



ARTIGO ORIGINAL

A transição entre subtipos de pênfigo é possível? Série de pacientes com pênfigo vulgar apresentando transição para pênfigo foliáceo^{☆,☆☆}



Rifkiye Kucukoglu , Tugba Atci * e Gizem Pınar Sun 

Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Istanbul University, Istanbul, Turquia

Recebido em 27 de julho de 2022; aceito em 22 de setembro de 2022

PALAVRAS-CHAVE

Dermatopatias vesiculobolhosas;
Doenças autoimunes;
Pênfigo

Resumo

Fundamentos: O pênfigo vulgar (PV) e o pênfigo foliáceo (PF) são subtipos de pênfigo com características clínicas e laboratoriais distintas. A transição entre esses dois subtipos foi raramente relatada anteriormente.

Métodos: Os dados de pacientes com PV que apresentaram transição clínica e imunossorológica para PF durante o período de seguimento foram avaliados retrospectivamente quanto às suas características demográficas, clínicas e laboratoriais.

Resultados: De 453 pacientes diagnosticados com PV, 13 (2,9%) pacientes apresentaram transição clínica e imunossorológica de PV para PF. A média de idade dos pacientes com PV no momento do diagnóstico era de $39,8 \pm 14,7$ (19-62) anos, dos quais sete (53,8%) eram do sexo feminino. Esses pacientes apresentaram transição clínica e imunossorológica de PV para PF após período que variou de quatro meses a 13 anos (média de $36,2 \pm 41$ meses). Além das características clínicas típicas do PF, todos os pacientes apresentavam anticorpos antidesmogleína-1 positivos e antidesmogleína-3 negativos após a transição clínica, sem nenhum envolvimento da mucosa. Durante o período médio de seguimento de $7,8 \pm 5,5$ (2-21) anos após a transição de PV para PF, apenas uma paciente do sexo feminino experimentou retransição para PV, caracterizada por recidiva da doença envolvendo superfícies mucosas com anticorpos antidesmogleína-3 positivos após período de remissão de cinco anos sem tratamento.

Limitações do estudo: Estudo unicêntrico, com desenho de estudo retrospectivo.

Conclusão: A presente série é o maior grupo de pacientes relatados que mostraram transição de PV para PF até o momento, com longo período de seguimento. A razão da negatificação dos anticorpos anti-desmogleína-3 e a patogênese desse fenômeno ainda não foram elucidadas.

© 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.09.012>

[☆] Como citar este artigo: Kucukoglu R, Atci T, Sun GP. Is transition between subtypes of pemphigus possible? A series of pemphigus vulgaris patients showing the transition to pemphigus foliaceus. An Bras Dermatol. 2023;98:788–93.

^{☆☆} Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Istanbul University, Istanbul, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mails: dr.tugbaertan@hotmail.com, tugba.ertan@istanbul.edu.tr (T. Atci).

2666-2752/© 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O pênfigo vulgar (PV) e o pênfigo foliáceo (PF) são dois subtipos principais de pênfigo com diferentes características clínicas e histopatológicas, bem como diferentes perfis de anticorpos antidesmogleína (Dsg). O PV difere do PF pelo envolvimento da mucosa e acantólise suprabasal e é subdividido em um tipo predominante na mucosa (PVM) que tem anticorpos anti-Dsg3 e um subtipo mucocutâneo (PVmc) que apresenta anticorpos anti-Dsg1 e anti-Dsg3. Pacientes com PF apresentam envolvimento exclusivo da pele com acantólise subcórnea causada por anticorpos anti-Dsg1.^{1,2}

A transição entre esses dois subtipos de pênfigo foi raramente relatada nos últimos 30 anos. A transição de PV para PF é rara e as alterações imunológicas subjacentes não são bem compreendidas. Que seja de conhecimento dos autores, há apenas 36 casos de transição de PV para PF descritos na literatura até o momento.²⁻¹⁷ No presente estudo, os autores objetivam descrever as características clínicas e imunológicas de 13 pacientes que apresentaram transição de PV para PF durante o curso da doença com longo período de seguimento de até 21 anos após a transição e revisão detalhada da literatura sobre esse tópico.

Materiais e métodos

Os prontuários médicos de pacientes diagnosticados com PV entre 1987 e 2021 no Ambulatório de Doenças Bolhosas Autoimunes no centro hospitalar terciário dos autores foram analisados retrospectivamente. O diagnóstico dos pacientes com pênfigo foi estabelecido com base em características clínicas, histopatológicas, imunofluorescência direta (IFD), imunofluorescência indireta (IFI) e ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) para Dsg, quando disponível. Os dados dos pacientes quanto às informações demográficas, subtipo de PV (PVM e PVmc), tratamentos aplicados antes da transição, tempo de duração da doença até a transição e dados de seguimento após a transição foram registrados. A transição de PV para PF foi definida com base nos achados clínicos e nos níveis de anti-Dsg por ELISA, quando disponíveis.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética institucional e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque (número de aprovação: E-29624016-050.99-358339).

Resultados

De um total de 453 pacientes diagnosticados com PV no Departamento, 13 (2,9%) pacientes apresentaram transição clínica e imunológica de PV para PF durante o período de seguimento. Dados demográficos, clínicos, histopatológicos e características sorológicas desses pacientes são apresentados na [tabela 1](#).

Seis pacientes do sexo masculino e sete do sexo feminino, com média de idade de $39,8 \pm 14,7$ (19-62) anos no momento do diagnóstico, foram incluídos neste estudo. Doze pacientes foram diagnosticados com PVmc, e apenas um paciente com PV cutâneo, de acordo com as características clínicas, histopatológicas e imunológicas ([tabela 1](#)). Dez pacientes apresentaram níveis positivos de anti-Dsg1 e anti-Dsg3

detectados por ELISA no momento do diagnóstico de PV; um paciente apresentou níveis positivos de Dsg1, mas os níveis de anti-Dsg3 não puderam ser testados. Entretanto, esse paciente tinha PVmc clinicamente e clivagem suprabasal e intraepidérmica na análise histopatológica. Infelizmente, o teste de Dsg por ELISA não estava disponível no momento da apresentação dos outros dois pacientes que tinham o maior período de seguimento no presente estudo (13 e 21 anos; [tabela 1](#)). Durante o seguimento, observou-se que todos esses pacientes apresentaram clinicamente transição de PV para PF após um período que variou de quatro meses a 13 anos (média: $36,2 \pm 41$ meses). Além das características clínicas típicas do PF, todos os pacientes apresentaram níveis positivos de anti-Dsg1 e níveis negativos de anti-Dsg3 após a transição clínica, sem nenhum envolvimento da mucosa. Durante um período médio de seguimento de $7,8 \pm 5,5$ (2-21) anos após a transição de PV para PF, apenas uma paciente do sexo feminino experimentou retransição para PV, caracterizada por recidiva da doença envolvendo superfícies mucosas com níveis de anticorpos anti-Dsg3 positivos após um período de remissão de cinco anos sem tratamento.

Discussão

Os dois principais subtipos de pênfigo, PV e PF, têm suas próprias características clínicas, histopatológicas e imunológicas distintas.^{1,6} A transição de PV para PF é um fenômeno incomum e, que seja do conhecimento dos autores, apenas 36 casos foram relatados na literatura ([tabela 2](#)).²⁻¹⁷ Neste estudo retrospectivo, foi avaliada uma grande série de pacientes com PV, dos quais 13 (2,9%) apresentaram transição de PV para PF, incluindo seus dados durante o período de seguimento em longo prazo após a transição de até 21 anos.

Convencionalmente, o fenótipo clínico do PV e do PF permanece inalterado no curso da progressão clínica em cada paciente, e a transição de PV para PF é um evento incomum ([tabela 2](#)).²⁻¹⁷ O tempo até a transição variava de 1,5 meses a 20 anos nos casos relatados anteriormente, enquanto no presente estudo o tempo variou de quatro meses a 13 anos. Além disso, não houve predileção por sexo em relação à transição de PV para PF, tanto no presente estudo (M/F: 0,9) quanto na literatura (M/F: 1,1; [tabela 2](#)).²⁻¹⁷

Embora a possibilidade de transição de PV para PF, ou vice-versa, seja mencionada desde a década de 1960,^{18,19} em 1991 Iwatsuki et al. foram os primeiros a relatar duas mulheres entre 31 pacientes com pênfigo, mostrando a transição de PV para PF com alterações nas características clínicas e achados histopatológicos que foi corroborada pela análise utilizando a técnica de *immunoblotting* em um desses casos.³ Kawana et al. relataram a primeira investigação demonstrando de maneira completa mudanças nos perfis de antígenos a nível molecular, com análise de *immunoblotting* consistente com a transição de PV para PF.⁵ No entanto, como o *immunoblotting* não é uma técnica quantitativa, pode não ser uma boa opção para mostrar essa transição, pois pode levar a resultados incorretos.¹² Que seja de conhecimento dos autores, o primeiro estudo mostrando a correlação entre a transição clínica de PV para PF e as mudanças no perfil de autoanticorpos demonstradas pelo sis-

Tabela 1 Características demográficas, clínicas, histopatológicas e sorológicas de pacientes com transição de pênfigo vulgar para pênfigo foliáceo

Paciente	Idade (no diagnóstico)/sexo	Diagnóstico inicial	Histopatologia	Tratamento (antes da transição)	Perfil sorológico inicial	Diagnóstico final	Perfil sorológico após a transição	Tempo até a transição (meses)	Tempo após a transição (anos)
1	46/M	PV mucocutâneo	Clivagem suprabasal	CS, MMF, plasmáfereze	IFI+	PF	Dsg1+	24	13
2	19/M	PV mucocutâneo	Clivagem suprabasal	CS, AZA	IFI+	PF	Dsg3 – Dsg1+ Dsg3–	24	21
3	62/M	PV mucocutâneo	Clivagem suprabasal	CS, AZA, MMF	Dsg1+ Dsg3+	PF	Dsg1+ Dsg3–	4	2
4	51/M	PV mucocutâneo	Clivagem intraepidérmica e suprabasal	CS, AZA	Dsg1+	PF	Dsg1+	5	13
5	21/F	PV mucocutâneo	Clivagem suprabasal	CS	Dsg3+ Dsg1+ Dsg3+	PF	Dsg3– Dsg1+ Dsg3–	156	3
6	22/F	PV mucocutâneo	Clivagem suprabasal	CS, AZA	Dsg1+ Dsg3+	PF	Dsg1+ Dsg3–	36	7
7	39/M	PV mucocutâneo	Clivagem intraepidérmica e suprabasal	CS, AZA	Dsg1+	PF	Dsg1+	24	4
8 ^a	32/F	PV mucocutâneo	Clivagem intraepidérmica e suprabasal	CS	Dsg3+ Dsg1+	PF	Dsg3– Dsg1+	60	2
9 ^b	42/F	PV mucocutâneo	Clivagem intraepidérmica e suprabasal	CS, AZA	Dsg1+	PF	Dsg3– Dsg1+	22	11
10	50/F	PV mucocutâneo	Clivagem suprabasal	CS, AZA	Dsg3+ Dsg1+ Dsg3+	PF	Dsg3– Dsg1+ Dsg3–	15	11
11	22/F	PV mucocutâneo	Clivagem suprabasal	CS, AZA, Dapsona	Dsg1+ Dsg3+	PF	Dsg1+ Dsg3–	7	10
12	62/F	PV mucocutâneo	Clivagem intraepidérmica e suprabasal	CS, AZA	Dsg1+	PF	Dsg1+	1	3
13	49/M	PV cutâneo	Clivagem suprabasal	CS	Dsg3+ Dsg1+ Dsg3+	PF	Dsg3– Dsg1+ Dsg3–	5	2.5

AZA, azatioprina; CS, corticosteroide; Dsg1, anti-desmogleína-1 IgG; Dsg3, anti-desmogleína-3 IgG; F, feminino; M, masculino; MMF, micofenolato mofetil; PV, pênfigo vulgar; PF, pênfigo foliáceo.

^a O paciente 8 tinha níveis positivos de anti-Dsg1, mas a Dsg3 não pôde ser testada no momento do diagnóstico; o teste de Dsg não foi possível no momento da apresentação dos pacientes 1 e 2.

^b O paciente 9 apresentou retransição de PF para PV.

Tabela 2 Revisão da literatura de pacientes com transição de pênfigo vulgar para pênfigo foliáceo

Estudo/ano	Número do paciente/razão	Faixa etária /sexo	Perfil de anticorpos inicial	Tratamentos até a transição	Tempo até a transição (anos)	Investigações confirmando a transição/perfil de anticorpos após a transição	Seguimento após a transição (anos)/retransição (n =)
Iwatsuki et al., 1991 ³	2/31	36-58/F	ND	CS, AZA (n = 1) CS (T)	1-3	Hp, IB/Dsg1+ ^a (n = 1)	5-6/-
Hashimoto et al., 1991 ⁴	3/ND	ND	ND	ND	3-20	Hp, IB/Dsg1+ ^a	ND
Kawana et al., 1994 ⁵	2/ND	46-57/F	Dsg3+ ^a	CS	3	Hp, IB/Dsg1+ ^a	ND
Chang et al., 1997 ⁶	1/ND	47/M	ND	CS	3	Hp, IB/Dsg1+ ^a , Dsg3+ ^a	ND
Mendiratta et al., 2000 ⁷	1/ND	46/F	ND	CS, CyP	ND	Hp	ND
Komai et al., 2001 ⁸	4/ND	38-65/ND	Dsg1+ ^b , Dsg3+ ^b (n = 3), Dsg3+ ^a (n = 3)	ND	0,5-1	Hp, ELISA, IB/Dsg1+ ^b (n = 4), Dsg1+ ^a (n = 3)	ND/Sim (n = 1)
Kimoto et al., 2001 ⁹	1/ND	77/F	Dsg3+ ^b	CS	5	Hp, ELISA/Dsg1+ ^b	ND
Tsuji et al., 2002 ¹⁰	1/ND	55/M	Dsg3+ ^b	CS, PHP	3	Hp, ELISA/Dsg1+ ^b	ND
Harman et al., 2002 ¹¹	1/ND	44/F	Dsg3+ ^b , Dsg1+ ^b	CS, CyP, AZA, MMF	5	ELISA/Dsg1+ ^b	4/-
Tóth et al., 2002 ¹²	1/ND	28/M	Dsg3+ ^b , Dsg1+ ^b	CS	2	Hp, ELISA/Dsg1+ ^b	ND
Ng et al., 2005 ¹³	3/ND	29, 56/M 45/F	ND	CS, AZA	2-4	ELISA/Dsg1+ ^b	1-7/-
Levy-Sitbon et al., 2012 ¹⁴	1/ND	47/M	Dsg3+ ^b , Dsg1+ ^b	CS, rituximabe	2,7	Hp, ELISA/Dsg1+ ^b	ND
Espana et al., 2014 ¹⁵	2/ND	35, 49/M	Dsg3+ ^a , Dsg1+ ^a	CS, AZA, CyP, rituximabe	2-3,8	Hp, ELISA, IB-IP/ Dsg1+ ^a (n = 2), Dsg3+ ^a (n = 1)	ND
Ito et al., 2016 ¹⁶	1/ND	57/M	Dsg3+ ^b , Dsg1+ ^b	CS, IVIG	0,2	Hp, ELISA/Dsg1+ ^b	ND
Chapman et al., 2019 ¹⁷	1/ND	56/M	ND	AZA, rituximabe	1,2	Hp/NA	ND
Mohammadrezaee et al., 2020 ²	12/1483	24-79/ 6M, 6F	Dsg3+ ^b , Dsg1+ ^b	ND	0,5-5,3	ELISA/Dsg1+ ^b	ND/Sim (n = 1)
Presente estudo, 2022	13/543	19-62	Dsg3+ ^b , Dsg1+ ^b (n = 10), ND (n = 3)	CS, MMF, AZA, PHP, dapsona	0,5-13	ELISA/Dsg1+ ^b	2-21/Sim (n = 1)

F, feminino; Hp, histopatologia; IB, immunoblotting; IP, imunoprecipitação; M, masculino; PV, pênfigo vulgar; PF, pênfigo foliáceo; CYC, ciclofosfamida; PHP, plasmaférese realizada em apenas 1 deles.

^a Immunoblotting.

^b ELISA, Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

tema ELISA, além de imunofluorescência e *immunoblotting*, foi relatado em 2001.⁸ Curiosamente, naquele estudo, três pacientes foram descritos como tendo características concomitantes de PV e PF, que é um fenômeno descrito com menos frequência, enquanto cinco pacientes apresentaram transição de PV para PF (dois deles foram relatados anteriormente em outro lugar),⁵ um paciente apresentou transição de PV (anti-Dsg1-3 positivo com ELISA, anti-Dsg3 positivo com *immunoblotting*) para PF (anti-Dsg1 positivo tanto com ELISA quanto com *immunoblotting*) e posteriormente apresentou retransição para PV (anti-Dsg1 positivo e anti-Dsg3 positivo com ELISA, anti-Dsg3 positivo com *immunoblotting*) no período de um ano.⁸ No presente estudo, apenas uma paciente do sexo feminino apresentou transição de PV para PF 22 meses após o diagnóstico e, posteriormente, apresentou retransição de PF para PV após período de remissão de cinco anos sem tratamento. Além disso, em alguns estudos, no período de seguimento de pacientes que apresentaram transição de PV para PF, foi observada retransição para PV.^{2,8} Curiosamente, entre os pacientes relatados anteriormente apresentando transição de PV para PF, dois apresentaram níveis elevados de anticorpos anti-Dsg1 e anti-Dsg3 após a transição.^{6,15} Embora a conversão do subtipo em pacientes com pêfigo seja extremamente rara, a transição de PF para PV é ainda mais rara (tabela 2). A razão dessa tendência ainda não foi elucidada e precisa ser mais bem avaliada em estudos futuros.

O fenômeno de exposição de epítomos e a restrição de HLA foram sugeridos como possíveis explicações para a conversão inter-subtipo de pacientes com pêfigo.⁸ O fenômeno de exposição de epítomos pode ser descrito como um processo que resulta em dano tecidual, o qual leva à exposição de certos componentes proteicos imunologicamente ocultos ao sistema imunológico, evocando uma resposta autoimune secundária.^{9,20} No PV, ambos os epítomos intramoleculares são expostos, levando ao reconhecimento de múltiplos epítomos da Dsg3, bem como a ocorrência de disseminação de epítomos intermoleculares, já demonstrada de Dsg3 para Dsg1. Além disso, a exposição de epítomos intramoleculares e intermoleculares pode estar associada à progressão do PV de PVm puro para PVmc.^{17,20} A semelhança bioquímica entre Dsg1 e Dsg3 levantou a hipótese de que o fenômeno de exposição de epítomos pode desempenhar um papel na transição entre PV e PF.^{6,20} Entretanto, a hipótese de exposição de epítomos não pode ser aplicada a pacientes que apresentam transição de PF para PV, e nesses pacientes o mecanismo fisiopatológico ainda permanece controverso.^{16,20} Além disso, a razão para a negatização de anticorpos anti-Dsg3 em pacientes com transição de PV para PF, como observado nos casos do presente estudo, ainda é desconhecida.¹⁰ Em um estudo, foi demonstrado que os domínios extracelulares da Dsg3 são alterados, levando à perda de reatividade nos pacientes que apresentam transição de PV para PF na análise de imunoprecipitação e *immunoblotting*.¹⁵ O mecanismo subjacente a essa alteração ainda não foi elucidado. Além disso, anteriormente, discutiu-se se a transição de PV para PF é permanente ou transitória.

É uma questão de debate se a interrupção do tratamento leva à reprodução de anticorpos anti-Dsg3 que estavam anteriormente mascarados nos pacientes mostrando transição

para PF sob tratamento, resultando em recidiva, com recorrência do fenótipo de PV com envolvimento da mucosa, como visto em um dos pacientes do presente estudo.^{11,13} Chang et al. relataram um paciente que apresentou autoanticorpos contra Dsg3 e Dsg1 após a transição de PV para PF, o que foi confirmado clínica e histopatologicamente. Os autores afirmaram que os autoanticorpos patogênicos mudaram de anticorpos Dsg3 para Dsg1.⁶ Essa transição significa a perda de antigenicidade da anti-Dsg3. A hipótese de exposição de epítomos não pode ser aplicada a esses casos.¹⁶

Conclusão

A transição entre os subtipos de pêfigo é um fenômeno inesperado, e os relatos desses casos são extremamente raros. A presente série de 13 pacientes é o maior grupo de pacientes relatado com transição de PV para PF até o momento, com um longo período de seguimento. A transição foi confirmada por meio das características clínicas e perfis sorológicos. Pouco se sabe sobre o mecanismo da transição clínica e imunossorológica de PV para PF. Melhor esclarecimento da patogênese e estudos imunológicos adicionais são necessários para elucidar a transição entre os subtipos de pêfigo em estudos futuros.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Rifkiye Kucukoglu: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Tugba Atci: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Gizem Pınar Sun: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Ujiie I, Ujiie H, Iwata H, Shimizu H. Clinical and immunological features of pemphigus relapse. *Br J Dermatol.* 2019;180:1498–505.
2. Mohammadrezaee M, Etesami I, Mahmoudi H, Lajevardi V, Tavakolpour S, Balighi K, et al. Transition between pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a 10-year follow-up study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18:1302–4.
3. Iwatsuki K, Takigawa M, Hashimoto T, Nishikawa T, Yamada M. Can pemphigus vulgaris become pemphigus foliaceus? *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:797–800.
4. Hashimoto T, Konohana A, Nishikawa T. Immunoblot assay as an aid to the diagnoses of unclassified cases of pemphigus. *Arch Dermatol.* 1991;127:843–7.
5. Kawana S, Hashimoto T, Nishikawa T, Nishiyama S. Changes in clinical features, histologic findings, and antigen profiles with development of pemphigus foliaceus from pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol.* 1994;130:1534–8.
6. Chang SN, Kim SC, Lee IJ, Seo SJ, Hong CK, Park WH. Transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol.* 1997;137:303–5.
7. Mendiratta V, Sarkar R, Sharma RC, Korann RV. Transition of pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2000;66:85–6.
8. Komai A, Amagai M, Ishii K, Nishikawa T, Chorzelski T, Matsuo I, et al. The clinical transition between pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris correlates well with the changes in autoantibody profile assessed by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Br J Dermatol.* 2001;144:1177–82.
9. Kimoto M, Ohyama M, Hata Y, Amagai M, Nishikawa T. A case of pemphigus foliaceus which occurred after five years of remission from pemphigus vulgaris. *Dermatology.* 2001;203:174–6.
10. Tsuji Y, Kawashima T, Yokota K, Tateish Y, Tomita Y, Matsumura T, et al. Clinical and serological transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus demonstrated by desmoglein ELISA system. *Arch Dermatol.* 2002;138:95–6.
11. Harman KE, Gratian MJ, Shirlaw PJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. The transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus: a reflection of changing desmoglein 1 and 3 autoantibody levels in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2002;146:684–7.
12. Tóth GG, Pas HH, Jonkman MF. Transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus confirmed by antidesmoglein ELISA profile. *Int J Dermatol.* 2002;41:525–7.
13. Ng PP, Thng ST. Three cases of transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus confirmed by desmoglein ELISA. *Dermatology.* 2005;210:319–21.
14. Lévy-Sitbon C, Reguiaï Z, Durlach A, Goedel AL, Grange F, Bernard P. Transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus: a case report. *Ann Dermatol Venereol.* 2013;140:788–92.
15. España A, Koga H, Suárez-Fernández R, Ohata C, Ishii N, Irarrazaval I, et al. Antibodies to the amino-terminal domain of desmoglein 1 are retained during transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *Eur J Dermatol.* 2014;24:174–9.
16. Ito T, Moriuchi R, Kikuchi K, Shimizu S. Rapid transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:455–7.
17. Chapman CM, Kwock J, Cresce N, Privette E, Cropley T, Gru AA. IgG/IgA pemphigus in a patient with a history of pemphigus vulgaris: An example of epitope spreading? *J Cutan Pathol.* 2019;46:380–2.
18. Perry HO. Pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol.* 1961;83:52–72.
19. Perry HO, Brunsting LA. Pemphigus foliaceus. Further observations. *Arch Dermatol.* 1965;91:10–23.
20. Salato V, Hacker-Foegen MK, Lazarova Z, Fairley JA, Lin MS. Role of intramolecular epitope spreading in pemphigus vulgaris. *Clin Immunol.* 2005;116:54–64.