

## UN CAZ DE PEMFIGUS VULGAR TRANSFORMAT ÎN PEMFIGUS FOLIACEU CU CARACTER FIX ȘI RECIDIVANT, SUPRAINFECTAT

### A CASE OF PEMPHIGUS VULGARIS TRANSFORMED INTO PEMPHIGUS FOLIACEUS MANIFESTED WITH A SINGLE, RECURRENT LESION WITH SUPRAINFECTION

CORINA TEODORA BUD\*, BIANCA MARIA NICOLAU\*, \*\*

#### Rezumat

*Pemfigusul vulgar (PV) și pemfigusul foliaceu (PF) sunt dermatoze buloase cu multiple caracteristici comune. Tranziția între aceste subtipuri este un eveniment neobișnuit, mecanismele fiziopatologice și moleculare care stau la baza fenomenului fiind disputate în numeroase studii. Foliculii piloși sunt bogați în desmogleine, fiind frecvent afectați de procesul de acantoliză. Mediul umed care caracterizează leziunile favorizează colonizarea bacteriană.*

*Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 49 de ani, diagnosticată cu PV în anul 2006, în tratament cronic cu prednison, care se prezintă la consultație pentru apariția unei plăci erozive la nivelul vertexului. Istoricul medical relevă prezența recidivei cu caracter fix la întreruperea terapiei de fond. Culturile din secreție au demonstrat prezența Staphylococcus aureus la fiecare prezentare. Anticorpi anti-desmogleina 1 au fost pozitivi, iar examenul histopatologic relevă acantoliza la nivel subcornos și în stratul granulos. După creșterea dozei de prednison remisia a fost completă.*

*Cu toate că afectarea scalpului este obișnuită pe parcursul evoluției PV, localizarea unilezională recidivantă, cu dezvoltarea unei alopecii necicatriciale în contextul*

#### Summary

*Pemphigus vulgaris (PV) and pemphigus foliaceus (PF) are bullous dermatoses with multiple similarities. The transition between these pemphigus subtypes rarely occurs and the underlying pathophysiological and molecular mechanism has been widely debated in many studies. The desmogleins are abundant in the hair follicles, which are frequently affected by acantholysis. The humid environment which is specific to the lesions promotes bacterial colonization.*

*We present the case of a 49-year old patient diagnosed with PV in 2006, treated chronically with prednisone, who attended a consultation due to the appearance of an erosive lesion on the vertex of the scalp. The medical history shows the presence of a recurrence with an unchanged characteristic, which was triggered by the disruption of the treatment. The microbiologic culture of the secretion has confirmed the presence of Staphylococcus aureus each time the patient had a consultation. The anti-desmoglein 1 antibodies (anti-Dsg1) were found positive, and the histopathology exam revealed acantholysis at the subcorneal level, and in the granular layer. The flare was treated by increasing the dosage of the prednisone.*

\* Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină, Oradea, Bihor.  
University of Oradea, Faculty of Medicine, Oradea, Bihor County, Romania.

\*\* Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, Oradea, Bihor.  
County Emergency Clinical Hospital of Oradea, Oradea, Bihor County, Romania.

suprainfecției individualizează cazul nostru. Ridicăm suspiciunea unei tranziții de la PV la PF cu caracter fix, recidivant și discutăm rolul suprainfecției în dezvoltarea alopeciei necicatriceale.

**Cuvinte cheie:** pemfigus vulgar, pemfigus foliaceu, desmogleine, alopecie, epitopi, autoanticorpi.

Although the scalp involvement is common in PV, the recurrent unilateral injury together with the appearance of nonscarring alopecia, while concomitant with a suprainfection, is specific to our case. We suspect the transition from PV to PF with an unchanged, recurrent nature, and discuss the role of suprainfection in the development of nonscarring alopecia.

**Key words:** pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, desmogleins, alopecia, epitopes, autoantibodies.

Intrat în redacție: 2.09.2022

Acceptat: 29.09.2022

Received: 2.09.2022

Accepted: 29.09.2022

## Introducere

Grupul dermatozelor buloase intraepidermice cuprinde mai multe entități clinice printre care se numără pemfigusul vulgar, foliaceu, paraneoplazic, cu Ig A și cel indus medicamentos. Aspectele comune fac adesea diagnosticul diferențial o provocare pentru clinicieni.

Principalele subtipuri, pemfigusul vulgar și pemfigusul foliaceu, se individualizează clinic, histologic și prin profilul imunologic marcat de prezența anticorpilor îndreptați împotriva unor componente desmozomale transmembranare calciu-dependente aparținând superfamiliei caderinelor. Tranziția între subtipuri este un eveniment rar raportat.

Pemfigusul vulgar are în general un aspect clinic generalizat. Este caracteristică afectarea mucoaselor, în special a celei orale, apariția bulelor netensionate, a căror prezență este argumentată histologic de acantoliza epidermică suprabazală, consecință a unui proces autoimun îndreptat în special împotriva desmogleinei 3 (Dsg3), însă peste jumătate dintre acești pacienți prezintă și anticorpi anti-desmogleină 1 (Dsg1). [1]

Scalpul este frecvent implicat pe parcursul evoluției bolii, dezvoltarea alopeciei necicatriceale fiind neobișnuită, rolul suprainfecției concomitente în dezvoltarea efluviului anagen fiind disputat. [1, 2]

PF se manifestă prin apariția de plăci erozive, crustoase, ca urmare a acantolizei de la nivelul straturilor epidermice subcornease, cu anticorpi circulanți și tisulari îndreptați împotriva Dsg1.

## Introduction

Intraepidermal blistering dermatoses group includes several clinical entities, namely PV, PF, paraneoplastic pemphigus, with Ig A and drug induced. The similarities between these often make differential diagnosis a challenge for the clinician.

The two main subtypes, PV and PF, are differentiated clinically, through the histology and immunological profile. This is marked by the presence of antibodies directed towards calcium-dependent cell adhesion molecules belonging to the cadherin family. The transition between the subtypes has rarely been reported.

PV is normally associated with generalized skin lesions. Often patients develop mucosal involvement and flaccid bullae, and its presence can be justified histologically by suprabasal epidermal acantholysis, a consequence of an autoimmune process directed towards the desmoglein 3 (Dsg3), although over half of these patients also have anti-desmoglein 1 (Dsg1) antibodies.[1]

The scalp's involvement can be frequently observed, however the development of nonscarring alopecia is unusual, and the role of concomitant suprainfection in the development of anagen effluvium is disputed. [1,2]

PF is characterized by the appearance of erosive, crusty plaques, as a result of acantholysis at the level of the subcorneal epidermal layers, with circulating and tissue antibodies directed against Dsg1.

## Prezentarea cazului

O pacientă în vârstă de 49 ani a fost internată în clinica noastră în anul 2020 pentru apariția unei plăci erozive cu tendință la ulcerare situată la nivelul vertexului, însoțită de sensibilitate locală și apărută în urmă cu aproximativ două luni anterior prezentării.

Antecedentele personale patologice relevă faptul că pacienta a fost diagnosticată cu pemfigus vulgar în anul 2006 pe baza tabloului clinic, cu prezența de ulceratii orale și bule pe față și trunchi și a investigațiilor paraclinice, pentru care s-a instituit tratament imunosupresor cu prednison și azatioprina. Pacienta a prezentat remisie completă, dar pe parcursul timpului a prezentat două recidive de tip eroziv la întreruperea din proprie inițiativă a terapiei de întreținere.

În anul 2011 a prezentat o leziune unică la nivelul vertexului cu aspect similar celei descrise anterior, fiind inițial interpretată ca o piodermită foliculară, însă terapia specifică a fost ineficientă.

Examenul obiectiv dermatologic releva la nivelul vertexului o placă erozivă de formă rotundă, cu margini imprecis delimitate, diametrul de 7 cm, acoperită parțial de un epiteliu ce se desprinde ușor prin fricțiune, cu secreții seroase clare, lipsită aproape complet de fire de păr. Semnul Nikolsky a fost pozitiv.

Evaluarea prin scorul PDAI (Pemphigus Disease Area Index) relevă o activitate moderată a bolii (10 puncte).

S-au recoltat probe biologice, analizele de rutină fiind în limite normale și s-au realizat culturi din secreția de la nivelul leziunilor, punându-se în evidență prezența *Staphylococcus aureus*.

Citodiagnosticul Tzanck din secreția seroasă relevă numeroase placarde de celule parabazale.

Examenul histopatologic al materialului tisular obținut prin biopsie a evidențiat acantoliza subcorneală și în stratul granulos, cu numeroase celule acantolitice, neutrofile și discretă fibrină. Se evidențiază câteva resturi de foliculi care prezintă spațiu de clivaj.

Suspectând în urma aspectului clinic o schimbare de fenotip a anticorpilor, am solicitat determinarea titrului anticorpilor anti-Dsg 1 și anti-Dsg 3 prin metoda ELISA. Anticorpul

## Case presentation

A 49-year-old female patient was admitted into our clinic in 2020 due to the appearance of an erosive lesion with a tendency to ulcerate, located on the vertex of the patient's head, as well as local sensitivity, which had appeared approximately two months prior to the patient's visit.

Her past medical history shows that the patient was diagnosed with PV in 2006 based on the clinical manifestations (mouth ulcers and blisters on the face and trunk) and investigations, for which she had received immunosuppressive treatment with prednisone and azathioprine. The patient achieved a complete remission during this time, however she had experienced two relapses after she interrupting the treatment on her own accord.

In 2011, the patient presented a solitary lesion, located on the vertex of the head, which looked similar to the one previously described, and which was initially interpreted as follicular pyoderma, however the antibiotic treatment was ineffective.

Skin examination shows a poorly defined, round-shaped erosive plaque on the vertex of the head, 7 cm in diameter, partially covered by an epithelium which peels off easily through friction, with clear, serous fluid, almost completely devoid of hair, as shown in figure 1. Nikolsky sign was positive.

The assesment through the PDAI score (Pemphigus Disease Area Index) showed a moderate activity of the disease (10 points).

Routine blood tests were normal. Cultures from the lesions' secretion were performed, highlighting the presence of *Staphylococcus aureus*.

The Tzanck smear test from the serous fluid revealed numerous placardes of parabasal cells.

Histopathological examination of tissue material obtained by biopsy described acantholysis at the subcorneal level and in the granular layer, with numerous acantolytic cells, neutrophils and discrete fibrin. There are some remnants of follicles that have a cleavage space (Figure 3).

Suspecting a change in the phenotype of the antibodies based on the clinical appearance, we requested the determination of the titer of anti-Dsg 1 and anti-Dsg 3 antibodies via enzyme



Figura 1. Aspect clinic PF. O placă erozivă slab definită, rotundă, localizată la nivelul vertexului, acoperită parțial de epiteliu.

Figure 1. Clinical presentation of PF. A poorly defined, round-shaped erosive plaque on the vertex of the head partially covered by an epithelium.



Figura 2. Evoluția clinică după șase săptămâni de tratament. Reepitelizare completă cu creșterea de noi fire de păr.

Figure 2. Patient's clinical evolution after six weeks of treatment. Complete reepithelialization with growth of new hairs.

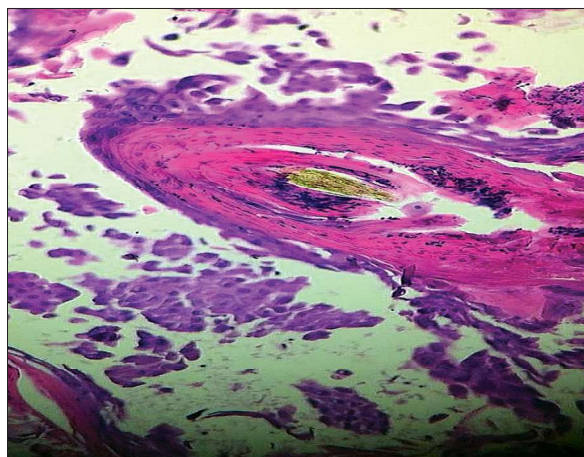


Figura 3. Aspect histopatologic: evidențiat acantoliza subcornoasă și în stratul granulos cu numeroase celule acantolitice. Se evidențiază câteva resturi de foliculi care prezintă spațiu de clivaj. Colorație Hematoxină Eozină, x40.

Figure 3. Histopathologic features. Pemphigus foliaceus: Acantholysis at the subcorneal level and in the granular layer, with numerous acantolytic cells. There are some remnants of follicles that have a cleavage space. Haematoxylin and eosin staining, original magnification x40.

specifici pemfigusului vulgar au fost în limite normale, iar cei caracteristici celui foliaceu pozitivi, în titru de 1:40. Imunofluorescența directă nu a fost disponibilă în momentul prezentării pacientei.

După confirmarea diagnosticului de pemfigus foliaceu am reinițiat terapia cu prednison 0,75 mg/kg corp/zi asociat cu azatioprină 0,5 mg/kg/zi. Local s-au aplicat soluții antiseptice și cremă cu sulfadiazină argentică până la epitelizeare. Evoluția a fost rapid favorabilă, ceea ce a permis reducerea dozei de prednison la 0,2 mg/kg corp și azatioprină 0,5 mg/kg (1 tabletă/zi) pe o durată de șase săptămâni. După ce leziunea a fost complet epitelizată s-a observat creșterea de noi fire de păr și s-a menținut doza de întreținere.

## Discuții

Persistența îndelungată a leziunilor pe scalp fără apariția consecutivă de leziuni tegumentare sau cu alte localizări pentru o perioadă îndelungată și tendința pemfigusului de a fi mai degrabă generalizat decât localizat sugerează producerea unei tranziții de la PV cu care a fost diagnosticată inițial pacienta noastră la PF. Această ipoteză este susținută atât de prezența anticorpilor anti-Dsg 1 și absența celor specifici PV, cât și de tabloul clinic.

Tranziția de la PV la PF este un eveniment neobișnuit, manifestat prin modificări calitative ale profilului autoanticorpilor. Mecanismul nu este complet elucidat, dar ar putea fi explicat prin fenomenul de dispersare a epitopilor (epitope spreading), care presupune declanșarea unui răspuns imun secundar ca urmare a expunerii unor antigeni criptici de către un proces imun primar. [3, 4]

Acest proces a fost investigat prin studii pe pacienți cu boli autoimune și pe animale și presupune diversificarea răspunsului imun de la un epitop dominant la unul secundar pe parcursul progresiei bolii, cu scopul de a crește eficiența sistemului imun. Așa cum au arătat *Didona și Di Zenzo*, tranziția între aceste subtipuri nu este întotdeauna permanentă, o posibilă cauză fiind supresia temporară a anticorpilor anti-Dsg3 de către terapia imuno-supresoare, autorii evi/dențind faptul că tranziția a fost rar

linked immunosorbent assays (ELISA) method. Antibodies specific for PV were within normal limits, and those characteristic of foliaceous were positive, in a titer of 1:40. Direct immunofluorescence test was not available when the patient arrived at our clinic.

After we confirmed the diagnosis of PF, we reinitiated the therapy with prednisone 0,75 mg/kg body/day in association with azathioprine 0,5 mg/kg body/day. Antiseptical solutions and silver sulfadiazine cream were applied topically until reepithelialization. The evolution was quickly favorable, which allowed the reduction of prednisone dosage to 0,2mg/kg body and azathioprine 0,5 mg/kg (1 tablet/day) during a period of six weeks. After the complete epithelialization, the growth of new hairs was observed, as seen in Figure 2, and the maintenance dose treatment was continued.

## Discussions

The persistent scalp lesions without the consecutive appearance of skin lesions in other locations for a long period of time, and the tendency of the pemphigus to be rather generalized than localized, suggests a transition from PV, which the patient was previously diagnosed with, towards PF. This hypothesis is supported both by the presence of the anti-Dsg1 antibodies, lack of specific PV antibodies, and the clinical manifestations.

The transition from PV towards PF is an unusual medical event, explained by qualitative changes in the antibody profile. The mechanism of transition is unclear but could be explained through the phenomenon of epitope spreading, which occurs as a result of a secondary autoimmune response after the exposure of cryptic antigens following a primary immune response.[3,4]

This process has been researched through studies on both patients with autoimmune diseases and animals, and it involves diversification of the immune response from a dominant epitope to a secondary one as the disease evolves, with the aim of increasing the efficiency of the immune system. As it was shown by *Didona and Di Zenzo*, the transition between these subtypes is not always permanent, a possible explanation to that being the

raportată la pacienții fără acest tip de tratament incluși în studiul lor. [5] Mecanismul cel mai probabil în cazul pacientei noastre este acela de epitope spreading intermolecular, întrucât antigenul secundar reprezentat de Dsg 1 are aceeași localizare anatomică ca antigenul principal Dsg 3.[3]

Apariția de leziuni la nivelul scalpului este un eveniment adesea întâlnit pe parcursul progresiei PV, fiind notată în până la 60% dintre cazuri în literatură. Cu toate acestea, prezența alopeciei necicatriceale este un fenomen rar raportat. [1, 2] Impactul psihologic al pierderii părului la nivelul plăcii lezionale a reprezentat factorul decisiv care a determinat pacienta să se adreseze unui serviciu medical.

Microclimatul umed care caracterizează leziunile pacienților cu pemfigus favorizează selectarea sușelor patogene. În leziunea pacientei noastre s-a pus în evidență o singură tulpină, *Staphylococcus aureus*.

În literatură este disputat rolul suprainfecției bacteriene în dezvoltarea alopeciei în cazul pacienților cu pemfigus vulgar. Cu toate că nu este încă bine stabilit efectul pe care îl exercită aceasta asupra tegumentului afectat, unii autori au emis ipoteza că este un factor adițional care alături de acantoliză determină scăderea ancorării firelor de păr. [2].

O altă particularitate a cazului nostru este localizare unică, cu caracter fix a recidivelor. Formele localizate sunt rar descrise atât în cazul PV, cât și al PF. PV al scalpului a fost descris în două cazuri, ambele după intervenții chirurgicale, unul post-implant cochlear, iar celălalt după transplant de păr. Întrucât ambele proceduri au presupus traumatizarea scalpului, s-a pus în discuție fenomenul Koebner, a cărui prezență în pemfigus este controversată și necesită o bună diferențiere față de semnul Nikolsky. [1,6] Istoricul de traumatism local este exclus în cazul pacientei noastre, pledând pentru un alt mecanism.

Acantoliza foliculară se explică prin abundența antigenilor la acest nivel.[1] Așa cum au demonstrat *Wu et al.*, distribuția acestora este dependentă nu numai de gradul de diferențiere al celulelor ci și de tipul de keratinizare. Dsg1 se găsește la nivelul straturilor profunde ale tecii externe, în teaca internă a rădăcinii, acestea fiind

temporary suppression of anti-Dsg3 antibodies by immunosuppressive therapy. The authors noted that the transition was rarely reported in patients without this type of treatment included in their study.[5] The most probable mechanism, in the case of our patient, is the intermolecular epitope spreading, as the secondary antigen, Dsg 1, is a different molecule and has the same anatomical site as the main antigen Dsg 3.[3]

The appearance of lesions localized on the scalp is an event frequently encountered during the progression of PV, being observed in up to 60% of cases in the literature.[1] However, the presence of nonscarring alopecia is a rare phenomenon.

The psychological impact of hair loss within the lesional area was the decisive factor that caused the patient to seek medical help.

The humid microclimate which is specific for the lesions of the patients with pemphigus promotes the selection of pathogenic bacterial strains. In our patient's lesion, the growth of one single pathogen was exposed, i.e. *Staphylococcus aureus*.

The role of bacterial suprainfection in the development of alopecia in patients with PV is debated in literature. Although the effect it has on the affected skin is not yet well established, some authors have disputed the hypothesis that it is an additional factor that, along with acantholysis, causes a decrease in the anchoring of the hair.[2]

Another peculiarity of our case is the unchanged location of the relapses. Localized forms are rarely described in both PV and PF. PV of the scalp was described in two cases, both after surgery, one after cochlear implant and the other after hair transplant. As both procedures involved trauma of the scalp, the Koebner phenomenon can be considered a reasonable explanation.[1,6]

The history of local trauma is excluded in the case of our patient, which supports the presence of another mechanism.

Follicular acantholysis can be explained through the abundance of the antigens at this level.[1] As it was previously proven by *Wu et al.*, that their distribution is dependent on both the degree of cell differentiation and the type of keratinization. Dsg1 can be found in the deep layers of the outer root sheath (ORS) and in the inner root sheath (IRS) of the hair, these being

alcătuite din celule bine diferențiate. Distribuția Dsg3 la nivel infundibular este similară distribuției epidermice, iar la nivel istmic, în prezența keratinizării trichilemale, este distribuită în toată grosimea tecii externe a rădăcinii. Așa cum au arătat autorii, Dsg 1 lipsește din zona protuberanței, aceasta fiind responsabilă de regenerarea epidermică, un posibil argument pentru evoluția favorabilă cu regenerarea rapidă a firelor de păr la scurt timp după creșterea dozei de imunosupresor în cazul prezentat. [7] De asemenea, în cazul acantolizei din PV depozitele de Ig G pot fi puse în evidență interkeratinocitar, în teaca rădăcinii externe, de la nivel infundibular spre suprabulbar, la un nivel mai profund față de cea din PF care se produce la nivel infundibular. [1,2]

Trebuie menționat rolul Dsg1 în menținerea integrității epidermale, demonstrat de studiile pe animale lipsite de acest component dezmozomal, acestea dezvoltând leziuni letale prin pierderea epidermului în prima zi după naștere. [8]

După creșterea dozei de prednison evoluția în cazul pacientei noastre a fost rapid favorabilă, permițând scăderea dozei pe o durată de șase săptămâni la doza de întreținere de 0,2 mg/kg corp prednison și 0,5 mg/kg corp de azatioprină, obținând remisia clinică a bolii până în prezent. Cazul nostru confirmă faptul că o doză relativ scăzută de corticosteroid asociat cu un imunosupresor este suficientă în restabilirea echilibrului cutanat și a inducerii remisiei bolii.

## Concluzii

Cazul nostru ilustrează tranziția de la PV la PF, confirmată prin titrul crescut al anticorpilor anti-Dsg1 și ar putea fi explicată prin fenomenul de dispersie a anticorpilor. Prezența recidivelor unice, cu caracter fix, localizat și dezvoltarea alopeciei necicatriceale sunt particularități care individualizează cazul.

Întrucât apariția alopeciei nu este caracteristică pemfigusului, rolul suprainfecției concomitente trebuie luat în considerare, fiind necesare investigații ulterioare, întrucât mecanismul prin care determină pierderea firelor de păr este incomplet elucidat.

made up of well differentiated cells. The distribution of Dsg3 in the infundibulum is similar to the epidermal one. In the follicular isthmus, in the presence of trichilemmal keratinization, is expressed in all the layers of the ORS. As the authors have shown Dsg1 is missing from the protuberance (bulge), this area being responsible for epidermal regeneration, a possible argument for the favorable evolution with the rapid regeneration of the hairs shortly after the increase of the dose of immuno-suppressant in the presented case.[7] Also, in the case of PV acantolysis, Ig G deposits can be spotted between keratinocytes in the ORS, from the infundibular to the suprabulbar level, at a deeper level than in the PF that occurs at the infundibular level.[1,2]

We highlight the role of the Dsg1 in the maintenance of the epidermal integrity, proven by the studies on animals which are missing this desmosomal component, developing lethal lesions through the loss of the epidermis in the first day of life.[8]

After an increase in the dosage of the prednisone, the evolution in the case of our patient has become quickly positive, allowing a decrease in the dosage during 6 weeks of maintenance treatment of 0,2 mg/kg body prednisone and 0,5 mg/kg body of azathioprine, and obtaining a clinical remission of the disease up until now. Our case confirms that a relatively decreased dosage of corticosteroid treatment, associated with an immunosupresor is sufficient for restoring the skin balance and inducing the remission of the disease.

## Conclusions

Our case illustrates the transition from PV to PF, confirmed by the elevated titer of anti-Dsg1 antibodies, which could be explained through the epitope spreading phenomenon. The existence of the solitary recurrences with unmodified and localized character, together with the development of the nonscarring alopecia are the particularities of this case.

As the alopecia is an unusual clinical manifestation of pemphigus, the role of the concomitant suprainfection has to be taken into consideration, some future investigations being necessary, as the mechanism which leads to the loss of the hair is still obscure.

## Bibliografie / Bibliography

1. Sar-Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. The Significance of Scalp Involvement in Pemphigus: A Literature Review. *Biomed Res Int.* 2018 Mar 25;2018:6154397.
2. Veraitch O, Ohyama M, Yamagami J, Amagai M. Alopecia as a rare but distinct manifestation of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jan;27(1):86-91.
3. Perks AC, Farthing PM, Murphy R, Hegarty AM. A Case of Concomitant Pemphigus Foliaceus and Oral Pemphigus Vulgaris. *Head Neck Pathol.* 2018 Dec;12(4):592-597.
4. Park SG, Chang JY, Cho YH, Kim SC, Lee MG. Transition from pemphigus foliaceus to pemphigus vulgaris: case report with literature review. *Yonsei Med J.* 2006 Apr 30;47(2):278-81.
5. Didona D, Di Zenzo G. Humoral Epitope Spreading in Autoimmune Bullous Diseases. *Front Immunol.* 2018 Apr 17;9:779.
6. Balighi K, Daneshpazhooh M, Azizpour A, Lajevardi V, Mohammadi F, Chams-Davatchi C. Koebner phenomenon in pemphigus vulgaris patients. *JAAD Case Rep.* 2016 Nov 9;2(5):419-421.
7. Wu H, Stanley JR, Cotsarelis G. Desmoglein isotype expression in the hair follicle and its cysts correlates with type of keratinization and degree of differentiation. *J Invest Dermatol.* 2003 Jun;120(6):1052-7.
8. Walter E, Vielmuth F, Wanuske MT, Seifert M, Pollmann R, Eming R, Waschke J. Role of Dsg1- and Dsg3-Mediated Signaling in Pemphigus Autoantibody-Induced Loss of Keratinocyte Cohesion. *Front Immunol.* 2019 May 24;10:1128.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Bianca Maria Nicolau  
Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină, Oradea, Bihor.  
e-mail: dr.biancanicolau@gmail.com

*Correspondance address:* Bianca Maria Nicolau  
University of Oradea, Faculty of Medicine, Oradea, Bihor County, Romania.  
e-mail: dr.biancanicolau@gmail.com