

Pemfigus Vulgaris ile ilişkili deskuamatif gingivitisli hastalarda periodontal tedavinin hastalığın şiddeti üzerine etkisi (Olgu Serisi)

Şiğve KURGAN*, S. Merve ALTINGÖZ*, Nur BALCI#, Meral GÜNHAN*

SÜ Dişhek Fak Derg, 2012;21:138-144

Başvuru Tarihi: 10 Ocak 2012
Yayına Kabul Tarihi: 12 Aralık 2012

The effect of periodontal treatment on the severity of disease on patients having desquamative gingivitis related with pemphigus vulgaris (Case Series)

Pemphigus Vulgaris (PV) is an autoimmune vesiculobullous disease of the skin and mucous membranes. In most cases oral mucosa is frequently affected, and oral lesions may be the first sign of the disease. In some patients, oral lesions may also be followed by skin involvement. The etiology and pathogenesis are not completely clear. Timely recognition and treatment of oral lesions is critical. Early oral lesions of PV are difficult to diagnose, since the initial oral lesions may be relatively nonspecific, manifesting as superficial erosions or ulcerations, and rarely presenting with the formation of intact bullae. Oral lesions may occur anywhere including gingiva; however, desquamative gingivitis is less common with PV than other mucocutaneous conditions such as pemphigoid or lichen planus. The diagnosis is confirmed by biopsy with histological examination and immunostaining. Treatment is done by systemic immunosuppression with corticosteroids, usually azathioprine or other agents, but newer treatments with potentially fewer adverse effects look promising. This paper describes clinical features and treatment of 3 patients who is diagnosed as having PV.

KEY WORDS

Pemphigus, nonsurgical periodontal debridement, oral pathology

Pemfigoid hastalıklar kütanöz ve/veya müköz membranda büller oluşturan otoimmün büllöz hastalıklar grubundadırlar. Pemfigus vulgaris (PV) pemfigusların en yaygın tipi olup pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus, pemfigus vegetans, pemfigus erythematous da bu grup içerisinde yer alır (1). Genetik olarak yatkın kişilerde ilaç kullanımı, fiziksel ajanlar, hormonlar, kanser ve bazı virüsler (özellikle herpes simpleks virüsü "HSV") hastalığı tetikleyebilir veya mevcut tabloyu şiddetlendirebilir.

Pemfigus vulgaris potansiyel olarak ölümcül olabilen kronik bir hastalıktır (1-3). Etkin tedavi yöntemlerinin gelişiminden önce pemfigus vulgaris nedeni ile mortalite oranı % 90 iken; bugün tedavi ile birlikte bu oran % 10'a düşmüştür. Özellikle kadınlarda, sıklıkla kırklı yaşlardan sonra gözlenir (4). Bununla birlikte küçük çocuklarda, hatta yeni doğanlarda da

rapor edilmiştir (1,5,6).

PV'li hastaların yaklaşık olarak %60'ında oral lezyonlar hastalığın ilk ve erken dönem belirtisidir (7). Büller hızlı bir şekilde ülser ve kronik erozyona dönüşür ve sıklıkla bukkal mukoza, dudak, damak ve dilin ventrumunda izlenir (8, 9). Gingival lezyonlar başlangıçta yaygın değildir, izole bül ve erozyonlar şeklindedir. Özellikle serbest dişetindeki lezyonların büllöz lezyonlar olduğunu tespit etmek zordur (10). Hastalığın erken evrelerinde erozyonlar tekrarlanma eğilimindeyken ileri dönemlerde bulgular şiddetli deskuamatif eroziv gingivitis olarak ortaya çıkar (11,12).

Deskuamatif gingivitis (DG) terimi serbest ve yapışık dişetin yaygın eritem, deskuamasyon ve ülserasyonuyla karakterize durumunu tanımlamak için kullanılmaktadır. Hastalık asemptomatik olabilir. Semptomatik olduğu durumda ise hasta şikayetleri hafif yanma hissinden yaygın bir ağrıya kadar değişir. DG vakalarının neredeyse %50'sinde lezyonlar dişetinde lokalizedir, ancak diğer intraoral bölgelerde de tutulum olabilir (7).

Nisengard ve Levine (13) DG'nin klinik olarak teşhisinde bazı kriterler belirtmiştir. Bu kriterler:

1. Plaktan kaynaklanmayan gingival eritem
2. Gingival deskuamasyon
3. Diğer intraoral ve ekstraoral lezyonlar

* Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
İstanbul Medipol Üniversitesi

4. Özellikle baharatlı gıdalarla şiddetlenen ağız yanması şikayetidir.

Birçok DG vakası mukokutanöz hastalıklardan kaynaklanmakta olup (14-17), DG bu hastalıkların tek bulgusu da olabilir.

PV'li hastalarda gingival dokuların tutulumu halinde uygulanmakta olan sistemik steroid tedavisi deskuamatif lezyonların iyileşmesinde yeterli olmayabilmektedir. İlaç tedavisinin yanı sıra oral hijyenin düzeltilmesi ile plak ve bakteri irritasyonunun ortadan kaldırılması yararlı olabilir. Oral sağlığın oluşturulması ile birlikte lezyonlar kontrol altına alınıp yeni lezyonların oluşmasının engellenmesi mümkün olabilir.

VAKA 1



Resim 1-1.

Başlangıç görünümü (1.gün)



10. gün

Resim 1-2.

Tedavi sonrası görünüm

Bu vaka serisinde; PV'li hastalarda periodontal durum ve oral hijyen seviyesinin ağız lezyonlarının şiddeti üzerine etkisinin incelenmesi ve periodontal tedaviyi takiben oral lezyonların seyirindeki değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

VAKA 1

2008 yılında dermatoloji kliniği tarafından pemfigus vulgaris (PV) tanısı konmuş 21 yaşındaki erkek hasta 2 aydır devam eden diş eti ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Hastaya dermatoloji kliniği tarafından sistemik kortikosteroid tedavisi (Deltacortril 5/0, İmuran 3×50) uygulanmakta olup topikal kortikosteroid uygulanmamıştır. Yapılan periodontal muayenede hastaya PV'e bağlı deskuamatif gingivitis tanısı konulmuştur (Resim 1-1).

Hastanın kliniğimize başvurduğu andaki ağrılı durumundan ötürü hastadan cep derinliği ölçümü yapılmamıştır. Tedavi öncesi ortalama plak indeksi 2,2 ve gingival indeks 1,9'dur (Tablo 1). Hastaya dermatoloji kliniği tarafından sistemik kortikosteroid tedavisi verilmesine rağmen oral bulgularda hiçbir iyileşme olmamıştır. Periodontal tedavinin ardından ise klinik tabloda iyileşme gözlenmiştir. Bu durum bize iyileşmenin sistemik kortikosteroid kullanımından ziyade yapılan periodontal tedavinin etkisi ile gerçekleştiğini düşündürmektedir.

Tedavi:

İlk olarak, hastaya cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanmış, oral hijyen eğitimi verilerek bir hafta sonra kontrole çağrılmıştır. Onuncu günde ve üçüncü ayda deskuamatif lezyonların şiddeti ve yaygınlığı için hasta



3. ay

Tablo 1.**Vakaların demografik verileri ve periodontal klinik parametreler**

Vaka	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	PI ortalama (mm)		GI ortalama (mm)		CD ortalama (mm)		BOP %	
			Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Vaka 1	21	Erkek	2,2	0,9	1,9	0,6	-°	-	-	-
Vaka 2	56	Erkek	2,4	1,4	1,5	0,9	2,2	2	36	17
Vaka 3	38	Erkek	1,4	0,9	1,2	0,8	-	-	-	-

° Vaka 1 ve 3'den ağır nedeni ile CD ve BOP değerleri ölçülemedi.

PI: Plak İndeksi

GI: Gingival İndeks

CD: Cep Derinliği

BOP: Sondalamada Kanama

VAKA 2**Resim 2-1.**

Başlangıç görünümü

**Resim 2-2.**

1 ay sonraki görünüm

tekrar değerlendirilmiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası ortalama plak indeksi 0,9 ve gingival indeks 0,6'dır (Tablo1). Üçüncü aydaki kontrol seansında hastanın lezyonlarında önemli ölçüde gerileme olduğu belirlenmiştir (Resim 1-2).

VAKA 2

56 yaşındaki erkek hasta Aralık 2005 tarihinde önce ağızda başlayan, daha sonra vücudun değişik bölgelerine yayılan yaralar şikayeti ile dermatoloji kliniğine başvurmuştur. Hastaya PV tanısı ile Prednol ve İmuran (150 mg) başlanmış, 1 hafta sonra İmuran kesilmiştir. 2006 yılında biyopsi alınarak PV tanısı kesinleşmiştir. 2010 yılında dermatoloji kliniği tarafından ağızda yanma hissi ve ağrılı ülserasyon şikayeti ile kliniğimize yönlendirilmiştir. Hasta kliniğimize başvurduğu sırada sistemik kortikosteroid tedavisi (Deltacortril 120 mg)

VAKA 3



Resim 3-1.
Başlangıç fazı



Resim 3-2.
Faz 1 tedavisi sonrası 1. hafta

ve İmuran (3×50 mg) almakta olup ayrıca topikal kortikosteroid kullanmamaktaydı. Yapılan klinik muayenede dişetlerinde yaygın deskuamasyonların varlığı izlenmiş ve PV'e bağlı deskuamatif gingivitis tanısı konulmuştur. Tedavi öncesi ortalama plak indeksi 2,4; gingival indeks 1,5; cep derinliği 2,2 ve sondalamada kanama indeksi % 36 idi (Tablo1). Dişeti bölgesindeki deskuamasyonların yanı sıra hastanın yanak mukozasında PV ye bağlı gelişen lezyonlar da mevcuttu (Resim 2,1).

Tedavi:

Hastaya cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanmış ve oral hijyen eğitimi verilmiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası ortalama plak indeksi 1,4; gingival indeks 0,9; cep derinliği 2,0 ve sondalamada kanama indeksi % 17 seviyesine gelmiştir (Tablo1). Yanakta bulunan PV ye bağlı lezyonlar eksize edilmiştir. Hastada birinci, onuncu günlerde ve üçüncü ayda deskuamatif lezyonların şiddeti ve yaygınlığı tekrar değerlendirilmiştir (Resim 2-2).

VAKA 3

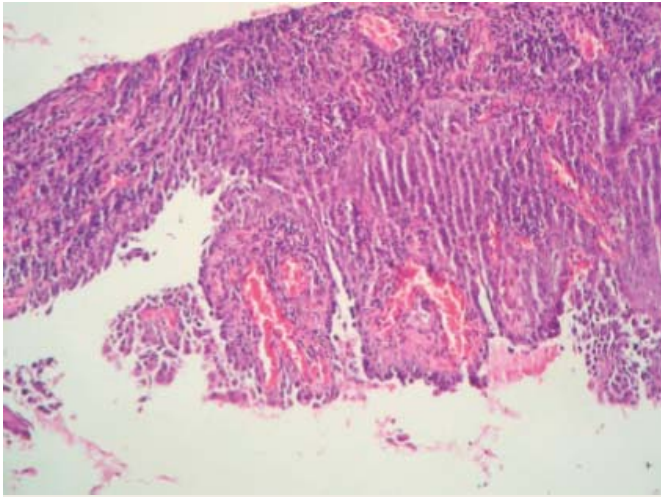
38 yaşında erkek hasta dişeti kanaması ve yaygın ağız yaraları şikayeti ile Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına başvurdu. Alınan anamnezde, hastanın kliniğimize başvurmadan 6 ay önce labial herpetik lezyonlar eşliğinde ağız yaraları nedeni ile hastaneye başvurduğu, klinik muayene sonucu hastaya HSV enfeksiyonu tanısı konulduğu, lokal ve sistemik anti-viral ilaç uygulaması ile tedavi edildiği öğrenildi. Hasta tedavi sonrası şikayetlerinin kaybolduğunu ancak tedaviden 2 ay sonra ağız yaralarının yeniden oluştuğunu bildirdi. Anti-viral ilaç tedavisinin tekrarlandığını, buna rağmen iyileşme olmadığını ifade etti. Alınan anamnezde bahsedilen yaraların



ülseratif lezyonlar olduğu ve ülserlerin şiddetinde zaman zaman artış olduğu saptandı. Yapılan klinik muayene sonucunda, hastada pemfigus grubundan bir dermatozun varlığını düşündüren oral ve mukokutanöz lezyonların varlığı saptandı (Resim 3-1). Hastanın kliniğimize başvurduğu andaki ağrılı durumundan ötürü hastadan cep derinliği ölçümü yapılamamıştır. Tedavi öncesi ortalama plak indeksi 1,4 ve gingival indeks 1,2'dir (Tablo1).

Tedavi:

İlk olarak, hastaya oral hijyen eğitimi verildi ve histopatolojik inceleme için dişetinden biyopsi materyali alındı.



Resim 3,3.

Mukoza çok katlı yassı epitelde, suprabazal alanda ayrılma izlenmektedir.

Ayrılma tabanında tek veya birkaç tabakahalinde bazal epitel hücreleri bulunmaktadır. Subepitelyal bağ dokusunda kronik mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu bulunmaktadır. HEX100

Histopatolojik inceleme sonucu pemfigus vulgaris tanısı kondu (Resim 3-3). Hasta bir hafta sonraki kontrol seansında konsültasyon için dermatoloji kliniğine yönlendirildi (Resim 3-2).

Hastalığın kontrolü için, sistemik steroid kullanımını da içeren ilaç tedavisi dermatoloji kliniği tarafından uygulandı [Deltacortil 5 mg tb. (prednison), İmuran 50 mg tb. (azatioprin), Mikostatin süsp. (nistatin), Calcimax D3 tb.]. Ayrıca inatçı oral lezyonların iyileşmesini hızlandırmak için topikal kortikosteroidler (Kenacort-A Orabase) tarafımızdan hastaya önerildi. Hastada optimal oral hijyen sağlandıktan sonra idame amacıyla aylık kontrol seanslarına çağrıldı. Tedavi süreci sonunda lezyonlarda önemli düzeyde iyileşme olduğu görüldü (Resim 3-4). Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası ortalama plak indeksi 0,9 ve gingival indeks 0,8'dir (Tablo1).

TARTIŞMA

Pemfigus orta yaş grubunda ortaya çıkan ve her iki cinsiyeti de etkileyen otoimmün kronik bülöz bir hastalıktır. Lezyonların görünümü, vücutta dağılımı ve süresi ayırıcı tanıda yol göstericidir. Hastanın öyküsü ile yanık, soğuk gibi etkenlerle gelişen deri hasarına bağlı büller veya kontak dermatit dışlanabilir. Viral ve bakteriyel nedenli büller ise PV'ye göre daha kısa sürede oluşurlar (18,23,24). Bazı otoimmün bülöz dermatozlarda (bülöz pemfigoid, lineer Ig A bülöz dermatozu vs.), genetik (epidermolizis bülloza) ve metabolik hastalıklara (porfiriya kutanea tarda) bağlı büllerde, eritema multiforme ayrışma genellikle subepidermal alanda olduğundan biyopsi ile kolayca PV'den ayrılabilirler (18, 24).

En etkin tanı yöntemi olarak dokuda birikmiş otoantikorları gösteren direkt immüno florasan test ve



Resim 3,4.

Sistemik ilaç uygulama sonrası ve 1. ay kontrol



serumda dolaşan otoantikörleri gösteren indirekt immüno florasan test kullanılmaktadır. Pemfigusta direkt immüno florasan test pozitifliği altın standarttır (18, 25). Pemfigus dışı pek çok durum deride bül oluşurabilir. Pemfigus olarak düşünülen hastalarda tanıyı doğrulamak için mutlaka histopatoloji ve immüno florasan inceleme yapılmalıdır.

Hastalığın insidansı hakkında Türkiye genelinde bir çalışma yoktur. Bazı araştırmacılar bölgesel çalışmalar yapmışlardır. Uzun ve ark.'ları Akdeniz bölgesinde pemfigus insidansını 0,24/100000/yıl olarak saptamışlar, bu hastaların %83'ünün Pemfigus Vulgaris (PV) olduğunu bildirmişlerdir (18).

PV'nin genel olarak oral mukozada başladığı ve 4-8 ay içinde deriye yayılım gösterdiği bildirilmiştir (19). Uzun ve ark.'ları %82, Chams-Davatchi ve ark.'ları %62, Scully ve ark.'ları %50-70 oranında hastalığın oral mukozada başladığını bildirmişlerdir (20-22). Bu oranlar düşünüldüğünde PV oral lezyonlarının klinisyen tarafından tanınması, erken diagnozu ve acil tedavisi, iyi bir prognoz için önemlidir.

PV tedavisinde temel amaçlar; doku hasarına neden olan otoantikörlerin sentezini azaltmak, en düşük ilaç dozu ve en az yan etki ile klinik remisyonu sürdürmektir (18). PV tedavisinde standart bir protokol ve algoritma yoktur. Tedavi; genelde klinik gözlemler ve otoimmün hastalık tedavilerine dayanılarak uygulanır. 1950'lerde kortikosteroidin tedavide kullanılmaya başlanması dönüm noktası olmuştur. Kortikosteroidler halen PV için temel tedavi seçeneği olma özelliğini korumaktadır (26). Gözlemlerimize dayanarak; sistemik kortikosteroid kullanımı, PV'nin tedavisinde etkin olmakla birlikte, ağız içi lezyonların tedavisinde lokal etkenlerin eliminasyonu oldukça önemli bir faktördür. Bu nedenle hastaların oral hijyeninin optimum seviyeye çıkarılması ve bu hijyenin idamesi için kontrol seanslarının sıklığının iyi belirlenmesi gerekmektedir.

Her üç vakada da PV tedavisine yönelik sistemik ilaç uygulamasının yapıldığı dönemde oral lezyonların yeterli iyileşme göstermediği izlenmiştir. Uyguladığımız cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası ise oral lezyonlarda önemli derecede iyileşme saptanmıştır. Yapılan periodontal tedavi ile periodonsiyumda mevcut olan lokal etkenlere bağlı inflamasyon bertaraf edilerek lezyonların iyileşme süreci hızlandırılmıştır. Klinik sonuçlar, oral hijyenin optimal düzeyde tutulmasının ve periodontal dokuların sağlığının idame ettirilmesinin, oral tutulumu olan dermatozların tedavisinde önemli bir yer aldığını göstermektedir. Gingival doku tutulumu olan vakalarda sistemik steroid kullanımının yanı sıra periodontal tedavi ve oral hijyenin düzeltilmesiyle oral sağlığın kazanılması; lezyonların kontrol altına alınıp yeni lezyonların

oluşmasının mümkün olduğunca engellenmesi için gereklidir. Bu nedenle, hastalığın erken teşhis ve tedavisi için oral bulguların tanınmasında diş hekiminin rolü büyüktür.

PV gibi mortalite riski de olan dermatozlara bağlı oral lezyonlar hastalığın ilk belirtisi olabileceğinden, hastalığı teşhis etmede diş hekimi oldukça büyük bir görev ve sorumluluğa sahiptir.

Pemfigus Vulgaris ile ilişkili deskuamatif gingivitisli hastalarda periodontal tedavinin hastalığın şiddeti üzerine etkisi (Olgu Serisi)

Pemfigus Vulgaris (PV) deri ve müköz membranların otoimmün vezikülobülöz bir hastalığıdır. Çoğu vakada, oral mukozaya etkilenir ve oral lezyonlar hastalığın ilk belirtisi olabilir. Bazı hastalarda, deri tutulumu oral lezyonları takip edebilir. Etiyoloji ve patogenez tam olarak net değildir. Zamanında teşhis ve oral lezyonların tedavisi kritik önem arz eder. Ancak PV'nin erken oral lezyonlarının teşhisi zordur, çünkü başlangıç oral lezyonlar spesifik değildir, yüzeysel erozyon ve ülserasyonlar şeklinde açığa çıkar ve nadiren bül oluşumu gösterirler. Oral lezyonlar dişetini de içeren herhangi bir yerde oluşabilir, ancak; PV ile birlikte görülen deskuamatif gingivitisin sıklığı pemfigoid veya liken planus gibi diğer mukokütanöz durumlara göre daha nadirdir. Teşhis; biyopsinin histolojik olarak incelenmesi ve immünohistokimyasal boyama ile doğrulanır. Tedavi; kortikosteroidler ve genelde azatioprin ve diğer ajanlarla sistemik immünsüpresyon ile yapılmaktadır, ancak potansiyel olarak daha az yan etkiye sahip yeni tedaviler umut vericidir. Bu makale PV teşhisi konulmuş 3 hastanın klinik özelliklerini ve tedavilerini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Pemphigus, Nonsurgical Periodontal Debridement, Oral Pathology

KAYNAKLAR

1. Kabani S, Greenspan D, DeSouza YD, et al: Oral hairy leukoplakia with extensive oral mucosal involvement: report of two cases, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 67:411, 1989.
2. Barr C, Lopez MR, Rua-Dobles A: Periodontal changes by HIV serostatus in a cohort of homosexual and bisexual men, *J Clin Periodontol* 19:794, 1992.
3. Kunzt AA, Gelderblum HR, Reichart PA: Ultrastructural findings on oral Kaposi's sarcoma (AIDS), *J Oral Pathol* 16:372, 1987.

4. Hardy H, Esch LD, Morse GD: Glucose disorders associated with HIV and its drug therapy, *Ann Pharmacother* 35:343, 2001.
5. Carranza FA, Newman MG: Clinical periodology, ed 8, Philadelphia, 1996, Saunders.
6. Schiffman EL, Friction JR, Haley D: The relationship of occlusion, parafunctional habits and recent life events to mandibular dysfunction in a nonpatient population, *J Oral Rehabil* 19-201, 1992.
7. Carranza FA, Newman MG: Clinical periodology, ed 10, Philadelphia, 2006, Saunders.
8. Scully C, Porter SR. The clinical spectrum of desquamative gingivitis. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16:308-13.
9. Davenport S, Chen SY, Miller AS. Pemphigus vulgaris: clinicopathologic review of 33 cases in the oral cavity. *Int J Periodontics Restor Dent* 2001;21:85-90.
10. Mignogna MD, Pannone G, Lo Muzio L, Staibano S, Bucci E. Catenin dislocation in oral pemphigus vulgaris. *J Oral Pathol Med* 2001;30:268-74.
11. Femiano F, Gombos F, Nunziata M, Esposito V, Scully C. Pemphigus mimicking aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2005;34:508-10.
12. Shklar G, Frim S, Flynn E. Gingival lesions of pemphigus. *J Periodontol* 1978;49:428-35.
13. R. J. Nisengard and R. A. Levine, "Diagnosis and management of desquamative gingivitis," *Periodontal Insights*, vol. 2, pp. 4- 10, 1995. 14
14. H. Endo, T. D. Rees, W. W. Hallmon et al., "Disease progression from mucosal to mucocutaneous involvement in a patient with desquamative gingivitis associated with pemphigus vulgaris," *Journal of Periodontology*, vol. 79, no. 2, pp. 369-375, 2008.
15. H. Endo, T. D. Rees, M. Matsue, K. Kuyama, M. Nakadai, and H. Yamamoto, "Early detection and successful management of oral pemphigus vulgaris: a case report," *Journal of Periodontology*, vol. 76, no. 1, pp. 154-160, 2005.
16. R. J. Nisengard and R. S. Rogers III, "The treatment of desquamative gingival lesions," *Journal of Periodontology*, vol. 58, no. 3, pp. 167-172, 1987.
17. L. L. Russo, S. Fedele, R. Guiglia et al., "Diagnostic pathways and clinical significance of desquamative gingivitis," *Journal of Periodontology*, vol. 79, no. 1, pp. 4-24, 2008.
18. Uzun S. Pemfigus: Klinik deneyimlerimiz ve dirençli olgularda tedavi seçenekleri. *Türkderm* 2008; 42 Özel Sayı 1: 10-2
19. Uzun S. Pemfigus. Tuzun Y, Gurer MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VA Dermatoloji. 3. Baskı. Nobel Tip Kitapevi, İstanbul 2008; 807-832
20. Uzun S, Durdu M, Akman A, Gunasti S, Uslular C, Memisoglu HR, Alpsoy E. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006;45:523-528
21. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi K, Hallaji Z, Barzegari M, Akhiani M, Ghodsi Z, Mortazavi H, Naraghi Z. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*. 2005 Jun;44(6):470-6.
22. Scully C, Paes De Almeida O, Porter SR, Gilkes JJ. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *Br J Dermatol*. 1999 Jan;140(1):84-9.
23. James WD, Berger TD, Elston DM. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. Canada, Saunders Elsevier, 2006; 459-478.
24. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemfigus. *Lancet* 2005; 366: 61-73.
25. Uzun S. Otoimmün bulloz hastalıklarda laboratuvar tani. *Dermatose*, 2002; 2: 42-46.
26. Ahmed A.R. Drug therapy of pemphigus vulgaris. *Gital dermatol venerol* 2007; 142: 391-408

İletişim Adresi

Şivge Kurgan

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji

Anabilim Dalı, 06500-Beşevler, Ankara

Tel: 0532 5495235

e-mail: sivgeakgun@gmail.com