

POSTUPNIK ZA DIJAGNOZU VEZIKULOZNIH I BULOZNIH DERMATOZA

DIAGNOSTIC ALGORITHMS OF VESICULAR AND BULLOUS DISEASES

JASNA LIPOZENČIĆ, SUZANA LJUBOJEVIĆ, NIVES PUSTIŠEK*

Deskriptori: Kožne bolesti, vezikulobulozne – dijagnostika

Sažetak. Vezikulozne i bulozne dermatoze etiopatološki su različite kožne bolesti kojima je temeljna promjena mjehurić ili mjehur. Razlikujemo nasljedne i stečene vezikulozne i bulozne dermatoze. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, dermatološkog statusa i laboratorijskih pretraga koje se navode detaljno u radu. Cilj ovog rada je upozoriti na postupnik kojeg se treba pridržavati posebice pri akutno nastalim vezikuloznim i buloznim promjenama na koži i sluznici. Točna dijagnoza preduvjet je adekvatnog liječenja i bolje prognoze u oboljelih.

Descriptors: Skin diseases, vesiculobullous – diagnosis

Summary. Vesicular and bullous dermatoses are etiopathologically different dermatoses, whose basic manifestations are vesicles or bullae. There are hereditary and acquired vesicular and bullous dermatoses. The diagnosis is based on the anamnesis, dermatologic status and laboratory findings, which are presented in detail. The aim of this paper is to show a diagnostic algorithm for vesicular and bullous diseases of the skin and mucous membranes. Correct diagnosis is the precondition an adequate treatment in patients as well as for a better prognosis.

Liječ Vjesn 2003;125:296–300

Vezikulozne i bulozne dermatoze etiopatogenetski su različite dermatoze kojima je zajednička primarna promjena mjehurić (vezikula – slika 1), ili mjehur (bula – slika 2). Razlikujemo nasljedne i stečene vezikulozne i bulozne dermatoze, odnosno skupinu nasljednih epidermoliza, skupinu pemfigusa, skupinu pemfigoida, skupinu herpetiformnog dermatitisa, kronične dermatoze dječje dobi, infektivne vezikulozne i bulozne bolesti kože, vezikulozne i bulozne kontaktne reakcije, dismetaboličke, paraneoplastičke i druge vezikulobulozne dermatoze. Postoje različite klasifikacije buloznih dermatosa i dijagnostički postupci. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, dermatološkog statusa (kožnih promjena) te laboratorijskih pretraga. Primjerice citološki pregled dna mjehura i mjehurića (Tzanckov test), histološki pregled svježeg mjehura, direktna i indirektna imunofluorescencija te elektronskomikroskopske pretrage – immunobloting i antigenmapping prijeko su potrebne kod autoimunih i nasljednih buloznih dermatosa.

Bula (mjehur), odnosno vezikula (mjehurić) eflorescencije su iznad razine kože ispunjene tekućim (bistrim ili gnojnim ili sukrvavim) sadržajem. Razlikuju se samo u veličini. Vezikule variraju od veličine glavice gumbašnice do 1 cm u promjeru, dok su bule veće od 1 cm u promjeru.¹ S obzirom na lokalizaciju razlikujemo intraepidermalne (dno i pokrov mjehura čini epidermis), subepidermalne (dno mjehura čini dermis, a pokrov epidermis) i dermalne mjehure (dno i pokrov mjehura je u dermisu).¹

Sjedište procesa može biti u epidermisu, na epidermodermalnoj granici ili u gornjem dermisu. Mjehuri mogu biti manifestacija brojnih kongenitalnih ili stečenih poremećaja. Kongenitalni poremećaji nastaju zbog genskih defekta u strukturnim proteinima kože, dok stečeni mogu biti primarni autoimuni poremećaji uzrokovani djelovanjem autoantitijela protiv strukturnih komponenta epidermisa i zone bazalne membrane te sekundarni uzrokovani drugim čimbenicima kao npr. infekcijom, metaboličkim uzrocima, fizikalnim čimbenicima i drugo.²

Dijagnostika buloznih bolesti kompleksna je i predstavlja kombinaciju kliničkih i laboratorijskih (histopatoloških, imunofluorescentnih, mikrobioloških, metaboličkih) parametara. Neke od tih bolesti ugrožavaju život bolesnika, stoga je potrebno dijagnozu postaviti u kratkom vremenu, a liječenje započeti što ranije.

Pri postavljanju dijagnoze važno je razmišljati i o mogućnosti istodobne pojave dviju različitih buloznih dermatosa kod istog bolesnika, npr. herpes simpleks virusna infekcija i eritema eksudativum multiforme, ili bulozna genodermatoza i bulozni impetigo.³

Željeli smo prikazati dermatoze kod kojih se bula i/ili vezikula pojavljuju kao primarna eflorescencija, prikazati njihovu dijagnostiku, odnosno odrediti postupnik u dijagnostici.

Podjela vezikuloznih i buloznih bolesti kože

Dermatoze kod kojih mogu nastati mjehuri i mjehurići prikazane su na tablici 1.²

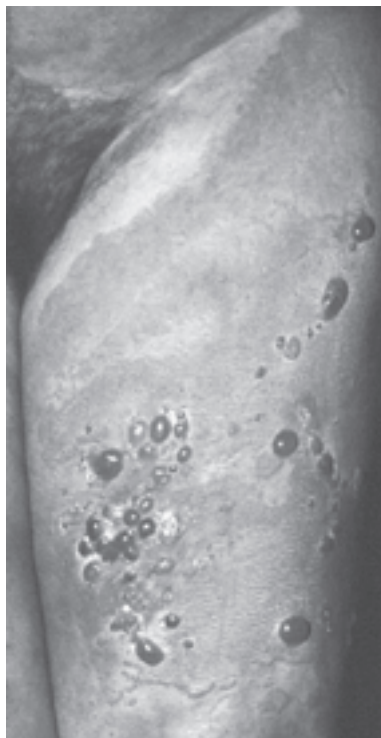
Primarne autoimune bulozne bolesti nastaju kao posljedica djelovanja autoantitijela protiv strukturnih komponenta epidermisa i zone bazalne membrane. S obzirom na lokalizaciju mjehura razlikujemo *intraepidermalne autoimune bulozne dermatoze* ili skupinu pemfigusa i *subepidermalne autoimune bulozne dermatoze* ili skupinu buloznog pemfigoida, dermatitis herpetiformis, linearna IgA-dermatoza, nasljedna bulozna epidermoliza. U skupinu pemfigusa (autoantitijela su usmjerena protiv strukturnih komponenta epidermisa) ubrajamo pemfigus vulgaris, pemfigus herpetiformis i pemfigus vegetans; pemfigus foliaceus, pemfigus brazilienis i pemfigus eritematosus; pemfigus paraneoplastikus i IgA-pemfigus.¹ Patohistološki ova skupina bolesti karakterizirana je akantolizom, tj. gubitkom međustaničnih sveza (dezmosoma) koji mehanički povezuju stanice epidermisa. U skupini buloznog pemfigoida (autoantitijela su usmjerena protiv zone bazalne membrane) jesu: bulozni pemfigoid, cikatricijski pemfigoid, gestacijski pemfigoid, dermatitis herpetiformis Duhring i linearna IgA-dermatoza.⁴⁻⁶

Hereditarne bulozne epidermolize nasljedne su bolesti karakterizirane pojavom mjehura na koži i sluznicama kao posljedica

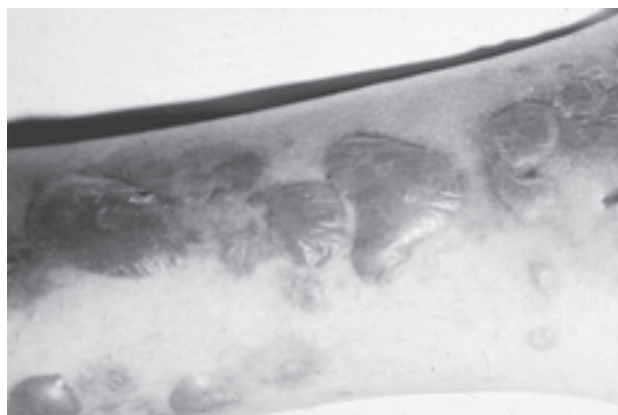
* **Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb** (prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, dr. med.; Suzana Ljubojević, dr. med.), **Klinika za dječje bolesti Zagreb** (Nives Pustišek, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. J. Lipozenčić, Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb, Šalata 4, 10000 Zagreb

Primljeno 15. siječnja 2003., prihvaćeno 20. studenoga 2003.



Slika 1. Skupina vezikula
Figure 1. Group of vesicles



Slika - Figure 2. Bule/Bullae

genskih defekata u strukturnim proteinima kože. Mjehuri mogu nastati djelovanjem mehaničke traume ili spontano. Razlikuju se tri skupine bolesti: *epidermolysis bullosa hereditaria simplex* (epidermolitičke), *epidermolysis bullosa hereditaria junctionalis* (junkcijske) i *epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica* (dermolitičke). Unutar svake skupine ima više podskupina.^{1,7}

Od drugih *genodermatoza* koje su karakterizirane pojavom bule i/ili vezikule bitne su *incontinentio pigmenti* Bloch-Sulzberger, *morbus Hailey-Hailey* te *erythrodermia ichtiosiformis congenitalis bullosa*. Ova skupina bolesti zahtijeva poseban terapijski postupak, a dijagnostički postupak određuje i prognozu bolesti, koja je dubiozna, posebice u distrofičnog oblika bulozne epidermolize.

Vezikule, odnosno bule mogu biti manifestacija virusnih infekcija uzrokovanih skupinom herpes virusa /HSV tip 1 i 2, virus varicella-zoster, citomegalovirus (CMV), coxsackie virusa (»hand-foot-and mouth disease«), enterovirusa (herpangi-

Tablica 1. Dermatoze u kojima se stvaraju vezikule i bule*
Table 1. Dermatoses with vesicular and bullous manifestations*

1. Bulozne genodermatoze/Bullous genodermatoses
epidermolysis bullosa hereditaria, incontinentio pigmenti itd.
2. Autoimune bulozne bolesti/Autoimmune bullous diseases
Intraepidermalne (skupina pemfigusa)
Intraepidermal (pemphigus group)
Subepidermalne (skupina pemfigoida, DHD, IgA-linearna dermatoz, EBA itd.)
Subepidermal (pemphigoid group, DHD, IgA linear dermatosis, EBA, etc)
3. Infekcije/Infections
Virusne/Viral (HV, V/Z, CMV)
Bakterijske (streptokokne, stafilokokne, *T. pallidum*)
Bacterial (streptococcal, staphylococcal, *T. pallidum*)
Gljivične/Fungla (tinea)
Parazitarne (ušljivost, svrab)/Parasital (pediculosis, scabies)
4. Metaboličke bolesti/Metabolic diseases
pellagra, porfirija, dijabetes
pellagra, porphyria, diabetes. etc.
5. Fizikalni čimbenici/Physical factors
Toplina i hladnoća (opekline, smrzotine)
Heat and cold (combustio, congelatio)
Ionizirajuće zračenje (radiodermatitis acuta)
Ionizing radiation (radiodermatitis acuta)
UV zračenje (dermatitis solaris, PMLE, hydroa vacciniforme itd.)
UV radiation (dermatitis solaris, PMLE, hydroa vacciniforme, etc)
Električna energija/Electrical injury
6. Mjehuri kao posljedica ishemije/Ischemic bullae
Neupalni (coma blisters)/Non inflammatory (Coma blisters)
Upalni (vaskulitis)/Inflammatory (vasculitis)
7. Ostalo (kontaktni alergijski i nealergijski dermatitis, ubodi insekata, ME, mastocitoze)
Other (contact allergic and nonallergic dermatitis, insects bites, EM, mastocitosis)

* modificirano prema Powel AM et al²/modification after Powel AM et al²
Legenda/Legend:

DHD – Dermatitis herpetiformis Duhring/Dermatitis herpetiformis Duhring;
EBA – stečena bulozna epidermoliza/epidermolysis bullosa acquisita; EM – erythema multiforme; ME – multififormni eritem; PMLE – polimorfna svjetlosna erupcija/polymorphic light eruption

na), streptokoknih i stafilokoknih bakterijskih infekcija (impetigo contagiosa, staphylococcal scalded skin syndrome – SSSS, erysipelas vesiculosum et bullosum, scarlatina-miliaria scarlatinosa), gljivičnih infekcija (tinea pedis dyshidrotica), parazitarne infekcija (scabies, pediculosis capitis et corporis) te *Treponema pallidum* (syphilis connatalis recens).⁸ U ranom konatalnom sifilisu na dlanovima i tabanima među ostalim mogu biti prisutne i promjene vezikulobuloznog karaktera, tzv. »pemphigus syphiliticus«.⁹

Metabolički poremećaji mogu biti praćeni stvaranjem bula, odnosno vezikula: poremećaj metabolizma porfirina (porfirije), avitaminoza uzrokovana manjkom nikotinamida i drugih vitamina skupine B-kompleksa (pellagra, pellagroid), autosomno-recesivno uvjetovana gastrointestinalna malapsorpcija cinka (acrodermatitis enteropathica), idiopatska sistemaska amiloidoza (amyloidosis bullosa) te dijabetes melitus (bullosis diabetorum), glukagonomski sindrom i hyalinosus cutis.¹⁰⁻¹²

Fizikalni čimbenici koji mogu dovesti do pojave mjehura su toplina (combustio – vatra, vrela smola, metal, tekućina, para) i hladnoća (congelatio), ionizirajuće zračenje (radiodermatitis acuta), ultraljubičasto (UV) zračenje (dermatitis solaris acuta, polymorphic light eruption (PMLE), hydroa vacciniforme, berloque dermatitis, phytophotodermatitis i oštećenja izazvana električnom energijom.

Mjehuri se mogu pojaviti i kao *posljedica ishemije*. »Coma blisters« javlja se u osoba predoziranih opijatima, kod trovanja ugljičnim monoksidom te nekih drugih vrsta koma gdje bole-

snici, izgubivši svijest, leže satima bez pomaka ekstremiteta. Pritisak izaziva ishemiju i nekrozu tkiva, što dovodi do stvaranja mjehura.¹³

Dalje se mjehuri mogu pojaviti kod akutnog alergijskog i iritativnog kontaktnog dermatitisa, kod reakcija na ubode insekata, kod medikamentnih egzantema, eksudativnog eritema, buloznog oblika sistemnog lupusa eritematozusa (SLE bullosus), bulozne varijante lihen planusa (lichen planus bullosus, lichen planus pemphigoides), kod mastocitoze (urticaria pigmentosa bullosa, mastocytosis bullosa) te bolesti ekernih žlijezda znojnice (miliaria, dyshidrosis).

Dijagnoza vezikuloznih i buloznih bolesti kože

Dijagnoza buloznih bolesti kompleksna je i uključuje kliničku i laboratorijsku evaluaciju bolesti.^{2,4}

Klinička evaluacija bolesti

Anamneza uključuje dob bolesnika (tablica 2); obiteljsku anamnezu; osobnu anamnezu (druge udružene bolesti – maligne bolesti, sistemske autoimune bolesti, prethodne i sadašnje infekcije); trajanje, tijek, veličinu, učestalost i lokalizaciju mjehura, dosadašnji dijagnostički postupci, dosadašnja terapija;

Tablica 2. Autoimune bulozne dermatoze javljaju se u svim dobnim skupinama (kao i infekcije i reakcije na lijekove)

Table 2. Autoimmune blistering occurs at all ages (as do infections and drug induced blisters)

Starija dob/Elderly	<ol style="list-style-type: none"> 1. EREF, osobito lijekovi/EREF esp. drugs 2. Infekcije/Infection 3. Autoimune, osobito PB/Autoimmune esp PB
Srednja starija dob/Older middle age	<ol style="list-style-type: none"> 1. EREF, PCT izazvan lijekom/EREF esp. drugs induced, PCT 2. Infekcije/Infection 3. Autoimune, osobito EBA/Autoimmune esp EBA
Srednja dob/Middle age	<ol style="list-style-type: none"> 1. EREF, osobito lijekovima/EREF esp. drugs induced 2. Infekcije/Infection 3. Autoimune, osobito pemfigus/Autoimmune esp pemphigus 4. Paraneoplastičke bolesti/Paraneoplastic
Mladi odrasli/Young adult	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infekcije/Infection 2. EREF, SJS/EM izazvan lijekom / EREF drug induced SJS/EM 3. Autoimune, osobito LAD, DH, PG/Autoimmune esp LAD, DH, PG 4. Morbus Hailey-Hailey/Mb Hailey Hailey 5. Paraneoplastičke bolesti/Paraneoplastic
Adolescenti/Infancy	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infekcije/Infection 2. Bulozne genodermatoze, osobito EB/Bullous genodermatitis esp EB 3. Autoimuni transplacentarni, osobito PG ili PV Autoimmune esp transplacental PG or PV
Dječja dob/Childhood	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infekcije/Infection 2. Autoimune, osobito LAD/Autoimmune esp. LAD 3. EREF, izazvan lijekovima/EREF drug induced

Legenda/Legend:

EFER – reakcije izazvane vanjskim čimbenicima/endogenous reaction to environmental factors; PB – bulozni pemfigoid/pemphigoid bullosus; PCT – porfirija/Porphiria cutanea tarda; EBA – stečena bulozna epidermoliza/epidermolysis bullosa acquisita; EB – bulozna epidermoliza/epidermolysis bullosa; PG – gestacijski pemfigoid/pemphigoid gestationis; PV – vulgarni pemfigus/pemphigus vulgaris; DH – dermatitis herpetiformis/Dermatitis herpetiformis; LAD – linearna IgA-bolest/linear IgA disease; SJS – Stevens-Johnsonov sindrom; EM – medikamentni egzantem/exanthema medicamentosum Powell AM, Black A. A Stepwise Approach to the Diagnosis of Blisters in the Clinic. Clin Dermatol 2001;19:598–606.

mogući provocirajući faktori (trauma, sunce, lijekovi); prisutnosti drugih simptoma (svrbež i bol); simptomi od strane drugih organskih sustava (respiratornog, gastrointestinalnog, genitourinarnog trakta, očni simptomi), febrilitet; te geografska i etnička pripadnost.^{1,2} Nakon anamneze slijedi somatski i dermatološki status. Dermatološki status uključuje detaljan pregled cijele kože, svih vidljivih sluznica, posebice sluznice usne šupljine, zahvaćenost adneksa: nokti, kosa, zubi. Potrebno je opisati veličinu, lokalizaciju i karakter mjehura te ispitati fenomen Nikolskog i pseudonikolskog. Pod fenomenom Nikolskog razumijeva se mogućnost odljuštenja epidermisa (stvaranje mjehura) nakon trljanja klinički nepromijenjene kože bolesnika u blizini mjehura. Karakterističan je za skupinu pemfigusa, no može biti pozitivan i kod bolesnika s buloznim pemfigoidom, toksičnom epidermalnom nekrolizom, SSSS-om te nekih oblika epidermoliza.

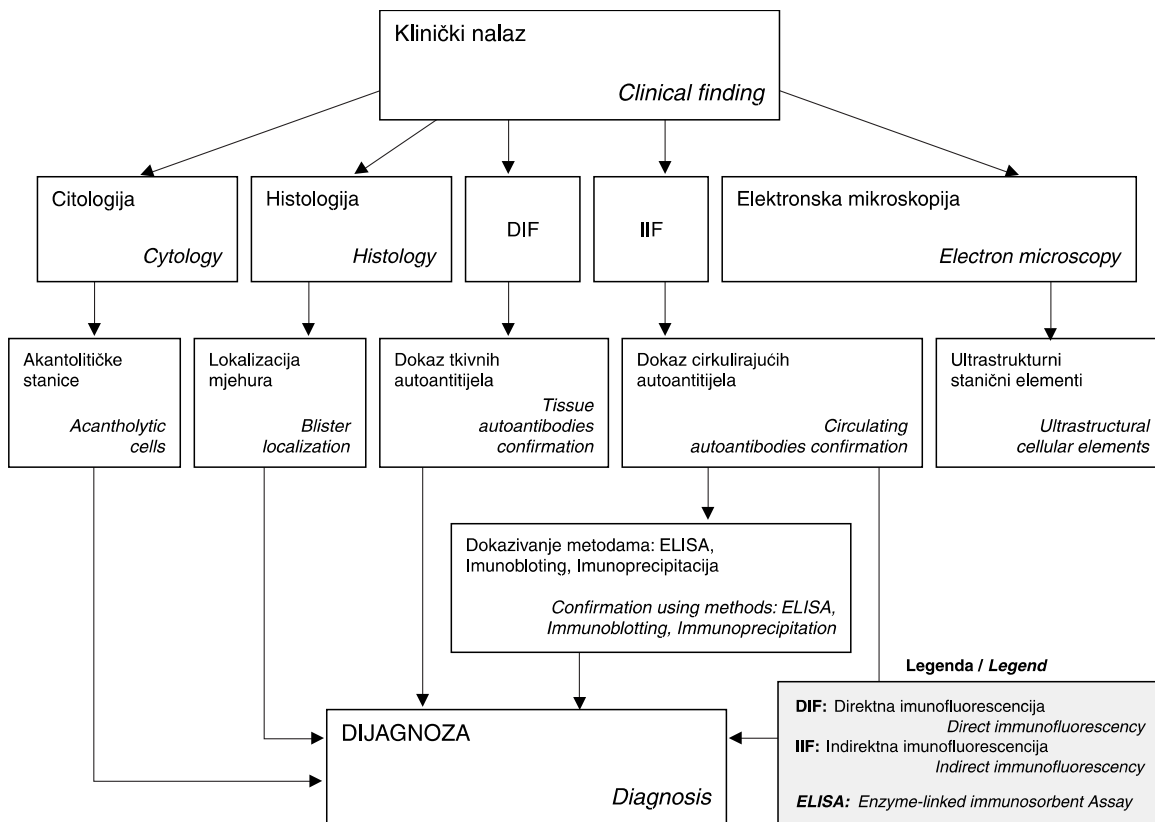
Fenomen Nikolskog II ili fenomen pseudonikolskog (Asboe-Hansenov znak) označava rubno širenje mjehura pritiskom na njegovo središte.¹

Laboratorijska evaluacija bolesti

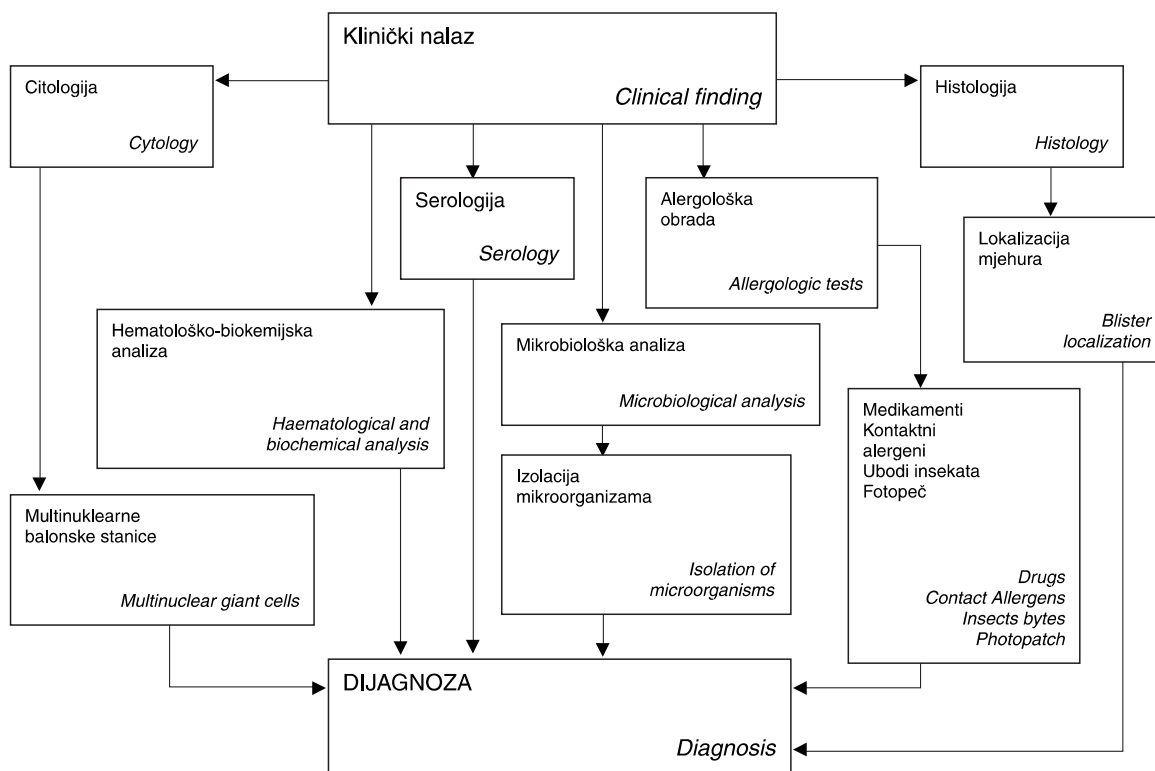
Za postavljanje ispravne dijagnoze buloznih bolesti, posebice onih koje spadaju u skupinu autoimunih, kao i genodermatoza potrebno je učiniti citološki obrisak dna mjehura, direktnu (DIF) i indirektnu imunofluorescenciju (IIF), histološki pregled mjehura te eventualno i elektronsku mikroskopiju ako sumnjamo na neku od nasljednih bolesti, primjerice bolesti iz skupine epidermoliza te ostale imunološke pretrage (slika 3).

Citološkim obriskom sa dna mjehura (Tzankov test) mogu se kod intraepidermalnih autoimunih buloznih dermatoza, mikroskopskom pretragom utvrditi akantolitičke (pemfigusne stanice), a u bula odnosno vezikula koje su uzrokovane herpes virusima vide se multinuklearne orijaške stanice. Indirektnom imunofluorescencijom određuje se (kod pozitivnih nalaza) titar protutijela koja mogu biti parametar za praćenje aktivnosti buloznih bolesti iz skupine pemfigusa. Temelj laboratorijske dijagnostike buloznih bolesti je utvrditi pravo mjesto probatorne ekscizije. Za direktnu imunofluorescenciju preporučuje se učiniti probatornu eksciziju perilezijske (naizgled nepromijenjene) kože uz rub mjehura. Ovisno o poremećaju, nađu se depoziti imunoglobulina i/ili komplementa intercelularno, odnosno duž epidermodermalne granice. Za histološku pretragu preporuča se probatornom ekscizijom odstraniti manji, svježiji mjehur u cijelosti. Od uvođenja elektronske mikroskopije u dijagnozu buloznih bolesti dokazani su ultrastrukturni poremećaji u brojnim buloznim bolestima, posebice autoimunih te genodermatoza. Od ostalih dijagnostičkih metoda koje se rabe u dijagnostici buloznih, posebice autoimunih dermatoza te genodermatoza, navodimo »Salt-split-skin«, »immunoblotting« i ELISA test.

Da bismo shvatili ultrastrukturne poremećaje, potrebno je poznavati građu dezmosoma, odnosno zonu bazalne membrane.¹ Nasljednim poremećajima keratina 5 i 14, koji se nalazi na tonofilamentima bazalnih stanicama nastaje epidermolysis bullosa simplex. Dezmosomi su intercelularni spojevi između stanica spinoznog odnosno bazalnog sloja stanica (keratinocita) epidermisa. Sastoje se od plakinskih proteina smještenih intracelularno i transmembranskih komponenata koje čine dezmooglein 1 i 3, te dezmo-kolini. Plakinski proteini čine dezmo-plakin 1 i 2, dezmo-kalmin, envoplakin, plakoglobin i periplakin. Ako nastanu protutijela na plakin, javlja se paraneoplastički pemfigus, dok stvaranje autoantitijela na transmembranske proteine uzrokuje pemfigus vulgaris, odnosno njegovu varijantu pemphigus vegetans, pemphigus herpetiformis, pemphigus paraneoplasticus. Stvaranjem autoantitijela na dezmo-glein 1 nastaje pemphigus foliaceus, dok na dezmo-glein 3 nastaje intraepidermalni, neutrofilni tip IgA-pemphigus. Hemidezmo-



Slika 3. Postupnik za dijagnozu autoimunih buloznih bolesti – vlastita modifikacija
 Figure 3. Diagnostic algorithm of autoimmune bullous diseases – our modification



Slika 4. Postupnik za dijagnozu ostalih buloznih bolesti – vlastita modifikacija
 Figure 4. Diagnostic algorithm of autoimmune bullous diseases – our modification

somi se nalaze na donjim dijelovima bazalnih keratinocita, a sastoje se od intracelularnog i intercelularnog dijela. Ako dođe do stvaranja autoantitijela na intracelularni bulozni pemfigoid 1 antigen (BPAG₁ protein od 230 kDa), nastaju bulozni pemfigoid, herpes gestationis i linearna IgA-dermatoza, dok nasljednim defektima na plektin nastaje epidermolysis bullosa simplex s mišićnom distrofijom. Stvaranjem autoantitijela na intracelularni (transmembranski) antigen BPAG₂ (BP180), poznat kao kolagen tipa XVII koji povezuje hemidezmosome s laminom densom, mogu nastati bulozni pemfigoid, herpes gestationis, linearna IgA-dermatoza, cikatrijski pemfigoid, dok se nasljednim defektima na isti antigen može javiti generalizirana atrofična benigna (junkcijska) bulozna epidermoliza. U transmembranski dio hemidezmosoma uključen je integrin $\alpha_6\beta_4$, na koji ako se stvaraju autoantitijela, nastaje linearna IgA-dermatoza te cikatrijski pemfigoid. Ako dođe do nasljednih defekata na integrin $\alpha_6\beta_4$, nastaju junkcijske bulozne epidermolize s atrezijom pilorusa. Ostale sastavnice zone bazalne membrane nalaze se u lamini lucidi (laminin 1, nidogen, p105, p200) i lamini densi (tip kolagena IV, perlekan) te u sublaminu densi (lamina fibro-reticularis) usidrena vlakanca (»anchoring fibrils«) koja su sastavljena od kolagena tipa VII i usidreni plakovi (»anchoring plaques«). Stvaranjem autoantitijela na laminin 5 može se javiti linearna IgA-dermatoza, cikatrijski pemfigoid i bulozni pemfigoid, dok se nasljednim defektom na laminin 5 javlja junkcijska bulozna epidermoliza (Herlitzov tip i druge). Autoantitijela na uncin izazivaju sindrom preklapanja cikatrijskog pemfigoida i stečene bulozne epidermolize, dok autoantitijela na kolagen tipa IV uzrokuju kroničnu buloznu bolest u djece, a na kolagen tipa VII stečenu buloznu epidermolizu, bulozni sistemski eritematozni lupus, porfiriju i linearnu IgA-dermatozu. Nasljedni defekti u kolagenu tipa VII uzrokuju javljanje distrofične bulozne epidermolize.

Za dijagnozu ostalih buloznih dermatoza važno je kliničko iskustvo, anamneza, klinički nalaz, kao i laboratorijska obrada (slika 4). Ako klinički posumnjamo na neki od kontaktnih dermatitisa, na medikamentni egzantem, kao i na reakciju na ubode insekata, potrebno je bolesnika uputiti alergologu na odgovarajuće alergološko testiranje. Pomislimo li na neki mikrobnog agensa kao uzrok nastanka bule ili vezikule, potrebno je učiniti mikrobiološku analizu i ciljano liječenje prema izolaciji mikroorganizma. Na slikama 3. i 4. prikazan je Postupnik za postavljanje dijagnoze u autoimunih i ostalih buloznih bole-

sti, modificirano prema Hertl *et al.*¹⁴ Skupina pemfigusa posebice zahtijeva ranu dijagnozu i liječenje zbog bolje prognoze i manje stope smrtnosti.¹⁵

Zaključak

Usvajanje Postupnika za dijagnozu vezikulo-buloznih kožnih bolesti nužno je radi utvrđivanja raznolikosti i sličnosti kliničkih slika vezikuloznih i buloznih dermatoza (posebice udruženih bolesti), etiopatogenetskih raznolikosti, potrebe specifične laboratorijske obrade (kao npr. imunopatoloških nalaza kože, sluznice, seruma), kao i brojnih faktora okoliša. Rano potvrđivanje točne dijagnoze, kao i pravodobno i adekvatno liječenje vezikulo-buloznih dermatoza, utječu na prognozu bolesti.¹⁵

LITERATURA

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Blistering diseases. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2nd Ed. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2000;650–95.
2. Powell A, Black M. A Stepwise approach to the diagnosis of blisters in the clinic. Clin Dermatol 2001;19:598–606.
3. Chan LS, Vanderlugt CJ, Hashimoto T i sur. Epitope spreading: Lessons from autoimmune skin diseases. J Invest Dermatol 1998;110:103–9.
4. Thivolet J, Jablonska S. Bullous disorders: From histology to molecular biology. Clin Dermatol 2001;19:538–43.
5. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M i sur. The new pemphigus variants. J Am Acad Dermatol 1999;40:649–71.
6. Korman NJ. Bullous pemphigoid. The latest in diagnosis, prognosis, and therapy. Arch Dermatol 1998;134:1137–41.
7. Fine JD, Bauer EA, Briggaman RA i sur. Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol 1991;24:119–35.
8. Weston WL, Lane AT, Morelli JG. Bacterial infections (pyodermas) and spirochetal infections of the skin. Viral infections. Fungal and yeast infections of the skin. Infestations. U: Weston WL, Lane AT, Morelli JG. Color Textbook of Pediatric Dermatology. 3rd edition. St. Louis, Mosby, 2002;44–118.
9. Murat-Sušić S. Konatalni sifilis. U: Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija. Zagreb, Naklada Zadro, 1999;357–8.
10. Isaac S. The »gauntlet« of pellagra. Int J Dermatol 1998;37:599.
11. Ruzicka T, Schmoeckel C, Ring J i sur. Bullous amyloidosis. Br J Dermatol 1985;37:124–7.
12. Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Int J Dermatol 1994;33:605–17.
13. Dunn C, Held JL, Spitz J i sur. Coma blisters: Report and review. Cutis 1990;45:423–6.
14. Hertl M, Schuler G. Bullöse Autoimmundermatosen. Hautarzt 2002;5:352–65.
15. Ljubojević S, Lipozenčić J, Brenner S, Budimčić D. Pemphigus vulgaris: a review of treatment over a 19-year period. JEADV 2002;16:599–603.