

T. Jansen¹ · G. Messer² · M. Meurer³ · G. Plewig²

¹Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum

²Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München · ³Klinik und Poliklinik für Dermatologie der Technischen Universität Dresden

Pemphigus vegetans

Eine historische Betrachtung

Zusammenfassung

Der Pemphigus vegetans ist eine seltene Variante des Pemphigus, die in vorwiegend intertriginöser Lokalisation (Typ Neumann, Typ Hallopeau) oder mit hauptsächlichem Schleimhautbefall (Pyostomatitis vegetans) vorkommt. Berichtet wird über eine 18-jährige Patientin mit erosiver Stomatitis, die einen vegetierenden Plaque mit papillomatöser und verruziformer Oberfläche in der linken Achselhöhle entwickelte. Histopathologisch fanden sich in der Achselhöhle Papillomatose, Akanthose und ein suprabasaler Spalt mit akantholytischen Zellen. Die direkte Immunfluoreszenz zeigte Ablagerungen von Immunglobulin IgG und Komplement C3 im Interzellularraum der Epidermis. Im Serum der Patientin waren Pemphigusantikörper in einem Titer von 1:40 nachweisbar. Anhand des Fallberichtes wird dargelegt, dass die klassische Unterscheidung des Pemphigus vegetans in Typ Neumann und Typ Hallopeau hauptsächlich von historischer Bedeutung ist, da es sich um Varianten ein und derselben Erkrankung handelt und auch andere Erkrankungen wie der IgA-Pemphigus zu vegetierenden Plaques und intertriginösem Befall führen können.

Schlüsselwörter

Pemphigus vulgaris · IgA-Pemphigus · Pemphigus vegetans · Typ Neumann · Typ Hallopeau · Pyostomatitis vegetans

Als Pemphiguserkrankungen bezeichnet man eine Gruppe immunologisch medierter bullöser Dermatosen, die durch das Auftreten von Autoantikörpern gegen die desmosomalen Adhäsionsproteine Desmoglein 1 und 3 charakterisiert sind. Die Hauptvertreter sind Pemphigus vulgaris und Pemphigus foliaceus. Endemischer Pemphigus, paraneoplastischer Pemphigus und IgA-Pemphigus kommen weitaus seltener vor. Der Pemphigus vegetans, der weniger als 1–2% aller Pemphiguserkrankungen ausmacht, wird als Variante des Pemphigus vulgaris angesehen [1]. Neben Erosionen und Blasen entwickeln die Patienten chronisch-vegetierende, verrukös-granulomatöse Plaques, v. a. in intertriginöser Lokalisation. Aufgrund der klinischen Veränderungen und des Verlaufs werden seit dem Ende des letzten Jahrhunderts 2 Subtypen des Pemphigus vegetans unterschieden: der Typ Neumann, der zumeist einen ausgehenden, therapierefraktären Verlauf nimmt, und der Typ Hallopeau, eine lokalisierte Variante.

In dieser Arbeit soll an einem typischen Fall von Pemphigus vegetans die Einordnung dieses Krankheitsbildes zur Pemphigusgruppe aus immunologischer, immungenetischer und historischer Sicht diskutiert werden.

Fallbericht

Anamnese

18-jährige Patientin: Krankheitsbeginn mit Auftreten von schlaffen Blasen mit serösem Inhalt in der Mundhöhle, die rasch zerplatzten und zu schmerzhaften Erosionen führten. Dadurch erschwerte

Nahrungsaufnahme und Gewichtsverlust von 5 Kilogramm in 3 Monaten. Vierzehn Monate später stationärer Aufenthalt. Nach Diagnosesicherung systemische Glukokortikosteroidtherapie mit initial 60 mg (1,0 mg/kg KG) Methylprednisolon (Urbason®) und allmählicher Dosisreduzierung. Fünf Monate später in der linken Achselhöhle Pusteln und Ausbildung eines juckenden papillomatösen Plaques, der sich mit neuen Pusteln peripher ausdehnte. Einen Monat später in diesem Areal Ausbildung eines schmerzhaften fluktuierenden Knotens, der rasch an Größe zunahm. Kein Fieber oder Schüttelfrost.

Hautbefund

In der Mundhöhle an Gingiva, Wangenschleimhaut und weichem Gaumen vereinzelt schlaffe Blasen mit serösem Inhalt, daneben gerötete Erosionen (Abb. 1). In der linken Achselhöhle 8,0×7,0 cm großes entzündliches Areal mit nässender, papillomatöser und verruziformer Oberfläche (Abb. 2). Zentral 5,0×4,0 cm groß, überwärmter, entzündlich geröteter, druckdolenter Knoten mit Fluktuation. Übriges Integument frei.

Laborbefunde bei stationärer Aufnahme

BSG 26/57 mm, Leukozyten 14,5/nl, Thrombozyten 498/nl, Hämoglobin 11,7 g/dl, Eisen 29 µg/dl, Antistreptolysin-titer 218 IU/ml. Übrige Laborparame-

Dr. Thomas Jansen
Klinik für Dermatologie und
Allergologie der Ruhr-Universität Bochum,
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum

Pemphigus vegetans: a historical perspective

Abstract

Pemphigus vegetans is a rare variant of pemphigus which is mainly localized in the intertriginous areas (Neumann type, Hallopeau type) or primarily involves the mucous membranes (pyostomatitis vegetans). A 18-year-old patient with erosive stomatitis developed a vegetating plaque with papillomatous and verruciform features in her left axilla. Histopathological examination of the axilla revealed papillomatosis and acanthosis as well as suprabasal clefting with acantholytic cells. By direct immunofluorescent examination, deposits of immunoglobulin IgG and complement (C3) were found in the intercellular space of the epidermis. Serological examination by indirect immunofluorescent techniques was indicative of pemphigus autoantibodies at a titer of 1:40. This case report demonstrates that the classical differentiation of pemphigus vegetans in two types, Neumann type and Hallopeau type, is mainly of historical importance, because both entities may represent variants of the same disease. In addition, other disorders such as IgA pemphigus may also present with vegetating plaques in intertriginous sites.

Keywords

Pemphigus vulgaris · IgA pemphigus · Pemphigus vegetans · Neumann type · Hallopeau type · Pyostomatitis vegetans



Abb. 1 ▲ Erosionen in der Mundhöhle an Gingiva, Wangenschleimhaut und weichem Gaumen

ter im Normbereich. HLA-Typisierung: HLA-A11/32, B35/w56, Cw1/w4, DR1/4.

Histopathologie

Wangenschleimhaut: lokalisationstypisch strukturierte Epidermis, die eine Acanthose und Papillomatose mit suprabasalem Spalt zeigt. Am Blasenboden einzeln stehende, etwas abgerundete Keratinozyten. Im Blasenlumen Fibrin, akantholytische Zellen, eosinophile und neutrophile Granulozyten. In der oberen Dermis vorwiegend perivaskulär ausgerichtete Infiltrate aus Lymphozyten, Histiozyten sowie einzelnen eosinophilen und neutrophilen Granulozyten.

Linke Achselhöhle: unregelmäßige Akanthose, Papillomatose und Spongiose der Epidermis mit suprabasaler akantholytischer Blase (Abb. 3). Im Blaseninhalt aus dem Zellverband gelöste Keratinozyten und eosinophile Leukozyten. In der oberen Dermis Ödem und ausgeprägte entzündliche Infiltrate aus Lymphozyten, Histiozyten sowie zahlreichen neutrophilen und einzelnen eosinophilen Granulozyten mit Exozytose.

Immunpathologie

Direkte Immunfluoreszenz (Wangenschleimhaut, linke Achselhöhle) (Abb. 4):



Abb. 2 ► Papillomatöser und verruziformer Plaque in der linken Achselhöhle

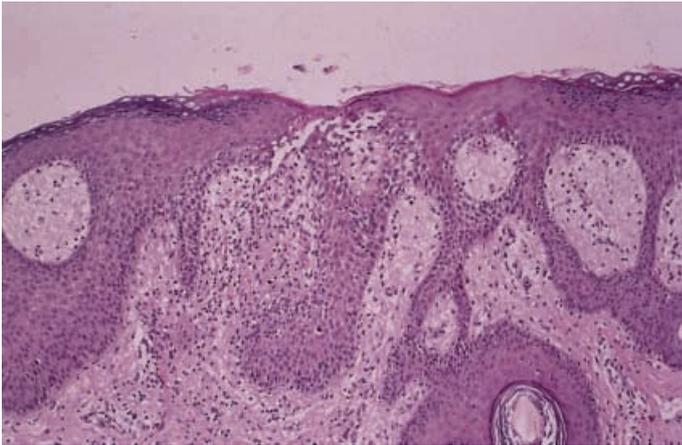


Abb. 3 ▲ **Histopathologie (linke Achselhöhle).** Acanthose, Papillomatose und Spongiose der Epidermis mit suprabasaler akantolytischer Blase. Im Blaseninhalt akantolytische Zellen. HE-Färbung

Niederschläge von IgG und C3 im Interzellularraum der Epidermis.

Indirekte Immunfluoreszenz: im Serum antiepidermale Pemphigusantikörper (IgG), Titer 1:40, Substrat: Affen- und Kaninchenösophagus.

Bakteriologie

Abstrich von der linken Achselhöhle: *Staphylococcus aureus*.

Weitere Befunde

Oberbauchsonographie, Computertomographie des Schädels, Thorax und Abdomens: kein Anhalt für tumoröse Raumforderung oder Lymphom.

Therapie und Verlauf

Innerliche antibiotische Behandlung zunächst mit Flucloxacillin (Staphylex®) 3-mal 1 g i. v. für 7 Tage, dann Staphylex® 500 3-mal 2 Kapseln oral für weitere 7 Tage. Abszessspaltung. Ausspülen mit 3%iger Wasserstoffperoxidlösung, Nachspülen mit 0,9%iger Kochsalzlösung, Einlegen von Jodoformgazestreifen. Äußerlich Polyvidon-Jod- (Betaisodona®-) Lösung, dann Flumethason-21-pivalat und Clotrimazol- (Locacorten®-, Vioform®-) Paste sowie Betamethason-17,21-dipropionat- (Diprosone®-) Creme. Die Erosionen in der Mundhöhle wurden mit Clobetasol-17-propionat- (Dermoxin®-) Creme auf Kugeltupfern, lokal für 15–20 min angewandt, behandelt. Aufgrund des guten Ansprechens auf die lokale Therapie und der geringen Aktivität der Pemphigusser-

krankung wurde zunächst von einer systemischen immunsuppressiven Therapie abgesehen. Drei Wochen später erneute stationäre Aufnahme wegen ausgehntem Schleimhautbefall des Pemphigus (Oropharynx, Genitale) mit Schluckstörungen und Rauigkeit der Stimme. Einleitung einer systemischen immunsuppressiven Therapie mit 30 mg Methylprednisolon (Urbason®) pro Tag. Darunter vollständige Abheilung der erosiven Hautveränderungen.

Besprechung

Die klinischen und histopathologischen Befunde sowie der Krankheitsverlauf bei der vorgestellten Patientin sind mit der Diagnose eines Pemphigus vegetans vereinbar.

Bei dem 1886 von dem Wiener Dermatologen Isidor Neumann (1837–1906) (Abb. 5) beschriebenen „Pemphigus vegetans (frambosoides)“ bestehen die primären Läsionen aus schlaffen Blasen, die sowohl Haut als auch Schleimhaut befallen können und deren Dach schnell platzt (Abb. 6a, b [17]). Vorwiegend in intertriginösen Bereichen, wo Mazeration und mikrobielle Besiedlung fördernd wirken, so in Achselhöhlen, Inguinal- und Perianalregion, entwickeln sich auf dem Blasenboden verruziforme, nässende oder verkrustete Vegetationen mit Wachstumstendenz in der Peripherie unter Auftreten neuer Blasen oder auch Pusteln. Am Kapillitium sind an Hirnwindungen erinnernde, tiefe Falten aufweisende flächenhafte Plaques charakteristisch. Analog treten Lingua-plicata-artige Veränderungen, auch als Erstsymptom der Erkrankung, in der Mundhöhle auf [21]. Die Schleimhäute, besonders die der Mundhöhle und der Vagina, sind häufig primär als Initialläsion am Krankheitsprozess beteiligt, und zwar erosiv oder vegetierend an den Übergängen von Haut und Schleimhaut (Lippe, Vulva, Anus [26]).

Im Jahr 1889 beschrieb der französische Dermatologe François Henri Hallopeau (1842–1919; Abb. 7) auf dem Ersten Internationalen Dermatologenkongress in Paris eine Krankheit, die er „Dermatite pustuleuse chronique et végétante en foyers à progression excentrique“ nannte (Abb. 8 [5]). Im Jahr 1898 folgte eine ausführliche klinische und histopathologische Beschreibung dieser Erkrankung, die er als „Pyodermite

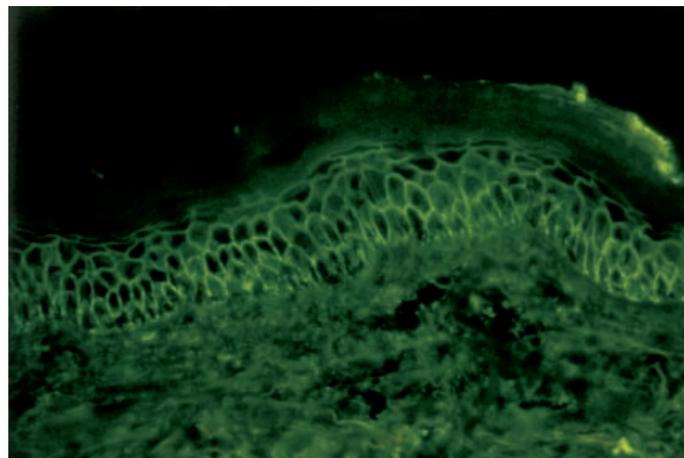


Abb. 4 ▲ **Direkte Immunfluoreszenz (linke Achselhöhle).** Niederschläge von IgG und C3 im Interzellularraum der Epidermis



Abb. 5 ◀ Isidor Neumann (1837–1906)

végétante“ von der Dermatitis herpetiformis Dühring und vom Pemphigus vegetans Neumann abgrenzte [6]: „Ein Hauptunterschied zwischen Pemphigus vegetans und Pyodermitis végétante wird durch die Charaktere der primitiven Elemente gebildet, welche in dem einen Falle (manchmal sehr voluminöse) Blasen, im anderen miliare Pusteln sind; ebenso auch durch die Prognose, welche bei jener Affektion fast regelmäßig verhängnisvoll ist, während sie bei allen unseren Fällen von Pyodermie verhältnismäßig günstig war.“ Allerdings war Hallopeau von der im Verlauf hinzutretenden Blasenbildung so irritiert, dass er die Eigenständigkeit der Erkrankung noch im gleichen Jahr aufgab und sie als „suppurative Form der Neumann’schen Krankheit“ bezeichnete [7]. Er schrieb: „Wir fühlen uns also bestimmt, als erwiesen anzunehmen, dass die Krankheit, welche wir unter dem Namen ‘Dermatitis pustulosa chronica in Herden mit peripherer Ausbreitung’ und letztlich als ‘Pyodermitis végétante’ beschrieben haben, nichts anderes ist, als eine eitrig-herpetiforme Form des Pemphigus vegetans von Neumann.“ Trotz dieser eindeutigen Stellungnahme zur nosologischen Einordnung wurde die von Hallopeau beschriebene Erkrankung in den folgenden Jahren von manchen Autoren zu den chronischen vegetierenden Pyodermien gerechnet.

Es liegt nahe, dass die Unterscheidung des Pemphigus vegetans in Typ Neumann und Typ Hallopeau hauptsächlich von historischer Bedeutung ist, da es sich um Varianten ein und derselben Erkrankung handelt. Hinzu kommt, dass auch die beiden klinischen Subtypen des durch IgA-Autoantikörper vermittelten IgA-Pemphigus, die subepi-

dermale pustulöse Dermatose und die intraepitheliale neutrophile IgA-Dermatose, intertriginöse Vegetationen aufweisen können [10, 12, 15, 18, 22].

Der Verlauf des Pemphigus vegetans ist i. allg. chronisch, wobei Spontanremissionen und endgültige Abheilungen vorkommen. Die Krankheit endete vor Einführung der Glukokortikosteroide häufig letal infolge Kachexie und renaler, gastrointestinaler oder pulmonaler Komplikationen, aber auch heute noch werden selten letale Verläufe der Erkrankung beobachtet [16, 23]. Die Therapie entspricht der bei Pemphigus vulgaris.

Die Pyodermitis végétante unterscheidet sich histopathologisch nicht vom Pemphigus vegetans Neumann [4]. Die mit Pusteln besetzten Vegetationen zeigen Papillomatose, Hyperkeratose und intraepidermale Abszesse aus eosinophilen Granulozyten. Charakteristisch sind Akantholyse und Spaltbildung in der Epidermis. Ein entzündliches Infiltrat aus neutrophilen und eosinophilen Granulozyten durchsetzt die Epidermis und obere Dermis. Die ersten histopathologischen Veränderungen können sich als eosinophile Spongiose manifestieren [20, 24].

McCarthy [14] beschrieb 1949 die „Pyostomatitis vegetans“ als eine von der Pyodermitis végétante Hallopeau

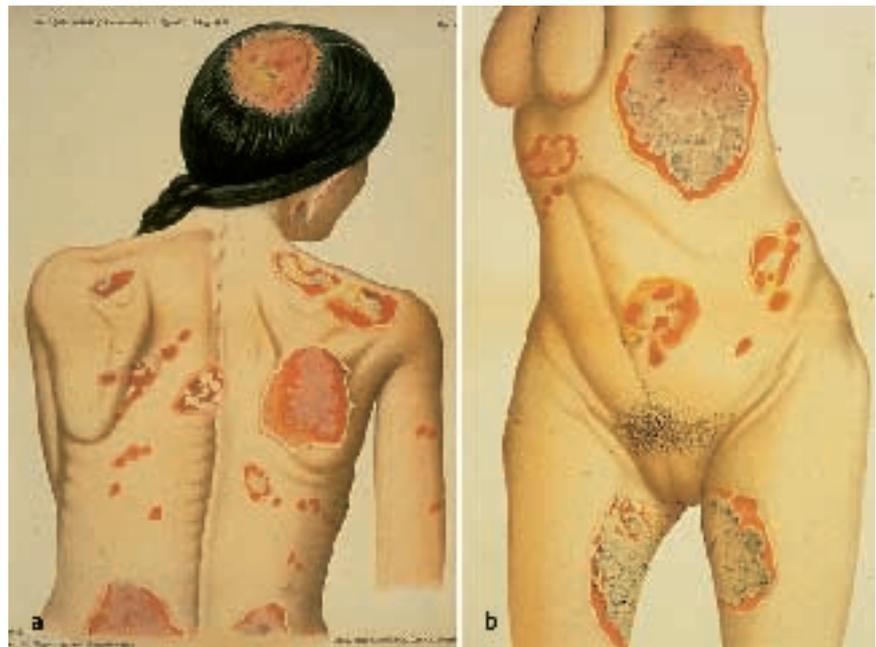


Abb. 6a,b. ▲ Pemphigus vegetans (frambosoides). Tafeln VIII (a) und IX (b) aus der Originalarbeit von Neumann von 1886 [17]



Abb. 7 ▲ François Henri Hallopeau (1842–1919)

und Pemphigus vegetans Neumann unabhängige Entität, obwohl sich bei einem der 3 Patienten im weiteren Verlauf auch im Bereich der Haut Erscheinungen einstellten, die einem Pemphigus vegetans außerordentlich ähnlich waren. Der Nachweis von Pemphigusautoantikörpern bei einigen Patienten zeigt, dass das Krankheitsbild teilweise identisch mit dem Pemphigus vegetans ist.

Differenzialdiagnostisch ist der Pemphigus vegetans von Condylomata lata bei sekundärer Syphilis, vegetierenden Formen des bullösen Pemphigoids (Pemphigoid vegetans [25]), Acne inversa, Pyodermien, Acanthosis nigricans sowie Jodo- und Bromoderm abzugrenzen.

Die Ätiopathogenese des Pemphigus vegetans ist ungeklärt. Die Pyodermitis végétante wird von manchen Autoren für eine Staphylodermie gehalten. Gegen eine alleinige bakterielle Genese sprechen die Sterilität der primären Läsionen und das fehlende Ansprechen auf eine antibakterielle Therapie. Der Nachweis des fast obligat anzüchtbaren *Staphylococcus aureus* kann in Anbetracht des bei exsudativen Krankheitszuständen der Haut ubiquitären Keims nicht als Argument für eine staphylogene Genese der Erkrankung herangezogen werden. Bei einigen Patienten ließen sich Störungen der zellulären Immunität nachweisen, die auf eine gestörte Regulation der T- und B-Zellfunktion hin-

weisen könnten [11]. Vereinzelt wurde über Medikamente als Auslöser des Pemphigus vegetans berichtet, wobei zur Blutdrucksenkung eingesetzte Hemmer des Angiotensin-Converting-Enzyms wie Captopril und Enalapril verantwortlich gemacht wurden [2]. Selten wurde der Pemphigus vegetans auch im Rahmen maligner Grunderkrankungen beobachtet [2].

Die Zielantigene, gegen die die humorale Immunantwort gerichtet ist, liegen im Bereich interzellulärer Adhäsionsmoleküle der epidermalen Keratinozyten. Biochemisch und molekularbiologisch charakterisiert ist für den Pemphigus vulgaris ein desmosomales Cadherin von 130 kD Molekulargewicht (Desmoglein 3). Daneben konnte ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 160 kD (Desmoglein 1) identifiziert werden, das bei Pemphigus foliaceus das Zielantigen darstellt. Durch die Bindung der spezifischen Antikörper an die genannten Zielantigene kommt es zur Blockade der interzellulären Adhäsion und letztlich zur Spaltbildung. Es gibt nur wenige Untersuchungen über die Zielantigene bei Pemphigus vegetans. Parodi et al. [19] berichteten, dass das Serum eines Patienten mit Pemphigus vegetans Typ Neumann bei der Immunpräzipitation mit dem 130-kD- und dem assoziierten 85-kD-Antigen (Plakoglobin) des Pemphigus vulgaris und mit einer Anzahl weiterer Proteine reagierte. Hashimoto et al. [8] fanden bei 2 Patienten mit Pemphigus vegetans Typ Hallopeau, dass die Seren mit dem 130-kD-Antigen des Pemphigus vulgaris reagierten. Allerdings reagierten die Seren in dieser Untersuchung auch mit bovi-

nem Desmocollin, einem weiteren desmosomalen Cadherin. Diese Befunde legen nahe, dass es bei Pemphigus vegetans überwiegend zur Ausbildung einer Immunantwort gegen das Pemphigusvulgaris-Antigen Desmoglein 3 kommt. Darüber hinaus könnten aber auch weitere Antigene wie Desmocollin 1–3 für die Pathogenese des Pemphigus vegetans verantwortlich sein.

Bislang ist unklar, ob sich die Autoantikörper bei Pemphigus vulgaris und Pemphigus vegetans unterscheiden. Untersuchungen von Hashizume et al. [9] haben gezeigt, dass bei Pemphigus vulgaris hauptsächlich Autoantikörper der Klasse IgG₁ und IgG₄ vorliegen, hingegen bei Pemphigus vegetans Typ Hallopeau die Isotypen IgG₂ und IgG₄.

Bei der vorgestellten Patientin fanden wir den bei Pemphigus vulgaris häufigen HLA-Typ DR4. Bei bestimmten ethnischen Gruppen lässt sich eine erhöhte Inzidenz des Pemphigus vulgaris nachweisen [13]. Bei medikamenteninduziertem Pemphigus wurde ebenso der HLA-Typ A26, DR4, B7 und DQ7 gehäuft gefunden [3]. Diese Befunde legen eine ähnliche genetische Prädisposition und eine eher variable Triggerung der Pemphiguserkrankung nahe.

Für das Verständnis der Pathogenese des Pemphigus vegetans sind weitere Untersuchungen erforderlich, wobei Gewebefaktoren wie Zytokine von besonderer Bedeutung sein könnten, da sie zur epidermalen Proliferation und Eosinophilenchemotaxis beitragen.

Danksagung. Die HLA-Typisierung wurde im Labor für Immungenetik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Prof. Dr. Ekkehard D. Albert) durchgeführt.



Abb. 8 ▲ Pyodermitis végétante. Tafel XV aus der Originalarbeit von Hallopeau von 1898 [6]

Literatur

1. Ahmed AR, Blose DA (1984) Pemphigus vegetans: Neumann type and Hallopeau type. *Int J Dermatol* 23:135–141
2. Bastiaens MT, Zwan NVVD, Verschuere GLA, Stoof TJ, Nieboer C (1994) Three cases of pemphigus vegetans: induction by enalapril – association with internal malignancy. *Int J Dermatol* 33:168–171
3. Brenner S, Hodak E, Dascalu D, Lurie R, Wolf R (1990) A case of drug-induced familial pemphigus. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 70:357–358
4. Gerharz M, Stadler R (1987) Pemphigus vegetans vom Typ Hallopeau. Nachweis von Pemphigus-Antikörpern in der direkten und indirekten Immunfluoreszenz. *Hautarzt* 38:371–374
5. Hallopeau H (1889) Sur une nouvelle forme de dermatite pustuleuse chronique en foyers à progression excentrique. In: *Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie tenu à Paris (1e session)*. Masson, Paris, pp 344–362
6. Hallopeau H (1898) „Pyodermite végétante“, ihre Beziehungen zur Dermatitis herpetiformis und dem Pemphigus vegetans. *Arch Dermatol Syphil* 43:289–306
7. Hallopeau H (1898) Zweite Mittheilung über „Pyodermite végétante“ (suppurative Form der Neumann'schen Krankheit). *Arch Dermatol Syphil* 45:323–328
8. Hashimoto K, Hashimoto T, Higashiyama M, Nishikawa T, Garrod DR, Yoshikawa K (1994) Detection of anti-desmocollins I and II antibodies in two cases of Hallopeau type pemphigus vegetans by immunoblot analysis. *J Dermatol Sci* 7:100–106
9. Hashizume H, Iwatsuki K, Takigawa M (1993) Epidermal antigens and complement-binding anti-intercellular antibodies in pemphigus vegetans, Hallopeau type. *Br J Dermatol* 129:739–743
10. Hodak F, David M, Ingber A, Rotem A, Hazaz B, Shamaï-Lobovitz O, Sandbank M (1990) The clinical and histopathological spectrum of IgA-pemphigus – report of two cases. *Clin Exp Dermatol* 15:433–437
11. Hornstein OP, Lukaschek E, Djawari D (1979) Pemphigus vegetans mit Störung der zellulären Immunität. *Z Hautkr* 54:993–1001
12. Iwatsuki K, Hashimoto T, Ebihara T, Teraki Y, Nishikawa T, Kaneko F (1993) Intercellular IgA vesiculo-pustular dermatosis and related disorders: diversity of IgA anti-intercellular autoantibodies. *Eur J Dermatol* 3:7–11
13. Katzenelson V, David M, Zamir R, Mellibovsky J, Ideses C, Sandbank M (1990) Familial pemphigus vulgaris. *Dermatologica* 181:48–50
14. McCarthy FP (1949) Pyostomatitis vegetans: report of three cases. *Arch Dermatol* 60:750–764
15. Messer G, Rust A, Plewig G (1999) IgA-Pemphigus. In: Plewig G, Wolff H (Hrsg) *Fortschritte der Praktischen Dermatologie und Venerologie*, Bd 16. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 668–672
16. Näher H (1993) Pemphigus vegetans Typ Neumann mit letalem Ausgang. *Hautarzt* 44:99–102
17. Neumann I (1886) Über Pemphigus vegetans (frambsioides). *Arch Dermatol Syphil* 18:157–178
18. Ongenaer KC, Temmerman LJ, Vermander F, Naeyaert JM (1999) Intercellular IgA dermatosis. *Eur J Dermatol* 9:85–92
19. Parodi A, Stanley JR, Ciaccio M, Reborá A (1988) Epidermal antigens in pemphigus vegetans: report of a case. *Br J Dermatol* 119:799–802
20. Pearson RW, O'Donoghue M, Kaplan SJ (1980) Pemphigus vegetans: its relationship to eosinophilic spongiosis and favorable response to dapsone. *Arch Dermatol* 116:65–68
21. Premalatha S, Jayakumar S, Yesudian P, Thambiah AS (1981) Cerebriform tongue – a clinical sign in pemphigus vegetans. *Br J Dermatol* 104:587–591
22. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, Chan LS (1999) The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 40:649–671
23. Schliz M, Bohrer MH, Rauterberg EW, Weiss J (1995) Pemphigus vegetans Neumann: report of a fatal case due to listeriosis. *Eur J Dermatol* 5:54–57
24. Steiner A, Diem E, Rappersberger K (1985) Pemphigus vegetans (Hallopeau) mit eosinophiler Spongiose – erfolgreiche Retinoidtherapie. *Hautarzt* 36:356–359
25. Winkelmann RK, Su WPD (1979) Pemphigoid vegetans. *Arch Dermatol* 115:446–448
26. Woo TY, Solomon AR, Fairley JA (1985) Pemphigus vegetans limited to the lips and oral mucosa. *Arch Dermatol* 121:271–272