



Aydın Dental Journal

Journal homepage: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/adj>
DOI: 10.17932/IAU.DENTAL.2015.009/dental_v09i20010



Covid-19 ile İlişkili Pemfigus Vulgaris: Bir Olgu Nedeniyle Pemfigus Vulgaris

Covid-19 Related Pemphigus Vulgaris: A Case Report Pemphigus Vulgaris

Mahide Büşra Başkan¹, Meltem Koray^{*1}

ÖZET

Amaç: Pemfigus yaşamı tehdit eden, otoimmün, mukokutanöz, vezikülobüllöz bir hastalık grubudur. Pemfigusun alt tipleri; pemfigus Vulgaris (PV), pemfigus vejetans, pemfigus foliaceus pemfigus eritematozudur ve ülkemizde en sık karşılaşılan alt tipi PV'dir. Bu olgu sunumunda amaç başlangıç lezyonları oral mukozada gözlenen, COVID-19 geçirmesi ile mukozal lezyonları şiddetlenen ve kısa süre içerisinde kutanöz lezyonları oluşan PV hastasının klinik tedavisini sunmaktır.

Olgu Sunumu: 40 yaşında erkek hasta kliniğimize dişetlerinde ve yanağındaki ağrılı lezyonları, ağız içinde yaygın yanma ve kaşıntı, yemek yemede zorluk çekmesi şikayetleri ile başvurmuştur. İntraoral muayenesinde sağ taraf bukkal mukozada ve retromolar bölgesinden yumuşak damağına doğru etrafı kırmızı, oval şekilde beyaz-sarı renk multipl lezyonlar gözlenmiştir. Hastaya oral mukozada yaygın olan yanma ve kaşıntı şikayetleri üzerine oral kandidiyazis ön tanısı ile antifungal ilaç tedavisi başlanmıştır ve biyopsi alınması için randevu verilmiştir. COVID-19 testi pozitif çıktığı için randevusuna gelemeyen hasta, iyileştikten sonra geldiğinde; ağızındaki lezyonların çok şiddetlendiği, burnunun içinde yaralar çıktığı, gözlerinin acıdığı, nefes almada güçlük çektiği öğrenilmiştir. Yapılan muayenede tüm oral mukozada eroziv, ülsere, kanamalı lezyonlar gözlenmiştir. PV ön tanısı konulan hastaya yapılan biyopsi ile tanısı doğrulanmıştır. Bu arada kütanöz lezyonları da oluşan hastaya dermatoloji kliniğinde yoğun sistemik kortikosteroid tedavisine başlanmıştır. Hasta hala günde 4 mg oral kortikosteroid ile tedavi edilmektedir.

Sonuç: PV, yaşamı tehdit eden, otoimmün mukokutanöz vezikülobüllöz bir hastalıktır. Başlangıç lezyonları çoğunlukla oral mukozada ve farklı klinik görünümde karşımıza çıkmaktadır. Olgumuzda COVID-19 sonrası PV mukozal lezyonlarının şiddetlendiği ve kütanöz lezyona geçişin hızlandığı gözlenmiştir. Tedavi sonrası iki buçuk senedir kliniğimizde takipte olan hastanın kütanöz lezyonları kontrol altında olup, oral lezyonlarında da herhangi bir nüks gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Kortikosteroid, Otoimmün, Pemfigus vulgaris, Vezikülobüllöz,

ABSTRACT

Objectives: Pemphigus is a life-threatening autoimmune, mucocutaneous, vesiculobullous disease group. Pemphigus subtypes; Pemphigus vulgaris (PV), pemphigus vegetans, pemphigus foliaceus pemphigus erythematosis is the most common PV subtype in our country. The aim of this case report is to present the clinical treatment of a PV patient whose initial lesions were seen in the oral mucosa, whose mucosal lesions were exacerbated by COVID-19, and who developed skin lesions in a short time.

Case Report: A 40-year-old male patient was admitted to our clinic with complaints of painful lesions on the gums and cheeks, widespread burning and itching in the mouth, and difficulty in eating. In the intraoral examination, multiple red, oval-shaped, white-yellow colored lesions were observed in the right lateral buccal mucosa and from the retromolar region to the soft palate. Due to the frequent complaints of burning and itching in the oral mucosa, antifungal drug treatment was started with a preliminary diagnosis of oral candidiasis and an appointment was made for biopsy. After the patient recovered, who could not come to his appointment because the COVID-19 test was positive. It was learned that the lesions in his mouth became very severe, wounds formed on his nose, his eyes hurt, and he had difficulty in breathing. On examination, erosive, ulcerated, and bleeding lesions were observed in the entire oral mucosa. The diagnosis of PV was confirmed by biopsy performed on the patient who was diagnosed with PV. In the meantime, the patient who developed skin lesions was started on intensive systemic corticosteroid therapy in the dermatology clinic. The patient is still on oral corticosteroid treatment of 4 mg per day.

Conclusion: PV is a life-threatening, autoimmune mucocutaneous vesiculobullous disease. Initial lesions are mostly seen in the oral mucosa and in different clinical manifestations. In our case, it was observed that PV mucosal lesions intensified and the transition to cutaneous lesion accelerated after COVID-19. The skin lesions of the patient, who was followed up in our clinic for 2.5 years after the treatment, were taken under control and no recurrence was observed in the oral lesions.

Keywords: Autoimmune, Corticosteroid, Covid-19, Pemphigus vulgaris, Vesiculobullous.

¹ İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D.

* Sorumlu Yazar: Prof. Dr. Meltem Koray, E-posta: mkoray@istanbul.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8620-9504

Giriş

Pemfigus yaşamı tehdit eden, otoimmün, mukokutanöz, vezikülobüllöz bir hastalık grubudur.^{1,2} Pemfigusun alt tipleri; pemfigus vulgaris (PV), pemfigus vejetans, pemfigus foliaseus pemfigus eritematozudur.³ PV, pemfigusun en yaygın görülen alt tipi olmasına rağmen Güney Amerika ve Kuzey Afrika'daki belirli bölgelerde çok daha yüksek pemfigus foliaseus insidansı, endemik pemfigus foliaseus terimini ortaya çıkarmıştır.⁴ Ülkemizde pemfigus foliaseustan 9,5 kat daha yüksek insidansla (%83,1) PV en sık karşılaşılan tiptir.⁵ Cinsiyet ayrımı yoktur ancak kadınlarda hafif bir yaygınlık mevcuttur. Tüm yaşlarda görülebilse de hastaların çoğu hastalık başlangıcında 45-65 yaş arasındadır.6-7 18 yaş altında nadiren görünür.⁸

PV genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimini içeren karmaşık bir etiyojiye sahiptir.⁹ HLA sınıf II genlerinin β zincirinin hiper değişken bölgesindeki spesifik değişiklikler, hastalığa yatkınlık verebilir.¹⁰ Yapılan çalışmalar PV'in farklı coğrafik ve etnik dağılıma sahip olduğunu göstermektedir.^{7,11-14}

Hümmoral otoimmün yanıt sebebiyle PV'in mukozal baskın (sınırlı deri tutulumu), mukokutanöz veya daha az sıklıkla yalnızca kutanöz tip olmak üzere üç alt tipi vardır.2-15 Mukozal baskın tipte anti-desmoglein-3 immün globulin G (IgG) otoantikörleri nedeniyle oral mukozanın derin katmanlarında bül oluşumu, mukokutanöz tipte sırasıyla anti-desmoglein-3 ve anti-desmoglein-1 IgG otoantikörleri nedeniyle oral mukoza ve epidermisin derin katmanlarında bül oluşumu, kutanöz tipte ise anti-desmoglein-1 ve patojenik olarak zayıf anti-desmoglein-3 otoantikörleri nedeniyle epidermisin derin katmanlarında bül oluşumu gözlenir.^{2,16,17}

Oral mukoza hastalığın en yaygın başlangıç bölgesidir.^{18,19} Oral mukozada en sık etkilenen bölgeler bukkal mukoza ve damak mukozasıdır, genellikle ülser veya erozyon şeklinde karşımıza çıkar.^{20,21} Aynı zamanda mukozaya hafif bir şekilde bastırıldıktan sonra o bölgede epitel tabakasının soyulması olarak tanımlanan "Nikolsky Fenomeni" hastalığın karakteristik özelliğidir.²² Hastalarda ağrı, hassasiyet, yemek yemede zorluk, kötü koku gibi şikayetler olabilir. Yetersiz beslenme sonucu kilo kaybı gözlenebilir. Orofarengeal mukozaya ek olarak, gırtlak, yemek borusu, konjunktiva, burun,

cinsel organlar ve anüs gibi diğer mukoza zarları daha az sıklıkla etkilenebilir.²

PV'li birçok hasta başlangıçta yanlış teşhis edilebilir ve aylarca yanlış tedavi edilebilir. PV; lineer IgA hastalığı, eritema multiforme, akut herpetik gingivostomatit, epidermolizis bülloza, impetigo, bülloz pemfigoid, sikatrisyel pemfigoid, benign mukoza pemfigoidi, eroziv liken planus, el-ayak-ağız hastalığı, Behçet hastalığı, lupus eritematozus, rekürren aftöz stomatit ve paraneoplastik pemfigustan ayırt edilmelidir.^{23,24}

Histopatolojik inceleme ve dokudaki otoantikörleri göstermeye yönelik olarak direkt immün floresan (DIF) inceleme PV teşhisi için çok önemli yöntemlerdir.²⁵ Tüm pemfigus türlerinden alınan insizyonel biyopsi numuneleri, intraepitelyal bül oluşumuna kadar ilerleyebilen akantoliz gösterir. Bazal membran bölgesinde rezidüel bazal keratinositlerin varlığı PV için karakteristik olan "mezar taşı sırası" görünümünü meydana getirir.^{2,26} DIF inceleme de etkilenen cilt veya mukozanın bazal membran bölgesi boyunca epitel hücre yüzeylerinde IgG ve C3 birikimini gösterir.²⁷

Oral lezyonların tedaviye yanıtları, kutanöz lezyonlara kıyasla çok daha yavaştır.^{28,29} Yaygın oral lezyonları ve/veya kutanöz lezyonları olan PV hastalarında standart tedavi, kortikosteroidlerin ve sistemik immünosupresanların birlikte uygulanmasından oluşur. Bu tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda ise intravenöz immünoglobulin (IVIg) veya rituksimab gibi adjuvanlar kullanılır.^{17,30,31} Etkili tedavilerin geliştirilmesinden önce PV yüksek bir mortalite oranına sahip iken günümüzde bu oran oldukça düşmüştür.^{31,32}

31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ), Çin'in Wuhan şehrindeki hayvan pazarıyla bağlantılı, bilinen bir nedeni olmayan 27 pnömoni vakası bildirilmiş ve 7 Ocak 2020'ye kadar, neden olan virüs SARS-CoV-2 olarak tanımlanmıştır. 30 Ocak 2020'de DSÖ tarafından küresel bir acil durum ilan edilmiştir.³³ Pemfigus hastalarında COVID-19'un etkisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Ancak Pemfigus hastalarına immünosupresif ilaç tedavisinden önce COVID-19 aşısı yapılması önerilmektedir.^{7,34,35}

Bu olgu sunumunun amacı başlangıç lezyonları

oral mukozada gözlenen, COVID-19 geçirmesi ile mukozal lezyonları şiddetlenen ve kısa süre içerisinde kutanöz lezyonları oluşan PV hastasının klinik tedavisini sunmaktır.

Olgu Sunumu

40 yaşında erkek hasta, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'ne; boğazında ağrı, iki gün önce dilinin altında ani büyük bir şişlik olup kısa sürede inmesi, dişetlerinde ve yanağında çıkan ağrılı lezyonlar, ağız içinde yaygın yanma ve kaşıntı hissi, yemek yemede zorluk şikayetleri ile başvurmuştur.

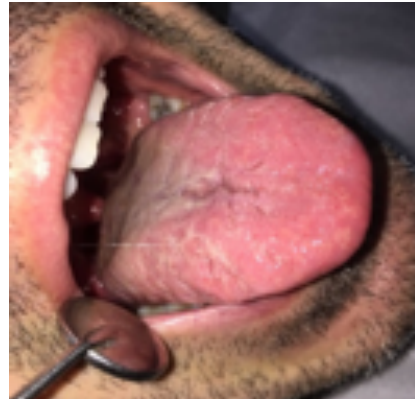
Alınan anamnezde bir haftadır farenjit tanısı ile gargara ve antibiyotik kullandığı, şikayetlerinin ise gün geçtikçe ilerlediği öğrenilmiştir. İntraoral muayenesinde sol taraf dil altında hastanın birden şişip indiğini söylediği lezyonun sekonder epitelizasyonu (Resim 1), sağ taraf bukkal mukozada ve retromolar bölgesinden yumuşak damağına doğru etrafı kırmızı, oval şekilde beyaz-sarı renk multipl lezyonlar gözlenmiştir (Resim 2). Aynı zamanda hastanın dil ucu ve yanlarında da coğrafik dil görünümünde sarı renk düzensiz lezyonlar saptanmıştır (Resim 3). Deride de bu şekilde lezyonların varlığı sorgulanmış ve olmadığı öğrenilmiştir. Hastaya oral mukozada yaygın olan yanma şikayeti üzerine antifungal oral süspansiyon 4x1 (Nistatin, Mikostatin® 100,000 I.U./ml oral süspansiyon, Deva Holding A.Ş., İstanbul) tedavisi başlanmış ve biyopsi alınması için randevu verilmiştir.



Resim 1. Dil altındaki sekonder epitelizasyon



Resim 2. Bukkal mukozada ve retromolar bölgede etrafı kırmızı, oval şekilde beyaz-sarı renk multipl lezyonlar



Resim 3. Dil ucu ve yanlarında coğrafik dil görünümünde sarı renk düzensiz lezyonlar

COVID-19 testi pozitif çıktığı için randevusuna gelemeyen hasta, yaklaşık 20 gün sonra tekrar kliniğimize gelmiştir. Bu süreçte ağızındaki lezyonların çok şiddetlenmesi, burnunun içinde yaralar çıkması, gözlerinin acıması, nefes almada güçlük çekmesi gibi şikayetleri üzerine gittiği COVID polikliniğinde yapılan testlerde Herpes Simplex Virüs (HSV) pozitif çıktığı ve antifungal ilaçlarına sistemik antiviral tablet 5x1 (Asiklovir, Asiviral® 200 mg tablet, Terra İlaç ve Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. İstanbul) eklendiği öğrenilmiştir. Yapılan muayenede tüm oral mukozada eroziv, ülser, kanamalı lezyonlar ve pozitif Nikolsky fenomeni gözlenmiştir (Resim 4). Bu aşamada biyopsi uygun görülmemiş, hastaya antiviral tablete ek olarak antiviral krem 5X1 (asiklovir, Asiviral® %5 krem, Terra İlaç ve Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. İstanbul) ile antienflamatuvar gargara (%0,15 benzydamin HCl, Tantum Verde® gargara, Santa Farma İlaç Sanayii A.Ş, İstanbul) reçete edilmiş ve ultra yumuşak diş fırçası önerilmiştir.

10 gün sonraki tabloda oral mukoza daha iyi duruma gelmiştir. Hastanın sol alt çene premolar bölgesi bukkal mukozasından ‘‘Pemfigus Vulgaris’’ ve ‘‘Büllöz Pemfigoid’’ ön tanısı ile ring yöntemi ile yapılan lokal anestezi altında insizyonel biyopsi alınmıştır (Resim 5). Biyopsi sonucu beklenirken hastada deri bulgularının da geliştiği; kolunda, göbeğinde veziküllerin çıktığı ve sonrasında rüptüre olduğu öğrenilmiştir (Resim 6).



Resim 4. COVID-19 sonrası şiddetlenen oral mukoza lezyonları



Resim 5. Patolojiye gönderilmek için alınan insizyonel biyopsi ile alınan doku örneği



Resim 6. Başlangıç oral lezyonlarından kısa süre sonra gelişen kütanöz lezyonlar

Histopatolojik olarak incelenen kesitlerde yüzeyi örten çok katlı yassı epitel suprabazal ayrışma göstermektedir. Kalan bazal hücreler palisadlaşma göstermekte mezar taşı görünümü oluşturmaktadır. PV tanısının doğrulanması için DIF ile incelenmesi önerilmiştir. (İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Anabilim Dalı; Protokol

Numarası: 2021 -828 -B). Deri bulgularının da sıklaşması üzerine laboratuvar ve klinik bulguları PV ile uyumlu olan hasta, İstanbul Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na sevk edilmiştir. DIF incelemesi sonucunda interselüler karakterli, balık ağı manzarası oluşturan görünümde IgG ve C3 birikimi saptanmıştır. Dermatoloji servisinde PV tanısı ile yatarak intravenöz kortikosteroid (Metilprednisolon, Prednol-L 40 mg liyofilize enjektabl ampul, Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş. İstanbul) tedavisi gördükten sonra hasta taburcu edilmiştir. Oral lezyonların kontrolü için tekrar kliniğimize başvuran hastaya yapılan muayenede oral lezyonlarının da tamamen iyileştiği gözlenmiştir (Resim 7 ve 8). Hasta hala günde dört mg oral kortikosteroid (Metilprednisolon, Prednol 4 mg tablet, Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş. İstanbul) ile tedavi edilmektedir. İki buçuk senedir kliniğimizde takipte olan hastanın kütanöz lezyonları kontrol altında olup, oral lezyonlarında da herhangi bir nüks gözlenmemiştir.



Resim 7. Tedavi sonrası oral lezyonları iyileşen hastanın kontrol fotoğrafı



Resim 8. Tedavi sonrası oral lezyonları iyileşen hastanın kontrol fotoğrafı

Sonuç

COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda oral lezyonların etiyojisi bilinmemektedir. Vakamızda hasta başlangıç lezyonlarının oluşmasından bir hafta sonra muayene edilmiştir. COVID-19 hastalığını atlattıktan sonra biyopsi yapılan hastaya toplamda altı haftada PV tanısı konulmuştur. Scully ve ark. yaptıkları çalışmada PV'in kesin klinik tanısı öncesinde oral semptomların süresinin ortalama 27,2 hafta olduğu bildirilmiştir. Erkek hastalarda bu sürenin kadın hastalara göre daha uzun sürdüğünü ortalama 35,9 hafta olarak hesaplandığını belirtmişlerdir.³⁶ Altıncı Haftada kesin tanı konup tedavisine başlanan bu erkek hastada erken teşhis sonucu erken tedaviye başlandığı söylenebilir.

PV'li hastalarda HSV'e bağlı lezyonların gözlenmesi olağandır.³⁷ HSV ve PV'in oral lezyonları genellikle birbirinden kolaylıkla ayırt edilebilmesine rağmen Hale ve ark. yayınladıkları vaka raporunda PV tanılı hastalarında ani oluşan PV karakteristiğindeki lezyonların kortikosteroid dozunun üç katına çıkartılmasına rağmen iyileşme göstermediğini bildirmiş ve ilave olarak yaptıkları Tzanck yayması ve HSV kültür testleri ile lezyonların HSV kaynaklı olduğunu tespit etmişler ve ilave antiviral tedavi ile olumlu sonuç almışlardır.³⁸ Olgumuzda COVID-19 kaynaklı olduğunu düşündüğümüz HSV lezyonlarının da ilave antiviral tedavi ile iyileşmesi sağlanmıştır .

Sonuç olarak PV, yaşamı tehdit eden, otoimmün mukokutanöz vezikülobüllöz bir hastalıktır. Başlangıç lezyonları çoğunlukla oral mukozada ve farklı klinik görünümde karşımıza çıkmaktadır. Olgumuzda COVID-19 sonrası PV mukozal lezyonlarının şiddetlendiği ve kütanöz lezyona geçişin hızlandığı gözlenmiştir. Tedavi sonrası iki buçuk senedir kliniğimizde takipte olan hastanın kütanöz lezyonları kontrol altında olup, oral lezyonlarında da herhangi bir nüks gözlenmemiştir.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Kaynakça

1. Ruocco E, Baroni A, Wolf R, Ruocco V. Life-threatening bullous dermatoses: Pemphigus vulgaris. *Clin Dermatol*. 2005 May-Jun ve 15896536., 23(3):223-6. doi: 10.1016/j.clindermatol.2004.06.015. PMID:. Ruocco.
2. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, Amagai M. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 May 11, 28492232, 3:17026. doi: 10.1038/nrdp.2017.26. PMID: ve PMC5901732., PMCID:.
3. Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral Pemphigus Vulgaris: Case Report. *Ethiop J Health Sci*. 2015 Oct, 26949302, 25(4):367-72. PMID: ve PMC4762976., PMCID:.
4. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrew's Diseases of the Skin*. 9th Ed, Philadelphia: WB Saunders Company 2000:574-605.
5. Uzun S, Durdu M, Akman A, et al. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: A study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006 ve 45(4):523-8.
6. Alpsy E, Akman-Karakas A, Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res*. 2015 May ve 25589418., 307(4):291-8. doi: 10.1007/s00403-014-1531-1. Epub 2015 Jan 15. PMID:.
7. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of Pemphigus. *JID Innov*. 2021 Feb 20, 34909708, 1(1):100004. doi: 10.1016/j.xjidi.2021.100004. PMID: ve PMC8659392., PMCID:.
8. Hübner F, König IR, Holtsche MM, Zillikens D, Linder R, Schmidt E. Prevalence and age distribution of pemphigus and pemphigoid diseases among paediatric patients in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Nov ve 10.1111/jdv.16467., 34(11):2600-2605. doi:.
9. 2011, Sinha AA. The genetics of pemphigus. *Dermatol Clin*. ve 29:381-391.
10. Nousari HC, Anhalt GJ. Pemphigus and bullous pemphigoid. *Lancet*. 1999 ve 354(9179):667-672.
11. Pisanti, S. S. Y. K. E., et al. "Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 38.3 (1974): 382-387.
12. Chams Davatchi, Cheyda, et al. "Pemphigus: analysis of 1209 cases." *International journal of dermatology* 44.6 (2005): 470-476.
13. Simon, David G., et al. "Pemphigus in Hartford county, Connecticut, from 1972 to 1977." *Archives of Dermatology* 116.9 (1980): 1035-1037.
14. Hübner F, Recke A, Zillikens D, Linder R, Schmidt E. Prevalence and Age Distribution of Pemphigus and Pemphigoid Diseases in Germany. *J Invest Dermatol*. 2016 Dec ve 27456755., 136(12):2495-2498. doi: 10.1016/j.jid.2016.07.013. Epub 2016 Jul 25. PMID:.
15. Yoshida, Kazue, et al. "Cutaneous type pemphigus vulgaris: a rare clinical phenotype of pemphigus." *Journal of the American Academy of Dermatology* 52.5 (2005): 839-845.
16. Saccucci, M., Di Carlo, G., Bossù, M., Giovarruscio, F., Salucci, A., & Polimeni, A. (2018). Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management. *Journal of Immunology Research*, 2018, 1-6. Doi:10.1155/2018/606.
17. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet*. 2019 Sep 7 ve 31498102., 394(10201):882-894. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31778-7. PMID:.
18. Bulut E, Otoimmün Hastalığı Olan ve İmmünsüpresif Tedavi Gören Hastalarda Diş Hekimi Yaklaşımı., *Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*, 1 / 2015.
19. Batistella EÂ, Sabino da Silva R, Rivero ERC, Silva CAB. Prevalence of oral mucosal lesions in patients with pemphigus vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med*. 2021 Sep ve PM, 50(8):750-757. doi: 10.1111/jop.13167. Epub 2021 Apr.
20. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Oct 1 ve 18830168., 13(10):E622-6. PMID:.
21. Suliman NM, Åström AN, Ali RW, Salman H, Johannessen AC. Clinical and histological characterization of oral pemphigus lesions in patients with skin diseases: a cross sectional study from Sudan. *BMC Oral Health*. 2013 Nov 21 ve 10.1186/1472-6831-13, 13:66.
22. Boy Z, Ünür M, Kayhan K B, Gingivada Pemfigus Vulgaris'in Erken Lezyonları: Olgu Sunumu, *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, Yıl 2006, Cilt 40, Sayı 3-4, 37 - 42.

23. Stanley JR. Pemphigus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th Ed, New York: McGraw-Hill Company 2003:558-67.
24. Bascones-Martinez A, Munoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain C, Esparza-Gómez G (2010) Oral Manifestations of Pemphigus Vulgaris: Clinical Presentation, Differential Diagnosis and Management. *J Clin Exp Dermatol Res* 1:112. doi:10.4172/2155-9554.1000112 (PDF).
25. He W, Li K, Hu X, Hua H, Wei P. Direct immunofluorescence analysis of oral Tzanck smears for pemphigus vulgaris: A diagnostic test. *J Oral Pathol Med.* 2021 Nov ve 34536966., 50(10):1050-1056. doi: 10.1111/jop.13239. Epub 2021 Oct 11. PMID:. 13. Bystryń.,.
26. Uçmak, D. (2011). Pemfigus. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2(4), 468-473.
27. Anhalt, G. J., Labib, R. S., Voorhees, J. J., Beals, T. F., & Diaz, L. A. (1982). Induction of Pemphigus in Neonatal Mice by Passive Transfer of IgG from Patients with the Disease. *New England Journal of Medicine*, 306(20), 1189–1196. doi:10.1056/nejm19820.
28. Bystryń, J.-C., & Rudolph, J. L. (2005). Pemphigus. *The Lancet*, 366(9479), 61–73. doi:10.1016/s0140-6736(05)66829-8 .
29. Giannetti L, Generali L, Bertoldi C. Oral pemphigus. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Jun ve 29512980., 153(3):383-388. doi: 10.23736/S0392-0488.18.05887-X. Epub 2018 Mar 6. PMID:.
30. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Immunosuppressants and prednisone in pemphigus vulgaris: therapeutic results obtained in 63 patients between 1961 and 1975. *Arch Dermatol.* 1977 Sep ve 900969., 113(9):1236-41. PMID:.
31. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. *Adv Ther.* 2016 Jun, 27287854, 33(6):910-58. doi: 10.1007/s12325-016-0343-4. Epub 2016 Jun 10. PMID: ve PMC4920839., PMCID:.
32. Robinson JC, Lozada-Nur F, Frieden I. Oral pemphigus vulgaris: a review of the literature and a report on the management of 12 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997 Oct ve 934749, 84(4):349-55. doi: 10.1016/s1079-2104(97)90030-5.
33. Sampson V, Kamona N, Sampson A. Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections? *British Dental Journal* 2020, Volume 228: 971-975.
34. Mahmoudi, Hamidreza, et al. "Characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune bullous diseases: a retrospective cohort study." *Journal of the American Academy of Dermatology* 84.4 (2021): 1098-1100.
35. Kasperkiewicz, Michael. "COVID-19 outbreak and autoimmune bullous diseases: a systematic review of published cases." *Journal of the American Academy of Dermatology* 84.2 (2021): 563-568.
36. Scully, Paes De Almeida, Porter, & Gilkes. (1999). Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *British Journal of Dermatology*, 140(1), 84–89. doi:10.1046/j.1365-2133.1999.02612.x.
37. Marcelo H. Grunwald M.D., Ilan Katz M.D., Rachel Friedman-Birnbaum M.D.
38. Hale, E. K., & Bystryń, J.-C. (1999). Atypical herpes simplex can mimic a flare of disease activity in patients with pemphigus vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 13(3), 221–223. doi:10.1111/j.1468-3083.1999.tb00888.x.