

## Herpetiform dermatitis (Clinical case)

### *Dermatite herpetiforme (Caso clínico)*

Bruno Sousa <sup>1,2,3</sup>, Nelson Tavares <sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Sciences and Health Technologies, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>CBIOS – Universidade Lusófona's Research Center for Biosciences and Health Technologies, Lisboa, Portugal

<sup>3</sup>Health Service of Autonomous Region of Madeira, Madeira, Portugal

\* corresponding author: nelson.tavares@ulusofona.pt

Received / Recebido: 03/12/2020

Accepted / Aceite: 26/02/2021

Electronic Edition: www.alies.pt

A 44-year-old female teacher was referred to the Nutrition Consultation for Dermatology for a gluten-free diet. She had experienced a cluster of red and intensely itchy blisters at the cutaneous level for approximately six months. After a study by Dermatology, a herpetiform dermatitis was diagnosed. While waiting for the Nutrition Consultation, she removed the gluten from her diet and saw improvements in symptoms. Awaiting Gastroenterology Consultation.

**Keywords:** Duhring Brocq disease; dermatitis; herpetiformis; gluten-free diet

#### Anthropometric assessment

Weight: 59.9 kg  
Height: 164 cm  
BMI: 22.3 kg/m<sup>2</sup>  
Usual weight: 62 kg

#### Body composition assessment (TANITA TBF 300®)

Body fat: 28.9%  
Fat mass: 17.3 kg  
Non-fat mass: 42.6 kg  
Total body water: 31.2 kg

Uma mulher de 44 anos, professora, foi encaminhada à Consulta de Nutrição para Dermatologia para dieta sem glúten. Apresenta a nível cutâneo, há cerca de 6 meses, um aglomerado de bolhas avermelhadas e intensamente pruriginosas. Após estudo pela Dermatologia foi diagnosticado uma Dermatite Herpetiforme. Enquanto aguardava pela Consulta de Nutrição retirou o glúten da alimentação e verificou melhorias na sintomatologia. Aguarda Consulta de Gastroenterologia.

**Palavras-chave:** Doença de Duhring Brocq ; dermatite; herpetiforme; dieta isenta de glúten

#### Avaliação antropométrica

Peso: 59,9 kg  
Estatura: 164 cm  
IMC: 22,3 kg/m<sup>2</sup>  
Peso habitual: 62 kg

#### Avaliação da composição corporal (TANITA TBF 300®)

Gordura corporal: 28,9%  
Massa gorda: 17,3 kg  
Massa isenta de gordura: 42,6 kg  
Água corporal total: 31,2 kg

## Analytical Parameters

### Hematology

Red blood cells:  $4.54 \times 10^{12}/L$  (4.50 – 6.40)  
Hemoglobin: 14.2 g/dL (13.0-16.5)  
Hematocrit: 40.9 % (39.8-52.0)  
White blood cells:  $5.64 \times 10^9 /L$  (4.0 – 10.0)  
Neutrophils:  $4.25 \times 10^9 /L$  (1.5– 8.0)  
Eosinophils:  $0.1 \times 10^9 /L$  (<0.5)  
Basophils:  $0.1 \times 10^9 /L$  (<0.3)  
Lymphocytes:  $1.63 \times 10^9 /L$  (0.8-4.0)  
Monocytes:  $0.4 \times 10^9 /L$  (<1.2)  
Sedimentation speed: 7 mm/h (up to 20)

### Biochemistry

Glucose: 97 mg/dL (67 - 110)  
Hemoglobin HbA1c assay: 5.2% (3.8-5.8)  
Urea: 19 mg/dL (10 - 55)  
Creatinine: 0.7 mg/dL (0.6-1.4)  
Uric acid: 4.6 mg/dl (2.4-5.7)  
Glutamic-oxalacetic transaminases: 16 U/L (10 - 35)  
Glutamic-pyruvic transaminases: 12 U/L (10 - 44)  
Glutamyltransferase Range: 10 U/L (5 - 38)  
C-reactive protein: negative  
Total Cholesterol: 184 mg/dl (100-190)  
HDL cholesterol: 54 mg/dl (> 45)  
LDL cholesterol: 115 mg/dl (35-110)  
Triglycerides: 75 mg/dl (5-184)  
  
Calcium: 9.6 mg/dl (8.4-10.4)  
Phosphorus: 3.2 mg/dl (2.4-4.0)  
Magnesium: 1.9 mg/dl (1.6 - 2.6)  
Total vitamin D: 48.0 ng/ml (> 20)  
Folic acid: 11.54 ng/ml (3-17)  
Vitamin B12: 294.10 pg/ml (200-950)

Ferritin: 121.5 ng/ml (9-120)

TSH - Thyrostimulating Hormone: 1.48 UI/L (0.5-6)  
T4 - Tetraiodothyronine: 11.32 µg/dl (4-13)

Gliadin - Ac. IgA: 1.4 AU/ml (<10)  
Gliadin - Ac. IgG: <0.6 AU/ml (<10)

Tissue Transglutaminase - Ac. IgA: 0.3 AU/ml (<10)  
Tissue Transglutaminase - Ac. IgG: <0.4 AU/ml (<10)

*S. cerevisiae* - ASCA, Ac. IgG: 2 U/ml (<10)

Calprotectin: 37 mg/kg (up to 50)

## Parâmetros analíticos

### Hematologia

Glóbulos vermelhos:  $4.54 \times 10^{12}/L$  (4.50 – 6.40)  
Hemoglobina: 14.2 g/dL (13.0-16.5)  
Hematócrito: 40.9% (39.8-52.0)  
Glóbulos brancos:  $5.64 \times 10^9 /L$  (4.0 – 10.0)  
Neutrófilos:  $4.25 \times 10^9 /L$  (1.5– 8.0)  
Eosinófilos:  $0.1 \times 10^9 /L$  (<0.5)  
Basófilos:  $0.1 \times 10^9 /L$  (<0.3)  
Linfócitos:  $1.63 \times 10^9 /L$  (0.8-4.0)  
Monócitos:  $0.4 \times 10^9 /L$  (<1.2)  
Velocidade de sedimentação: 7 mm/h (até 20)

### Bioquímica

Glicose: 97 mg/dL (67 – 110)  
Doseamento da hemoglobina HbA1c: 5,2% (3,8-5,8)  
Ureia: 19 mg/dL (10 – 55)  
Creatinina: 0.7 mg/dL (0,6-1,4)  
Ácido úrico: 4.6 mg/dl (2,4-5,7)  
Transaminase Glutâmico-oxalacética: 16 U/L (10 – 35)  
Transaminase Glutâmico-pirúvica: 12 U/L (10 – 44)  
Gama Glutamilttransferase: 10 U/L (5 – 38)  
Proteína C reativa: negativa  
Colesterol Total: 184 mg/dl (100-190)  
Colesterol HDL: 54 mg/dl (>45)  
Colesterol LDL: 115 mg/dl (35-110)  
Triglicéridos: 75 mg/dl (5-184)  
  
Cálcio: 9,6 mg/dl (8,4-10,4)  
Fósforo: 3,2 mg/dl (2,4-4,0)  
Magnésio: 1,9 mg/dl (1,6 – 2,6)  
Vitamina D total: 48,0 ng/ml (>20)  
Ácido fólico: 11,54 ng/ml (3-17)  
Vitamina B12: 294,10 pg/ml (200-950)

Ferritina: 121,5 ng/ml (9-120)

TSH – Hormona Tiroestimulante: 1.48 UI/L (0,5-6)  
T4 – Tetraiodotironina: 11,32 µg/dl (4-13)

Gliadina – Ac. IgA: 1,4 UA/ml (<10)  
Gliadina – Ac. IgG: <0,6UA/ml (<10)

Transglutaminase Tecidular-Ac. IgA: 0,3 UA/ml (<10)  
Transglutaminase Tecidular-Ac. IgG: <0,4 UA/ml (<10)

*S. cerevisiae* – ASCA, Ac. IgG: 2U/ml (<10)

Calprotectina: 37mg/kg (até 50)

## Clinical evaluation

### *Personal background*

- Allergic rhinitis
- Asthma

### *Complementary diagnostic tests*

Biopsy of skin lesion on the scalp:

The presence of neutrophils, some eosinophils, and nuclear debris along the dermoepidermal junction, are compatible with the diagnosis of Dermatitis herpetiformis.

Intestinal transit: regular

## Eating habits

Wake up at 7 am

Breakfast: 7:30 am

1 cup of unsweetened coffee + 1 gluten-free bread with cheese

Morning snack: 10 am

1 piece of fruit

Lunch: 1 pm

Dish: ¼ of rice / potato dish + meat or fish (120 g) + varied vegetables (150 g) seasoned with olive oil

Dessert: 1 piece of fruit

Afternoon snack: 4:30 pm

1 cup of unsweetened coffee + 1 gluten-free bread with cheese

Dinner: 8 pm

Dish: ¼ of rice / potato dish + meat or fish (120 g) + varied vegetables (150 g) seasoned with olive oil

Go to bed at 10:30 pm

Water / tea consumption: about 1.5 liters of water per day

## Environment, behavior and social

She lives with her husband and two teenage children. In view of the pandemic situation, it is limited to her family and professional life, with no social activities. She states that the current situation has also conditioned her physical exercise routine.

## Avaliação clínica

### *Antecedentes pessoais:*

- Rinite alérgica
- Asma

### *Exames complementares de diagnóstico*

Biopsia de lesão cutânea do couro cabeludo:

A presença de neutrófilos, alguns eosinófilos e detritos nucleares, ao longo da junção dermoepidérmica, são compatíveis com o diagnóstico de Dermate herpetiforme.

Trânsito intestinal: regular

## Hábitos alimentares

Acorda às 7h

Pequeno-almoço: 7h30

1 chávena de café sem açúcar + 1 pão sem glúten com queijo

Lanche da manhã: 10 h

1 peça de fruta

Almoço: 13h

Prato: ¼ do prato de arroz / batata + carne ou peixe (120 g) + verdura variada (150 g) temperada com azeite

Sobremesa: 1 peça de fruta

Lanche da tarde: 16h30

1 chávena de café sem açúcar + 1 pão sem glúten com queijo

Jantar: 20h

Prato: ¼ do prato de arroz/batata + carne ou peixe (120 g) + verdura variada (150 g) temperada com azeite

Deita-se às 22h30

Consumo de água/chá: cerca de 1,5 litros de água por dia

## Ambiente, comportamento e social

Vive com o marido e com os dois filhos adolescentes. Face à situação pandémica, limita-se à sua vida familiar e profissional, não existindo atividades sociais. Refere que a situação atual também tem condicionado a sua prática de exercício físico.

## Questions

1. What is herpetiform dermatitis?
2. Do patients with herpetiform dermatitis have any enteropathy?
3. Is herpetiform dermatitis not related to herpesvirus?
4. What is the appropriate treatment for this pathology in addition to the pharmacological approach?
5. What are the consequences of adherence to a gluten-free diet by patients with herpetiform dermatitis?

## Authors Contributions Statement

The contribution to the preparation of this Case Study was identical for both authors.

## Acknowledgements

The authors wish to express their thanks to the patient who allowed the elaboration of the case study.

## Conflict of Interests

The authors declare there are no financial and personal relationships that could present a potential conflict of interests.

## Questões

1. O que é a dermatite herpetiforme?
2. Os pacientes com dermatite herpetiforme apresentam alguma enteropatia?
3. A dermatite herpetiforme não está relacionada com o herpesvírus?
4. Qual o tratamento adequado a esta patologia para além da abordagem farmacológica?
5. Quais as consequências da adesão a uma dieta sem glúten por pacientes com dermatite herpetiforme?

## Declaração sobre as contribuições do autor

A contribuição na preparação deste Caso de Estudo foi idêntica para os dois autores.

## Agradecimentos

Os autores desejam expressar os seus agradecimentos à paciente que permitiu a elaboração deste caso de estudo.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não há relações financeiras e pessoais que possam representar um potencial conflito de interesses.

**Answers**

1. Herpetiform dermatitis (HD), or Dühring, Brocq disease, is a chronic, benign inflammatory skin disease, considered the specific cutaneous manifestation of celiac disease (CD). It is characterized: (i) symmetrical polymorphic lesions involving typical areas, such as the extensor aspects of the limbs and sacral region, (ii) a predominant neutrophilic infiltrate in the dermal papillae in histopathology, (iii) granular IgA deposits along the dermoepidermal junction, (iv) an invariable association with celiac disease, and (v) a lifelong response to a gluten-free diet.

2. Small bowel involvement is generally asymptomatic and only about 20% of HD people have gastrointestinal symptoms of celiac disease (CD).

Intestinal biopsy in HD shows alterations identical to those of CD, but lighter lesions with different distribution predominate, such as the existence of a subtle infiltrative pattern with partial atrophy or without villous atrophy, and at least 80% of individuals with HD have some degree of histological changes in the small intestine.

3. The term herpetiform describes the way the blisters are grouped (similar to the rash caused by some herpesviruses), but there is no relationship between the diseases.

4. After diagnosis, a strict gluten-free diet (GFD) must be implemented, which is considered the basis of HD treatment and must be maintained for life. However, with the return to a normal diet, the disease may recur. 5. Skin lesions are reversed, but recovery can be slow and may take up to two years after beginning a GFD to completely disappear. A GFD reverses gastrointestinal symptoms more quickly.

The early institution of a GFD is mandatory, since, in addition to ensuring a good clinical evolution of HD and CD, it prevents future complications, namely small intestine lymphoma.

**Respostas**

1. A dermatite herpetiforme (DH), ou doença de Dühring Brocq, é uma doença inflamatória cutânea crónica, benigna, considerada a manifestação cutânea específica da doença celíaca (DC). É caracterizada: (i) lesões polimórficas simétricas envolvendo áreas típicas, como os aspectos extensores dos membros e região sacral, (ii) um infiltrado neutrofilico predominante nas papilas dérmicas na histopatologia, (iii) depósitos granulares de IgA ao longo da junção dermoepidérmica, (iv) uma associação invariável com doença celíaca, e (v) uma resposta vitalícia a uma dieta livre de glúten.

2. O envolvimento do intestino delgado é geralmente assintomático e apenas cerca de 20% dos indivíduos com DH têm sintomas gastrointestinais de doença celíaca (DC).

A biopsia intestinal na DH mostra alterações idênticas às da DC, mas predominam lesões mais ligeiras e com diferente distribuição, como a existência de um padrão infiltrativo subtil com atrofia parcial ou sem atrofia das vilosidades e pelo menos 80 % dos indivíduos com DH apresentam algum grau de alterações histológicas no intestino delgado.

3. O termo herpetiforme descreve a forma como as bolhas se agrupam (semelhante à erupção cutânea causada por alguns herpesvírus), mas sem relação entre as doenças.

4. Após diagnóstico deve ser implementada uma rigorosa dieta livre de glúten (DLG), sendo esta considerada a base do tratamento da DH e devendo ser mantida para toda a vida. Porém, com o retorno a uma dieta normal, a doença pode ter recidivas. 5. Ocorre reversão das lesões cutâneas, mas a recuperação pode ser lenta, podendo demorar até cerca de dois anos após a DLG para o completo desaparecimento. A DLG reverte mais rapidamente os sintomas gastrointestinais.

A instituição precoce de DLG é mandatória, uma vez que, para além de assegurar uma boa evolução clínica da DH e da DC, previne complicações futuras, nomeadamente o linfoma do intestino delgado.

## References / Referências

1. Reunala, T., Salmi, T. T., Hervonen, K., Kaukinen, K., & Collin, P. (2018). Dermatitis Herpetiformis: A Common Extraintestinal Manifestation of Coeliac Disease. *Nutrients*, 10(5), 602. <https://doi.org/10.3390/nu100506022>.
2. Caproni, M., Antiga, E., Melani, L., Fabbri, P., & Italian Group for Cutaneous Immunopathology (2009). Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 23(6), 633–638. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03188.x2>
3. Antiga, E., Maglie, R., Quintarelli, L., Verdelli, A., Bonciani, D., Bonciolini, V., & Caproni, M. (2019). Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Frontiers in immunology*, 10, 1290. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01290>