

DERMATOZA BULOASĂ CU IGA LINIARĂ – PREZENTARE DE CAZ

LINEAR IGA BULLOUS DERMATOSIS – CASE PRESENTATION

Oana Andreia Coman^{***}, Diana Ana-Maria Nițescu^{**}, Anca Șufaru^{**}, Mihail Alecu^{****},
Gabriela Coman^{**}, Gina Alina Chiosea^{****}, Simona Roxana Georgescu^{***}

Rezumat

Dermatoza buloasă cu Ig A liniară este o boală autoimună rară, caracterizată prin depunerea liniară de imunoglobuline A la nivelul membranei bazale și de posibilă prezență în ser a autoanticorpilor de tip Ig A. Particularitatea acestei patologii este dată de aspectul clinic variabil și asemănarea cu patologii dermatologice diverse precum dermatita herpetiformă, lupusul eritematos bulos, pemfigoidul bulos. Diagnosticul cert este dat de imunofluorescența directă ce detectează un pattern de tip liniar la nivelul membranei bazale.

Raportăm un caz de dermatoză buloasă cu IgA liniară atipic din punct de vedere al aspectului clinic și al etiopatogeniei, cu răspuns prompt la tratamentul cu dapsonă și evoluție favorabilă.

Cuvinte cheie: dermatoză buloasă, IgA, dapsonă.

Abstract

Linear IgA bullous dermatosis is a rare autoimmune disease, characterized by the linear deposition of immunoglobulin A along the basement membrane and by the possible presence of serum Ig A auto-antibodies. The peculiarity of this pathology is given by the variable clinical aspect and by the resemblance with various dermatological pathologies such as dermatitis herpetiformis, bullous lupus erythematosus, bullous pemphigoid. A certain diagnosis is given by direct immunofluorescence that detects a linear pattern at basal membrane level.

We report a case of linear IgA bullous dermatosis atypical in matter of clinical appearance and etiopathogenesis, with prompt response to dapsone treatment and favourable evolution.

Keywords: bullous dermatosis, IgA, dapsone.

Intrat în redacție: 20.07.2019

Acceptat: 30.08.2019

Received: 20.07.2019

Accepted: 30.08.2019

Introducere

Dermatoza buloasă cu IgA liniară reprezintă o boală autoimună rară, cu bulă subepidermică, care a fost pentru prima dată descrisă în literatura de specialitate de către Bowen în anul 1901 și ulterior ca entitate separată de dermatita herpetiformă, din anul 1979 [1]. Această maladie

Introduction

Linear IgA bullous dermatosis is a rare autoimmune disease, with subepidermal blister, first described in literature by Bowen in 1901 and later in 1979 as a separate entity from herpetiform dermatitis [1]. This bullous disease can occur in both adults (mean age 60 years) and

* Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

„Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

** Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București

„Dr. Victor Babeș” Clinical Hospital of Infectious and Tropical Diseases, Bucharest, Romania

*** Facultatea de Medicină, Universitatea „Titu Maiorescu”, București

Faculty of Medicine, „Titu Maiorescu” University, Bucharest, Romania

**** CMI Dr. Gina Alina Chiosea, Giurgiu / CMI Dr. Gina Alina Chiosea, Giurgiu, Romania

buloasă poate apărea atât la adulți (vârsta medie 60 de ani) cât și la copii (vârsta medie 4 ani) și se caracterizează prin depunerea liniară a autoanticorpilor anti-membrana bazală.

Diagnosticul pozitiv de dermatoză buloasă cu IgA liniară presupune îndeplinirea a 3 criterii: 1) erupție veziculo-buloasă la nivelul pielii sau/și la nivelul mucoaselor, 2) veziculă/bulă subepidermală cu infiltrat predominant neutrofilic la examenul histopatologic, 3) anticorpi de tip IgA împotriva membranei bazale cu pattern liniar la imunofluorescența directă.

Prezentare de caz

Raportăm cazul unui pacient de sex masculin, în vârstă de 63 de ani, din mediul urban, care se internează pentru o erupție formată din bule de dimensiuni variabile de la 0,1 centimetri la 0,5 centimetri diametru, cu conținut serocitrin, în tensiune, pruriginoase în momentul apariției,



Fig. 1. Aspect clinic față anterioară antebrațe bilateral.
Fig. 1. Anterior forearms - clinical appearance.

children (mean age 4 years) and is characterized by linear deposition of auto-antibodies along the basal membrane.

Positive diagnosis of linear IgA bullous dermatosis involves three criteria: 1) skin and/or mucosal vesicular or bullous rash 2) subepidermal vesicle/bullae with predominantly neutrophilic infiltrate at histopathological examination 3) IgA antibodies against basal membrane with linear pattern at direct immunofluorescence.

Case presentation

We report the case of a male patient, aged 63, from urban region, admitted in our department for an eruption with tense blisters ranging from 0,1 centimetre to 0,5 centimetre, with serous content, pruritic at the moment of eruption, placed on normal skin, located on the abdomen, posterior thorax,



Fig. 2. Aspect clinic genunchi bilateral.
Fig. 2. Inferior limb clinical appearance.



Fig. 3. Aspect clinic abdomen anterior.
Fig. 3. Anterior abdomen clinical appearance.

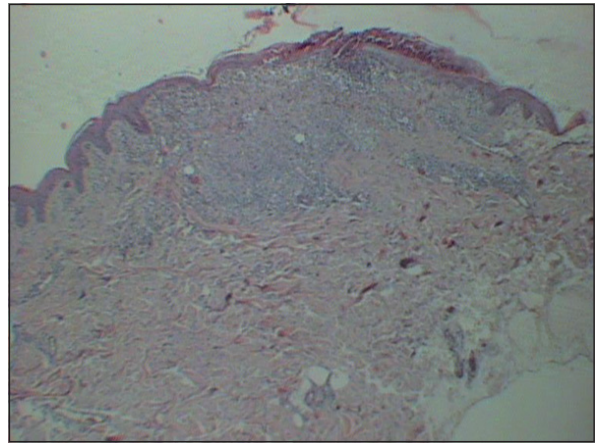


Fig. 4. (Colorație H&E, 4x) Imagine de ansamblu cu ștergerea creștelor epidermale, moderată ortokeratoză cu bulă subepidermală și crustă

Fig. 4. H&E staining, magnification 4x, Overall image with deletion of epidermal ridges, moderate orthokeratosis with subepidermal blister.

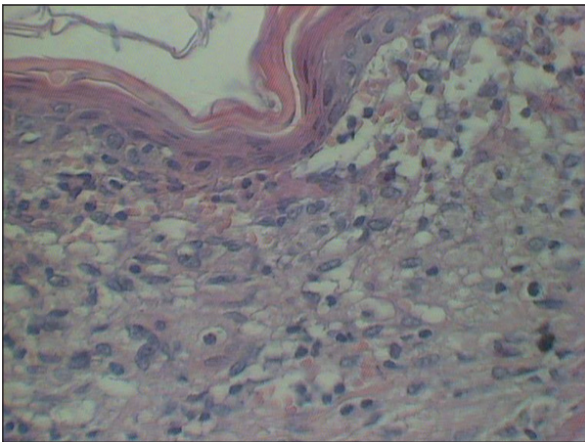


Fig. 5. (Colorație H&E, 10x)
Bulă subepidermală și infiltrat inflamator subepidermic neutrofilic și eozinofilic.

Fig. 5. (H&E staining, 10x magnif.)
Subepidermal bulla with neutrophilic and eosinophilic inflammatory infiltrate.

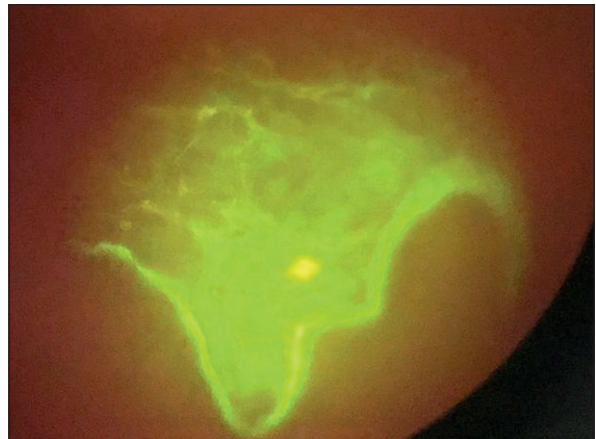


Fig. 6. Imunofluorescență directă - depunere liniară de IgA
Fig. 6. Direct immunofluorescence - linear IgA deposition

dispuse pe tegument indemn, localizate pe abdomen, torace posterior, membre superioare, inclusiv pe fața posterioară a mâinilor și pe membrele inferioare, cu zone exulcerate post-buloase și vindecare cu crustă, cu debut cu aproximativ 6 luni anterior internării (Fig 1–3). Din antecedentele personale patologice reținem hipertensiune arterială primară grad II în tratament cu perindopril, bisoprolol, indapamidă, de mai mulți ani și litiază urinară. Examine paraclinice: fără sindrom inflamator, eozinofilie moderată, infecție VHB (antigen HBs peste limita de detecție).

upper limbs including the back of the hands and on the lower limbs, with excoriated post-blistering areas, that healed with crust and first appeared about 6 months before hospitalization (Fig.1–3). Our patient was diagnosed with grade II primary hypertension treated with perindopril, bisoprolol, indapamide for several years and urinary lithiasis. Paraclinical exam showed: no inflammatory syndrome, moderate eosinophilia, HBV infection (HBs antigen above detection limit). Upper and lower digestive endoscopy was normal.

Endoscopie digestivă superioară și inferioară în limite normale.

Diagnosticul diferențial clinic a luat în calcul pemfigoidul bulos, dermatita herpetiformă, porfiria cutanată, lupusul eritematos bulos [2].

Examenul histopatologic a relevat dermatită buloasă subepidermală, cu epiderm subțiat, aplatizat, cu ștergerea creștelor epidermale, ortokeratoză, focal hiperpigmentarea stratului bazal, cu bulă subepidermală central, cu exudat seros și acumulare relativ slab celulară de eozinofile, neutrofile și limfocite (Fig. 4–5). S-a efectuat test de imunofluorescență directă din placardul perilezional care a fost pozitiv pentru Ig A cu depunere liniară la nivelul membranei bazale. (Fig.6). Nivelul de glucozo 6-fosfat dehidrogenază a fost în limite normale.

Evoluția a fost favorabilă cu răspuns rapid la dapsonă în doze mici (50 mg/zi) cu creșterea treptată la 100 mg/zi asociată 10 zile cu claritromicină 500 mg/zi, antihistaminice, dermatocorticoizi. Având în vedere serologia pozitivă pentru hepatita B, pacientul a fost trimis în serviciul de boli infecțioase pentru tratament și revine în clinica dermatologică pentru control și monitorizare periodică a tratamentului și a evoluției bolii.

Particularitatea cazului este dată de aspectul clinic aparte al erupției, de asocierea cu infecția hepatică cu VHB și de răspunsul prompt la doze mici de dapsonă, cu evoluție pozitivă într-un timp relativ scurt.

Raportăm un caz de dermatoză buloasă cu IgA liniară atipic din punct de vedere al prezentării clinice și subliniem luarea în calcul a acestei patologii în diagnosticul diferențial al maladiilor buloase.

Discuții

Dermatoza buloasă cu Ig A se poate asocia cu alte afecțiuni precum: boli inflamatorii gastro-intestinale, boli autoimune în special tiroidiene, neoplazii, enteropatia sensibilă la gluten și infecții, probabil prin stimularea antigenică prelungită [3]. De aceea pacientul a efectuat control de boli interne și gastroenterologie, care nu a decelat o altă afecțiune asociată, cu excepția unei infecții cu virusul hepatitic B, cu AgHBs pozitiv, restul analizelor specifice fiind în curs de efectuare. Manifestările extrahepatice

The differential clinical diagnosis took into account bullous pemphigoid, herpetiformis dermatitis, cutaneous porphyria and bullous lupus erythematosus [2].

Histopathologic exam revealed subepidermal bullous dermatitis, with thinned, flattened epidermis, epidermal ridges deletion, orthokeratosis, focal hyperpigmentation of the basal layer, with central subepidermal bullae, serous exudate and relatively low cell accumulation of eosinophils, neutrophils and lymphocytes (Fig. 4–5). Direct immunofluorescence test was performed from the perilesional skin and was positive for Ig A with linear deposition along the basal membrane (Fig. 6). Glucose 6-phosphate dehydrogenase level was within normal limits.

The evolution was favourable with rapid response to small dose dapsone (50 mg/day) with gradual increase to 100 mg/day associated with clarithromycin 500 mg/day for 10 days, antihistamines, dermatocorticoids. Taking into consideration the positive hepatitis B serology, the patient was evaluated in the infectious disease department for treatment with periodic follow-up in dermatology clinic, regarding evolution.

The peculiarity of this case is given by the atypical clinical aspect, the association with HVB hepatitis and the rapid response to low doses of dapsone, with a positive evolution in a relatively short amount of time.

We report a case of linear IgA bullous dermatosis, atypical in terms of clinical presentation and underline this pathology in the differential diagnosis of the bullous diseases.

Discussions

Linear IgA bullous dermatosis may be associated with other conditions such as: gastrointestinal inflammatory diseases, autoimmune diseases, especially thyroid diseases, neoplasms, gluten-sensitive enteropathy and infections, probably as a result of prolonged antigenic stimulation [3]. This is why the patient performed an internal disease follow-up that did not detect any associated conditions besides the hepatitis virus B infection, with positive HBs antigen, the

ale hepatitei B includ pemfigoidul bulos, lichenul plan, sindromul Gianotti-Crosti. Mecanismul prin care aceste afecțiuni apar este probabil prin depunerea complexelor imune, iar AgHBs funcționează asemenea unui trigger ce induce răspunsul imun nespecific sau stimulează producerea de anticorpi specifici care reacționează încrucișat cu antigenul incriminat atât în patogenia pemfigoidului bulos dar și a dermatozei cu IgA [4]. În cazul pacientului prezentat se pune problema etiologiei dermatozei buloase, pe de o parte aceasta putând fi declanșată de novo, pe de altă parte ca urmare a manifestării extrahepatice a infecției cu virusul hepatitei B.

Asocierea cu dermatita herpetiformă este interesantă însă aceasta este raportată în literatură cu o incidență relativ mică. Dermatoza buloasă cu Ig A este considerată o dermatită herpetiformă atipică, caracterizată de dispunerea liniară a anticorpilor de tipul IgA la nivelul membranei bazale. Ambele afecțiuni răspund la tratament cu sulfapiridină și dapsonă. Este de reținut că dermatita herpetiformă poate prezenta la imunofluorescență pe lângă aspectul clasic granular și aspect liniar-granular la nivelul joncțiunii dermoepidermice [5]. În scopul diagnosticului diferențial trebuie luat în calcul aspectul clinic diferit și detectarea anticorpilor anti-*endomysium*, precum și anti-transglutaminază tisulară, în caz de asociere cu boala celiacă.

Principalele medicamente răspunzătoare pentru declanșarea dermatozei buloase sunt vancomicina, anti-inflamatoarele nesteroidiene, captoprilul [6], penicilina. Forma post-medicațională este mai gravă decât cea idiopatică, întrucât se poate manifesta ca o necroză epidermică toxică (TEN) cu leziuni extensive pe întreaga suprafață a corpului [7].

Având în vedere faptul că pacientul urmează tratament antihipertensiv de mai mulți ani, cu toleranță bună, fără schimbarea recentă a vreunui tratament, se exclude etiologia medicațională a dermatozei.

Din punct de vedere clinic se evidențiază două tipuri de dermatoză buloasă cu IgA. Tipul 1 specific copilului, cunoscută și sub denumirea de boală buloasă cronică a copilăriei ce se caracterizează prin vezicule și bule rotund-ovale, anulare, dispuse sub forma unui ~șirag de perle~ în special în zonele inghinale, pe trunchi dar și facial, în zona periorală [8]. Tipul 2 specific

rest of the serologic analysis being in progress. Extrahepatic manifestations of hepatitis B include bullous pemphigoid, lichen planus, Gianotti-Crosti syndrome. The main mechanism of these disorders consists probably in the deposition of immune complexes as HBs antigen functions as a trigger that induces non-specific immune response or stimulates the production of specific antibodies that cross-react with the pemphigoid antigen [4]. In this case report, the aetiology of bullous dermatosis is taken into discussion, as it can be triggered de novo, on one hand or as a result of the extrahepatic manifestation of the hepatitis B virus infection, on the other hand.

The association with dermatitis herpetiformis is interesting being reported with a relatively low incidence in literature. Linear IgA bullous dermatosis is considered to be an atypical form of dermatitis herpetiformis characterized by a special linear arrangement of IgA-type antibodies along the basement membrane. Both conditions respond to treatment with sulfapyridine and dapsone. Dermatitis herpetiformis may present in addition to the classical granular appearance a linear-granular pattern along the dermoepidermal junction on immunofluorescence [5]. For the differential diagnosis must consider the different clinical appearance and the presence of anti-*endomysium* antibodies and anti-transglutaminase antibodies in case of celiac disease presence.

Main substances responsible for the onset of bullous dermatosis are vancomycin, non-steroidal anti-inflammatory drugs, captopril [6] and penicillin. The drug-induced form is worse than the idiopathic one, as it can manifest as toxic epidermal necrolysis (TEN) with extensive lesions throughout the body surface [7].

Given the fact that the patient is on antihypertensive therapy for several years, with good tolerance and without any recent changes in treatment, the drug induced dermatosis is excluded.

From the clinical point of view, there are two types of dermatosis bullous with IgA. Type 1 also known as chronic bullous disease of childhood is characterized by round-oval, annular blisters are arranged as a ~crown of jewels~ especially on groin area, on the trunk, but also on the face,

adultului se aseamănă cu pemfigoidul bulos, cu vezicule și bule în tensiune pe fond eritematos care se vindecă cu crustă. În cazul pacientului prezentat în această lucrare, zonele cutanate afectate sunt atipice, iar erupția este formată predominant din vezicule exulcerate și crustificate fără multe bule. În plus, leziunile de pe fața dorsală a mâinilor pot crea problema de diagnostic diferențial cu o porfirie cutanată, dar probele biochimice în limite normale, alături de examenul histopatologic și imunofluorescență, exclud acest diagnostic.

Este de reținut că în această maladie poate apărea și afectare mucoasă la nivel oral, nazal, faringo-esofagian și chiar ocular, asemănător cu pemfigoidul cicatricial, pacientul cercetat neprezentând această afectare.

Din punct de vedere imunologic, ținta antigenică în dermatita cu IgA este comună cu a altor boli autoimune buloase, precum pemfigoidul bulos, fiind reprezentată de structuri de la nivelul membranei bazale precum: fragmentele proteolitice de 97 kDa și 120 kDa ale antigenului BP 180 (bullous pemphigoid 180), alături de colagenul de tip VII (290 kDa), BP 230 (bullous pemphigoid 230), laminina 332 [9]. Este încă neclar motivul pentru care în pemfigoidul bulos anticorpul reacționează împotriva antigenului localizat în principal transmembranar iar în cazul dermatozei buloase cu IgA la nivelul domeniului colagenic. Acest subiect este încă o temă de cercetare de actualitate pentru înțelegerea atât a etiopatogeniei acestor afecțiuni buloase cât și a posibilității unor terapii țintite. Aceste diferențe imunopatogenice pot explica răspunsul terapeutic aproape complet diferit în două afecțiuni buloase care aparent au un aspect clinic și o bază moleculară asemănătoare.

Din punctul de vedere al certitudinii diagnostice, pacientul îndeplinește cele 3 criterii menționate anterior: 1) erupție veziculo-buloasă la nivelul pielii sau/și la nivelul mucoaselor, 2) veziculă/bulă subepidermală cu infiltrat predominant neutrofilic la examenul histopatologic, 3) anticorpi de tip IgA împotriva membranei bazale cu pattern liniar la imunofluorescența directă.

Tratamentul dermatozei buloase cu IgA liniare ia în calcul în primul rând dapsona, în al 2-lea rând combinația între dapsonă și prednison, sulfapiridina, colchicina, asocierea de tetraciclină

periorally [8]. Type 2, adult-specific resembles bullous pemphigoid, with vesicles and tense bullae on an erythematous base that heal with crust. In the presented case, the affected skin areas are atypical and the eruption is predominantly formed by excoriated vesicles with crusts, without many bullae. In addition, lesions on the dorsal side of the hands may create the problem of differential diagnosis with cutaneous porphyria, but normal biochemical tests, along with histopathological exam and immunofluorescence, exclude this diagnosis.

Note that mucosal damage involving the oral, nasal, pharyngeal-oesophageal and even ocular areas, is similar to cicatricial pemphigoid, but the patient did not show this condition.

From an immunological point of view, the antigenic target is same for other autoimmune disorders as bullous pemphigoid being represented by basal membrane structures such as: 97 kDa and 120 kDa proteolytic fragments of BP 180 protein (bullous pemphigoid 180), type VII collagen (290 kDa), BP 230 (bullous pemphigoid 230), laminin 332 [9]. It is still unclear the reason why in the case of bullous pemphigoid, the antibodies react against the antigen located mainly near the transmembrane portion of bullous pemphigoid antigen while in IgA dermatosis case reacts mainly in the collagenic domain. This subject is an actual research theme in order to understand the aetiopathogeny and the possibility of target therapies for this disease. This immunopathogenic differences can explain the distinct therapeutic approach in two bullous diseases then resemble in matter of clinical aspect and have a common molecular base.

In order to make a certain diagnosis, the main three criteria are fulfilled: 1) vesicular-bullous rash on the skin and/or on the mucous membranes, 2) subepidermal vesicle/bulla with predominantly neutrophilic infiltrate on histopathological examination, 3) IgA-type antibodies against basal membrane with linear pattern in direct immunofluorescence.

Treatment of linear IgA bullous dermatosis firstly considers dapsona, secondly the combination between dapsona and prednisone, sulfapyridine, colchicine, tetracycline and

cu niacinamidă, și a 3-a linie de tratament: sulfametoxipiridazina, dicloxacilina, flucloxacilina, eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol, metotrexat, interferon alfa, micofenolat mofetil, azatioprină, ciclosporină, imunoglobuline i.v., talidomida [10].

Dermatoza buloasă cu Ig A răspunde în general prompt, în 48-72 de ore, la tratamentul cu sulfone: dapsonă sau sulfapiridină, la care se pot asocia în cazurile severe corticosteroizi sistemici. Au fost raportate rezultate satisfăcătoare la administrare de antibiotice empiric.

Dapsona, cap de serie în familia sulfonelor, reprezintă un agent antimicrobian utilizat în tratamentul leprei datorită efectului său bacteriostatic, în profilaxia pneumoniei cu *Pneumocystis Carinii* și în patologia dermatologică pentru afecțiuni precum dermatita herpetiformă, afecțiuni buloase cu caracter autoimun și cu infiltrat inflamator neutrofilic. Mecanismul specific de acțiune al dapsonei în afecțiunile autoimune nu se cunoaște cu certitudine, dar cel mai probabil el constă în inhibarea aparatului citotoxic al neutrofilelor și stimularea lizozomală [11]. Principalele reacții adverse ale acesteia, care de fapt sunt comune pentru întreaga clasă a derivaților sulfamidici, includ methemoglobinemia, agranulocitoza, hemoliza. De aceea se recomandă monitorizare atentă mai ales în primele luni de tratament cu monitorizarea periodică a hemoleucogramei și eventual a nivelului de glucozo-6-fosfat dehidrogenază. În cazurile în care nu se poate administra dapsonă se ia în considerare sulfapiridina și/sau dicloxacilina [12].

Micofenolatul mofetil reprezintă o formulă îmbunătățită a acidului micofenolic, studiat în anii 1970 ca agent anti-psoriazis. Din anul 1997, micofenolatul mofetil este aprobat de FDA în tratamentul rejetului de alogrefă renală. Mecanismul de acțiune constă în blocarea sintezei purinelor, cu specificitate pentru limfocite, cu blocarea răspunsului imun și scăderea producției de anticorpi. Reacțiile adverse hematologice, gastrointestinale, neurologice, infecțioase sunt importante. Asocierea între dapsonă și micofenolat mofetil cu stabilirea dozei optime s-a dovedit salvatoare în cazul unor pacienți pediatrici fără răspuns satisfăcător la terapia cu dapsonă [13].

niacinamide combination and the third line of treatment: sulfamethoxypyridazine, dicloxacillin, flucloxacillin, erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, methotrexate, interferon-alfa, mycophenolate mofetil, azathioprine, cyclosporine, immunoglobulin iv, thalidomide [10].

Linear IgA bullous dermatosis generally has a 48-72 hours rapid response to sulfone treatment: dapsone or sulfapyridine, which may be associated, in severe cases, with systemic corticosteroids. Satisfactory results have been reported with empiric administration of antibiotics.

Dapsone, the top of the sulfone family class, is an antimicrobial agent used for the treatment of leprosy due to its bacteriostatic effect, in *Pneumocystis Carinii* pneumonia prophylaxis and in dermatological pathology for conditions such as dermatitis herpetiformis, autoimmune bullous disease with neutrophilic infiltrate. The specific mechanism of action of dapsone in autoimmune diseases is not certain, but most likely inhibits the cytotoxic apparatus of neutrophils and stimulates lysosomes [11]. Its main adverse reactions, common to the entire class of sulfamide derivatives, include methemoglobinemia, agranulocytosis, hemolysis. Therefore careful blood count monitoring and glucose-6-phosphate dehydrogenase levels are recommended especially in first months of treatment. In cases where dapsone cannot be administered, sulfapyridine and/or dicloxacillin are considered [12].

Mycophenolate mofetil represents an improved mycophenolic acid formula, studied in the 1970s as an anti-psoriasis agent. Since 1997, mycophenolate mofetil has been FDA approved for the treatment of renal allograft rejection. The mechanism of action consists in blocking the purine synthesis, specific for lymphocytes, blocking the immune response and decreasing the production of antibodies. Haematological, gastrointestinal, neurological, infectious side effects are important. The association between dapsone and mycophenolate mofetil in proper dosage can be life-saving in paediatric patients without satisfactory response to dapsone therapy [13].

Concluzii

Dermatoza buloasă cu Ig A liniare este o patologie cu etiologie complexă ce apare în asociere sau ca urmare a multor patologii conexe, cu un aspect clinic polimorf iar stabilirea diagnosticului cert este esențială, întrucât răspunsul la tratamentul specific cu dapsonă este foarte bun, cu implicații importante pentru evoluția și controlul afecțiunii.

Conclusions

Linear IgA bullous dermatosis is a disease with complex aetiology that appears in association or as a result of many related pathologies, with a polymorphic clinical aspect, therefore establishing the positive diagnosis is essential, as the response to the specific treatment with dapsone is very good, with important implications regarding the evolution and control of the disease.

Bibliografie/Bibliography

1. Soham Chaudhari, Narciss Mobini, Linear IgA Bullous Dermatitis, A Rare Clinicopathologic Entity with an Unusual Presentation, *J Clin Aesthet Dermatol.* 2015 Oct; 8(10): 43–46.
2. Lihua Duan, Liying Chen, Shan Zhong, Ying Wang, Yan Huang, Yan He, Jie Chen, and Guixiu Shi, Treatment of Bullous Systemic Lupus Erythematosus, *J Immunol Res.* 2015; 2015: 167064. Published online 2015 May 18. doi: 10.1155/2015/167064
3. Jean L. Bologna, Julie V. Shaffer, Lorenzo Cerroni, *Dermatology* 4th edition, Elsevier.
4. Matthew R. Kappus, MD and Richard K. Sterling, Extrahepatic Manifestations of Acute Hepatitis B Virus Infection, *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2013 Feb; 9(2): 123–126.
5. Van, L., Browning, J. C., Krishnan, R. S., Kenner-Bell, B. M., & Hsu, S. (2008). Dermatitis herpetiformis: Potential for confusion with linear IgA bullous dermatosis on direct immunofluorescence. *Dermatology Online Journal*, 14(1). Retrieved from <https://escholarship.org/uc/item/2kw0r6bh>.
6. Ilyse S. Friedman Donald Rudikoff MD Robert G. Phelps MD Allen N. Sapadin MD, Captopril-triggered linear IgA bullous dermatosis, *International Journal of Dermatology*, 2002.
7. Garel B, Ingen-Housz-Oro S, Afriat D, Prost-Squarcioni C, Tétart F, Bensaid B, Bara Passot C, Beylot-Barry M, Descamps V, Duvert-Lehembre S, Grootenboer-Mignot S, Jeudy G, Soria A, Valnet-Rabier MB, Barbaud A, Caux F, Lebrun-Vignes B. Drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis: A French retrospective pharmacovigilance study of 69 cases *Br J Clin Pharmacol.* 2019 Mar; 85(3):570-579. doi: 10.1111/bcp.13827. Epub 2019 Jan 4.
8. Giovanni Genovese, Luigia Venegoni, Daniele Fanoni, Simona Muratori, Emilio Berti & Angelo Valerio Marzano, Linear IgA bullous dermatosis in adults and children: a clinical and immunopathological study of 38 patients, *Orphanet Journal of Rare Diseases* volume 14, Article number: 115 (2019)
9. Masanobu Sakaguchi; Toshinori Bito; Yoshiko Oda; et al, Three Cases of Linear IgA/IgG Bullous Dermatitis Showing IgA and IgG Reactivity With Multiple Antigens, Particularly Laminin-332, *JAMA Dermatol.* 2013; 149(11): 1308–1313. doi:10.1001/jamadermatol.2013.5691
10. Lebvowhl et al., *Treatment of Skin disease - Comprehensive therapeutic strategies*, ed. Saunders-elsevier, 2010.
11. J.D.C Diaconu, OA Coman, V Benea, *Tratat de terapeutică dermato-venerologică*, București, Viața medicală românească, 2002.
12. Siegfried EC Sirawan S Chronic bullous disease of childhood: successful treatment with dicloxacillin. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39:797- 800
13. Jeanne Farley-Li, MD; Anthony J. Mancini, MD, Treatment of Linear IgA Bullous Dermatitis of Childhood With Mycophenolate Mofetil, *Arch Dermatol.* 2003; 139(9): 1121–1124. doi:10.1001/archderm.139.9.1121

Conflict de interese
NEDECLARAT

Conflict of interests
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Diana Ana-Maria Nițescu
Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”,
Șos. Mihai Bravu nr. 281, București
e-mail: drnitescudiana@gmail.com

Correspondance address: Diana Ana-Maria Nițescu
„Dr. Victor Babeș” Clinical Hospital of Infectious and Tropical Diseases,
Șos. Mihai Bravu nr. 281, Bucharest, Romania
e-mail: drnitescudiana@gmail.com