

# Psöriazis Vulgaris ve Pemfigus Foliaseus Birlikteliği

## Co-Existence of Psoriasis Vulgaris and Pemphigus Foliaceus: Case Report

Dr. Semih TATLİCAN,<sup>a</sup>  
Dr. Zeliha ULUKARADAĞ,<sup>a</sup>  
Dr. Bengü ÇEVİRGEN CEMİL,<sup>a</sup>  
Dr. Ümran GÖKGÖZ KALE,<sup>a</sup>  
Dr. Fatma ESKİOĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Atatürker ARIKÖK<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji Kliniği,  
<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 11.07.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 14.11.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Semih TATLİCAN  
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, ANKARA  
semtatlican@yahoo.com

**ÖZET** Psöriazis vulgaris etiolojisi tam olarak bilinmeyen kronik bir dermatozdur. Pemfigus foliaseus büllöz hastalıkların bir alt grubudur ve psöriazis vulgarise göre daha düşük bir insidansa sahiptir. Psoriasis vulgarisin başta büllöz pemfigoid olmak üzere, otoimmün büllöz hastalıklarla birlikteliği sıklıkla rapor edilirken; pemfigus grubu hastalıklarla birlikteliği nadiren rapor edilmiştir. Burada psöriazis vulgaris ve pemfigus foliaseus birlikteliğini eş zamanlı gösteren ve T hücrelerinin her iki hastalıktaki rolü nedeni ile tedavide siklosporin kullanılan bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Pemfigus, psöriazis, siklosporin

**ABSTRACT** Psoriasis vulgaris is a chronic dermatosis with an unknown etiology. Pemphigus foliaceus is a subgroup of autoimmune bullous diseases with a lower incidence comparing to psoriasis vulgaris. While association of psoriasis vulgaris with autoimmune bullous diseases especially with bullous pemphigoid was reported frequently, association with the pemphigus group diseases was reported seldomly. We have reported a case who had both psoriasis vulgaris and pemphigus foliaceus was treated with cyclosporin because of the role of T cells.

**Key Words:** Cyclosporine; psoriasis; pemphigus

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008;18(4):253-8**

**P**söriazis vulgaris (PV)'in karakteristik lezyonları; eritemli-skuamlı papül ve plaklardır. Lezyonları diz ve dirsek eklemleri üzerinde oluşma eğilimi gösterse de tüm vücutta yaygın olarak da bulunabilirler.<sup>1</sup> Pemfigus foliaseus (PF) ise genellikle eritemli bir zemin üzerinde gelişen skuamlı ve krutlu erozyonlardan oluşur.<sup>2</sup> Lezyonlar yüz, saçlı deri ve gövdede oluşma eğilimi gösterirler.<sup>2</sup> PV ve PF birlikteliğini rapor eden az sayıda yaygın mevcuttur.<sup>3-10</sup> PV normal popülasyonda yüksek insidansa görülürken, pemfigus grubu hastalıklar daha düşük insidansa sahiptir ve psöriazis-pemfigus birlikteliği daha da nadir görülmektedir. Bu iki hastalığın birlikteliği ile ilgili az sayıdaki raporda da belirtildiği gibi PF önceden var olan ve genellikle iritan ajanlarla tedavi edilmiş psöriazis hastalarında ortaya çıkmaktadır. Birlikteliğin az görülmesi ve PF'nin daha sonra ortaya çıkması tesadüfi birliktelik olasılığını ortadan kaldırmasa da arada nedensel bir ilişki olabileceği noktasında uyarıcı olmalıdır. Literatür bilgileri T hücrelerinin her iki hastalıkta da olası rolüne işaret etmektedir ve bu noktada

siklosporin kullanımı ile elde edilen başarılı sonuçlar tartışmanın başlangıcını oluşturmaktadır.

Bu makalede tüm vücutta ve saçlı deride her iki hastalığa ait lezyonların yaygın bir şekilde bulunduğu ve kısa dönemli takibinde siklosporine yanıt veren bir PV ve PF birlikteliği sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Otuz altı yaşında kadın hasta, tüm vücudunda eritemli-skuamli papüller ve üzerinde krutlar bulunan erode alanlar ile polikliniğimize başvurdu. Hasta sekiz yıl önce PV tanısı almış ve uygulanan topikal ve intramusküler kortikosteroid tedavisinden bir miktar fayda görmüştü. Deri lezyonları ile ilişkili olabilecek ilaç alımı, enfeksiyon ve sistemik hastalık öyküsü yoktu. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu.

Sistemlerin muayenesi doğaldı. Dermatolojik muayenesinde saçlar ve tırnaklar doğaldı. Mukozal tutulum yoktu. Saçlı deride sarı krutlu lezyonlar, özellikle üst ve alt ekstremiteler, lumbosakral ve gluteal bölge başta olmak üzere tüm vücutta yaygın en büyük çapı 1.5 cm olan sarı-kahverengi ve hemorajik krutlu, çevresi eritemli lezyonlar ve erode alanlar mevcuttu. Tüm vücutta yaygın erode alanlar, değişik boyutlarda eritemli maküller, gövde ve ekstremitelerde hafif eritemli-skuamli papül ve plaklar, yüzde eritemli veya ekskoriye papüller lezyonlar görüldü (Resim1-3).

Hastanın sağ kolundaki eritemli-skuamli bir papülden ve karın bölgesindeki krutlu başka bir lezyondan alınan biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemeleri sırasıyla PV ve PF ile uyumlu olarak değerlendirildi. İlk biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde epidermiste regüler akantoz ve rete uçlarında uzama, suprapapiller epidermiste incelme, granüler tabakada silinme ve parakeratoz ile dermiste papillalarda uzama ve ödem; ikinci biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde epidermiste eozinofilik spongiöz, subkorneal ayrışma ve büll oluşumu, akantolitik hücreler ve dermiste mikst perivasküler enflamatuvar infiltrat görüldü (Resim 4, 5). Direkt immünfloresan inceleme için her iki lezyon çevresinden alınan materyallerin değerlendirilmesinde birinci prepe-



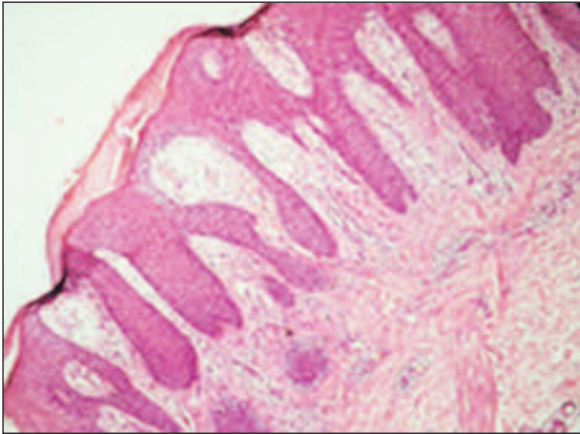
**RESİM 1:** Gövde ön yüzünde yaygın, keskin sınırlı olmayan, ekskoriye ve erode eritemli-skuamli papüller ve ekskoriye veziküller.



**RESİM 2:** Gövde arka yüzünde ve bacakların arka yüzünde yaygın, keskin sınırlı, yer yer hemorajik krutlu, yer yer ekskoriye, çoğunlukla eritemli-skuamli papüller ve plaklar. Plakların arasında dağınık ekskoriye veziküller.



**RESİM 3:** Her iki bacak ekstansör yüzlerinde yaygın, keskin sınırlı, eritemli-skuamli ve hemorajik krutlu plaklar.



**RESİM 4:** Epidermiste regüler akantoz, parakeratoz, suprapapiller incelmeye, granüler tabakada silinme ve dermiste ödem ve vasküler yapılarında genişleme (HEx10).

ratta depolanma tespit edilmezken ikincisinde intertselüler alanda IgG birikimi tespit edildi.

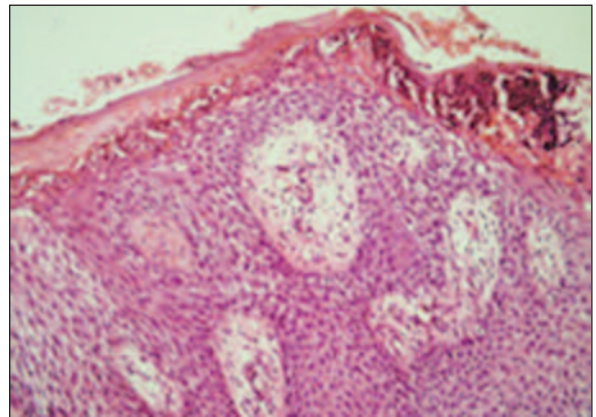
Rutin kan incelemeleri, serum IgG ve IgE seviyeleri, serum çinko seviyesi, tiroid fonksiyon

testleri normal sınırlarda idi. ANA ve anti-DNA negatifti. Periferik yaymada anormal bulgu tespit edilmezken, bakteriyolojik kültürlerde üreme olmadı.

Hastaya klinik ve histopatolojik bulgulara dayanarak PV ve PF tanıları kondu ve 300 mg/gün dozunda siklosporin tedavisi başlandı. Her iki hastalığa ait lezyonlarda ikinci ayın sonunda düzelme görüldü. Hasta halen kliniğimiz kontrolü altındadır.

## TARTIŞMA

PV'nin birincil nedeni olarak anormal epidermal farklılaşma ile birlikte gelişen keratinosit hiperproliferasyonu düşünülmektedir.<sup>11</sup> Bugün epidermal hiperplazinin belirli deri alanlarında immün sistem aktivasyonuna bir reaksiyon olarak ortaya çıktığı tespit edilmiştir.<sup>11</sup> T hücrelerinin patogenezdaki önemli rolü, siklosporin hastalığın tedavisinde başarıyla kullanıldıktan sonra, öne sürülmüştür.<sup>12,13</sup> Psöriazis artık en sık görülen T hücre aracılı enflamatuvar hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir.<sup>11</sup> Diğer otoimmün hastalıklar gibi psöriazis de belirgin bir genetik arka plana sahiptir.<sup>14</sup> T lenfosit alt gruplarının ve antijen sunucu hücrelerin (ASH) psöriatik lezyonlarda tespit edilmesi, spesifik bir immün yanıtın ve /veya T lenfositlerin uyarılmış süperantijen ile aktivasyonunun majör patogenetik faktörler olduğunu düşündürmektedir.<sup>1,11,12</sup> Aktifleşmiş CD4+ T hücreleri



**RESİM 5:** Epidermiste akantoliz, subkorneal ayrılma ve bül oluşumu, eozinofilik spongioz ve dermiste perivasküler mikst enflamatuvar infiltrasyon (HEx40).

dermiste ve aktifleşmiş CD8+ T hücreleri epidermiste daha fazla yer alırlar ve sırasıyla MHC class 1 ve MHC class 2 antijenleri taşıyan AHS'ler ile interaksiyona girerler.<sup>1,11</sup> Bugün psöriazis için önerilen immün yanıt mekanizması sırasıyla epidermisteki immatür Langerhans hücrelerinin antijeni tanınması ve aktivasyonu ile lenf nodlarına göçü ve burada T hücrelerinin aktivasyonu ile CLA+ hale gelip Tip 1 veya Tip 2 lenfositlere farklılaşmaları ve CLA+ hafıza hücrelerinin enflamasyon bölgesine ulaşması ile epidermis ve dermiste T hücrelerinin sitokin salgılamak için aktive olmalarıyla açıklanmaktadır.<sup>11</sup> Psoriasisste normal immün yanıtın aksine T hücre infiltrasyonu ve efektör yanıtlar kronikleşmektedir. Bu kaskatın sonucunda enflamasyon (eritem ve ödem), mononükleer lökosit akımı, nötrofil akımı ve reaktif epidermal hiperplazi ortaya çıkmaktadır.<sup>15</sup>

Otoimmün büllöz hastalıklar epidermis ve dermo-epidermal bazal membran tabakasında bulunan belirli adezyon moleküllerine karşı otoantikor gelişimi sonucunda hedef antijenlerin yapışma özelliklerinin kaybı ve klinik olarak bül ve erozyonların ortaya çıkması ile karakterizedirler.<sup>16</sup> Desmogleinler, desmozomların hücre iskeletinin oluşumunu sağlayan epidermal keratinosit yapışmasında görev alan transmembranöz komponentleridir.<sup>16,17</sup> Pemfigus vulgaris desmoglein 3 ve/veya desmoglein 1'e karşı IgG tipinde antikor geliştirirken, PF sadece desmoglein 1'e karşı IgG tipinde keratinosit yüzey antikoru oluşturmaktadır.<sup>17</sup> Desmogleinlerin epidermis ve mukoz membranlardaki yerleşimleri hastalıkların klinik görünümelerini belirlemekte ve bu durumda PF hastalarında niçin mukozal lezyon görülmediğini açıklamaktadır.<sup>2,16,17</sup>

Ancak; antikor bağlanmasından sonra olayların hangi sırayla gelişip bül oluşumuna yol açtığı bilinmemektedir.<sup>17</sup> Bu konudaki ilk teori otoantikorların doğrudan "steric hindrance" (otoantikorların desmogleinlere bağlanarak desmogleinlerin hücreler arası adhezif interaksiyonunun engellenmesi) yoluyla desmogleinlerin yapışma fonksiyonlarını bozduğu şeklindedir ve desmoglein kompanzasyon teorisini desteklemektedir.<sup>2,17</sup> İkinci teori hücre adezyonunun sinyal iletimi yoluyla

bozulduğu üzerinedir. Burada antijen antikor bağlanmasından sonra sırasıyla plazminojen aktivatör üretimi artmakta ve plazminojeni aktive ederek plazmin ile hücre ayrılması indüklenmektedir.<sup>17</sup> Üçüncü teori ise antijen antikor bağlanmasının adezyonu plakogloblin ve diğer sitoplazmik proteinler yoluyla engellediği öne sürülmüştür.<sup>17</sup>

Pemfigus grubu hastalıklarda tam olarak bilinmeyen bir başka nokta da bu hastaların niçin patojenik otoantikorlar ürettiğidir. Pemfigus vulgaris, epidermal adezyonu etkileyen antikor aracılı otoimmün hastalıkların klasik bir örneği olarak kabul edilmektedir. Pemfigus vulgaris patogeneğinde otoreaktif T hücrelerinin kritik role sahip olabileceği düşüncesi antikor üretiminin genellikle T hücre yardımına ihtiyaç duyması, otoantikor varlığının DRB1\*0402, DRB1\*1401, DQB1\*0302, DRB1\*14 ve DQB1\*0503 gibi spesifik HLA class 2 allelleriyle olan kuvvetli ilişkisi ve desmoglein 3 epitoplarının T hücrelerince tanınmasının B hücreleri tarafından desmoglein 3 spesifik otoantikor üretiminin başlatılmasında ve devam ettirilmesinde kritik öneme sahip olduğu verilerine dayandırılmaktadır.<sup>18</sup> Otoreaktif CD4+ T hücrelerinin pemfigus vulgaris ve PF hastalarında gösterilmesi patojenik otoantikor üretilmesinde hücre immünitinin düzenleyici rolüne dönük araştırmaların ilk adımı olmuştur.<sup>19</sup> Otoreaktif Th2 yanıtlarının pemfigus vulgaris ve PF patogeneğinde kritik role sahip olabileceği Th2 bağımlı bir immünglobulin olan IgG4'ün majör otoantikor alt tipi olmasına ve desmoglein spesifik Th2 hücrelerinin her iki hastalıkta da baskın hücre olmalarına dayandırılmaktadır.<sup>19</sup> Th1 hücreleri de Th2 hücreleriyle akut başlangıçlı, kronik aktif ve remitan pemfigus vulgaris hastalarında benzer sıklıkta ve kronik aktif pemfigus vulgaris hastalarında daha sık tespit edilmişlerdir.<sup>20</sup> Desmoglein 1 duyarlı Th1 ve Th2 hücreleri PF hastalarında benzer sıklıkta tespit edilirken, sağlıklı bireylerde de daha düşük sıklıkta tespit edilmiştir.<sup>21</sup>

Otoreaktif T hücreleri sadece pemfigus vulgaris hastalarında değil pemfigus vulgaris ile ilişkili HLA class 2 allelleri taşıyan sağlıklı bireylerde de tespit edilmiştir. Ayrıca belirgin bir düzenleyici fonksiyonu olan bir T hücre alt tipinin hastalarda daha az ancak sağlıklı bireylerde ise

daha fazla miktarda tespit edilmesi otoimmün bül-  
löz hastalıkların oluşumundan düzenleyici T hü-  
crelerin disfonksiyonunun sorumlu olabileceğinin  
öne sürülmesine yol açmıştır.<sup>16</sup> Desmoglein 3'e re-  
aktif Th2 hücreleri hastalarda daha fazla, otre-  
aktif Th1 hücreleri ve desmogleine spesifik T  
reguluar 1s hücreleri ise sağlıklı taşıyıcılarda da-  
ha fazla bulunmuştur.<sup>16</sup>

PV ve PF birlikteliğinin tesadüfi mi, yoksa pa-  
togenetik nedensel bağlantılar sonucunda mı orta-  
ya çıktığı açık değildir. Literatürde PV ve pemfigus  
olgularının birlikteliği için çeşitli mekanizmalar  
öne sürülmüştür.

Normal bireylerle karşılaştırıldığında psöriazis  
hastalarındaki azalmış süpresor aktivite ve humoral  
immünite baskılanmasındaki yetersizliğin deri an-  
tijenlerine karşı otoantikör oluşumu ile sonuçlana-  
bileceği öne sürülmüştür.<sup>5,6</sup>

Psöriatik lezyonlarda artmış plazminojen ak-  
tivatör seviyesi ve pemfigusta akantolizin tetiklen-  
mesinde plazminojen aktivatörün rolü ifade  
edilmiştir.<sup>5,7</sup>

Psöriazis tedavisinde kullanılan ilaçların özel-  
likle dithranol, salisilik asit, katran gibi lokal iritan  
ajanlar ile PUVA ve UVB dermo-epidermal bileş-  
kede hasara neden olup otoantikör üretimine yol  
açabileceği çeşitli yayınlarda rapor edilmiştir.<sup>1,6-8</sup>

Bir yayında lokal tetikleyici faktör olabilecek  
enfamatuvar dermatozlar veya UV tedavisinin epi-  
top yayıcı mekanizma ile otoantikör oluşan hasta-  
larda bül oluşumunu kolaylaştırabileceği  
belirtilmiştir.<sup>9</sup>

Başka bir makalede de psöriatik hastalarda,  $\beta$ -  
hemolitik streptokoklar veya diğer mikrobiyal sü-  
perantijenler tarafından ortaya çıkarılan kronik ve-  
ya akut antijenik uyarının, keratinosit yüzey  
antijenine karşı yüksek IgG seviyesini indükleye-  
bileceği ifade edilmiştir.<sup>10</sup>

Antijen taklitçiliği ve epitop yayılması pemfi-  
gus patogeneğinde önerilen bir mekanizmadır.<sup>22</sup>  
Antijen taklitçiliği belirli yapısal proteinlerin ek-  
zojen ya da yeni ortaya çıkan endojen antijenik ya-  
pılara benzerlikleri nedeniyle, bu yapısal  
proteinlere karşı antikör üretimini ya da hücre

immünitenin aktivasyonunu ifade eden bir terim-  
dir. Varisella enfeksiyonları ve stafilokokal enfek-  
siyonlar sonrası pemfigus oluşumu ve endemik PF  
bu mekanizma için iyi birer örnek olarak kabul  
edilmektedir. Bu enfeksiyonlarda anti-bakteriyel  
antikörlerin deriye ait yapılara çapraz reaksiyon  
verdiği düşünülürken; sülfidril grubu içeren (kap-  
topril gibi) ve içermeyen (penisilin gibi) çeşitli ilaç-  
ların desmozomal plağa karşı antikör üretimine yol  
açması diğer ekzojen örnekler olarak verilmekte-  
dir. Non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu gibi  
kanserler de desmozomal kadherinlere benzerlik-  
leri nedeniyle antijen taklitçiliği yoluyla otoanti-  
kör üretimine yol açan endojen faktörler olarak  
gösterilmektedirler.<sup>22</sup>

Epitop yayılımı ise kronik otoimmün yanıt bo-  
yunca olan self-antijen salınışına sekonder olarak  
endojen hedef antijenlere karşı gelişen bir immün  
yanıtın sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Otoim-  
mün bir epitop yayılımının ancak antijen taklitçi-  
liğinden sonra gelişebileceği öne sürülmektedir.  
Epitop yayılım mekanizması için pemfigus türleri  
arasındaki geçişler iyi birer örnek olarak verilmek-  
tedir.<sup>22</sup>

Bizim hastamızda, önceki hastalığın kendisi ya  
da intramusküler steroidlerle uygun olmayan bir  
biçimde tedavi edilmesi ve relapsların ortaya çık-  
ması pemfigus gelişimi için endojen ve ekzojen bir  
antijen taklitçiliği ve takiben bir epitop yayılımına  
yol açmış olabilir.

Siklosporin humoral ve hücre aracılı immün  
yanıtı, lökopeni ve kemik iliği baskılanmasına yol  
açmadan, geri dönüşümlü olarak baskılamakta-  
dır.<sup>23</sup> İlacın asıl etkisi yardımcı T hücreleri üzeri-  
nedir ve T hücre bağımlı antijenlere karşı  
otoantikör üretimi inhibe edilmektedir.<sup>23</sup> IL- 2  
üretimini engeller ve efektör T hücre proliferas-  
yonunu inhibe eder.<sup>23</sup>

Psoriasis ve pemfigus grubu hastalıklar ile ilgili  
literatür bilgileri T hücrelerinin her iki hastalıkta  
da önemli role sahip olduklarını göstermektedir.  
Siklosporin psöriazis tedavisinde başarıyla kulla-  
nılmaktadır. Pemfigus grubu hastalıklar için önce-  
likli bir tedavi seçeneği olmasa da tek başına veya

steroidlerle kombine olarak başarılı bir şekilde kullanıldığına ilişkin raporlar mevcuttur.<sup>23,24</sup>

Bizim hastamızda her iki hastalığın birlikte görülmesi ve öyküsünde intramusküler steroid kullanımı olması nedenleriyle literatürdeki diğer olgularda (tanı anında psöriazisi olmayan sadece PF bulunan) olduğu gibi oral steroid kullanımını uygun görmedik ve psöriazisin pemfigus gelişimine yol açabileceğine dair olgu sunumları ile her iki hastalıkta da T hücrelerinin önemli rolüne ilişkin literatür bilgileri de göz önüne alınarak hastamıza 300 mg/gün oral siklosporin tedavisini başladık.

## SONUÇ

Bu makalede, ulaşılabildiğimiz literatür bilgileri çerçevesinde aynı anda her iki hastalığın da mevcut olduğu ikinci olgu sunulmaktadır. Olasılıkla uygun olmayan bir şekilde tedavi edilen psöriazis, büllöz hastalık oluşumu ile sonuçlanan antijenik uyarıyı ortaya çıkarmıştı. PF lezyonlarının siklosporine gösterdikleri yanıt, ilacın doğrudan PF üzerindeki etkisine bağlı olabileceği gibi siklosporinin psöriazis üzerindeki etkisi sonucunda antijenik uyarının ortadan kalkması ile dolaylı bir sonuç olarak da değerlendirilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Kerkhof PCM. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 1st ed. London: Mosby; 2003. p. 125-49.
2. Amagai M. Pemphigus. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 1st ed. London: Mosby; 2003. p. 449-62.
3. Morita E, Amagai M, Tanaka T, Horiuchi K, Yamamoto S. A case of herpetiform pemphigus coexisting with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1999;141:754-5.
4. Lee CW, Ro YS, Kim JH, Kim JH. Concurrent development of pemphigus foliaceus and psoriasis. *Int J Dermatol* 1985;24:316-7.
5. Yokoo M, Oka D, Ueki H. Coexistence of psoriasis vulgaris and pemphigus foliaceus. *Dermatologica* 1989;179:222-3.
6. Grunwald MH, David M, Feuerman EJ. Coexistence of psoriasis vulgaris and bullous diseases. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:224-8.
7. Giomi B, Cardinali C, Pestelli E, Caproni M, Fabbri P. Pemphigus foliaceus developing on pre-existing psoriasis: a supposed pathogenetic linkage. *Acta Derm Venereol* 2004;84:82-3.
8. Fryer EJ, Leibold M. Pemphigus vulgaris after initiation of psoralen and UVA therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:651-3.
9. Sanchez-Palacios C, Chan LS. Development of pemphigus herpetiformis in a patient with psoriasis receiving UV-light treatment. *J Cutan Pathol* 2004;31:346-9.
10. Tomasini D, Cerri A, Cozzani E, Berti E. Development of pemphigus foliaceus in a patient with psoriasis: a simple coincidence? *Eur J Dermatol* 1998;8:56-9.
11. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:1-23; quiz 23-6.
12. Prinz JC. Which T cells cause psoriasis? *Clin Exp Dermatol* 1999;24:291-5.
13. Mueller W, Herrmann B. Cyclosporin A for psoriasis. *N Engl J Med* 1979;301:555.
14. Prinz JC. Psoriasis vulgaris--a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T cells? An immunological view of the pathophysiology of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:326-32.
15. Chamian F, Krueger JG. Psoriasis vulgaris: an interplay of T lymphocytes, dendritic cells, and inflammatory cytokines in pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:331-7.
16. Hertl M, Eming R, Veldman C. T cell control in autoimmune bullous skin disorders. *J Clin Invest* 2006;116:1159-66.
17. Hashimoto T. Recent advances in the study of the pathophysiology of pemphigus. *Arch Dermatol Res* 2003;295 (Suppl 1):S2-11.
18. Hertl M. Humoral and cellular autoimmunity in autoimmune bullous skin disorders. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122:91-100.
19. Hertl M, Riechers R. Autoreactive T cells as potential targets for immunotherapy of autoimmune bullous skin diseases. *Clin Dermatol* 2001;19:592-7.
20. Veldman C, Stauber A, Wassmuth R, Uter W, Schuler G, Hertl M. Dichotomy of autoreactive Th1 and Th2 cell responses to desmoglein 3 in patients with pemphigus vulgaris (PV) and healthy carriers of PV-associated HLA class II alleles. *J Immunol* 2003;170:635-42.
21. Gebhard KL, Veldman CM, Wassmuth R, Schultz E, Schuler G, Hertl M. Ex vivo analysis of desmoglein 1-responsive T-helper (Th) 1 and Th2 cells in patients with pemphigus foliaceus and healthy individuals. *Exp Dermatol* 2005;14:586-92.
22. Tchernev G, Orfanos CE. Antigen mimicry, epitope spreading and the pathogenesis of pemphigus. *Tissue Antigens* 2006;68:280-6.
23. Page EH, Wexler DM, Guenther LC. Cyclosporin A. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:785-91.
24. Bystryjn JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. *Arch Dermatol* 1996;132:203-12.