

Rakkuloita iholla – mikä on diagnoosi?

Anna-Kaisa Försti[#], LT, erikoistuva lääkäri

Laura Huilaja[#], LT, dosentti, erikoislääkäri, kliininen opettaja

Kaisa Tasanen, professori, ylilääkäri

Oulun yliopistollinen sairaala, ihotautien klinikka ja MRC-Oulu

Oulun yliopisto, PEDEGO tutkimusyksikkö

[#]Jaettu kirjoittajuus.

Yhteyskirjoittaja: Laura Huilaja, PL 22, 90029 OYS, laura.huilaja@oulu.fi, p. 08 3153760

Merkkimäärä: 14183

Tiivistelmä

- Ihon rakkulaisia muutoksia ovat pienet rakkulat eli vesikkelit, kookkaat bullat sekä sameaa eritettä sisältävät pustelit.
- Ihon rakkulointia voivat aiheuttaa useat tekijät mekaanisesta ihon hankautumisesta harvinaisiin perinnöllisiin ihosairauksiin.
- Potilaan ikä, rakkuloiden ulkonäkö ja sijainti sekä mahdolliset muut iholöydökset johtavat yleensä diagnoosin jäljille.
- Ihon autoimmuunirakkulatautien diagnoosi varmistetaan ihokoepalan immunofluoresenssitutkimuksella ja spesifisillä vasta-ainetutkimuksilla, muissa rakkulataudeissa diagnoosi perustuu pääosin anamneesiin ja kliiniseen tutkimukseen.

Rakkula on nestetäytteen muutos iholla. Muutoksen koon mukaan rakkulat voidaan jakaa vesikkeleihin (<1cm) ja bulliin (>1cm). Useat tekijät voivat aiheuttaa ihon rakkulointia: varsinaisia ihon rakkulasairauksia on useita, ja lisäksi moniin ihosairauksiin liittyy rakkulanmuodostusta (Taulukko 1). Rakkulat voivat sijaita ihon eri kerroksissa, mikä vaikuttaa esimerkiksi rakkulan koossapysyvyyteen. Useimmiten rakkulat sisältävät kirkasta kudosnestettä, johon voi toisinaan olla sekoittunut verta. Artikkelissa käsitellään yleisimpiä ihon rakkulointia aiheuttavia tekijöitä lukuun ottamatta sameita rakkuloita (pusteli) aiheuttavia ihosairauksia ja vastasyntyneen ihon rakkulointia.

Rakkulataudit

Varsinaisilla rakkulataudeilla tarkoitetaan yleensä autoimmuuni-ihosairauksia, joissa elimistön tuottamat autovasta-aineet kohdistuvat ihon rakenneproteiineihin ja aiheuttavat rakkulanmuodostuksen epidermisen sisälle tai tyvikalvovyöhykkeeseen. Autoimmuunirakkulatautien diagnostiikka perustuu erikoissairaanhoidossa otettavan ihonäytteen immunofluoresenssitutkimukseen ja spesifiin vasta-ainetutkimuksiin.

Pemfigoidit

Pemfigoidi-ryhmän sairauksista yleisin on rakkulainen pemfigoidi (bullous pemphigoid). Pemfigoidissa IgG-luokan autovasta-aineet kohdistuvat ihon tyvikalvovyöhykkeen BP180-proteiiniin (kollageeni XVII), ja ne voidaan osoittaa nauhamaisena kertymänä tyvikalvovyöhykkeessä ihonäytteen immunofluoresenssitutkimuksessa sekä seerumin BP180-vasta-ainetutkimuksella (S-PemfiAb, HUSLAB, Helsinki). Autovasta-aineiden seurauksena hemidesmosomi-liitokset rikkoontuvat ja syntyy subepidermaalinen, tyvikalvovyöhykkeessä sijaitseva rakkula. Rakkulaista pemfigoidia esiintyy pääsääntöisesti iäkkäillä, ja rakkulat ilmaantuvat tyypillisesti vartalolle ja raajojen tyviosiin, etenkin taivepuolelle (Kuva 1A). Rakkulat voivat esiintyä terveen näköisellä tai punoittavalla iholla. Limakalvojen, yleensä suun, rakkulointia on kuvattu noin 10-20%:lla pemfigoidipotilaista. Tautiin kuuluu lähes poikkeuksetta voimakas kutina, joka voi edeltää rakkulointia useilla kuukausilla. Huomionarvoista on, että joka viidennellä pemfigoidipotilaalla ei ole rakkuloita, vaan oireena ovat ihon kutina ja osin raapimisesta aiheutuvat epäspesifiset muutokset. (1, 2) Pemfigoidin ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyneen useissa maissa, myös Suomessa (3-5).

Raskauspemfigoidi on harvinainen, tyypillisesti raskauden toisella tai viimeisellä kolmanneksella alkava autoimmuuni-ihosairaus. Raskauspemfigoidissa kutina alkaa yleensä navan seudusta ja iho-oireet voivat olla

monimuotoisia sisältäen myös ihon rakkulointia. Raskauspemfigoidiin liittyy sikiön kasvuhidastuman riski, minkä vuoksi raskauspemfigoidia sairastavat äidit kuuluvat äitiyspoliklinikan seurantaan. (6)

Lineaarinen IgA-dermatoosi on lapsillakin tavattava, ihon rakkulointia aiheuttava pemfigoidi-ryhmän sairaus, jossa punoitusta ja rakkulointia esiintyvät rengasmaisina muodostelmina (1). (Kuva 1B)

Pemfigukset

Toisessa ihon autoimmuunirakkulatautiryhmässä, pemfiguksessa, rakkulat muodostuvat ihon ylemmässä kerroksessa (intraepidermaalisesti) ja ovat näin ollen herkempiä rikkoutumaan kuin subepidermaaliset pemfigoidi-rakkulat. Pemfiguksessa IgG-luokan vasta-aineet kohdistuvat keratinosyyttien välisten desmosomi-liitosten rakenneproteiineihin, desmogleiineihin. Pemfiguspotilaiden ihokoepalan immunofluoresenssitutkimuksessa nähdään verkkomainen kuvioitus epidermisen soluvälitiloissa, ja auto-vasta-aineet voidaan osoittaa seerumitutkimuksilla (S -Dsg1Ab ja S -Dsg3Ab, HUSLAB, Helsinki). Pemfigus-tautiryhmän päätyypit ovat pemphigus vulgaris ja pemphigus foliaceus, joista jälkimmäinen on Suomessa yleisempi (7). Kookkaat, helposti rikkoutuvat rakkulat ovat tyypillisiä pemphigus vulgarikselle, mutta pemphigus foliaceuksessa (Kuva 1C) rakkuloita ei usein vastaanotolla näe, vaan iholla esiintyy lähinnä rakkuloiden jälkitilaan sopivia rikkoumia, eroosioita. Pemfigus-taudit esiintyvät keskimäärin nuoremmilla kuin pemfigoidit. Pemphigus foliaceuksessa ei esiinny limakalvo-oireita, mutta pemphigus vulgariksessa limakalvo-oireet ovat yleisimpiä kuin pemfigoidissa. Pemphigus vulgaris alkaakin usein suun limakalvojen kivuliaina haavaumina, tai kuten harvinaisessa paraneoplastisessa pemfiguksessa, erittäin kivuliaana ja rajuoireisena suutulehduksena. Iho-oireiden tyypipaikkoja ovat kasvat, päänahka ja ylävartalo. Pemfigus on länsimaissa huomattavasti pemfigoidia harvinaisempi, mutta tautia esiintyy enemmän Välimeren ympäristön väestössä. (1, 8)

Ihokeliakia

Ihokeliakia on Suomessa varsin yleinen autoimmuunitauti (9), johon liittyy selvä perinnöllinen alttius. Ihokeliakiassa IgA-luokan vasta-aineet kohdistuvat ihon kudostransglutaminaasi 3:a (TG3) kohtaan. Tyypillisesti ihokeliakia oireilee kyynärpäissä, polvissa ja pakara-alueella voimakkaasti kutisevin rakkuloin. Kutina on usein niin voimakasta, ettei vastaanotolla nähdä ehjiä rakkuloita, vaan rakkulat ovat rikkoutuneet raapimisen seurauksena. Ihokeliakia todetaan erikoissairaanhoidossa tehtävällä ihokoepalan immunofluoresenssitutkimuksella, ja on tärkeää huomioida, että negatiivinen seerumin keliakiavasta-aine tutkimus ei sulje pois ihokeliakian mahdollisuutta. (10, 11)

Muut sairaudet, joihin usein liittyy ihon rakkulointia

Pompholyx

Pompholyx eli dyshidroosi on ekseeman muoto, jossa esiintyy kirkkaita, usein pieniä nesterakkuloita kämmenissä tai jalkapohjissa. Toisinaan rakkulat voivat laajentua jopa 1-2 cm kokoisiksi bulliksi (Kuva 2A). Ilmiön syntymekanismi on epäselvä. Aiemmin pompholyx-rakkuloiden ajateltiin olevan hikirakkuloita ja tästä toinen nimitys, dyshidroosi. Hikoilun tiedetään joka tapauksessa pahentavan pompholyxia. Pompholyxissa voidaan nähdä muita ekseeman oireita, kuten ihon punoitusta ja hilsehdintää, mutta bakteeri-infektion merkit kuten märkäinen, samea rakkulaneste, kellertävä karsta tai kipu puuttuvat. Kutina liittyy usein pompholyxiin. Tautia tavataan enemmän naisilla, ja on arvioitu, että yli puolella potilaista taustalla olisi atooppinen taipumus. Joskus pompholyx-potilailta paljastuu oireilun taustalta kosketusallergia. (12, 13)

Ihon sieni-infektiot

Ihon sieni-infektioita aiheuttavat dermatofyytit eli silsasienet sekä hiivasienet kuten *Candida* ja *Malassezia furfur*. Silsasienet ovat näistä merkityksellisimpiä patogeeneja iholla, ja yleisimmin silsaa nähdään jaloissa. Yleisimmät jalkasilsan aiheuttajat ovat ihmisestä toiseen tarttuvut *Trichopyton rubrum* ja *T. mentagrophytes*. Ärhäkkä sieni-infektio voi aiheuttaa rakkulointia, ja tällöin iholla nähdään aina myös muita sieni-infektion aiheuttamia oireita kuten punoitusta ja hilsehdintää. Sieni-infektioihin voi liittyä myös kutinaa. Varvasväli-silsa voi tehdä ihon valkoiseksi, maseroituneeksi, ja maseroitunut iho voi irrota tai halkeilla. Rikkoumat iholla toimivat infektioportteina myös bakteereille, ja usein jalan ruusutulehdus saa alkunsa sieni-ihottuman rikkomasta varvasvälistä. Osalle potilaista kehittyy immunologisella mekanismilla jalkasilsan yhteydessä kirkkaita, steriilejä rakkuloita käsiin, jolloin puhutaan id-reaktiosta tai mysideistä (Kuva 3B). Näitä voi olla vaikea kliinisesti erottaa pompholyx-rakkuloista, joten käsi-ihottumapotilaan jalatkin on syytä tutkia. Näin silloinkin, kun potilas ilmoittaa, ettei jaloissa ole iho-ongelmia, koska varvasvälien silsa jää usein potilaalta huomaamatta. Sieni-infektio varmistetaan nopeimmin ihon pintanäytteen dermatofyyttien nukleiinihappo-osoituksella (Dermatofyytti-NhO), jonka näytteenottotekniikka on yhtenevä sieniviljelynäytteen kanssa. (14)

Erysipelas

Erysipelas eli ihon ruusutulehdus on yleisimmin beetahemolyyttisen streptokokin aiheuttama ihon syvempien kerrosten tulehdus. Ihon tarkkarajainen punoitus ja kuumotus yhdessä yleisen

huonovointisuuden kanssa ovat ihon ruusutulehdukselle tyypillisiä oireita. Noin 5 %:ssa ruusutulehduksista esiintyy ihon rakkulointia ja tämän on osoitettu olevan yhteydessä vaikeampaan taudinkuvaan (15). Rakkulat voivat olla pieniä vesikkeleitä, mutta tyypillisimmin nähdään kookkaita, joskus verensekaisenkin kudostyypin täyttämiä bullia (Kuva 3). Etenkin ylipainoiset potilaat ovat muita alttiimpia ruusutulehduksen paikalliskomplikaatioille kuten rakkuloiden tai abskessien muodostumiselle (16). (17)

Erythema multiforme

Herpes-virus tai muu infektio (esim. mycoplasma pneumoniae) voi laukaista immunologisella mekanismilla erythema multiformen eli monimuotoisen punavihoittuman, jolle ovat tyypillisiä ihon ns. kokardileesiot eli vaaleaa, harmahtavaa keskustaa ympäröivä tummanpuhuva rengasmaisen punoitus, jonka ympärillä saatetaan nähdä vielä vaaleampi punoittava vyöhyke. Kokardileesion keskellä nekroottinen epidermis voi muodostaa myös rakkulan (Kuva 2B). Erythema multiforme -leesiot ovat noin 1-2cm halkaisijaltaan, ja niitä nähdään tyypillisesti kämmenissä ja jalkapohjissa, usein laaja-alaisesti myös raajoissa ja vähemmässä määrin vartalolla. Huulissa sekä suun, silmien tai genitaalien limakalvoilla voi myös esiintyä rakkulointia, jolloin puhutaan erythema multiforme majorista. Iho-oireet kehittyvät muutamassa päivässä, eivätkä vaihda paikkaa. Usein potilaat ovat nuoria aikuisia. Noin 90 %:ssa tapauksista erythema multiformen aiheuttajana on infektio, useimmiten herpes simplex-virus, mutta alle 10 %:ssa tapauksista laukaisijana voi olla lääke. Lääkkeistä yleisimpiä erythema multiformen aiheuttajia ovat tulehduskipulääkkeet, sulfa, epilepsialääkkeet sekä antibiootit. Toistuvassa erythema multiformessa aiheuttajana on usein herpesinfektion uudelleenaktivaatio, ja onkin esitetty, että näillä potilailla taustalla voi olla geneettinen alttius tälle reaktiolle. (18)

Lääkeinereaktiot

Erythema fixum on lääkkeen laukaisema iho-oire, jossa nähdään usein yksittäinen pyöreä tai soikea, tarkkarajainen, usein violetinpunainen läiskä, jonka keskusta voi nousta rakkulalle (Kuva 2C). Akuutin vaiheen jälkeen iholle jää pitkäksi aikaa tummentunut hyperpigmentaatio. Leesion voi olla kutiseva ja kirvelevä ja esiintyä myös limakalvoilla. Erythema fixum esiintyy useimmiten genitaalisen limakalvolla, vartalolla, huulissa tai käsissä, mutta voi esiintyä myös muualla iholla tai limakalvolla. Tyypillisesti oire ilmaantuu aina samalle alueelle altistavan lääkkeen käytön jälkeen, ja tämän on arveltu välittyvän T-muistisolujen kautta. Yksittäiseen leesion liittyy harvoin systeemioireita, mutta harvinaisempaan multippeliin erythema fixumiin voi liittyä yleisoireita kuten kuumetta, huonovointisuutta tai nivelkipuja. Yleisimpiä aiheuttajia (Suomessa

käytössä olevista lääkkeistä) ovat tulehduskipulääkkeet, asetyylisalisyylihappo, pseudoefedriini, ehkäisytabletit, useat antibiootit, sulfonamidi-rakenteiset lääkkeet ja barbituraatit. Diagnostiikassa apuna voidaan käyttää ihokoepalaa, leesioalueelle tehtävää epikutaanitestausta tai joskus jopa lääkeainealtistusta. (19) Myös vaikeaoireiset lääkeainereaktiot Stevens-Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi voivat alkaa ihon punoituksena ja rakkulointina, ja oireet etenevät nopeasti ihon laaja-alaiseen kuoriutumiseen. Tällaiset potilaat kuuluvat päivystyksellisesti sairaalahoitoon. (20)

Muita ihon rakkuloinnin syitä

Turvotusrakkulat

Voimakas turvotus voi myös aiheuttaa rakkuloita iholle, etenkin sääriin ja jalkapöytiin (Kuva 4A). Rakkulat voivat muistuttaa ulkonäöltään pemfigoidirakkuloita, mutta immunofluoresenssikoepalan ottoa on syytä harkita tarkkaan, koska pienikin ihorikko turvonneessa sääressä voi helposti edetä hitaasti paranevaksi krooniseksi alaraajahaavaksi. Yleensä potilailla ei esiinny pemfigoidille tyypillistä voimakasta kutinaa. Turvotuksesta johtuvat rakkulat paranevat, kun turvotus saadaan hoidettua. Alaraajoissa turvotuksen syynä voi olla laskimoiden vajaatoiminta. Imuteiden huonosta toiminnasta johtuvaa lymfaturvotusta voi esiintyä esimerkiksi leikkauksen, sädehoidon, infektion tai vamman jälkeen. Myös systeemiset syyt kuten sydämen, munuaisten tai maksan vajaatoiminta voivat olla turvotuksen taustalla. (21, 22)

Diabeettiset rakkulat

Diabetekseen liittyvät rakkulat esiintyvät useimmiten raajojen kärkiosissa, yleisimmin jaloissa, mutta harvinaisempana niitä on kuvattu myös muualla iholla. Yleensä rakkulat ilmaantuvat nopeasti, alle vuorokaudessa, eikä niiden syntyä edellä hankaus tai muu vamma. Rakkulat voivat olla useita senttimetrejä halkaisijaltaan, ja ne ilmestyvät terveeseen näköiselle iholle ilman ympäröivää punoitusta. Patogeneesi ilmiön taustalla on tuntematon. Diabeettisia rakkuloita esiintyy useimmiten tyypin I diabetesta pitkään sairastaneilla, mutta myös II tyypin diabeetikoilla. Miehillä ilmiö on yleisempi kuin naisilla. Tutkimuksia aiheesta on vähän, eikä yhteyttä esimerkiksi huonoon sokeritasapainoon ole osoitettu, vaikkakin hyperglykemian on epäilty myötävaikuttavan rakkuloiden syntyyn. Diagnoosi perustuu muiden syiden poissulkemiseen, eikä koepala iholta ole spesifinen. Kuten turvonneessa alaraajassakin, koepalan ottoon on suhtauduttava pidättyväisesti. Yleensä diabeettiset rakkulat paranevat muutamissa viikoissa, mutta voivat uusia myöhemmin. (23, 24)

Fytofotodermatiitti

Fytofotodermatiitti eli kasvien aiheuttama valokosketusihottuma on toksinen, ei-allergisella mekanismilla syntyvä ihoreaktio, jossa iholle joutuneet psoraleenit eli valoherkistäjät sitovat auringon UV-säteilyä muuttaen sen lämmöksi. Reaktio aiheuttaa kasvin kosketusalueelle monimuotoisia rakkuloita sisältävän polttaman (Kuva 4B). Rakkuloiden syntytavasta johtuen ne sijaitsevat yleensä ryhmissä tai juostemaisesti. Tyypillisiä fytofotodermatiitin aiheuttajia ovat mooseksenpalavapensas, putkikasvit ja sitrukset. Rakkulainen fytofotodermatiitti paranee itseksensä, mutta jättää jälkeensä voimakkaan hyperpigmentaation, joka voi aurinkoaltistuksessa edelleen tummentua. (25)

Lopuksi

Ihon rakkulointi on oire, jonka taustasyyt vaihtelevat arkipäiväisestä ihon hankautumisesta hyvin harvinaisiin ihosairauksiin. Usein jo potilaan ikä, rakkuloiden määrä, ulkonäkö ja sijainti sekä muut iholla mahdollisesti näkyvät oireet kertovat rakkuloinnin todennäköisen syyn. Erotusdiagnostisesti epäselvissä tilanteissa ihokoepala (tuore, kokonainen ja ehjä rakkula) ja erikoissairaanhoidossa tehtävät spesifiset tutkimukset voivat olla tarpeen.

Blistering skin – what is the diagnosis?

Skin blisters are fluid filled lesions which can be further divided into vesicles and bullae depending on their size. Blistering can be caused by several etiologies, like cutaneous adverse drug reactions or viral, fungal, and bacterial infections. In addition, blistering can occur for secondary reasons such as edema or diabetes. The diagnosis of an autoimmune blistering skin disease like pemphigoid, pemphigus or dermatitis herpetiformis is based on the direct immunofluorescence analysis of skin biopsy. However, in most cases, patient's age and clinical features such as localization and type of blisters and other skin findings lead to the correct diagnosis.

Anna-Kaisa Försti, Laura Huilaja, Kaisa Tasanen

Corresponding author: Laura Huilaja, M.D., PhD, Department of Dermatology, University Hospital of Oulu, laura.huilaja@oulu.fi

Kirjallisuussviitteet

1. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet* 2013; 381: 320-2.
2. Huilaja L, Forsti AK, Tasanen K. Rakkulainen pemfigoidi – yleistyvä ihokutinan aiheuttaja. *Duodecim* 2015; 131: 1443-50.
3. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJ, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris--incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: a180.
4. Joly P, Baricault S, Sparsa A, Bernard P, Bedane C, Duvert-Lehembre S, Courville P, Bravard P, Remond B, Doffoel-Hantz V, Benichou J. Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 1998-2004.
5. Forsti AK, Jokelainen J, Timonen M, Tasanen K. Increasing incidence of bullous pemphigoid in Northern Finland: a retrospective database study in Oulu University Hospital. *Br J Dermatol* 2014; 171: 1223-6.
6. Huilaja L, Mäkikallio K, Tasanen K. Raskauspemfigoidi - ihotautilääkärin ja synnytyslääkärin yhteinen haaste. *Duodecim* 2013; 129: 731-8.
7. Hietanen J, Salo OP. Pemphigus: an epidemiological study of patients treated in Finnish hospitals between 1969 and 1978. *Acta Derm Venereol* 1982; 62: 491-6.
8. Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 844-56.
9. Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, Collin P, Reunala T. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br J Dermatol* 2011; 165: 354-9.
10. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part II. Diagnosis, management, and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 1027-33.
11. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 1017-24.
12. Wollina U. Pompholyx: a review of clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 305-14.
13. Alavi A, Skotnicki S, Sussman G, Sibbald RG. Diagnosis and treatment of hand dermatitis. *Adv Skin Wound Care* 2012; 25: 371-80.
14. Kutlubay Z, Yardimci G, Kantarcioglu AS, Serdaroglu S. Acral manifestations of fungal infections. *Clin Dermatol* 2017; 35: 28-39.
15. Guberman D, Gilead LT, Zlotogorski A, Schamroth J. Bullous erysipelas: A retrospective study of 26 patients. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 733-7.
16. Krasagakis K, Samonis G, Valachis A, Maniatakis P, Evangelou G, Tosca A. Local complications of erysipelas: a study of associated risk factors. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 351-4.
17. Sunderkotter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 501-24.
18. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol* 2012; 51: 889-902.

19. Flowers H, Brodell R, Brents M, Wyatt JP. Fixed drug eruptions: presentation, diagnosis, and management. *South Med J* 2014; 107: 724-7.
20. Hoetzenecker W, Nageli M, Mehra ET, Jensen AN, Saulite I, Schmid-Grendelmeier P, Guenova E, Cozzio A, French LE. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. *Semin Immunopathol* 2016; 38: 75-86.
21. Bhushan M, Chalmers RJ, Cox NH. Acute oedema blisters: a report of 13 cases. *Br J Dermatol* 2001; 144: 580-2.
22. Isoherranen K, Koskenmies S, Heikkila H. Skin problems in a swollen lower limb. *Duodecim* 2013; 129: 1827-32.
23. Zhang AJ, Garret M, Miller S. Bullosis diabeticorum: case report and review. *N Z Med J* 2013; 126: 91-4.
24. Shahi N, Bradley S, Vowden K, Vowden P. Diabetic bullae: a case series and a new model of surgical management. *J Wound Care* 2014; 23: 326, 328-30.
25. Bylaite M, Grigaitiene J, Lapinskaite GS. Photodermatoses: classification, evaluation and management. *Br J Dermatol* 2009; 161 Suppl 3: 61-8.

Kuvatekstit:

Kuva 1: A) Rakkulainen pemfigoidi B) Lineaarinen IgA-dermatoosi C) Pemphigus foliaceus

Kuva 2: A) Pompholyx B) Erythema multiforme eli monimuotoinen punavihoittuma C) Rakkuloiva erytema fixum eli toistopunoittuma

Kuva 3: A) Hemorraginen rakkula ruusutulehduspotilaalla B) Silsasieni-infektio ja sen aiheuttamia mysidirakkuloita.

Kuva 4: A) Turvotusrakkulat säären iholla B) Fytofotodermatiitti olkavarressa

Kuvat: OYS/ihotautien klinikka, kuva-arkisto