

# Suun autoimmuunitaustaisten rakkulasairauksien hoito- ja seurantakäytännöt

HLK Lili Fan<sup>1</sup>

Dos., EHL Jaana Willberg<sup>1,2</sup>

HLT, EHL Hanna Laine<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Suupatologia ja suurradiologia, Hammaslääketieteen laitos, Turun yliopisto

<sup>2</sup> Patologia, Turun yliopistollinen keskussairaala

<sup>3</sup> Suu- ja leukasairauksien yksikkö, Lääketieteellinen tiedekunta, Clinicum, Helsingin yliopisto

Vastaava kirjoittaja: Hanna Laine, hanna.k.laine@helsinki.fi

Kirjoitus perustuu HLK Lili Fanin hammaslääketieteen lisensiaatin tutkintoon liittyviin syventävien opintojen kirjalliseen työhön.

## Tiivistelmä

Limakalvopemfigoidi ja pemfigus vulgaris ovat kroonisia autoimmuunitaustaisia rakkulasairauksia, jotka voivat aiheuttaa rakkuloita limakalvoilla, haavautumista ja deskvammatiivista ientulehdusta. Rakkulataudit voivat heikentää potilaan elämänlaatua huomattavasti, joten taudin hoitotasapainon saavuttaminen ja seuranta ovat tärkeitä seikkoja.

Tutkimusaineisto kerättiin kyselyllä, joka oli kohdennettu suun limakalvosairauksia hoitaville erikoishammaslääkäreille ja jonka vastauksia verrattiin kansainvälisistä artikkeleista löytyviin tietoihin.

Kyselyn ja kirjallisuuden pohjalta luotiin hoitokaavio limakalvopemfigoidin ja pemfigus vulgariksen hoidon kulusta. Näiden kahden sairauden hoito ja seuranta ovat samankaltaisia. Limakalvoille muodostuvat rakkulat, haavautuminen ja deskvammatiivinen ientulehdus herättävät epäilyn autoimmuunista rakkulasairaudesta. Hammaslääkäri vastaa rakkulatautipotilaan suun kokonaistilanteen hoitosuunnitelmasta ja toteutuksesta yhdessä muiden asiantuntijoiden kanssa.

Suun limakalvojen hoito on yksilöllistä, oireenmukaista ja riippuu taudinkuvasta. Oireilevia ja haavautuneita limakalvoja hoidetaan paikallisilla kortikosteroideilla tai kalsineuriini-inhibiittorilla ja systeemisellä lääkityksellä. Potilaan omahoito, säännöllinen seuranta ja ylläpitohoito ovat tärkeitä tulehdusoireiden lieventämiseksi.

## Abstract

Mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris are chronic autoimmune blistering diseases that can cause blistering and ulcerations on the oral mucosa. In addition, they can also cause desquamative gingivitis. Blistering diseases can notably influence the patient's quality of life and thus it is important to provide proper care and follow-up.

The material in this study is collected through a survey sent to Finnish experts in oral medicine. The information gathered from the survey is compared with international peer reviewed scientific articles.

A treatment chart on the process of the treatment of mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris was created based on the results of the survey and literature. The treatment and follow-up of the treatment did not differ between the two blistering diseases. Blistering and ulcerations of oral mucosa and desquamative gingivitis are signs that will cause suspicion of an autoimmune blistering disease. The dentist is responsible for the patient's treatment plan and treatment implementation regarding oral health alongside experts in medicine and dentistry.

The treatment of oral mucosa is individual and depends on the symptoms of the blistering disorder. At its mildest form, the oral mucosa can be treated with local corticosteroids or calcineurin inhibitor, but sometimes systemic medicine is also needed. The patient's self-care, regular follow-ups and maintenance treatments are essential to relieve the inflammatory symptoms of blistering diseases.

## Johdanto

Limakalvopemfigoidi (LKP) ja pemfigus vulgaris (PV) ovat kroonisia autoimmuunitaustaisia rakkulasairauksia, jotka voivat aiheuttaa rakkuloiden muodostumista limakalvoille, haavautumista ja deskvammatiivista ientulehdusta (kuva 1). Sairaudet voivat olla lieväoireisia, mutta ne voivat aiheuttaa myös vaikeita oireita. Autoimmuunitaustaisia rakkulasairauksia on eri muotoja, mutta suun limakalvoilla esiintyy eniten PV:sta ja LKP:a, joten taudit valikoituivat vertailun kohteeksi tässä tutkimuksessa.

LKP kuuluu pemfigoideihin, joissa IgG-, IgA- ja C3-tyypin autovasta-aineet toimivat pintaepiteelin tyvikalvon hemidesmosomien proteiinirakenteita vastaan (1, 2). Hemidesmosomien tehtävänä on liittää epiteeli tyvisolukerroksen alla olevaan tyvikalvoon. LKP:ssa rakkuloita muodostuu pääosin suun ja silmän limakalvoilla, mutta myös iholla voi olla rakkuloita (1). Tauti voi vakavimmillaan aiheuttaa ilmasteiden ahtautumista, sokeutumista ja virtsaamishäiriöitä (3). LKP:n esiintyvyys saksalais- ja ranskalaistutkimuksen mukaan on 1,3–2/1 000 000/vuosi. Taudin puhkeamissyys on tuntematon, mutta sitä esiintyy yleisemmin yli 60-vuotiailla naisilla. (4)

PV kuuluu pemfigus-ryhmään, jossa IgG-tyypin autovasta-aineet toimivat ihon ja limakalvojen epiteelisolujen desmogleiineja vastaan (1). Desmogleiinit muodostavat desmosomeja, jotka ylläpitävät solujen välisiä liitoksia erityisesti kestävyttä vaativissa kudoksissa, kuten ihossa. PV:ssa rakkuloita voi esiintyä kaikkialla kehossa, ja sen ensioireet esiintyvät usein suun limakalvoilla (2). Vakavimmillaan tauti voi aiheuttaa kuoleman rakkuloiden aiheuttaman tulehduksen sekä hoidon pitkäaikaisen immunosuppression seurauksena (5, 6). PV on harvinainen sairaus, jonka esiintyvyys suomalais-yhdysvaltalais-malesialais-bulgarialaistutkimuksen mukaan on 0,76–5/1 000 000/vuosi (7–10). Keski-ikä diagnoosille on 51–65 vuotta ja tautia esiintyy useammin naisilla (11).

Diagnostiikassa käytetään apuna Nikolskyn testiä, histologista tutkimusta sekä suoraa ja epäsuoraa immunofluoresenssi-tutkimusta (IF) (12). Suora IF-tutkimus on oleellinen, kun halutaan

erottaa autoimmuunitaustainen rakkulasairaus muista rakkuloita aiheuttavista sairauksista, kuten punajäkälästä ja virustaudeista. IF-tutkimus tehdään kudoksenäytteestä (tuorenäyte), joka on toimitettu laboratorioon ilman kudoksenäytettä tuoreena tai niin kutsutussa Michelin-liuoksessa. Kuvassa 2 on esitetty IF-näytteen valmistuksen työvaiheet sekä positiivinen IF-tutkimustulos pemfigoidissa ja pemfiguksessa. Patologi analysoi näytelasit fluoresenssimikroskoopin avulla. LKP:n suorassa IF-värjäyksessä havaitaan tyvikalvolla IgG-tyypin autoantigeneja ja komplementtitekijä C3:a (13). PV:ssa havaitaan epiteelisolujen välisissä liitoksissa pääosin IgG-tyypin autoantigeneja (13). Epäsuora IF-tutkimus (immunoserologia) auttaa erottamaan autoimmuunitaustaisen rakkulasairauden tarkan alatyypin (14).

LKP:ia ja PV:sta hoidetaan paikallisella ja/tai systeemillä kortikosteroidilla riippuen taudin vakavuudesta, kohde-elimistä ja potilaan muista sairauksista (2, 15). Hoitoon osallistuvat potilaan tilanteen mukaan ihotautilääkäri ja hammaslääkäri sekä tarvittaessa silmälääkäri (15, 16). Seurantaväli asetetaan potilaskohtaisesti riippuen taudin vakavuudesta ja käytetystä lääkityksestä (14, 15).

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää erikoishammaslääkärien hoitokäytäntöjä suun autoimmuunitaustaisten rakkulasairauksien (LKP ja PV) hoidossa ja seurannassa. Saatuja vastauksia haluttiin verrata kirjallisuuteen ja tämän pohjalta tehdä yhteenveto sairauksien hoidolle ja seurannalle.

## Aineisto ja menetelmät

Tutkimusaineisto kerättiin erikoishammaslääkäreille kohdennetulla kyselyllä, joka toteutettiin Webropol-alustalla. Kysely lähetettiin sähköpostilla yhdeksälle suun limakalvosairauksia hoitavalle erikoishammaslääkärille hyödyntämällä Suomen Hammaslääkäri-seura Apollonian jaostotoimintaa. Vastaajien valinnassa pyrittiin huomioimaan kaikki yliopistosairaalat. Kysely on esitetty taulukossa 1. Vastauksia kyselyyn tuli yhteensä viisi, joten vastausprosentti oli 56 % (5/9).

## Tulokset

Kysymykset ja vastaukset on koottu taulukkoon 1. Vastausten perusteella autoimmuunitaustaista rakkulasairautta tulee epäillä potilaalla, jolla on suun limakalvoilla toistuvaa rakkuloiden muodostusta ja limakalvojen pinnan kuoriutumista. Kliinisen näkymän lisäksi positiivinen Nikolskyn testi, potilaan ikä ja taudin kulku ohjaavat kyselyn mukaan epäilemään autoimmuunitaustaista rakkulasairautta. IF-näyte voidaan ottaa positiivisen Nikolskyn testin jälkeen ja/tai mikäli kliinisen kuvan perusteella epäillään rakkulatautia. Positiivisen IF-tutkimuksen lisäksi otetaan täydentäviä verikokeita. Tutkimukset tehdään yleensä erikoissairaanhoidossa, jossa voidaan tarvittaessa sisäisellä läheteellä lähettää potilas suu- ja leukasairauksien yksiköstä ihotautien yksikköön. Mikäli potilaalla havaitaan rakkulatautiin liittyviä silmäoireita, lähetetään hänet silmälääkärin tutkimuksiin.

Kyselyn vastausten mukaan hoito toteutetaan yhteistyössä ihotautilääkärin kanssa, kun diagnoosi on varmistunut. Hammaslääkäri vastaa suun kokonaistilanteen hoitosuunnitelmasta ja sen toteutuksesta yhdessä erikoisalojen lääkärin ja suuhygienistin kanssa. Säännöllinen anti-infektiivinen parodontologinen ylläpitohoito on erityisen tärkeää limakalvojen tulehdustilan hillitsemiseksi. Kyselyn tutkimustulosten perusteella hammaslääkärin antama hoito ei eroa LKP:n ja PV:n välillä.

LKP:n ja PV:n oireita suun limakalvoilla hoidetaan kyselyn mukaan paikallisesti ja kuuriluonteisesti kortikosteroideilla kuten triamsinoloni (ex tempore -liuos suuonteloon tai Nasacort®-suihke), klobetasoli (Dermovat®-voide), betametasoni (Bemetson®-voide) sekä kalsineuriiniestäjillä, kuten takrolimusilla (Protopic®-voide). Triamsinolonia käytetään ensisijaisesti lievempiin suun limakalvo-oireisiin. Paikallisvalmisteeksi valitaan mahdollisimman mieto, mutta riittävän tehokas kortikosteroidivalmiste. Vastausten mukaan PV:ssa suuoireet voivat olla jopa lievempiä verrattuna LKP:iin. Suun limakalvojen hoito on kuitenkin aina yksilöllistä ja riippuu potilaan taudinkuvasta.

Paikallisvalmisteet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia suun limakalvoille, kuten suun kandidiaasia ja suun limakalvojen ohenemista. Kyselyn vastausten mukaan paikallislääkityksen käyttö ainoastaan kuuriluonteisesti riittävän pitkillä kuurien välisillä tauoilla on hyvä keino haittavaikutuksien vähentämiseksi. Suun kandidiaasin ehkäisemiseksi potilaan tulee lisäksi ylläpitää hyvää suuhygieniää ja huolehtia suun riittävästä kosteudesta. Paikallisen sienilääkkeen voi lisätä tarvittaessa osaksi lääkitystä. Sienilääkeprofylaksia ja sieniviljelynäytteiden ottaminen säännöllisillä kontrollikäynneillä auttavat myös ennaltaehkäisemään suun kandidiaasia.

Potilaan hyvää suun omahoitoa pidettiin kyselyvastauksissa tärkeänä; huolellinen hampaiden harjaus kahdesti päivässä vaahtoamattomalla herkälle suulle tarkoitettulla hammastahnalla, hammasvälien puhdistus päivittäin sekä tarvittaessa suun purskuttelu suolavesiliuoksella. Proteesihygienian ohjeistaminen ja irtoproteesien poisottaminen suusta nukkumisen ajaksi tulivat myös esille vastauksissa. Lisäksi potilaita ohjataan välttämään esimerkiksi kovia ruokia, jotka saattavat provosoida limakalvon rakkuloiden muodostumista.

Systeeminen lääkitys aloitetaan, mikäli suun tilanne on hankala, eikä oireita pystytä lievittämään paikallisella hoidolla. Lisäksi rakkulataudin oireiden esiintyminen usealla eri alueella elimistössä on myös syy harkita systeemistä lääkitystä. Ihotautilääkäri määrää systeemisen lääkityksen ja säätää lääkemannosta hoitovasteen mukaan yhteistyössä hammaslääkärin kanssa. Potilaan mahdollisia sivuvaikutuksia seurataan kliinisen kuvan, maksa-arvojen ja yleisen verenkuvan perusteella.

Säännöllistä seurantaä pidettiin vastauksissa tärkeänä. Seurantavälin asettamiseen vaikuttavat potilaan yksilöllinen taudinkuva, omahoito ja vaste paikalliselle ja/tai systeemiselle lääkitykselle. Kyselyn tulosten perusteella seurantavälin olisi hyvä hoidon alussa olla lyhyt, esimerkiksi kahdesta kolmeen kuukauteen. Seurantaväli voidaan pidentää esimerkiksi kuudesta yhdeksään kuukauteen riippuen taudin vaikeusasteesta ja määrätystä lääkityksestä. Tutkimuskyselyn



vastauksia verrattiin kirjallisuudesta löytyviin tietoihin ja vastausten perusteella luotiin kaavio hoidon kulusta (kuva 3).

## Pohdinta

Suun autoimmuunitaustaiset rakkulasairaudet ovat harvinaisia ja esiintyvät iäkkäillä potilailla. Hammaslääkärin tulee kuitenkin tunnistaa mahdolliset rakkulasairauden oireet ja lähettää potilas tarvittaessa jatkotutkimuksiin erikoissairaanhoidon.

Kyselytutkimuksemme perusteella positiivinen Nikolskyn testi ohjaa epäilemään autoimmuunitaustaista rakkulatautia, joka on myös kirjallisuuden mukaan hyödyllinen ja ensisijainen keino päästä diagnoosin jäljille. Sen avulla voi olla mahdollista erottaa autoimmuunitaustainen rakkulasairaus muista rakkulamuodostusta ja haavautumista aiheuttavista tiloista/sairauksista, kuten virusinfektioista (17). Nikolskyn testillä ei kuitenkaan pystytä erottelemaan tarkemmin rakkulasairauden tyyppiä (18). Nikolskyn testin toteuttaminen voi myös olla haastavaa, mikäli potilaalla esiintyy laajoja rakkuloita (18, 19), ja se voi aiheuttaa tarpeetonta vahinkoa limakalvoille ja jopa kipua potilaalle (12).

Suora IF-tutkimus on keskeinen tutkimus autoimmuunitaustaisten rakkulatautien diagnosoimiseksi (12). IF-tutkimusta varten iholta otetaan näyte terveeltä alueelta noin yhden senttimetrin säteellä rakkulaisen ihomuutoksen vierestä. Ohjetta voidaan hyödyntää myös limakalvonäytteiden ottoon. Mikäli näyte otetaan suoraan muutoksesta, voi tutkimustulos olla virheellinen (15). Suoran IF-tutkimuksen negatiivista tulosta on syytä epäillä, mikäli kliininen kuva osoittaa vahvasti rakkulatautia. Tällöin histologista ja immunoserologista tutkimusta voidaan käyttää diagnoosin varmistamiseen tai autoimmuunitaustaisen rakkulataudin poissulkemiseksi. Tarvittaessa suoraa IF-tutkimusta voidaan toistaa uudella koepalalla (19, 20).

Tutkimuksemme kyselyn perusteella IF-näytteen ja immunoserologisten tutkimusten lisäksi tulee sairaalta limakalvolta ottaa kudoksenäyte rutiinihistologista tutkimusta varten (PAD-näyte). Tästä näytepalasta voidaan tutkia tarkemmin epiteelin irtoamista. Epiteelisolujen irtoaminen toisistaan viittaa PV:een ja epiteelin irtoaminen lamina propriaan LKP:iin. Aikaisempien tutkimusten

mukaan pelkällä rutiinihistologisella näytteellä voisi erotella autoimmuunitaustainen rakkulasairaus muista samanlaisen kliinisen kuvan aiheuttavista sairauksista (suun punajakälä, suun lupus erythematosus, likenoidi lääkereaktio, kontaktiallergiasta johtuva likenoidi hypersensitiivisyysreaktio ja krooninen kääntheishyljintä). Rutiinihistologinen tutkimus on IF-tutkimusta järkevämpi ja kustannustehokkaampi niissä tapauksissa, joissa kliininen epäily rakkulasairaudesta on matala (21).

Kyselyn vastausten ja kirjallisuudessa esitettyjen lääkehoitojen välillä ei esiintynyt eroja. Triamsinolonia käytetään ensisijaisesti LKP:n ja PV:n aiheuttamiin lievempiin suun limakalvo-oireisiin. Vaikeampiin oireisiin voidaan käyttää vahvempia kortikosteroidia, kuten beetametasonia ja klobetasolia tai takrolimuusia (22, 23). Kyselyn perusteella LKP:n ja PV:n välillä hoidossa ei ole juuri eroja. Kirjallisuuden mukaan LKP:n oireilu voi olla hyvin vaihtelevaa. Lievissä tapauksissa, jolloin esimerkiksi ainoastaan suun limakalvoilla esiintyy rakkulamuodostusta, hoitoon riittää paikallinen kortikosteroidi. Mikäli rakkulamuodostusta esiintyy useassa eri paikassa, kuten suun limakalvojen lisäksi silmissä, genitaalialueilla ja nielussa, hoitona käytetään ensisijaisesti systeemistä lääkitystä (24). Kirjallisuudessa esitetään, että PV:n hoidossa käytetään ensisijaisesti systeemistä lääkitystä (25). Systeemistä lääkitystä voidaan täydentää paikallisella lääkityksellä. Kyselyn vastauksista ilmeni, että PV on hyvin harvinainen sairaus. Hoitokokemus suun limakalvojen osalta on kyselyn perusteella vähäistä. Myös kyselyyn vastanneet vahvistivat tämän. Hoito toteutetaan yhdessä ihotautilääkärin kanssa.

Molempien sairauksien hoidossa korostetaan hyvän suuhygienian tärkeyttä, sillä plakin päivittäinen puhdistus ja hammaskiven säännöllinen poisto edistävät deskvammatiivisen gingiviitin paranemista (26). Näiden lisäksi potilasta on hyvä myös kannustaa tupakoimattomuuteen ja alkoholin kohtuukäyttöön sekä terveisiin elämäntapoihin. Kyselyn vastausten ja kirjallisuuden perusteella kortikosteroidien paikallishoitoon liittyy useita haittavaikutuksia, kuten esimerkiksi suun kandidiaasi (23). Nystatiiniliuos toimii paikallishoitovalmisteena suun kandidiaasiin (27).

Kyselyn perusteella seurantaväli voisi alkuvaiheessa olla lyhyt (esimerkiksi 2–3 kuukautta) hoitovasteen tehon seuraamiseksi. Seurantaväli voidaan pidentää hoitovasteen mukaan (esimerkiksi 6–9 kuukautta). Aikaisempien tutkimusten perusteella LKP:n ensimmäinen seurantakäynti on ollut keskimäärin kuukauden jälkeen ensimmäisestä hoitokäynnistä ja PV:n kolmen viikon jälkeen. Systemistä lääkitystä autoimmuunitaustaiseen rakkulatautiin saaville potilaille asetettiin lyhyempi seurantaväli kuin pelkkää paikallishoitoa saaville potilaille systeemihoidon ja oletettavasti haastavamman taudinkuvan seuraamiseksi (2). Systemistä lääkitystä saavia potilaita tulee seurata säännöllisin väliajoin ja pitkäaikaisessa systeemilääkityksessä lääkeannos pidetään pienimpänä mahdollisena (14). Sekä LKP:n että PV:n hoidossa on mahdollista saavuttaa taudin remissio. Kirjallisuuden perusteella remissio on kuitenkin vaikeampi saavuttaa LKP:ssa verrattuna PV:een (28, 29).

Kyselyä voidaan pitää pilottikyselynä, jossa vastaajamäärä oli pieni mutta jossa pyrittiin huomioimaan kaikki yliopistosairaalat. Vastaukset vaikuttivat olevan linjassa tämänhetkisen kirjallisuuden kanssa. Suunhoito LKP:ssa ja PV:ssa on yksilöllistä ja oireenmukaista taudinkuvan mukaan. Oireilevia limakalvoja hoidetaan sekä paikallisilla kortikosteroideilla että systeemisellä lääkityksellä. Potilaan omahoito, säännöllinen seuranta ja anti-infektiivinen hoito kuuluvat olennaisena osana näiden sairauksien hoitoon.

## Kirjallisuus

1. Egami S, Yamagami J, Amagai M. Autoimmune bullous skin diseases, pemphigus and pemphigoid. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 145(4): 1031–1047.
2. Sultan A, Villa A, Saavedra A, Treister N, Woo S. Oral mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris-a retrospective two-center cohort study. *Oral Diseases*. 2017; 23(4): 498–504.
3. Chan L, Ahmed A, Anhalt G, Bernauer W, Cooper K, Elder M ym. The First International Consensus on Mucous Membrane Pemphigoid. *Archives of Dermatology*. 2002; 138(3).
4. Bertram F, Brocker E, Zillikens D, Schmidt E. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2009; 7(5): 434–439.
5. Razzaque Ahmed A, Moy R. Death in pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1982; 7(2): 221–228.
6. Ahmed A, Spigelman Z, Cavacini L, Posner M. Treatment of Pemphigus Vulgaris with Rituximab and Intravenous Immune Globulin. *New England Journal of Medicine*. 2006; 355(17): 1772–1779.
7. Hietanen J, Salo OP. Pemphigus: an epidemiological study of patients treated in Finnish hospitals between 1969 and 1978. *Acta Derm Venereol*. 1982; 62(6): 491--6.
8. Simon DG, Krutchkoff D, Kaslow RA, Zarbo R. Pemphigus in Hartford County, Connecticut, from 1972 to 1977. *Arch Dermatol*. 1980 Sep; 116(9): 1035–7.
9. Adam B. Bullous Diseases in Malaysia: Epidemiology and Natural history. *International Journal of Dermatology*. 1992; 31(1): 42-45.

10. Tsankov N, Vassileva S, Kamarashev J, Kazandjieva J, Kuzeva V. Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria. A 16-year retrospective study (1980–1995). *International Journal of Dermatology*. 2000; 39(2): 104–108.
11. Hahn-Ristic K, Rzany B, Amagai M, Brocker E, Zillikens D. Increased incidence of pemphigus vulgaris in southern Europeans living in Germany compared with native Germans. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2002; 16(1): 68–71.
12. Rashid H, Lamberts A, Diercks G, Pas H, Meijer J, Bolling M ym. Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2019; 20(6): 847–861.
13. Mustafa M, Porter S, Smoller B, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2015; 14(10): 930–951.
14. Knudson R, Kalaaji A, Bruce A. The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus. *Dermatologic Therapy*. 2010; 23(3): 268–280.
15. Hasan S. Desquamative gingivitis - A clinical sign in mucous membrane pemphigoid: Report of a case and review of literature. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2014; 6(2): 122.
16. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S ym. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020; 34(9): 1900–1913.
17. Mignogna M, Fortuna G, Leuci S, Ruoppo E, Marasca F, Matarasso S. Nikolsky's Sign on the Gingival Mucosa: A Clinical Tool for Oral Health Practitioners. *Journal of Periodontology*. 2008; 79(12): 2241–2246.
18. Salopek T. Nikolsky's sign: is it 'dry' or is it 'wet'? *British Journal of Dermatology*. 1997; 136(5): 762–767.

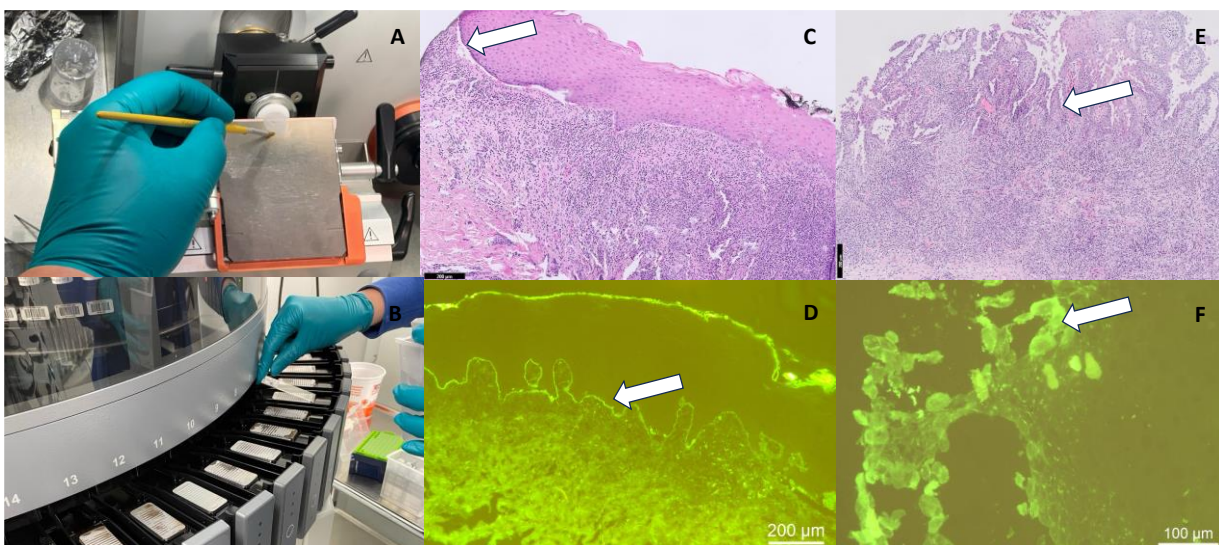
19. Rastogi V, Sharma R, Misra S, Yadav L. Diagnostic procedures for autoimmune vesiculobullous diseases: A review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2014; 18(3): 390.
20. Giurdanella F, Diercks G, Jonkman M, Pas H. Laboratory diagnosis of pemphigus: direct immunofluorescence remains the gold standard. *British Journal of Dermatology*. 2016; 175(1): 185–186.
21. Bresler S, Bavarian R, Granter S, Woo S. Direct immunofluorescence is of limited utility in patients with low clinical suspicion for an oral autoimmune bullous disorder. *Oral Diseases*. 2019;26(1): 81–88.
22. Buonavoglia A, Leone P, Dammacco R, Di Lernia G, Petrucci M, Bonamonte D ym. Pemphigus and mucous membrane pemphigoid: An update from diagnosis to therapy. *Autoimmunity Reviews*. 2019; 18(4): 349–358.
23. Matela A-M, Salo T. Limakalvopemfigoidi oireilee suussa ja silmissä. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim*. 2020; 136(3): 275–83
24. Schmidt E, Rashid H, Marzano A, Lamberts A, Di Zenzo G, Diercks G ym. European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology – Part II. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021; 35(10): 1926–1948.
25. Harman K, Brown D, Exton L, Groves R, Hampton P, Mohd Mustapa M ym. British Association of Dermatologists’ guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *British Journal of Dermatology*. 2017; 177(5): 1170–1201.
26. Garcia-Pola M, Rodriguez-Lopez S, Fernanz-Vigil A, Bagan L, Garcia-Martin J. Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative gingivitis. Systematic review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2019; 0–0.
27. Castellano Suárez JL. Gingival disorders of immune origin. *Med Oral*. 2002; 7(4): 271–83.

28. Herbst A, Bystryn J. Patterns of remission in pemphigus vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 42(3): 422–427.
29. Di Zenzo G, Carrozzo M, Chan L. Urban legend series: mucous membrane pemphigoid. *Oral Diseases*. 2013; 20(1): 35–54.





Kuva 1. Kuvissa A–D nähdään suun limakalvopemfigoidia sairastavan 72-vuotiaan naisen limakalvoilla deskvammatiivista ientulehdusta ja rakkuloiden muodostusta. Kuva: Jaana Willberg.



Kuvat 2. A-B. Immunofluoresenssinäytteen laboratorioprosessi ja patologinen diagnosointi.

A. Tuore kudoksenäyte jäädytetään jääleikemikrotomin sisällä ja leikataan kryotomissa 5–6 µm:n paksuisiksi leikkeiksi. Leikkeet sijoitetaan immunohistokemiaan soveltuville objektilaseille. Kuva:

Hanna Laine

B. Suorassa immunofluoresenssitutkimuksessa spesifinen vasta-aine leimataan FITC-leimalla (fluoreseiini-isotiosyanaatti). Mikäli näytteessä esiintyy spesifistä vasta-ainetta, virittyy FITC-leima ja emittoi kellanvihreää valoa, joka on havaittavissa mikroskoopissa. Suun limakalvonäytteestä tutkitaan rutiininomaisesti vasta-aineet IgA, IgG, IgM, C3 ja C1q. Turun Yliopistollisen keskussairaalan (TYKS) patologian osastolla värjäykset tehdään Benchmark Ultra-immunovärjäysautomaatilla (kuvassa). Näytteet yksilöidään viivakooditarroilla, jolloin immunovärjäysautomaatti tunnistaa näytteet ja värjää ne vasta-aineelle spesifillä leima-aineella. Immunovärjäysautomaatin jälkeen näytteet viedään patologille mikroskopoitavaksi. Leikkeitä säilytetään -20 °C:ssa tai -70 °C:ssa, mikäli niitä ei voida värjätä samana päivänä. Kuva: Lili Fan

C. Pemfigoidi näytteen histologiassa nähdään pintaepiteelin irtoaminen lamina propriaa subepiteeliaalisesti (valkoinen nuoli). Kuva: Jaana Willberg

D. Immunofluoresenssi positiivisessa pemfigoidi-näytteessä nähdään positiivisuus tyvikalvolla (valkoinen nuoli). Kuva: Jaana Willberg

E. Pemfigus näytteen histologiassa nähdään akantolyysiä eli pintaepiteelisolujen irtoilemista toisistaan (valkoinen nuoli) ja voimakas tulehdus. Kuva: Jaana Willberg

F. Immunofluoresenssi positiivisessa pemfigus-näytteessä nähdään pintaepiteelisolujen välinen immunopositiivisuus (valkoinen nuoli) ja voimakas tulehdus. Kuva: Jaana Willberg

Taulukko 1. Erikoishammaslääkäreille kohdennettu kysely suun pemfigusta (PV, pemfigus vulgaris) ja limakalvopemfigoidia (LKP) sairastavien potilaiden hoidosta ja seurannasta.

Kysymys	Vastaukset				
<b>1. Millaisissa tapauksissa alat epäilemään autoimmuunitaustaista rakkulasairautta ja päätät ottaa immunofluoresenssituorenäytteen?</b>					
	Kliininen näkymä <b>5/5</b>	Positiivinen Nikolskyn testi <b>3/5</b>	Ikä <b>3/5</b>		
<b>2. Kuinka toimit, jos immunofluoresenssinäyte on positiivinen ja potilaalla esiintyy rakkuloitumista?</b>					
	Perusterveydenhoidossa saatteen lähetteen erikoissairaanhoidon <b>5/5</b>	Hoidan suun tilanteen <b>3/5</b>	Teen lisätutkimuksia <b>2/5</b>		
<b>3. Miten hoidat oireilevia limakalvoja?</b>					
	Suun paikallishoito <b>5/5</b>	Systeeminen hoito ihotautilääkärin toimesta <b>4/5</b>	Anti- inflammatorinen hoito <b>4/5</b>		
<b>4. Eroavatko hoitosi PV:n ja LKP:n välillä?</b>					
	Kyllä <b>2/5</b>	Ei <b>2/5</b>	Ei saatavilla <b>1/5</b>		
<b>5. Annatko potilaalle kotihoito-ohjeita? Millaisia ohjeita?</b>					
	Kyllä <b>5/5</b>	Ei <b>0/5</b>			
	Suun perushoito <b>4/5</b>	Proteesien puhdistus <b>3/5</b>	Paikallislääkityk- sen käyttö <b>2/5</b>	Ruoka-aine neuvonta <b>3/5</b>	

<b>6. Oletko kohdannut paikallishoidon haittavaikutuksia?</b>					
	Kirvely, nielemisvaikeus <b>1/5</b>	Ei ole <b>1/5</b>	Paikallishoittojen heikko teho <b>1/5</b>	Limakalvo- jen oheneminen <b>1/5</b>	Sekundaari kandidiaasi <b>2/5</b>
<b>7. Kuinka pitkä seurantavälin tulisi olla?</b>	Aktiivinen vaihe		Rauhallinen vaihe		
	3-6kk <b>2/5</b>	2-3kk <b>2/5</b>	6-9 kk <b>2/5</b>		
<b>8. Mikä vaikuttaa seuranta-ajan pituuteen?</b>					
	Yksilöllinen tautitilanne <b>5/5</b>	Omahoito <b>1/5</b>			
<b>9. Milloin potilaalle tulisi aloittaa systeeminen lääkitys?</b>					
	Kliininen tilanne ja ihotautilääkärin arviona <b>5/5</b>	Hankala tauditilanne <b>4/5</b>	Potilaalle hankalaa toteuttaa paikallishoitoa <b>2/5</b>		
<b>10. Miten systeemisen lääkityksen annosta seurataan?</b>					
	Ihotautilääkäri seuraa yhdessä hammaslääkärin kanssa <b>2/5</b>	Vasteen mukaan <b>5/5</b>			