Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus.

Piyavadee Nuchkull B Sc,

Sumruay Pinkaew M Sc,

Wararat Sirikudta MD,

Papapit Tuchinda MD.

ABSTRACT:

NUCHKULL P, PINKAEW S, SIRIKUDTA W, TUCHINDA P. CLINICAL MANIFESTATIONS AND INDIRECT IMMUNOFLUORESCENCE STUDY OF PEMPHIGUS. THAI J DERMATOL 2012; 28: 244-250.

DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, FACULTY OF MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Background: Pemphigus is an autoimmune vesiculobullous disease. Indirect immunofluorescence study (IIF) is the standard method for the detection of pemphigus autoantibodies.

Objectives: To study the clinical profile and the correlation IIF study in Thai patients with pemphigus

Material and Methods: Patients who were diagnosed as pemphigus and patients' sera were tested by IIF from the Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, from July 1992 to August 2010 were enrolled.

Results: Of 108 patients, 91 were diagnosed as pemphigus vulgaris (PV), 17 were diagnosed as pemphigus foliaceus. The IIF titer at the time of diagnosis of PV showed significant correlation with severity of the disease but did not showed the association with mucosal involvement. IIF titers in PV patients who were free of lesions were significantly lower than patients who still had active lesions.

Conclusion: The IIF titer shows a prognostic correlation with disease severity.

Key words: pemphigus, indirect immunofluorescence, severity, outcome

บทคัดย่อ :

ปิยะวดี นุชกูล, สำรวย ปิ่นแก้ว, วรารัตน์ สิริกุตตา, ปภาพิต ตู้จินดา. ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ INDIRECT IMMUNOFLUORESCENCE ของโรค PEMPHIGUS วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 244-250.

ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรค pemphigus จัดอยู่ในกลุ่มโรคตุ่มน้ำพอง การตรวจ indirect immunofluorescence study (IIF) ในผู้ป่วย pemphigus อาจช่วยในการพยากรณ์โรคได้แต่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยชาวไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ IIF และการดำเนินโรคในผู้ป่วย pemphigus

วิธีการศึกษา: ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น pemphigus และได้รับการตรวจ IIF ณ หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2535 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2553

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 108 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น pemphigus vulgaris (PV) 91 ราย และ pemphigus foliaceus 17 ราย ระดับ IIF titer ขณะที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความรุนแรงของโรค แต่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดรอยโรคที่เยื่อบุ ระดับ ผู้ป่วย PV ที่ปราศจากรอยโรคมีระดับของ IIF titer ในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่ยังมีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปผลการศึกษา การตรวจหาระดับ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF ในการวินิจฉัยครั้งแรก นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคแล้ว ยังอาจช่วยในการพยากรณ์โรคได้ด้วย

คำสำคัญ: pemphigus, indirect immunofluorescence, การพยากรณ์โรค, ความรุนแรงของโรค

บทนำ

โรค pemphigus เป็นโรคผิวหนังที่จัดอยู่ในกลุ่มโรคตุ่มน้ำพองใส พยาธิสภาพเกิดจากภูมิต้านทานต่อเซลล์ผิวหนังของตนเองทำให้การเกาะยึดของเซลล์ผิวหนังในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ถูกทำลาย เกิดการแยกตัวของเซลล์ (acantholysis) ของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าทำให้เกิดเป็นรอยโรคขึ้น โรค pemphigus แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ pemphigus vulgaris (PV) และ pemphigus foliaceus (PF)[1] ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นตุ่มน้ำใสที่ไม่ตึง เกิดบนผิวหนังปกติหรืออาจเกิดบนผิวหนังที่มีสีแดง ตุ่มน้ำแตกได้ง่ายเกิดเป็นแผลถลอกหรือเป็นสะเก็ด มักพบรอยโรคได้ที่ลำตัว หนังศีรษะ ใบหน้า คอ รักแร้ หรือเยื่อบุต่างๆ โดยเฉพาะเยื่อบุช่องปาก[2,3]

การวินิจฉัยโรคนอกจากจะอาศัยอาการทางคลินิกแล้ว จำเป็นต้องอาศัยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและ การตรวจทางอิมมูโนพยาธิวิทยาร่วมด้วย[4,5] ซึ่งการตรวจทางอิมมูโนวิทยาด้วยวิธี immunofluorescence study เป็นวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหา immune complex หรือ antibodies ต่างๆ โดยอาศัยการเรืองแสงของสารที่เชื่อมติดกับ antihuman immunoglobulin แล้วนำมาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนต์ (fluorescence microscope) การตรวจ immunofluorescence study

มี 2 วิธี คือ direct immunofluorescence study (DIF) เป็นการตรวจหา immune complex หรือ antibodies ที่สะสมในเนื้อเยื่อผิวหนังและ indirect immunofluorescence study (IIF) เป็นวิธีการตรวจระดับ antibodies ในเลือด การตรวจเลือดผู้ป่วยด้วยวิธี IIF นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคกลุ่ม pemphigus แล้ว ระดับ antibodies ในเลือดยังอาจช่วยบอกถึงความรุนแรงของการดำเนินโรคได้อีกด้วย[6-8]

ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับระดับ antibodies ในเลือดของผู้ป่วย pemphigus ดังนั้น การศึกษาวิจัยครั้งนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ IIF study ในโรคกลุ่ม pemphigus

กลุ่มประชากรที่ศึกษาและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) โดยทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกลุ่ม pemphigus ที่มารับการรักษาที่หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลศิริราช และได้รับการเจาะเลือดตรวจ IIF ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2535 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2553 การวินิจฉัยโรคกลุ่ม pemphigus ใช้ประวัติ, การตรวจร่างกายทางผิวหนัง, การตรวจทางตจพยาธิวิทยา ร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี DIF และ/หรือตรวจเลือดด้วยวิธี IIF พบการติดสีเรืองแสงของ IgG หรือ C3 ที่ interstitial space

การตรวจเลือดผู้ป่วยด้วยวิธี IIF ใช้วิธีมาตรฐานในการเตรียมสไลด์และการอ่านผล[9] โดยใช้ serum ของผู้ป่วยที่เจือจางตามความเข้มข้นแบบ two fold dilution หยดบนสไลด์ชิ้นเนื้อ human cervix (substrate) ความหนา 4μm ที่เตรียมไว้ นำไป incubate ใน moist chamber นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง แล้วนำมาล้าง antibodies ส่วนเกินออกด้วย phosphate-buffered saline (PBS) หลังจากหยดน้ำยา fluorescein isothiocyanate-conjugated rabbit antihuman IgG (IgG-FITC)(Dako patt., Copenhagen, Denmark) นำไป incubate ใน moist chamber นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง นำมาล้าง antibodies ส่วนเกินออกใน PBS นานครั้งละ 10 นาที 2 ครั้ง จากนั้น mount ด้วยน้ำยา buffered glycerol saline แล้วอ่านผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ ฟลูออเรสเซนต์ รายงานผล positive เป็น antibody titer โดยอ่านผลที่ titer สุดท้ายที่ยังติดสีเรืองแสง

การประเมินความรุนแรงของโรคโดย pemphigus severity scale ซึ่งประกอบด้วยจำนวนของรอยโรคร่วมกับ การรักษาด้วยยาสเตอรอยด์ชนิดทาและชนิดรับประทาน หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น[10]

สถิติที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา และใช้สถิติเชิงอนุมานวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง IIF titer และระดับความรุนแรงของโรค (Chi square หรือ Fisher's exact test, Mann-Whitney U test)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก ความรุนแรงของโรค และระดับ IIF antibodies ของผู้ป่วย

ลักษณะทางคลินิก	**PV (n=91)**	**PF (n=17)**
อายุที่เริ่มมีอาการ; mean ± SD, ปี	45.3 ± 14.2	58.3 ± 16.2
เพศ; จำนวน (%)		
- ชาย	27 (29.7)	5 (29.4)
- หญิง	64 (70.3)	12 (70.6))
โรคประจำตัว; จำนวน (%)		
- เบาหวาน	5 (5.5	3 (17.6)
- ความดัน	6 (6.6)	5 (29.4)
- โรคหลอดเลือดสมอง	2 (2.2)	0 (0)
ตำแหน่งผื่นเริ่มแรก; จำนวน (%)		
- เยื่อบุ	37 (40.7)	0 (0)
- ผิวหนัง	34 (37.4)	15 (88.2)
- ทั้งเยื่อบุและผิวหนัง	20 (22)	2 (11.8)
ตำแหน่งผื่นในช่วงดำเนินโรค; จำนวน (%)		
- เยื่อบุ	7 (7.7)	0 (0)
- ผิวหนัง	22 (24.2)	15 (88.2)
- ทั้งเยื่อบุและผิวหนัง	62 (68.1)	2 (11.8)
ระดับ antibody เริ่มแรก; median	1:80	1:320
ระดับความรุนแรงของโรคเริ่มแรก; จำนวน **(%)**		
- น้อย	0 (0)	0 (0)
- ปานกลาง	65 (71.4)	11 (64.7)
- มาก	26 (28.6)	6 (35.3)
ระดับ antibody ขณะ follow up; (PV; n=31, PF; n=4); median	1:40	1:80
ระดับความรุนแรงของโรคขณะ follow-up; (PV; n=31, PF; n=4); จำนวน (%)		
- น้อย	14 (15.4)	2 (50)
- ปานกลาง	17 (18.7)	2 (50)
- มาก	0 (0)	0 (0)

PV; pemphigus vulgaris, PF; pemphigus foliaceus

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งหมด 108 คน เป็นเพศหญิง 76 ราย (ร้อยละ 70.3) และเพศชาย 32 คน (ร้อยละ 29.7) ได้รับการวินิจฉัยเป็น PV 91 คน (ร้อยละ 84.2) และ PF 17 คน (ร้อยละ 15.8) (ตารางที่ 1) พบผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชายในทั้ง 2 กลุ่ม อายุเฉลี่ยใน ผู้ป่วย PV และ PF เท่ากับ 45.3 ปีและ 58.3 ปี ตามลำดับ ตำแหน่งที่พบรอยโรคใน PV พบทั้งที่เยื่อบุอย่างเดียว, ผิวหนังอย่างเดียว, และผิวหนังร่วมกับเยื่อบุ แต่ในกลุ่ม PF ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีรอยโรคที่เยื่อบุเพียงอย่างเดียว ระดับ antibodies titer ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี IIF study ในการตรวจครั้งแรกที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ มีค่าเฉลี่ย 1:80 ใน PV และ 1:320 ใน PF โดยความไว (sensitivity) ของการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี IIF study ในการศึกษานี้เท่ากับ ร้อยละ 94.5

ในการวินิจฉัยครั้งแรกไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับการประเมินว่ารอยโรคมีความรุนแรงน้อย ผู้ป่วย PV 65 ราย (ร้อยละ 71.4) และ PF 11 ราย (ร้อยละ 64.7) ได้รับการประเมินว่ารอยโรคมีความรุนแรงปานกลาง ผู้ป่วย PV 26 ราย (ร้อยละ 28.6) และ PF 6 ราย (ร้อยละ 35.3) ได้รับการประเมินว่ารอยโรคมีความรุนแรงมาก ผู้ป่วย PV ที่มีความรุนแรงปานกลางในการวินิจฉัยครั้งแรก มีระดับ antibodies ในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.03) ในขณะที่ผู้ป่วย PF ไม่พบความแตกต่างของระดับ antibodies ในเลือด ผู้ป่วย 2 ราย มีระดับของ IIF titer สูงมาก คือรายที่ 1 มี IIF titer 1:5120 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PV ที่มีความรุนแรงมาก และรายที่ 2 มี IIF titer 1:2560 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PV ที่มีความรุนแรงปานกลาง ระดับของ antibodies ในเลือดของผู้ป่วย PV ที่มีรอยโรคที่เยื่อบุ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับผู้ป่วย PV ที่ไม่มีรอยโรคที่เยื่อบุ

ตารางที่ 2 ระดับ IIF antibodies ในผู้ที่ยังมีรอยโรคและปราศจากรอยโรคหลังได้รับการรักษา

	ปราศจากรอยโรค	ยังมีรอยโรค	p-value
PV (n=31)			
จำนวน (%)	11 (35.5)	20 (64.5)	
Median titer	1:10	1:80	0.023*
PF (n=4)			
จำนวน (%)	1 (25)	3 (75)	
Median titer	negative	1:80	1.000

PV; pemphigus vulgaris, PF; pemphigus foliaceus

เมื่อติดตามผู้ป่วยพบว่าค่าเฉลี่ยของ IIF titer ในผู้ป่วย PV และ PF ลดลงเหลือ 1:40 และ 1:80 ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจติดตามค่า IIF titer เป็นผู้ป่วย PV 31 ราย ซึ่งผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 15.4) โรคมีความรุนแรงน้อย, 17 ราย (ร้อยละ 18.7) โรคมีความรุนแรงปานกลาง ส่วนผู้ป่วย PF 4 ราย โรคมีความรุนแรงน้อย 2 ราย (ร้อยละ 50), รุนแรงปานกลาง 2 ราย (ร้อยละ 50) และไม่มีผู้ป่วย PV หรือ PF รายใดที่โรคมีความรุนแรงมาก จาก

ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วย PV ที่ปราศจากรอยโรคมีระดับของ IIF titer ในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่ยังมีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.023) ส่วนในผู้ป่วย PF ที่มีและไม่มีรอยโรค พบว่าระดับ IIF titer ในเลือดไม่แตกต่างกัน (p=1.000)

วิจารณ์

การตรวจเลือดด้วยวิธี IIF นั้น เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค pemphigus อย่างไรก็ตามการตรวจหาระดับ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF นั้น อาจตรวจไม่พบได้ในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยหรือพึ่งจะเริ่มเป็นโรค มีรายงานว่าผู้ป่วยร้อยละ 41 ตรวจไม่พบระดับ antibodies ในเลือดขณะที่โรคกำเริบ[11] สำหรับความสัมพันธ์ของ IIF titer กับความรุนแรงของโรค พบว่ายังไม่มีข้อสรุปชัดเจน มีทั้งงานวิจัยที่สนับสนุนว่าระดับของ IIF titer สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และการตอบสนองต่อการรักษา[6,12-14] และบางงานวิจัยพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน[11] จากงานวิจัยนี้พบว่าระดับของ IIF titer ใน ผู้ป่วย PV ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกมีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.001)

มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองกับการรักษา มีระดับของ IIF titer ลดลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วย 13 รายจาก 16 ราย ตรวจไม่พบ antibodies ในเลือด และผู้ป่วยในกลุ่มนี้ที่กลับเป็นซ้ำ มีระดับของ IIF titer เพิ่มสูงขึ้น[6] Avgerinou และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของระดับของ IIF ในเลือด กับความรุนแรงของโรคและการดำเนินโรคพบว่า ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ IIF เป็นบวก มากกว่าหรือเท่ากับ 1:160 จะมีระดับของ anti-Dsg3 ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการดำเนินและความรุนแรงของโรค[14] แต่บางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ IIF titer ภายหลังได้รับการรักษากับความรุนแรงของโรค[12] อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้พบว่าระดับ IIF titer ภายหลังรักษาสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคหลังได้รับการรักษา มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยบางรายซึ่งหายจากรอยโรคยังตรวจพบ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF โดย titer ที่ตรวจพบอาจพบได้ทั้งระดับต่ำ (1:20 or 1:40) และระดับสูง (1:80 หรือสูงกว่า)[11] ผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วย PV ที่ปราศจากรอยโรคมีระดับของ IIF titer น้อยกว่าผู้ป่วยที่ยังมีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย PV ที่หายจากรอยโรคบางรายยังตรวจพบ antibodies ในเลือด ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำภายหลังจากหยุดยารับประทาน

ถึงแม้ว่าการตรวจหา antibodies ในเลือดต่อ desmoglein (Dsg)-1 และ 3 มีความไวและความจำเพาะมากกว่าการตรวจหา IIF ในเลือดก็ตาม[14-17] แต่ในประเทศไทย การตรวจหา anti-Dsg1 และ 3 ยังไม่เป็นที่แพร่หลายและสามารถทำได้เฉพาะบางโรงพยาบาล ทำให้การตรวจด้วยวิธี IIF ในเลือด ซึ่งใช้กันมานานเป็นที่นิยมมากกว่า พบว่าความไวของการตรวจด้วยวิธี IIF มีความแตกต่างกันไปขึ้นกับ substrate ที่ใช้[18] ศ.พญ.กนกวลัย กุลทนันท์ และคณะ ได้ทำการศึกษาพบว่าความไวและความจำเพาะของ IIF ในการวินิจฉัยโรค pemphigus คือ 94.7% และ 98.4% ตามลำดับ[19]

สรุป

การตรวจหาระดับ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF ในการวินิจฉัยครั้งแรก นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคแล้ว ยังอาจช่วยในการพยากรณ์โรคได้ด้วย อย่างไรก็ตาม การตรวจติดตามผู้ป่วยด้วยวิธีการตรวจ IIF อาจไม่บ่งชี้ถึงความรุนแรงของโรค ข้อด้อยของการศึกษานี้คือไม่ได้

ติดตามระดับของ IIF titer ในผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำเนื่องจากผู้ป่วยที่มีจำนวนน้อย

References

1. Payne A, Stanley J. Pemphigus. In: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2012. p. 569-85.
2. Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulos D. Pemphigus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22: 1478-96.
3. Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005; 366: 61-73.
4. Venugopal SS, Murrell DF. Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris. Dermatol Clin. 2011; 29: 373-80, vii.
5. van Beek N, Knuth-Rehr D, Altmeyer P, et al. Diagnostics of autoimmune bullous diseases in German dermatology departments. J Dtsch Dermatol Ges. 2012; 10: 492-9.
6. O'Loughlin S, Goldman GC, Provost TT. Fate of pemphigus antibody following successful therapy. Preliminary evaluation of pemphigus antibody determinations to regulate therapy. Arch Dermatol. 1978; 114: 1769-72.
7. Chorzelski T, Jablonska S, Beutner E. Clinical significance of antibodies in pemphigus. In: Beutner E, Chorzelski T, Bean S, editors. Immunopathology of the Skin: Labeled Antibody Studies. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 1973. p. 3-28.
8. Krasny S, Beutner E, Chorzelski T. Specificity and sensitivity of indirect and direct immunofluorescent findings in the diagnostic of pemphigus. In: Beutner E, Chorzelski T, Kumar V, editors. Immunopathology of the skin. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1987. p. 207-47.
9. Beutner E, Kumar V, Krasny S, et al. Defined immunofluorescence immunodermatology. In: Beutner E, Chorzelski T, Kumar V, editors. Immunopathology of the skin. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1987. p. 3-40.
10. Herbst A, Bystryn JC. Patterns of remission in pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2000; 42: 422-7.
11. Judd KP, Lever WF. Correlation of antibodies in skin and serum with disease severity in pemphigus. Arch Dermatol. 1979; 115: 428-32.
12. Herrero-Gonzalez JE, Iranzo P, Benitez D, et al. Correlation of immunological profile with phenotype and disease outcome in pemphigus. Acta Derm Venereol. 2010; 90: 401-5.
13. Chorzelski TP, Von Weiss JF, Lever WF. Clinical significance of autoantibodies in pemphigus. Arch Dermatol. 1966; 93: 570-6.
14. Avgerinou G, Papafragkaki DK, Nasiopoulou A, et al. Correlation of antibodies against desmogleins 1 and 3 with indirect immunofluorescence and disease status in a Greek population with pemphigus vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012.
15. Amagai M, Komai A, Hashimoto T, et al. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. Br J Dermatol. 1999; 140: 351-7.
16. Ng PP, Thng ST, Mohamed K, et al. Comparison of desmoglein ELISA and indirect immunofluorescence using two substrates (monkey oesophagus and normal human skin) in the diagnosis of pemphigus. Australas J Dermatol. 2005; 46: 239-41.
17. Kulkollakarn S, Wattanakrai P, Vachiramon V, et al. Evaluation of sensitivity and specificity of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting antidesmoglein 1 and 3 in Thai patients with pemphigus vulgaris and foliaceus. J Med Assoc Thai. 2008; 91: 1663-8.
18. Harman KE, Gratian MJ, Bhogal BS, et al. The use of two substrates to improve the sensitivity of indirect immunofluorescence in the diagnosis of pemphigus. Br J Dermatol. 2000; 142: 1135-9.
19. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, et al. Clinical features and course of pemphigus in Thai patients. Asian Pac J Allergy Immunol. 2011; 29: 161-8.