

Autoimmuunsed villilised haigused

Sirje Kaur, Ene Pärna – TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

villilised haigused, autoantigeenid, kliiniline pilt, diagnostika, ravi

Villiliste haiguste rühma patogeneetiliseks aluseks on autoantikehade tekkimine epidermise või dermoepidermaalse ühendusjoone normaalsete komponentide vastu. Kuigi haigused erinevad omavahel haigete keskmise vanuse, kliinilise pildi ja histoloogilise leiu poolest, kinnitab diagnoosi lõplikult IgG või IgA klassi kuuluvate autoantikehade depoo kindlakstegemine nahas ning tsirkuleerivate autoantikehade avastamine veres. Enamikku autoimmuunseid villilisi haigusi ravitakse süsteemse glükokortikosteroidi ja immuunsupressiivsete ravimitega, IgA-st sõltuvate haiguste korral on valikravimiks dapsoon.

Veel 20. sajandi keskel tähistati kõiki haigusi, mille peamiseks kliiniliseks tunnuseks on villide tekkimine nahal ja limaskestadel, diagnoosiga villtõbi ehk pemfigus. Præguseks on selgunud, et villtõve näol on tegemist rohkearvulise haiguste rühmaga, kuhu kuulub üle 10 erineva diagnoosi. Kõikide nende haiguste ühiseks patogeneetiliseks tunnuseks on autoantikehade tekkimine epidermise või dermoepidermaalse ühendusjoone (ehk naha basaalmembraani, BM) normaalsete komponentide (anti-geenide) vastu (vt tabel 1).

Antikehad kuuluvad IgG, harvem IgA klassi (1). Rünnavate antigeenide funktsiooniks on tagada tugev side epidermise rakkude vahel või epidermise ja derma vahel. Antigeeni-antikeha reaktsiooni tõttu katkevad rakkudevahelised sidemed (akantolüüs) ja

tekivad villid (2–4). Tihti aktiveerub ka komplemendi süsteem ja vallandub põletikmediaatorite süntees (5). Immunofluorestsentsmeetoditega saab tekkinud antikehi kas verest või seotuna epidermaalse antigeeniga avastada (6).

Autoantikehade tekkimise põhjused ei ole selged. On leitud seoseid pärilikkuse ja teatavate HLA-haplotüüpidega (HLA-DQ7, -DR3, -DR4 jt), ravimite kasutamise ja põetud haiguste, eriti läbi-põetud viirushaigustega (1, 7–10). Nii viirustel kui ka ravimitel võib olla teatav struktuuriline sarnasus naha basaalmembraanis paikneva antigeeniga. Eksogeense haptenei suhtes tekkinud antikehad annavad edaspidi ristreaktsioone endogeense antigeeniga, mille tagajärjeks on autoimmuunne haigus. Raseduse ja villtõve üheaegne esinemine

Tabel 1. Autoimmuunsed villilised haigused ja antigeenide lokalisatsioon

Villiline haigus	Autoantigeenid
Intraepidermaalne vill	
Villtõbi	Desmogleiin III (desmosoomid)
<i>pemphigus vulgaris</i>	
<i>p. vegetans</i>	
<i>pemphigus foliaceus</i>	Desmogleiin I (desmosoomid)
<i>p. erythematosus</i>	
Paraneoplastiline pemfigus	Desmoplakiin I, BP 230, envoplakiin, periplakiin, desmogleiin III jt
IgA pemfigus	Desmokollin I, desmogleiin III
Subepidermaalne vill	
Villpemfigoid (<i>pemphigoid bullosum</i>)	BP 180, BP 230 (hemidesmosoomid)
Rasedate villtõbi (<i>pemphigoid gestationis, herpes gestationis</i>)	BP 180, BP 230 (hemidesmosoomid)
Armistav pemfigoid	BP 180, laminiin 5 (epiligrin) (<i>l. lucida</i>)
Herpetiformne dermatiit (<i>dermatitis herpetiformis</i> Duhring)	Epidermaalne transglutaminaas (TGe)
Lineaarne IgA haigus	285 kD ja 97/120 kD proteiin, BP 180, BP 230, vahel kollageen VII jm
Omandatud bulloosne epidermolüüs (<i>epidermolysis bullosa acquisita</i>)	Kollageen VII (<i>l. densa</i>)
Bulloosne erütematoosluupus	Kollageen VII (<i>l. densa</i>)

viitab sellele, et immuunvastus ja sellest tingitud koekahjustus tekib raseduse ajal kujuneva antigeeni tõttu. Arvatakse, et antigeeniks olevat proteiini esitletakse ema immuunsüsteemile koos isalt pärit geneetilise materjaliga, seega võõrana. Tekivad antiplatsentaarsed antikehad, mis reageerivad ka naha BMi piirkonnas oleva samasuguse proteiiniga (11).

Rünnatavad antigeenid on üsna täpselt teada. Villtõve korral on antigeenideks desmosoomide proteiinid desmogleiinid (Des), *p. vulgaris*'e korral Des III ja *p. foliaceus*'el Des I (4, 8, 10). Des III leidub epidermise basaalses ja suprabasaalses kihis ning kõikides limaskestades, kõige rohkem aga põse limaskestas. See seletab, miks villtõve korral tekivad rasked limaskestakahjustused. Des I on kogu epidermise ülemistes kihtides, limaskestades aga mitte (4). Antigeeni pindmise paigutuse tõttu on *p. foliaceus*'e korral villid väga pindmised, peaaegu märkamatud ning limaskestad ei kahjustu.

Bulloosse pemfigoidi ja rasedate villtõve korral on antigeeniks hemidesmosoomide proteiinid bulloosse pemfigoidi (BP) antigeen 180 ja BP 230 (7, 12, 13). Antigeeni paiknemise tõttu naha BMis on tekkivatel villidel tugev, kogu epidermise paksune kate.

Herpetiformse dermatiidi antigeeni ei teatud väga kaua. Hiljuti avastati, et selleks on epidermaalne transglutaminaas (TGe) ja et haigete seerumis on TGe-vastased IgA-autoantikehad (14). Juba 1960ndate keskel näidati, et herpetiformse

dermatiidiga kaasneb asümptomaatiline gluteen-enteropaatia. Tsöliaakiahaiged produtseerivad IgA-autoantikehi suhteliselt sarnase ensüümi koe transglutaminaasi (TGe) vastu. Ensüümide suure sarnasuse tõttu võivad tekkinud IgA-antikehad anda ristreaktsioone TGe-ga. Mõlemad haigused – nii herpetiformne dermatiit kui ka tsöliaakia – paranevad väga range gluteenivaba dieedi korral ja gluteeni tarbimisel ilmnevad taas (15). Tänapäeval vaadeldakse herpetiformset dermatiiti kui immuunreaktsiooni gluteenile (14).

Lineaarse IgA haiguse korral on antigeenina identifitseeritud erinevaid proteiine (vt tabel 1). Üliharva ette tuleva *epidermolysis bullosa aquisita* põhjuseks on autoantikehad kollageen VII vastu (5).

Kõik autoimmuunsed villilised haigused esinevad suhteliselt harva. Mõnevõrra sagedamini diagnoositakse villtõbe, villpemfigoidi, rasedate villtõbe ja herpetiformset dermatiiti.

Villtõbi ehk pemfigus

Villtõbe esineb kogu maailmas, keskmiselt diagnoositakse 0,75–5 juhtu 1 miljoni inimese kohta aastas (4). *P. vulgaris*, väga raske ja varem sageli surmaga lõppenud haigus, tekib sagedamini 40–60aastastel. 2/3-l haigetest tekivad esimesed sümptomid suu limaskestal, kuhu ilmuvad ebakorrapäraselt paigutuvad villid (3). Villid lõhkevad kiiresti, muutudes valulikeks erosioonideks (vt foto 1). Nikolsky sümptom on positiivne (epidermis/epiteel irdub ka näiliselt tervelt nahalt/limaskestalt, kui tõm-



Foto 1. 47aastane mees villtõvega keelel.



Foto 2. 75aastane mees diagnoosiga pemfigus foliaceus.

mata villikatte jäänusest näiliste muutusteta naha või limaskestast suunas). Erinevalt aftoosse stomatiidi ja viirushaiguste korral esinevatest limaskestast kahjustustest ei parane *p. vulgaris*'e erosioonid järgmistele päevade või nädalate jooksul (4). Sageli kahjustuvad ka silmad, eriti laud ja konjunktiivid, samuti genitaalide, söögitoru ja *rectum*'i limaskest (10).

Nädalate või kuude pärast haigus tavaliselt generaliseerub ja eelnevate muutusteta nahale tekib laialduslik villiline lööve (1, 4). Eelistatult kahjustub suurte voltide piirkond ning ristluud ja abaluid kattev nahk. Lööbeelementideks on lödvad pindmised seroosse sisaldisega villid, mis suurenevad kuni kanamuna suuruseks ja võivad laotuda. Villid lõhkevad kiiresti ning nahale tekivad laialdased pindmised erosioonid, mis iseeneslikult ei parane. Nikolsky sümptom on positiivne (2). Tavaliselt on positiivne ka Asboe-Hanseni sümptom (villile vajutamisel see laieneb). Edaspidi kattuvad erosioonid kollakate või hemorraagiliste koorikutega. Paranenud erosioonide kohale jäävad pikaks ajaks hüperpigmenteerunud laigud.

Enamikul juhtudest on haiguse kulgu krooniline ja aeglane, kuid progresseeruvalt halvenev. Pikka-mööda kujunevad välja jõuetus, nõrkus, kaalulangus ja palavik. Kui ravi puudub, siis lööve laieneb ja võib komplitseeruda eluohtliku infektsiooni või metaboolsete häiretega, mis tekitavad eelkõige vedeliku ja proteiinide kaotuse tõttu (10). Ravi korral erosioonid epitelizeeruvad ja arme ei teki. Ravitud haigetest saavutab enamik osalise remissiooni,



Foto 3. 70aastane naine villpemfigoidiga.

mille korral on uute villide teket võimalik päevase prednisolooniannusega (<15 mg) vältida.

P. foliaceus ei kulge nii raskelt nagu *p. vulgaris*. Selle vormi korral tekib lööve esmalt rasustesse nahapiirkondadesse nagu nägu, selja ülaosa ja juustega kaetud peanahk. Haige nahal on rohkelt maisihelbeid meenutavate kettude-koorikutega kaetud mündisuurusi naaste (4). Ketud-koorikud on kergesti eemaldatavad ja nende all on erosioonid. Nikolsky sümptom on positiivne, limaskestad ei kahjustu (2, 16). Ravi puudumisel haigus progresseerub ja võib haarata kogu naha. Sümptomiteks on siis punetus, ketud, koorikud ja leemendus (vt foto 2).

Villpemfigoid ehk pemphigoid bullosus

Villpemfigoid on villitõvega võrreldes healoomulisema kuluga. Esinemissagedus Lääne-Euroopas on 6–7 juhtu miljoni inimese kohta aastas (12, 13).

Haigestuvad vanad, keskmiselt 65–70aastased inimesed, mehed ja naised võrdse sagedusega. Haigusega kaasneb naha sügelemine, mis mõnikord on väga tugev. Esimesed nahamuutused on mitte-spetsiifilised: urtikariaalne lööve, erütematoossed või eksematoossed naastud. 1–3 nädala pärast lisanduvad suured pinges villid. Need tekitavad kas näiliselt tervele nahale või erütematoossetele naastudele. Lööve on sagedamini jäsemete painutuskülgedel, kõhu alaosas ja kubemepiirkonnas, kuid võib ilmuda igale poole (2, 12). Villide sisaldis on seroosne, harva veresegune. Esineb positiivne Asboe-Hanseni sümptom. Lõhkenud villid jätavad nahale erosioonid, mis pärast villi ruptuureerumist enam ei suurene ja võivad spontaanselt paraneda (vt foto 3).

Umbes pooltel haigetest kahjustuvad limaskestad, kuid enamasti on kahjustused asümptomaatilised (7, 13). Lisaks generaliseerunud vormile esineb üsna raviresistentseid paikseid villpemfigoidi vorme. Haiguse kulgu on suhteliselt healoomuline: ravimata villpemfigoid võib spontaanselt paraneda ja retsidiiverudes kesta kuid või aastaid. Retsidiivide ajal haige üldseisund ei halvene. Enamik ravitud haigetest saavutab täieliku remissiooni (2). Villpemfigoid võib lõppeda letaalselt, eriti aktiivses villide tekkimise faasis ravita jäänud vanadel

inimestel. Surma põhjuseks võib olla sepsis, mis kaasneb ekskoriatsioonide tõttu, või sagedamini ravi komplikatsioonid.

Rasedate villtõbi ehk pemphigoid gestationis (varem herpes gestationis)

Rasedate villtõbi on harva esinev autoimmuunhaigus (1 juht 50 000 raseduse kohta). Haigus võib ilmuda alates 9. rasedusnädalast kuni 2. sünnitusjärgse nädalani, kõige sagedamini algab see teisel või kolmandal trimestril. Haigus võib esimest korda tekkida esimese või mõne hilisema raseduse ajal. Järgmiste raseduste ajal see retsidiveerub, algab varem ja kulgeb raskemini (11). Võib kaasneda trofoblasti tuumorite, mullheidiku või koorioni kartsinoomiga (1).

Rasedate villtõbi sarnaneb kliiniliselt villpemphigoidiga (1, 2). 50–90%-l haigetest algab lööve naba piirkonnas, levides sealte kogu kõhule, reitele, peopesadesse ja jalataldadele, vahel ka kaugemale, kuid nägu ja suu limaskest on tavaliselt lööbeta. Esmalt tekivad nahale sügelevad erütematoossed või urtikariaalsed paapulid ja naastud. Villikesed/villid tekivad hiljem, mõne päeva või kuu möödumisel (1, 2).

Kui rasedate villtõbi algab teisel trimestril, saabub raseduse viimastel nädalatel suhteline remissioon, millele tavaliselt järgneb sünnitusjärgne ägenemine. Villilised elemendid kaovad tavaliselt viimasel raseduskuul, sügelevad urtikariaalsed naastud võivad püsida pärast sünnitust veel kuid ja aastaid, ägenedes premenstruaalselt.

5–10% rasedate villtõve haigete vastsündinutest esineb tagasihoidlik erütematoos-urtikariaalne nahalööve, mis kaob spontaanselt (1). Mõnede uuringute järgi on haigete järeltulijad väiksema sünnikaaluga kui tervete naiste omad (11).

Herpetiformne dermatiit (dermatitis herpetiformis Duhring)

Herpetiformse dermatiidi esinemissagedus on 0,86–1,45 juhtu 100 000 inimese kohta aastas (2). Haigus võib tekkida igas vanuses, sagedamini 20–50 aastastel, mehed haigestuvad mõnevõrra sagedamini kui naised.

Duhringi haiguse esimene ja kõige silmapaistavam sümptom on piinav nahasügelemine. Nahalööve paikneb sümmeetriliste gruppidega peamiselt sirutuspiirkondadel, koosnedes erütematoosetest paapulitest ja naastudest, kupladest ja väikeste villide rühmadest, vahel võib leida ka mõne üksiku villi. Naha sügelemise tõttu kaasnevad ekskoriatsioonid, koorikud, lihenisatsioon ja hüperpigmentatsioon.

Suu limaskest kahjustub väga harva. Nagu eespool märgitud, kaasneb gluteenenteropaatia, mis, kuigi asümptomaatiline, on enamikul haigetest histoloogiliselt kinnitatu (9, 14). Haigus on krooniline ja retsidiveeruva kuluga. Paljudel haigetel muutuvad sümptomid aastate jooksul tagasihoidlikumaks. Herpetiformse dermatiidi nagu ka tsöliaakia põdemine suurendab lümfoomiriski, erinevate uuringute järgi 5,4–10–100 korda. Kõige sagedamini tekib mitte-Hodgkini lümfoom (9, 15).

Autoimmuunsete villiliste dermatooside diagnostika

Autoimmuunsete villiliste dermatoosid on kliiniliselt üsna sarnased, ja kuigi sümptomid võivad osutada mingile kindlale haigusele, tehakse diagnoosi täpsustamiseks alati histoloogilised ja immunofluorestsentsuuringud. Tavahistoloogia annab ülevaate villi lokaliseerimisest epidermise erinevatel tasanditel või naha BM piirkonnas. Immunofluorestsentsuuringute abil saab avastada nii nahas olevaid kui ka tsirkuleerivaid autoantikehi. Direktse immunofluorestsentsuuringuga (DIF) saab nahabiopstaadi lõikudes avastada molekule nagu immuunglobuliinid ja komplemendi komponendid (17). Biopstaadid võetakse nahakolde vahetust lähedusest ja kliiniliselt terves nahast. DIFi tegemiseks töödeldakse nahabiopstaadi lõike IgG, IgA, IgM, C3 ja fibrinogeeni antiseerumitega, mis on märgistatud fluorestsüiniga. Indirektse immunofluorestsentsmeetodiga (IIF) uuritakse patsiendi seerumit kindlate antigeenide vastu suunatud antikehade avastamiseks (17). Uuringuks võetakse haigelt verd, mille lahjendused kantakse koesubstraadi lõikudele, seejärel lisatakse fluorestsüiniga märgistatud antikehad. Substraadina kasutatakse inimnahka

(bulloosne pemfigoid), ahvi söögitoru epiteeli (villtõbi), hiire kusepõit vm.

Pemfigus'e histoloogiliseks tunnuseks on intraepidermaalne vill akantolüütiliste rakkudega, *p. vulgaris*'e korral on vill vahetult epidermise basaalkihi kohal, *p. foliaceus*'e puhul aga sarvkihi all. *Pemphigus vulgaris*'e korral leitakse 90–100%-l haigetest IgG depoo epidermise intertsellulaarsetes piludes, pooltel haigetest on samas ka komplemendi depoo (6, 17). Tsirkuleerivad antidesmosomaalsed antikeyad leitakse 80–90%-l haigetest (4, 10).

Bulloosse pemfigoidi korral on villid subepidermaalsed ja võivad sisaldada rohkelt neutrofiile ning eosinofiile (7). Immunuhistoloogiliselt iseloomustab haigust IgG ja/või komplemendi depoo naha BMi tsoonis (13). Enamikul haigetest leitakse seerumist tsirkuleerivad IgG klassi kuuluvad autoantikehad (2).

Rasedate villtõve haigete kliiniliste muutusteta nahast leitakse DIFil lineaarne C3 depoo piki naha basaalmembraani, umbes 25%-l juhtudest ka IgG depoo (6). IIF-meetodil võib peaaegu kõigil haigetel leida tsirkuleerivad IgG-autoantikehad (nn PG faktor), mis seovad komplementi normaalse naha BMiga (11).

Herpetiformse dermatiidi histoloogiliseks tunnuseks on subepidermaalne vill ja peamiselt neutrofiilidest koosnevad mikroabstessid *derma* papillides. Diagnoosi kinnitab granulaarse IgA depoo leidmine *derma* papillide tipus (1, 9, 14). Depoo suurus sõltub tarvitatud gluteeni kogusest. Kui haige peab ranget gluteenivaba dieeti, hakkab depoo järk-järgult kaduma. Tsöliaakia ja tõenäoliselt ka herpetiformse dermatiidi korral on kõige tundlikumad markerid veres IgA klassi kuuluvad transglutaminaasi vastased ja endomüüsiumivastased antikeyad (9, 14, 18). Kaasneva gluteenenteropaatia diagnoosi saab kinnitada peensoole biopsiaga, kuigi tavaliselt seda ei tehta (15).

Villiliste dermatooside ravi

Villiliste haiguste ravi (v.a need, mida vahendavad IgA-antikehad) on esikohal süsteemsed

glükokortikosteroidid (19). *P. vulgaris*'e korral on esialgne prednisolooniannus 1 mg/kg päevas (4, 16, 20). Kui sellest ei aita, suurendatakse annust, kuni villide teke lõpeb või doos on 2–2,5 mg/kg. Umbes pooled *p. vulgaris*'e haiged reageerivad prednisoloonravile soodsalt ja neil hakatakse pärast remissiooni saavutamist päevast annust aegamööda vähendama. Kui kiiresti seda teha võib, onoleb konkreetsest haigest. Raviga paraneb umbes 40% villtõve haigetest. Ligemale pooled vajavad raviefekti säilitamiseks väikseid kortikosteroidi ja/või immunosupressiivse ravimi annuseid aastaid, kusjuures osal tekivad retsidiivid, mis nõuavad aktiivsemat ravi (4, 7).

Enamikku bulloosse pemfigoidi haigeid ravitakse samuti süsteemsete glükokortikosteroididega (prednisolooni 1 mg/kg päevas), paiksete vormide korral aitab tihti ka väiksemast doosist või ülitugeva toimega lokaalsest kortikosteroidist (13, 19, 20).

Rasedate villtõve kergetel juhtudel piisab lokaalsest fluoreeritud kortikosteroidist ja süsteemsest antihistamiinikumist. Kui tekivad villid, tuleb ordneerida süsteemne kortikosteroiditeraapia. Tavaliselt on küllaldane doos kuni 40 mg prednisolooni päevas, mida ei tule pikalt manustada, sest enamikul juhtudest taandareneb lööve juba 10 päeva jooksul. Pärast sünnitust suurendatakse kortikosteroidi annust ajutiselt uuesti, sest haigusele on iseloomulikud sünnitusjärgsed ägenemised (1).

Paljud keskmise raskusega ja raske pemfiguse, bulloosse pemfigoidi jt villiliste haigustega patsiendid vajavad remissiooni saavutamiseks ja ülemäära suurte prednisolooniannuste vältimiseks paralleelselt teist **immunosupressiivset ravi**. Peamiselt kasutatakse asatiopriini (2,5 mg/kg päevas) ja tsüklofosfamiidi (2 mg/kg päevas). Koos prednisolooniga on mõlemad ravimid efektiivsed, üksi manustatuna ei ravi kumbki autoimmunist villilist haigust (12, 13, 16).

Herpetiformse dermatiidi ja lineaarse IgA-haiguse korral on valikravimiks **dapsoon** (100–200, maksimaalselt 400 mg päevas). Dapsoon inhibeerib polümorfne leukotsüütide kemotaksist, vähendades nende kogunemist *derma* ülaossa

ja seega ka põletikku (19, 20). Enamik haigetest vajab 100–125 mg dapsooni päevas. Efekt on kiire, nahalööbe taandareng on märgatav juba 48–72 tunni möödumisel (2, 15, 19). Dapsooni kõrvaltoimeteks on jõuetus, peavalud, seedetraktisümptomid, mõõdukas hemolüüs või methemoglobineemia, harvem võivad tekkida trombotsütopeenia, agranulotsütoos ja anafülaksia. Dapsooni alternatiiviks on sulfapüridiin (0,5 g 3 korda päevas) ja pika toimeajaga sulfoonamiidid (0,5–1 g päevas) (15, 20).

Herpetiformse dermatiidi korral on **gluteeni-vaba dieet** märkimisväärselt efektiivne. Väheneb nii naha sügelemine kui ka villide teke, sest IgA

ja C3 deponeerumine nahka väheneb. Veres langeb retikuliini-, gliadiini- ja gluteenivastaste autoantikehade tiiter. Lisaks sellele paraneb range gluteenivaba dieediga enteropaatia (9, 15, 20). Mõned haiged peavad dieeti pidama vähemalt aasta, enne kui tekib märgatav paranemine, iga kõrvalekalle dieedist toob kaasa retsidiivi.

Plasmafereesi on kasutatud üksikute raske pemfiguse haigete ravimiseks (20). Enamik neist paraneb või saab remissiooni koos pemfiguse autoantikehade tiitri langusega veres. Kui aga plasmafereesile ei järgne immuunsupressiivset ravi, tekib enamikul retsidiiv ja antikehade tiiter tõuseb taas (3).

Kirjandus

1. Wojnarowska F, Venning VA, Burge SM. Immunobullous diseases. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. Rook's textbook of dermatology. Seventh edition. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing Inc.; 2004. p. 41.1–41.59.
2. Cotell S, Robinson ND, Chan LS. Autoimmune blistering skin diseases. *Am J Emerg Med* 2000;18:288–99.
3. Ruocco E, Baroni A, Wolf R, Ruocco V. Life-threatening bullous dermatoses: pemphigus vulgaris. *Clin Dermatol* 2005;23:223–6.
4. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005;366:61–73.
5. Zillikens D. Acquired skin disease of hemidesmosomes. *J Dermatol Sci* 1999;20:134–54.
6. Leung DYM, Diaz LA, DeLeo V, Soter NA. Allergic and immunologic skin disorders. *JAMA* 1997;278:1914–23.
7. Nousari HC, Anhalt GJ. Pemphigus and bullous pemphigoid. *Lancet* 1999;354:667–72.
8. Robinson ND, Hashimoto T, Amagi M, Chan LS. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:649–71.
9. Reunala TL. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol* 2001;19:728–36.
10. Black M, Mignogna MD, Scully C. Pemphigus vulgaris. *Oral Diseases* 2005;11:119–30.
11. Jenkins RE, Shornick JK, Black MM. Pemphigoid gestationis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1993;2:163–73.
12. Mimouni D, Nousari HC. Bullous pemphigoid. *Dermatol Ther* 2002;15:369–73.
13. Wojnarowska F, Kirtsching G, Highet AS, Venning VA, Khumalo NP. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 2002;147:214–21.
14. Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004;34:83–90.
15. Herron MD, Zone JJ. Treatment of dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis. *Dermatol Ther* 2002;15:374–81.
16. Mimouni D, Anhalt GJ. Pemphigus. *Dermatol Ther* 2002;15:362–8.
17. Mutasim DF, Adams BB. Immunofluorescence in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:803–22.
18. Rose C, Dieterich W, Bröcker EB, Schuppan D, Zillikens D. Circulating autoantibodies to tissue transglutaminase differentiate patients with dermatitis herpetiformis from those with linear IgA disease. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:957–61.
19. Fine JD. Drug therapy: management of acquired bullous skin diseases. *N Engl J Med* 1995;333:1475–84.
20. Mutasim DF. Management of autoimmune bullous diseases: pharmacology and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:859–77.

Summary

Autoimmune blistering skin diseases

Autoimmune bullous diseases are characterized by the presence of autoantibodies directed against specific adhesion molecules of the epidermis or components of the basement membrane zone of the skin. Immunofluorescence testing which can detect these IgG or IgA class autoantibodies is invaluable in confirming a diagnosis suspected on the basis

of clinical or histologic examination. Standard therapy is based on a combined administration of glucocorticoids and immunosuppressive drugs; in IgA-mediated autoimmune bullous diseases dapson is the drug of choice.

Sirje.Kaur@kliinikum.ee