamdan K, Karkashan E, Mourad M, Ibrahim K: The incidence of pemphigus in the southern region of Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 2001;40:570-2.
- 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.
- Bozdağ K, Bilgin İ: Epidemiology of pemphigus in the western region of Turkey: Retrospective analysis of 87 patients. *Cutan Ocul Toxicol* 2012;31:280-5.
- Salmanpour R, Shahkar H, Namazi MR, Rahman-Shenas MR: Epidemiology of pemphigus in south-western Iran: a 10-year retrospective study (1991-2000). *Int J Dermatol* 2006;45:103-5.
- Baicán A, Baicán C, Chiriác G, et al: Pemphigus vulgaris is the most common autoimmune bullous disease in Northwestern Romania. *Int J Dermatol* 2010;49:768-74.
- Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, et al: Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol* 2005;44:470-6.
- Pisanti S, Sharav Y, Kaufman E, Posner LN: Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38:382-7.
- Brenner S, Mashiah J, Tamir E, Goldberg I, Wohl Y: Pemphigus: an acronym for a disease with multiple etiologies. *Skinmed* 2003;2:163-7.
- Aboobaker J, Morar N, Ramdial PK, Hammond MG: Pemphigus in South Africa. *Int J Dermatol* 2001;40:115-9.
- Mimouni D, Bar H, Gdalevich M, Katzenelson V, David M: Pemphigus, analysis of 155 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:947-52.
- Demirci GT, Mansur AT, Aydingoz IE: Risk factors in pemphigus. *Türkdern* 2011;45:140-5.
- Naldi L, Bertoni M, Cainelli T: Feasibility of a registry of pemphigus in Italy: two years' experience. *Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED)*. *Int J Dermatol* 1993;32:424-7.
- Herrero-Gonzalez JE, Iranzo P, Benitez D, Lozano F, Herrero C, Mascaro JM Jr. Correlation of immunological profile with phenotype and disease outcome in pemphigus. *Acta Derm Venereol* 2010;90:401-5.
- Kanwar AJ, De D: Pemphigus in India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:439-49.
- Ribeiro AM, Alvarez RR, Friedman H, Campbell I; Cooperative Group on Fogo Selvagem Research: The profile of fogo selvagem (endemic pemphigus foliaceus) at the University Hospital of Brasilia-Brazil. *Epidemiological and clinical considerations*. *Int J Dermatol* 2005;44:293-8.
- Aktan Ş: Otoimmün Bullöz Hastalıkların Etyopatogenezi. *Türkdern* 2011;45 Özel Sayı 1:8-15.
- Dick SE, Werth VP: Pemphigus: a treatment update. *Autoimmunity* 2006;39:591-9.
- Bystryń JC, Jiao D: IVIg selectively and rapidly decreases circulating pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris. *Autoimmunity* 2006;39:601-7.