

CASE OF PEMPHIGUS VULGARIS IN 45-YEAR-OLD WOMAN

Fikriah Amining¹, Nurhidayat², Muhammad Nasir^{3,4}

¹Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118

²Departement of Dermatology and venereology, Undata General Hospital, Palu, Indonesia, 94118

³Departement of Tropical Disease and Traumatology, Faculty of Medicine, Tadulako University Palu, Indonesia, 94118

⁴Departement of Public and Environmental Health, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118

*Correspondent Author: fikriahaming2705@gmail.com

ABSTRACT

*Pemphigus vulgaris is a chronic intraepidermal bullae disease that causes extensive lesions on skin. Clinical manifestations include the appearance of vesicles and or sagging bullae that break easily on normal skin. Pemphigus vulgaris has the potential to be life threatening. A 45-year-old woman came and brought by her husband to the Emergency Room Undata General Hospital Palu with complaints of blistering skin and wounds all over the body accompanied by an unpleasant odor. Complaints had been felt for 5 months, beginning with the appearance of bullae on the chest area and then spread to other body parts. Broken bullae form erosion, excoriation and crusting on the skin. The general condition of the patient looked seriously ill. Based on clinical manifestations and dermatological examination, the patient was diagnosed with Pemphigus Vulgaris. Management was in the form of hospitalization and medical therapy. Therapy given was IVFD RL 28 tpm, Inj. Methylprednisolone 125 mg / 12 hours, Inj. Ceftriaxone 1 gr / 12 hours, Mupirocin topical cream 2x1, Triamcinolone Acetonide oral paste 0.1% 3x1, Inj. Ranitidine 1 amp / 12 hours. For skin care, the patient was given 0.9% NaCl compress per 8 hours. The patient did not experience clinical improvement and died on the third day of treatment. The cause of death was related to the severity of the disease and suspected sepsis. Prognosis of the patient was *Quo ad vitam: malam*.*

Keyword: Pemfigus vulgaris; autoimun disease; bullae

ABSTRAK

*Pemfigus vulgaris adalah penyakit bula intraepidermal kronik yang menyebabkan lesi yang luas pada kulit. Manifestasi klinis berupa vesikel dan atau bula berdinding kendur yang mudah pecah di atas kulit normal. Pemfigus vulgaris berpotensi mengancam jiwa. Seorang wanita usia 45 tahun datang diantar suaminya ke IGD RSUD Undata Palu dengan keluhan kulit melepuh dan luka-luka di seluruh tubuh disertai bau yang tidak sedap. Keluhan dirasakan sudah 5 bulan, diawali dengan munculnya bula di daerah dada dan kemudian menyebar ke bagian tubuh lainnya. Bula pecah membentuk erosi, ekskoriiasi dan krusta pada kulit. Keadaan umum pasien tampak sakit berat. Berdasarkan manifestasi klinis dan pemeriksaan dermatologis, pasien didiagnosis Pemfigus Vulgaris. Penatalaksanaan berupa rawat inap dan terapi medikamentosa. Terapi yang diberikan berupa IVFD RL 28 tpm, Inj. Methylprednisolon 125 mg/12 jam, Inj. Ceftriaxone 1 gr/12 jam, Mupirocin topical cream 2x1, Triamcinolone Acetonide oral paste 0,1% 3x1, Inj. Ranitidin 1 amp/12 jam. Untuk perawatan kulit pasien diberikan kompres NaCl 0,9% per 8 jam. Pasien tidak mengalami perbaikan klinis dan meninggal pada hari perawatan ke 3. Penyebab kematian berkaitan dengan beratnya penyakit dan dicurigai sepsis. Prognosis pada pasien yaitu *Quo ad vitam: malam*.*

Kata Kunci: Pemfigus vulgaris, penyakit autoimun, bula

PENDAHULUAN

Pemfigus berasal dari bahasa Yunani yaitu “*pemfix*” yang berarti gelembung atau melepuh/bula.⁽¹⁾ Pemfigus merupakan sekelompok penyakit autoimun bulosa yang jarang ditemui, yang menyerang permukaan kulit dan mukosa.⁽²⁾ Pemfigus secara garis besar dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus, pemfigus herpetiformis, pemfigus paraneoplastik dan pemfigus IgA.⁽³⁾ Pemfigus vulgaris paling sering dijumpai dibandingkan tipe pemfigus lainnya, kira-kira 70% dari total kasus pemfigus yang ada dan merupakan tipe paling parah dari kasus pemfigus lainnya.⁽⁴⁾

Pemfigus vulgaris (PV) adalah penyakit bula intraepidermal kronik yang menyebabkan

lesi yang luas pada kulit. Manifestasi klinis PV pada awalnya berupa munculnya vesikel dan atau bula berdinding kendur yang mudah pecah di atas kulit normal yang selanjutnya berkembang menjadi bula dengan dasar yang eritematososa, kemudian pecah, sehingga timbul erosi, ekskoriiasi yang biasanya disertai krusta dan rasa nyeri.⁽⁵⁾ Bula terjadi karena rusak atau hilangnya adhesi intersel akibat autoantibodi IgG terhadap desmoglein 3 sehingga menyebabkan pelepasan sel epitel yang disebut dengan akantolisis (reaksi pemisahan sel epidermis).⁽⁶⁾ Desmoglein 3 berfungsi sebagai lem yang melekatkan sel-sel epidermis yang berdekatan melalui satu titik perlekatan yang disebut desmosom.⁽⁷⁾

Secara global insiden pemfigus vulgaris tercatat sebanyak 0,1-0,5/100.000 populasi per

tahun. Pemfigus vulgaris terutama terjadi pada orang dewasa usia 40-60 tahun. Prevalensi perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki sebesar 1,4:1).^(8,9)

Biasanya mukosa oral menjadi tempat pertama terjadinya lesi pemfigus vulgaris, tetapi tak jarang lesi juga bisa muncul di konjungtiva, mukosa hidung, tenggorokan, esofagus, vulva, vagina, penis, anus, kulit kepala dan daerah intertriginosa.^(10,11)

Pemfigus vulgaris berpotensi mengancam jiwa. Penyakit ini dapat melemahkan kondisi pasien dan sering menyebabkan kematian. Apabila tidak dirawat dengan tepat, maka lesi akan menetap dan semakin meluas, menyebabkan kerusakan kulit dan mukosa sehingga dapat terjadi kehilangan cairan, ketidakseimbangan elektrolit, infeksi dan bahkan sepsis. Pneumonia dapat terjadi sebagai akibat dari kerusakan organ akibat perjalanan penyakit.^(1,12)

Penyebab kematian tersering pada kasus pemfigus vulgaris yakni sepsis dan dehidrasi yang dengan mudah terjadi akibat lesi yang sangat luas pada tubuh. Oleh karena itu perlu penanganan secara cepat dan tepat agar insiden kematian pada pasien pemfigus vulgaris dapat berkurang.⁽¹³⁾

Laporan kasus ini dibuat dengan melihat jarangya kasus pemfigus vulgaris yang terjadi di daerah Sulawesi Tengah khususnya Kota Palu, maka penulis menegakkan diagnosis berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik dermatologis.

DESKRIPSI KASUS

Seorang perempuan usia 45 tahun datang diantar suaminya ke IGD RSUD Undata Palu dengan keluhan kulit melepuh dan luka-luka di seluruh tubuh disertai bau yang tidak sedap. Melalui alloanamnesis dengan suami pasien, didapatkan informasi bahwa keluhan pasien mulai dirasakan sejak 5 bulan sebelum masuk rumah sakit, diawali dengan munculnya gelembung berisi cairan dan mudah pecah pada daerah dada kemudian menyebar ke punggung, perut, wajah, kulit kepala, mulut, alat genital, tangan serta kaki pasien. Gelembung-gelembung muncul dengan berbagai ukuran dan kemudian pecah dan menyebabkan luka yang nyeri hampir di seluruh bagian tubuh pasien. Keluhan yang dirasakan pasien semakin memburuk dalam 1 bulan terakhir sebelum masuk rumah sakit.

Pasien juga sulit bicara, sulit makan dan minum akibat luka di dalam mulutnya sehingga ia merasa nyeri bila berbicara, mengunyah maupun menelan. Pasien tampak lemas. Pasien belum pernah berobat ke dokter, namun pernah berobat tradisional dengan herbal namun keadaannya tidak membaik.

Keluhan seperti ini pernah dialami pasien ± 2 tahun, yaitu berupa gelembung-gelembung berisi cairan dan mudah pecah pada bada dan kulit kepalanya, namun gelembung yang muncul tidak banyak. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit sistemik, tidak ada riwayat alergi obat dan makanan. Ayah pasien pernah mengalami keluhan seperti pasien, namun menolak dirawat dan meninggal akibat penyakit tersebut.

Tampak keadaan umum pasien sakit berat, kesadaran composmentis. Pemeriksaan tanda-tanda vital didapatkan TD: 110/70 mmHg, nadi: 66x/menit, pernapasan: 22x/menit, suhu: 36,7°C, *visual analog scale* (VAS) 4. Dalam pemeriksaan fisik dilakukan pemeriksaan status internus dan status dermatologis.

Pemeriksaan status internus pasien didapatkan konjungtiva anemis, bibir kering, gusi berdarah dan banyak lesi di mulut. Telinga hidung tenggorokan (THT) dalam batas normal. Thoraks dan abdomen dalam batas normal. Terdapat edema pada kedua ekstremitas inferior. Pemeriksaan status dermatologis didapatkan ujud kelainan kulit berupa erosi dan ekskoriiasi yang multiple dengan bentuk irreguler serta krusta coklat kehitaman yang tersebar secara generalisata (Gambar 1; Gambar 2). Pemeriksaan *Nikolsky's sign* tidak dilakukan pada pasien karena saat pasien datang bula sudah pecah. Pada pemeriksaan laboratorium darah lengkap didapatkan leukosit $20,90 \times 10^3/\mu\text{L}$, sel darah merah $2,66 \times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobin 9,1 g/dL, hematokrit 32,8% dan platelet $283 \times 10^3/\mu\text{L}$, GDS: 186 g/dL, HbsAg (+), karena keterbatasan fasilitas, pada pasien tidak dapat dilakukan pemeriksaan penunjang berupa imunofloresensi dan histopatologi.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan pasien didiagnosis dengan Pemfigus Vulgaris. Penatalaksanaan yang diberikan pada pasien yaitu rawat inap dan terapi medikamentosa. Terapi yang diberikan berupa IVFD RL 28 tpm, Inj. Methylprednisolon 125 mg/12 jam, Inj. Ceftriaxone 1 gr/12 jam,

Mupirocin topical cream 2x1, Triamcinolone Acetonide oral paste 0,1% 3x1, Inj. Ranitidin 1 amp/12 jam. Untuk perawatan kulit pasien diberikan kompres NaCl 0,9% per 8 jam. Pasien tidak mengalami perbaikan klinis dan meninggal pada hari perawatan ke 3.



Gambar 1. Tampak lesi pada kulit yang tersebar generalisata

Nikolsky's sign.⁽⁵⁾ Pemfigus vulgaris umumnya terjadi pada kelompok usia 40-60 tahun dan lebih sering terjadi pada wanita.^(8,9) Pada kasus ini, pasien adalah seorang wanita berusia 45 tahun yang datang keluhan utama kulit melepuh, terkelupas dan luka-luka di seluruh tubuh yang dialami sudah 5 bulan. Keluhan yang dialami pasien menunjukkan gejala pada penyakit dermatosis vesikobulosa kronik, yaitu salah satu diantaranya adalah pemfigus vulgaris.



Gambar 2. Tampak lesi kulit berupa erosi, ekskoriiasi dan krusta

DISKUSI

Pemfigus Vulgaris berasal dari 2 kata, yaitu *pemphix* berasal dari bahasa Yunani yang artinya gelembung, dan *vulgaris* berasal dari bahasa Latin yang artinya umum.⁽¹⁴⁾ Pemfigus vulgaris memiliki karakteristik histologi pembentukan vesikel dan bula yang disebabkan proses akantolisis dan secara imunopatologi terdapat immunoglobulin yang menyerang sel keratinosit epidermis. Bula terbentuk karena hilangnya adhesi intersel diakibatkan adanya autoantibodi IgG yang menyerang desmoglein 3 (Dsg3) dan desmoglein 1 (Dsg1) pada permukaan keratinosit, baik terikat maupun beredar dalam sirkulasi darah.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Jika yang diserang hanya Dsg3 terjadi lesi oral, dan jika yang diserang Dsg1 dan Dsg3 maka terjadi lesi oral dan kulit. Desmoglein merupakan protein yang berperan dalam adhesi sel terutama di epidermis dan membran mukosa. Hilangnya daya adhesi sel-sel epidermis dapat diperiksa dengan pemeriksaan

Secara klinis pada pemfigus vulgaris, lesi kulit dapat lokalisata maupun generalisata. Pada kasus ini, gelembung pada kulit yang muncul pada pasien diawali di bagian dada, kemudian menyebar ke bagian tubuh lainnya, dan dalam waktu 5 bulan terjadi luka yang luas hampir diseluruh tubuh. Pasien-pasien yang mengalami lesi oral akan merasa sakit jika mengunyah dan menelan. Hal itu menyebabkan pasien menolak makan, akibatnya pasien menjadi kekurangan nutrisi.⁽⁷⁾ Pasien pada kasus ini juga sulit makan dan minum karena luka di dalam mulutnya, sehingga pasien tampak lemas.

Seperti penyakit autoimun lainnya, pemfigus vulgaris berkaitan dengan kompleks major histocompatibility (MHC). MHC adalah gen yang terletak di permukaan sel imun tertentu seperti makrofag dan sel B yang menjalankan fungsi imunologi seperti menghasilkan sel T dan

mengenali antigen. Human leukocyte antigen (HLA) mengkode MHC sehingga variasi yang berbeda pada gen-gen ini menyebabkan fungsi imunologi menurun.^(7,18) Predisposisi genetik berperan dalam terjadinya pemfigus, terutama disebabkan human leukocyte antigen (HLA). Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa alel DRB1*04, DRB1*08, dan DRB1*14 secara signifikan meningkatkan kerentanan terhadap pemfigus vulgaris.⁽¹⁹⁾ Anggota keluarga generasi pertama dari penderita pemfigus lebih rentan terhadap penyakit ini.⁽¹⁸⁾ Ayah pasien pada kasus diketahui pernah mengalami keluhan seperti pasien, didiagnosis pemfigus vulgaris, namun menolak perawatan dan meninggal akibat penyakit tersebut.



Gambar 3. Tampak lesi kulit berupa erosi, ekskoriasi dan krusta pada kulit kepala

Pada pasien keadaan umumnya tampak sakit berat karena luasnya lesi yang ada pada tubuhnya. Pada pemeriksaan dermatologis yang dilakukan didapatkan effloresensi primer yaitu bula. Sedangkan effloresensi sekundernya berupa erosi, ekskoriasi dan krusta. Hal ini terjadi karena dinding bula pecah dan menimbulkan daerah-daerah erosi-ekskoriasi yang luas, basah, mudah berdarah, dan tertutup krusta.

Pemeriksaan fisik yang tidak spesifik namun dapat menunjang diagnosis yaitu *Nikolsky's sign* tidak dilakukan pada pasien, karena saat pasien datang di IGD, bula telah

pecah dan tidak bisa diidentifikasi. *Nikolsky's sign* dinilai dengan cara menggosokkan tangan dari daerah kulit yang normal sampai ke daerah lesi yang terdapat bula, hasil positif jika kulit mengelupas dan atau bula pecah yang menandakan pelepasan lapisan superfisial dari stratum basal di epidermis.⁽⁵⁾

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan yaitu pemeriksaan laboratorium darah lengkap untuk menilai infeksi sekunder, didapatkan leukositosis dan anemia ringan. Pemeriksaan HbsAg didapatkan hasil positif. Pemeriksaan imunofluoresensi dan histopatologi tidak dilakukan pada pasien ini karena fasilitas yang tidak mendukung.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik status dermatologis, didapatkan beberapa diagnosis banding yang sesuai dengan manifestasi di atas antara lain pemfigus vulgaris, dermatitis herpetiformis dan pemfigoid bulosa. Pada dermatitis herpetiformis, keadaan umum pasien baik dengan keluhan ruam polimorf yang terasa sangat gatal, dinding vesikel/bula tegang dan berkelompok. Pada pemfigoid bulosa keadaan umum pasien baik dengan dinding bula yang tegang karena terletak subepidermal. Pada pemfigus vulgaris, keadaan umum pasien buruk, bula tidak gatal, bula ber dinding kendur dan terletak generalisata.⁽⁵⁾

Dari hasil anamnesis pada pasien yang dapat menunjang diagnosis sampai 80%, dan berdasarkan penemuan klinis saat pemeriksaan dermatologis, pasien ini didiagnosis Pemfigus Vulgaris.

Kortikosteroid memiliki efek antiinflamasi dan immunosupresif yang kuat yang memengaruhi hampir setiap aspek sistem imunitas tubuh. Kortikosteroid sistemik digunakan sebagai obat utama pada kasus pemfigus. Steroid topikal juga digunakan dibeberapa kasus.⁽¹⁴⁾ Direkomendasikan kortikosteroid dosis tinggi, umumnya prednisone 100-150 mg/hari secara sistemik, alternatif bisa digunakan deksametason 100 mg/hari. Dosis harus diturunkan perlahan segera setelah lesi terkontrol. Pengobatan dengan kortikosteroid perlu dikombinasi dengan antibiotik untuk mencegah infeksi sekunder. Untuk mengurangi efek samping kortikosteroid dapat diberikan kombinasi ajuvan berupa azatioprin, siklofosfamid, metotreksat, dan mikofenolat mofetil. Tatalaksana secara umum

yang terpenting pada pemfigus juga yaitu menjaga keseimbangan cairan pada pasien, dan tetap menjaga kebersihan tubuh pasien agar tidak memperparah infeksi sekunder yang terjadi.⁽⁵⁾

Terapi farmakologi yang diberikan pada pasien berupa infus RL, kortikosteroid Methylprednisolon, antibiotic Ceftriaxone dan Mupirocin topical cream, Triamcinolone Acetonide oral paste dan Ranitidin. Untuk perawatan kulit pasien diberikan kompres NaCl 0,9%. Pemberian RL berfungsi untuk menjaga keseimbangan cairan. Antibiotik diberikan karena lesi yang luas sehingga ditakutkan pasien mengalami infeksi sekunder dengan lesi pada kulit sebagai *port de entry*. Methylprednisolon merupakan golongan kortikosteroid kuat yang digunakan untuk penyakit autoimun seperti dalam mencegah destruksi lebih lanjut oleh antibodi pada pasien tersebut. Ranitidin merupakan obat golongan antihistamin H₂ yang berperan dalam pencegahan peningkatan asam lambung. Obat ini untuk mengatasi efek samping dari pemberian kortikosteroid yang dapat menyebabkan ulkus peptikum, sehingga diharapkan dengan pemberian obat ini pasien tidak mengeluhkan gejala dispepsia. Perawatan kulit dengan kompres NaCl 0,9% berfungsi untuk mencegah infeksi pada kulit.

Pemfigus vulgaris berpotensi mengancam jiwa. Penyakit ini dapat melemahkan kondisi pasien dan sering menyebabkan kematian. Apabila tidak dirawat dengan tepat, maka lesi akan menetap dan semakin meluas, menyebabkan kerusakan kulit dan membran mukosa sehingga dapat terjadi kehilangan cairan dan ketidakseimbangan elektrolit, infeksi, bahkan sepsis. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kridin et al menggambarkan bahwa kematian pada pasien dengan pemfigus paling umum disebabkan karena penyakit infeksi, khususnya Pneumonia (n = 19, 39,6%), infeksi kulit (n = 4, 8,3%) dan septikemia (n = 3, 6,3%). Penyebab kematian lainnya adalah keganasan (n = 10, 20,8%), penyakit kardiovaskular (n = 6, 12,5%) dan penyakit serebrovaskular (n = 3, 6,3%).⁽²⁾

Penelitian yang telah dilakukan oleh Hsu et al memberikan hasil bahwa kematian di rumah sakit pada pasien pemfigus sebesar 1-60%. Pasien pemfigus yang memiliki diagnosa sekunder memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang hanya dirawat dengan pemfigus. Hal ini dikaitkan dengan risiko

yang mengancam jiwa seperti sepsis.⁽²⁰⁾ Berdasarkan pemeriksaan HbsAg yang reaktif, pasien pada kasus ini dikonfirmasi mengalami diagnosis sekunder yaitu Hepatitis-B, sehingga pasien mengalami risiko kematian yang tinggi. Pasien tidak mengalami perbaikan klinis selama perawatan dan meninggal pada hari perawatan ke 3, penyebab kematian berkaitan dengan beratnya penyakit dan dicurigai sepsis.

KESIMPULAN

Pemfigus vulgaris merupakan penyakit autoimun kronik yang menyebabkan lesi luas pada kulit. Penegakkan diagnosis kasus ini berdasarkan anamnesis, dan penemuan klinis dari pemeriksaan fisik dermatologis yang dilakukan. Penatalaksanaan utama pada pasien yaitu dengan menggunakan kortikosteroid yang memiliki efek immunosupresan. Prognosis pada pasien ini yaitu *Quo ad vitam* : *malam* akibat keadaan umum pasien yang sakit berat dan terdapat penyakit penyerta lainnya, pasien tidak mengalami perbaikan klinis, dan meninggal akibat komplikasi.

PERSETUJUAN

Pasien telah menerima persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada seluruh unit terkait dalam proses penyusunan laporan kasus ini hingga selesai.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan yang terdapat pada tulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baum S, Sakka N, Artsi O, Trau H, Barzilai A. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr;13(4-5):482-9.
2. Kridin K, Sagi S, Bergman R. Mortality and Cause of Death in Patients with Pemphigus. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(5):607-11.
3. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol*. 2011 Jul;29(4):432-6.
4. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMS e S. Pemphigus vulgaris.

- An Bras Dermatol. 2019 May;94(3):264–78.
5. Djuanda A, Hamzah M, Aisah S. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi Keenam. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011.
 6. Kumaran Ms, Kanwar A, Seshadri D. Acantholysis revisited: Back to basics. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79(1):120.
 7. Sanders WJ. A brief review of pemphigus vulgaris. *Biomed Dermatol.* 2017 Dec;1(1):7.
 8. Kridin K, Zelber-Sagi S, Khamaisi M, Cohen AD, Bergman R. Remarkable differences in the epidemiology of pemphigus among two ethnic populations in the same geographic region. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Nov;75(5):925–30.
 9. Celere BS, Vernal S, Brochado MJF, Segura-Muñoz SI, Roselino AM. Geographical foci and epidemiological changes of pemphigus vulgaris in four decades in Southeastern Brazil. *Int J Dermatol.* 2017 Dec;56(12):1494–6.
 10. Kavala M, Altıntaş S, Kocatürk E, Zindancı İ, Can B, Ruhi Ç, et al. Ear, nose and throat involvement in patients with pemphigus vulgaris: correlation with severity, phenotype and disease activity: ENT involvement in patients with pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Nov;25(11):1324–7.
 11. Kavala M, Topaloğlu Demir F, Zindancı I, Can B, Turkoğlu Z, Zemheri E, et al. Genital involvement in pemphigus vulgaris (PV): Correlation with clinical and cervicovaginal Pap smear findings. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Oct;73(4):655–9.
 12. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmun Rev.* 2015 Oct;14(10):930–51.
 13. Esmaili N, Mortazavi H, Noormohammadpour P, Boreiri M, Soori T, Vasheghani Farahani I, et al. Pemphigus Vulgaris and Infections: A Retrospective Study on 155 Patients. *Autoimmune Dis.* 2013;2013:1–5.
 14. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. *Adv Ther.* 2016 Jun;33(6):910–58.
 15. Di Zenzo G, Amber KT, Sayar BS, Müller EJ, Borradori L. Immune response in pemphigus and beyond: progresses and emerging concepts. *Semin Immunopathol.* 2016 Jan;38(1):57–74.
 16. Santoro FA, Stoopler ET, Werth VP. Pemphigus. *Dent Clin North Am.* 2013 Oct;57(4):597–610.
 17. Deyhimi P, Tavakoli P. Study of apoptosis in oral pemphigus vulgaris using immunohistochemical marker Bax and TUNEL technique. *J Oral Pathol Med.* 2013 May;42(5):409–14.
 18. Brochado MJF, Nascimento DF, Campos W, Deghaide NHS, Donadi EA, Roselino AM. Differential HLA class I and class II associations in pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris patients from a prevalent Southeastern Brazilian region. *J Autoimmun.* 2016 Aug;72:19–24.
 19. Yan L, Wang J-M, Zeng K. Association between HLA-DRB1 polymorphisms and pemphigus vulgaris: a meta-analysis: HLA-DRB1 polymorphisms associated with pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2012 Oct;167(4):768–77.
 20. Hsu DY, Brieva J, Sinha AA, Langan SM, Silverberg JI. Comorbidities and inpatient mortality for pemphigus in the U.S.A. *Br J Dermatol.* 2016 Jun;174(6):1290–8.