

Pemfigus Hastalarında ve Sağlıklı Yakınlarında HLA Antijenlerinin Değerlendirilmesi

HLA Haplotypes in Turkish Patients with Pemphigus and Their Healthy Relatives

Mukaddes Kavala, Burçe Can, Sarper Diler*,
Fatma Oğuz*, Emel Önal**, Emek Kocatürk

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi *Tıbbi Biyoloji ve **Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Pemfigus vulgarisli hastalarda bazı HLA doku gruplarının pozitif bulunması patogeneizde genetik bir yatkınlığın olabileceğini göstermektedir. Biz de çalışmamızda pemfiguslu hastalarda ve sağlıklı yakınlarında HLA-A, B, HLA-DR ve DQ antijenlerini ve ailesel yatkınlığın varlığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla pemfigus vulgarisli 38 hastanın, 35 hasta yakınının ve 72 kişilik kontrol grubunun HLA klas I antijenleri mikrositotoksitesite metodu, pemfigus vulgarisli 41 hasta, 43 hasta yakını ve tüm kontrol grubunun klas II antijenleri ise PCR-SSP yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Pemfiguslu hastalarda HLA klas I antijenlerinden A26(10), A28, B44, HLA klas II antijenlerinden DR14 kontrol grubunda ise HLA-A30, A32, B35, HLA-DR16 yüksek bulundu. Sağlıklı hasta yakınlarında HLA klas I antijenlerinden A26, A28, B57, B62, HLA klas II antijenlerinden DR14, DR4, DQ1 anlamlı derecede yüksek HLA-A29, A30, HLA-DR3, DR11, DQ5, DQ6 anlamlı derecede düşük bulundu. Diğer HLA-A, B, DR, DQ antijenleri ile pemfigus hastalığı arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Sonuç: HLA-A28 ile B44 pozitifliğinin Türk toplumuna özgü olup hastalığa yatkınlıkta rolü olduğu, HLA-A30, A32, DR16 negatifliğinin ise hastalığa karşı koruyucu özellikte olduğu düşünüldü. (*Turkderm 2007; 41: 86-9*)

Anahtar Kelimeler: Pemfigus Vulgaris, HLA antijenleri

Summary

Background and Design: An association between pemphigus vulgaris and certain HLA serotypes that has been found in some ethnic groups suggests the presence of a genetic predisposition for the disease. The aim of this study was to evaluate the antigen frequencies of HLA-A, B, HLA-DR and DQ in patients with pemphigus and their healthy relatives and to address their association with the disease.

Materials and Methods: HLA class I antigens were determined by standart microcytotoxicity test in 38 patients with pemphigus, 35 healthy relatives, and in control group of 72 individuals while class II antigens were determined by PCR-SSP test in 41 patients with pemphigus, 43 healthy relatives and in 72 controls.

Results: HLA class I antigens, A26(10), A28, B44 and HLA class II antigens, DR14 were significantly high in pemphigus patients whereas HLA-A30, A32, B35 and HLA-DR16 were high among controls. In healthy relatives of the patients HLA class I antigens, A26, A28, B57, B62 and HLA class II antigens DR4, DR14, DQ1 were found significantly high while HLA-A29, A30 and HLA-DR3, DR11, DQ5, DQ6 were significantly low. There was no significant association of the other HLA-A, B, DR, DQ antigens with pemphigus.

Conclusion: Our findings suggest that the occurrence of HLA-A28 and B44 is specific for the Turkish population having an impact in disease susceptibility whereas HLA-A30, A32 and DR16 have a protective role in pemphigus. (*Turkderm 2007; 41: 86-9*)

Key Words: Pemphigus vulgaris, HLA antigens

Otoimmün büllöz bir dermatoz olan pemfigus vulgarisin etyopatogenezinde HLA-A10, HLA-B35, HLA-DR4 ve HLA-DR14 alelleri ile birliktelik gösteren genetik bir yatkınlığın olabileceği gösterilmiştir¹⁻⁶. Irklara özgü olduğu düşünülen bu antijenler Japon ve özellikle Askenazi kökenli Yahudilerde saptanmıştır^{1,7,8}. Pemfigusda nadirde olsa ailesel olgular bildirilmiştir⁹⁻¹⁴.

Biz de Türk pemfigus hastalarında ve sağlıklı hasta yakınlarında HLA klas I antijenlerinden A ve B ve klas II an-

tijenlerinden DR ve DQ grubunu araştırarak, sağlıklı kişilere oranla bir özellik olup olmadığını ve ailesel yatkınlığın varlığını saptamak amacıyla çalışmamızı planladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Eylül 1997-Kasım 2002 tarihleri arasında kliniğimizde büllü hastalıklar polikliniğine başvuran ve klinik, histopatolojik ve immunfloresan bulgular ile pemfi-

Yazışma Adresi: Dr. Mukaddes Kavala, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Göztepe, İstanbul - Türkiye
Tel.: 0216 566 40 00/1014 E-mail: mkavala2004@yahoo.com **Alındığı tarih:** 20.11.2006 **Kabul tarihi:** 27.12.2006



gus tanısı alan 41 hasta (27 kadın, 14 erkek) ile 43 hasta yakını (15 kadın, 28 erkek) alındı. Kontrol grubu İ.Ü İstanbul Tıp Fakültesi Kemik İliği Bankası'ndaki 72 sağlıklı gönüllü vericilerden oluşturuldu. Pemfigus tanısı alan hastaların 1.derece akrabası olan yakınlarından , hastalardan ve kontrol grubundan kan alınarak İ.T.F Tıbbi Biyoloji A.B.D'da HLA klas I antijenleri Terasaki mikrolenfositotoksitesite metodu, klas II antijenleri PCR-SSP yöntemi ile araştırıldı. Kontrol grubunun tümünde klas I ve II, 38 hasta ve 35 hasta yakınında klas I, 41 hasta ve 43 hasta yakınında klas II antijen tayini yapıldı. Pemfiguslu hastaların, hasta yakınlarının ve kontrol grubunun sonuçları ki-kare (χ^2) Fisher, hastalık riski ise Odd's ratio istatistik testleri ile değerlendirildi.

Bulgular

Hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında klas I antijenlerinden HLA-A26(10), A28, B44 hastalarda anlamlı olarak pozitif bulunurken, A30, A32 ve B35 anlamlı derecede az bulundu. Hasta yakını grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında HLA-A26 (10) ve A28 antijenlerinin anlamlı derecede fazla, A29 ve A30 antijenlerinin ise anlamlı derecede az olduğu görüldü. Hastalarda gözlenmeyen HLA-B57 ve B62 antijenleri de anlamlı derecede fazla bulundu (Tablo 1, 2). Klas II antijenlerinden HLA-DR14 hastalarda ileri derecede fazla, DR16 ise anlamlı derecede az bulundu. Yine hastalarda görülmeyen HLA-DR4, DQ1 antijenleri anlamlı derecede fazla bulunurken HLA-DR3, DR11, HLA-DQ5 ve DQ6 anlamlı olarak az bulundu. Buna karşın DR14 antijenleri hastalarda görüldüğü gibi istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 3, 4). Hasta yakını grubunda yine hastalarda görülmeyen diğer HLA-A, B, DR, DQ antijenleri ile pemfigus hastalığı arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. HLA-DQ antijenlerinden DQB1*0302 ve DQB1*0503 alelleri hastalarda sırasıyla %17 ve %21 olarak saptandı ancak bu aleller kontrol grubunda çalışılmadığından istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Tartışma

Son yıllarda yapılan çalışmalar pemfiguslu hastalarda ırklara özgü olarak bazı doku gruplarının etyopatogenezi etkileyecek şe-

kilde pozitif olduğunu göstermektedir. Krain ve ark.¹ı klas I antijenlerinden HLA-A10'u Yahudi pemfiguslu hastaların %60.7'sinde pozitif bulmuşlar, Park ve ark.⁸ da benzer ilişkiyi HLA-A26 (HLA-A10'nun subgrubu) ile Yahudi kadın hastalar arasında saptamışlardır. Hashimoto ve ark.⁷'nin Japon hastalarda yaptığı kontrollü bir çalışmada, HLA-A10 43 pemfigus vulgarisli hastanın %41.9'unda, 25 pemfigus foliaceuslu hastanın %48'inde pozitif bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da HLA-A26 antijeni literatürle uyumlu olarak yüksek oranda pozitif olarak saptandı. Daha önceki çalışmalarda bildirilmeyen A28 antijeni ile de pozitiflik saptandı. Hastalarımızın hiçbirinde HLA-A30 ve HLA-A32 antijenleri görülmedi. HLA-A30 ile saptadığımız bu negatif birliktelik Sardunyalı pemfigus hastalarında da bildirilmiştir². Ancak literatürde HLA-A32 ile ilgili herhangi bir yayına rastlanmamıştır.

Pemfigus vulgarisli hastalarda HLA-B35 ile anlamlı birliktelik gösterilmiştir^{2,4}. Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak HLA-B35 ile pozitiflik saptanmadı. Ülkemizden yapılan iki çalışmanın birinde HLA-B35 yüksek oranda pozitif bulunurken¹⁵, diğerinde anlamlı pozitiflik görülmemiştir¹⁶.

Hastalarımızda HLA-B44 antijeninin anlamlı derecede arttığı saptanmış ve Birol ve ark.⁹'nin çalışması ile uyumlu bulunmuştur. Literatürde pemfigusla HLA-B44 birlikteliğini bildiren başka yayına rastlanmamış ve bu bulgunun Türk toplumuna özgü olduğu düşünülmüştür. HLA-B15'in Japon, HLA-B22'nin ise Yunanlı hastalarda yüksek oranda pozitif olduğu bildirilmiştir^{17,18}. Bütün bu sonuçlar HLA Klas I antijenlerinin değişik etnik gruplarda farklı olduğunu göstermektedir.

Klas II antijenlerinden HLA-DR4 ile HLA-DR14 birlikteliğinin genetik yatkınlığı gösterdiği bildirilmiştir⁴. HLA-DR4 özellikle Yahudi hastalarda sık görülürken^{3,4,8,19}, HLA-DR14 Avrupalı beyaz ırkta ve Japonlarda sık görülürken^{4,5,6}. Yahudi olmayan beyaz ırkta da HLA-DR4 pozitifliğini bildiren çalışmalar olduğu kadar^{1,15} anlamlı pozitiflik bulunmayan çalışmalar da vardır¹⁶. Hastalarımızda HLA-DR4 de anlamlı artış görülmezken¹⁶ HLA-DR14 ile anlamlı pozitiflik saptandı^{4,5,6}. Hastalarımızda saptanan HLA-DR16 ile negatif ilişki koruyucu özellik olarak kabul edilmiştir. Ülkemizden yapılan diğer iki çalışmada DR7, DRw52, DQw3,

Tablo 1. Hasta, hasta yakını ve kontrol gruplarının HLA-A doku grubu ve istatistiki değerleri

HLA-A	Hasta n=38	%	Kontrol n=72	%	p	RR	Hasta yakını n=35	%	Kontrol n=72	%	p	RR
A1	7	16.7	14	19.4	0.712		4	9.3	14	19.4	0.148	
A2	16	38.1	31	43.1	0.604		10	23.3	31	43.1	0.032	
A3	11	26.2	19	26.4	0.981		14	32.6	19	26.4	0.479	
A11	4	9.5	4	5.6	0.424		6	14	4	5.6	0.122	
A23	0	0	4	5.6	0.120		3	7	4	5.6	0.758	
A24	14	33.3	23	31.9	0.879		9	20.9	23	31.9	0.202	
A25	1	2.4	0	0	0.188		0	0	0	0		
A26	11	26.2	5	6.9	0.004	0.710	10	23.3	5	6.9	0.012	0.22
A28	4	9.5	1	1.4	0.041	0.131	6	14	1	1.4	0.006	0.087
A29	0	0	1	1.4	0.443		0	0	1	1.4	0.023	
A30	0	0	8	11.1	0.025	0.601	0	0	8	11.1	0.023	
A31	0	0	2	2.8	0.276		3	7	2	2.8	0.285	0.598
A32	0	0	7	9.7	0.037	0.607	1	2.3	7	9.7	0.131	
A33	2	4.8	3	4.2	0.881		3	7	3	4.2	0.512	
A68	0	0	6	8.3	0.055		0	0	6	8.3	0.052	

DR11 ve DQ2 ile negatiflik saptanmıştır^{15,16}. DQB1*0302 ve DQB1*0503 pemfigus vulgarisde rol oynayan major alellerdir²⁰. Yapılan son çalışmalarda Yahudi hastaların %90'ından fazlasında DRB1*0402, DQB1*0302 haplotipi, Avrupalı beyazlarda ve Japonlarda ise HLA-DR14, DQB1*0503 haplotiplerinin görüldüğü bildirilmiştir^{5,6}. Bizim de hastalarımızda DQB1*0302 ve DQB1*0503 pozitif bulunmuş ancak kontrol grubunda çalışılmadığından istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Pemfigus vulgarisli hastaların ailelerinde hastalığın görülmesi etyolojide genetik faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmüştür^{12,13}. Ancak aile bireylerinin aynı haplotiplere sahip olmalarına karşın hastalık bulgusu göstermemeleri bazı ek faktörlerin rolünü düşündürmektedir¹⁰. Reohr ve ark.¹¹'i da yaptıkları çalışmada pemfiguslu iki kardeşle sağlıklı babalarında aynı antijenleri saptamışlar ve sağlıklı bireylerde bu antijenlerin varlığının hastalık anlamına gelmediğini, patogenezden sadece immunogenetik faktörlerin sorumlu olamayacağını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hasta yakınlarında pemfiguslu hastalarda gözlediğimiz gibi HLA-A30 ile birlikte görülmezken, HLA-A26, HLA-A28 ve HLA-DR14 antijenle-

riyle yüksek oranda pozitiflik saptandı. Pemfigus ile ilişkili olduğu bilinen bu antijenlerin hastaların 1. derece yakınlarında görülmesine karşın bireylerde hastalığın görülmemesi daha önceki çalışmalarla uyumlu bulundu^{10,11}. Yapılan çalışmalarda pemfigusda görülen HLA antijenlerinin farklılık göstermelerinin etnik grupların farklı HLA profilleriyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Graham-Brown ve ark.¹² Hintli bir anne ve kızında daha önce bildirilen antijenlerden farklı olarak HLA-A30, B5, DR6 ve DQ1 antijenlerini saptamışlar ve farklı ırksal gruplarda pemfigusla ilişkili HLA antijenlerinin de farklı olabileceğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da HLA-A26, A28, B44, DR14'de artma, HLA-A30, A32, B35, DR16'da ise azalma görüldü. HLA -A26 ve DR14'ün yüksek bulunması literatürle uyumlu bulunurken daha önceki çalışmalarda bildirilmeyen HLA-A28 ve B44 pozitifliğinin Türk toplumuna özgü olup, hastalığa yakınlıkta rolü olduğu, HLA-A30, A32, DR16 negatifliğinin ise hastalığa karşı koruyucu özellikte olduğu düşünüldü.

Pemfiguslu hastalarda HLA antijenlerinin rolünün daha net belirlenebilmesi için aynı ve farklı etnik gruplarda daha geniş serilerle yapılan benzer çalışmalara gereksinim vardır.

Tablo 2. Hasta, hasta yakını ve kontrol gruplarının HLA-B doku grubu ve istatistiksel değerleri

HLA-B	Hasta n=38	%	Kontrol n=72	%	p	RR	Hasta yakını n=35	%	Kontrol n=72	%	p	RR
B7	2	4.8	6	8.3	0.471		0	0	6	8.3	0.052	
B8	4	9.5	4	5.6	0.424		7	16.3	4	5.6	0.059	
B13	1	2.4	6	8.3	0.202		1	2.3	6	8.3	0.192	
B14	0	0	3	4.2	0.180		0	0	3	4.2	0.175	
B18	3	7.1	8	11.1	0.489		4	9.3	8	11.1	0.759	
B27	2	4.8	5	6.9	0.640		4	9.3	5	6.9	0.649	
B35	10	23.8	30	41.7	0.054	2.286	11	25.6	30	41.7	0.081	
B37	0	0	3	4.2	0.180		1	2.3	3	4.2	0.602	
B38	5	11.9	5	6.9	0.366		8	18.6	5	6.9	0.056	
B39	3	7.1	5	6.9	0.968		2	4.7	5	6.9	0.619	
B40	0	0	2	2.8	0.276		0	0	2	2.8	0.270	
B41	1	2.4	3	4.2	0.617		0	0	3	4.2	0.175	
B44	8	19	5	6.9	0.050		6	14	5	6.9	0.216	
B46	0	0	2	2.8	0.276	0.317	0	0	2	2.8	0.270	
B49	2	4.8	3	4.2	0.881		2	4.7	3	4.2	0.902	
B50	2	4.8	5	6.9	0.640		2	4.7	5	6.9	0.619	
B51	9	21.4	19	26.4	0.553		6	14	19	26.4	0.118	
B52	2	4.8	4	5.6	0.855		0	0	4	5.6	0.116	
B53	0	0	0	0			0	0	0	0		
B54	0	0	2	2.8	0.276		0	0	2	2.8	0.270	
B55	3	7.1	6	8.3	0.820		1	2.3	6	8.3	0.192	
B56	0	0	1	1.4	0.443		0	0	1	1.4	0.438	
B57	1	2.4	1	1.4	0.697		4	9.3	1	1.4	0.044	
B58	1	2.4	2	2.8	0.898		0	0	2	2.8	0.270	
B60	2	4.8	0	0	0.062		2	4.7	0	0	0.065	
B61	0	0	0	0			1	2.3	0	0	0.194	
B62	1	2.4	0	0	0.188		4	9.3	0	0	0.008	



Tablo 3. Hasta, hasta yakını ve kontrol gruplarının HLA-DR doku grubu ve istatistikî değerleri

HLA-DR	Hasta n=41	%	Kontrol n=72	%	p	RR	Hasta yakını n=43	%	Kontrol n=72	%	p	RR
DR1	2	4.8	12	16.7	0.062		3	7	12	16.7	0.135	
DR3	8	19	18	25	0.465		4	9.3	18	81.8	0.038	3.250
DR4	16	38.1	23	31.9	0.504		22	51.2	23	31.9	0.041	0.448
DR7	5	11.9	10	13.9	0.762		10	23.3	10	13.9	0.200	
DR8	1	2.4	0	-	0.188		0	-	0	-	-	
DR9	2	4.8	3	4.2	0.881		6	14	3	4.2	0.059	
DR10	1	2.4	4	5.6	0.425		0	-	4	5.6	0.116	
DR11	14	33.3	30	41.7	0.378		10	23.3	30	41.7	0.045	2.357
DR12	1	2.4	3	4.2	0.617		2	4.7	3	4.2	0.902	
DR13	5	11.9	10	13.9	0.762		4	9.3	10	13.9	0.467	
DR14	14	33.3	8	11.1	0.004	0.250	16	37.2	8	11.1	0.001	0.211
DR15	7	16.7	6	8.3	0.177		4	9.3	6	8.3	0.858	
DR16	1	2.4	11	15.3	0.030	7.393	2	4.7	11	15.3	0.082	

Tablo 4. Hasta, hasta yakını ve kontrol gruplarının HLA-DQ doku grubu ve istatistikî değerleri

HLA-DQ	Hasta n=41	%	Kontrol n=72	%	p	RR	Hasta yakını n=43	%	Kontrol n=72	%	p	RR
DQ1	18	42.9	4	5.6	0.000		9	20.9	4	5.6	0.012	
DQ2	9	21.4	21	29.2	0.365		7	16.3	21	29.2	0.119	
DQ3	27	64.3	48	66.7	0.796		30	69.8	48	66.7	0.731	
DQ4	1	2.4	1	1.4	0.697		0	0	1	1.4	0.438	
DQ5	11	26.2	31	43.1	0.072		7	16.3	31	43.1	0.003	
DQ6	4	9.5	13	18.1	0.217		1	2.3	13	18.1	0.013	

Kaynaklar

1. Krain LS, Terasaki PI, Newcomer VD, Mickey MR: Increased Frequency of HLA-10 in Pemphigus Vulgaris. Arch Dermatol 1973; 108: 803-5.
2. Carcassi C, Cottoni F, Floris L, Vacca A, Mulargia M, Arras M, Bero R, La Nasa G, Ledda A, Pizzati A, Cerimele D, Contu L: HLA haplotypes and class II molecular alleles in Sardinian and Italian patients with pemphigus vulgaris. Tissue Antigens 1996; 48: 662-7.
3. Szafer F, Brautbar C, Tzfon E, et al: Detection of disease-specific restriction fragment length polymorphisms in pemphigus vulgaris linked to the DQw1 and DQw3 alleles of the HLA-D region. Proc Natl Acad Sci USA 1987; 84: 6542-5.
4. Ahmed AR, Wagner R, Khatri K, Notani G, Awdeh Z, Alper CA, Yunis EJ: Major histocompatibility complex haplotypes and class II genes in non-Jewish patients with pemphigus vulgaris. Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88: 5056-60.
5. Niizeki H, Inoko H, Mizuki N et al: HLA-DQA1,-DQB1 and -DRB1 genotyping in Japanese pemphigus vulgaris patients by the PCR-RFLP method. Tissue Antigens 1994; 44: 248-51.
6. Lombardi ML, Mercurio O, Tecame G et al: Molecular analysis of HLA DRB1 and DQB1 in Italian patients with pemphigus vulgaris. Tissue Antigens 1996; 47: 228-30.
7. Hashimoto K, Miki Y, Nakata S, Matsuyama M: HLA-A10 in Pemphigus Among Japanese. Arch Dermatol 1977; 113: 1518-9.
8. Park MS, Ahmed AR, Terasaki PI, Tiwari: HLA-DRW4 in 91% of pemphigus vulgaris patients. Lancet 1979; Sep 1:2(8140): 441-2.
9. Feinstein A, Yorav S, Movshovitz M, et al: Pemphigus in Families. Int J Dermatol May 1991 ;30: 347-51.
10. Starzycki Z, Chorzelski TP, Jablonska S: Familial pemphigus vulgaris in mother and daughter. Int J Dermatol 1998; 37: 211-4.
11. Reohr PB, Mangklabruks A, Janiga M, et al: Pemphigus vulgaris in siblings: HLA-DR4 and HLA-DQw3 and susceptibility to pemphigus. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 189-93.
12. Graham-Brown, Lister DM: Pemphigus in an Indian mother and daughter. Br J Dermatol 1987; 116: 253-8.
13. Öke N, Kocabalkan D, Baransu O, Özarmağan G: Anne ve kızında pemfigus. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 1985; 19: 49-51.
14. Katzenelson V, David M, Zamir R, et al: Familial pemphigus vulgaris. Dermatologica 1990; 181: 48-50.
15. Birol A, Anadolu R, Tutkak H, Gürgey E: HLA-class 1 and class 2 antigens in Turkish patients with pemphigus. Int J Dermatol 2002; 41: 79-83.
16. Azizlerli G, Sarıca R, Özkaya E, Sönmez G: Pemfigus Vulgaris ile HLA Doku Grupları Arasındaki İlişkiler. Deri Hast Frengi Arş 1993; 27: 27-9.
17. Miyagawa S, Niizeki H, Yamashina Y, Kaneshige T: Genotyping for HLA-A,B and C alleles in Japanese patients with pemphigus: prevalence of Asian alleles of the HLA-B15 family. Br J Dermatol 2002; 146: 52-8.
18. Zervas J, Tosca A, Apostolakis I, Varelzidis A: HLA and pemphigus. Br J Dermatol 1979;101:357.
19. Brautbar C, Moscovitz M, Livshits T, et al: HLA DRw4 in pemphigus vulgaris patients in Israel. Tissue Antigens 1980; 16: 238-43.
20. Delgado JC, Yunis DE, Bozon MV, et al: MHC class II alleles and haplotypes in patients with pemphigus vulgaris from India. Tissue Antigens 1996; 48: 668-72.