



Penyakit Leiner: Tinjauan Immunologi, Diagnosis, dan Penatalaksanaan

Jessica Angelina

RSD Madani, Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia

ABSTRAK

Penyakit Leiner adalah penyakit langka yang dapat mengancam nyawa. Faktor penyebab bersifat multifaktorial, seperti defisiensi sistem imun (faktor komplemen) dalam opsonisasi jamur, diikuti infeksi sekunder yang meluas ke seluruh tubuh. Penyakit Leiner didefinisikan sebagai dermatitis seboroik berat dan meluas, terjadi pada awal kehidupan dan memerlukan penanganan khusus. Penyakit Leiner memiliki gejala klinis khas, yaitu eritema universalis dan skuama kasar di seluruh tubuh, disertai diare dan gagal tumbuh. Penatalaksanaan lini pertama meliputi pemberian cairan untuk menghindari dehidrasi, emolien, dan salep kortikosteroid potensi lemah.

Kata kunci: Dermatitis seboroik infantum, Leiner

ABSTRACT

Leiner disease is a rare and life-threatening condition. The causes are multifactorial, such as immune system deficiency (complement factor) in yeast opsonization, followed by secondary systemic infection. Leiner disease is defined as severe and generalized infantile seborrhoeic dermatitis, which occurs in early life and requires specific intervention. Clinical manifestation of Leiner disease is generalized erythema and scaly patches, followed by diarrhoea and failure to thrive. First-line therapy should include rehydration, emollients, and topical low potential corticosteroid. **Jessica Angelina. Leiner Disease: Immunology, Diagnosis, and Management**

Keywords: Infantile seborrhoeic dermatitis, Leiner

PENDAHULUAN

Penyakit Leiner (*Leiner's disease*) pertama kali dideskripsikan sebagai penyakit kontroversial yaitu dermatitis seboroik infantum pada keadaan berat, menyebar luas ke seluruh tubuh dalam bentuk eritrodermik.¹

Penyakit Leiner adalah gangguan pada bayi yang merupakan komplikasi dermatitis seboroik yang meluas. Nama penyakit Leiner berasal dari nama penemu penyakit ini, Karl Leiner, seorang dokter anak asal Austria yang menemukan bayi dengan kondisi dermatitis generalisata dengan sisik eritem, limfadenopati generalisata, dan diare pada tahun 1908.²

Kelainan kulit pada penyakit Leiner berupa eritema di seluruh tubuh dan skuama kasar generalisata¹ disertai demam, anemia,³ diare, muntah, gagal tumbuh,^{4,5} dan berat badan berkurang.¹ Infeksi bakteri lokal ataupun sistemik yang sering dijumpai berulang.⁶ Pada penyakit ini, terdapat penurunan sistem imun⁷ dan mungkin juga limfadenopati.⁸

Penyakit ini memiliki nama lain, yaitu: *dermatitis seborrhoides infantum*,³ *erythroderma desquamativum generalisata* (pada bayi),⁹ *Leiner syndrome*,¹⁰ *syndrome of erythroderma*,⁷ *complement C5 deficiencies*,¹¹ dermatitis exfoliativa generalisata,^{3,10} *eczema universale seborrhoeicum*,¹⁰ *erythroderma desquamativa of Leiner*,^{3,10} *Leiner Moussois diseases*.

EPIDEMIOLOGI

Penyakit Leiner bisa terjadi secara langsung saat bayi baru lahir tetapi lebih sering berkembang pada beberapa bulan pertama kehidupan bayi (usia 3 minggu – 23 minggu).¹² Tampaknya penyakit ini lebih sering muncul pada perempuan dan lebih sering mengenai bayi yang mendapat ASI dibandingkan bayi yang mendapat susu formula.¹³ Literatur lain menyebutkan penyakit Leiner paling sering terjadi pada tiga bulan pertama kehidupan dengan usia paling rentan pada usia 2-12 minggu. Terkadang penyakit ini dapat muncul hingga usia 1,5 tahun. Hubungan kejadian penyakit ini dengan anggota keluarga yang

menderita dermatitis atopi atau psoriasis sudah didiskusikan, tetapi pola keturunan penyakit ini masih belum jelas.¹⁴

Genetic and Rare Disease Information Center (GARD) of the US Department of Health and Human Services (HHS) serta Office of Rare Diseases (ORD) di National Institutes of Health (NIH) menggolongkan penyakit Leiner sebagai "rare disease" atau penyakit yang jarang ditemukan. Penyakit Leiner hanya ditemukan kurang dari 200.000 penderita di Amerika Serikat.¹⁵ Di Eropa, Consortium of European Partner menyatakan penyakit Leiner sebagai penyakit yang sangat jarang.¹⁶

Penyakit Leiner merupakan penyakit akibat defisiensi komplemen primer yang dapat diturunkan secara genetik. Penurunan bersifat autosomal resesif, kecuali untuk defisiensi *C1 esterase inhibitor*. Defisiensi yang diwariskan ini jarang dijumpai pada populasi umum, insidensnya 0,03%, sedangkan defisiensi protein C2 terjadi 1 dari 10.000 orang.¹⁷

Alamat Korespondensi email: drjessica.angelina@gmail.com



Penyakit ini lebih sering ditemukan pada awal tahun 70-an dan menjadi semakin langka, alasannya belum diketahui. Mungkin kebersihan yang membaik menghambat kolonisasi *Malassezia*, sekaligus mencegah penyakit ini menjadi ekstensif.

ETIOLOGI

Etiologi penyakit ini belum diketahui secara pasti, defek sistem komplemen menjadi faktor utama pada perkembangan penyakit ini. Sistem komplemen adalah bagian vital sistem imunitas tubuh, dan pada penyakit Leiner, disfungsi atau defisiensi merujuk pada komponen C5 pada sistem komplemen bersama faktor lainnya.¹⁰ Penyakit sistem imun lain juga sering dijumpai pada bayi dengan penyakit Leiner.^{3,5,7,12,20}

Selain berkaitan dengan defisiensi sistem komplemen, penyakit ini juga dihubungkan dengan infeksi *Malassezia furfur*, jamur lipofilik yang berkoloni pada kulit bayi baru lahir yang kaya akan sebum terutama pada bulan pertama kehidupan. Beberapa studi menunjukkan kolonisasi *Malassezia* lebih sering pada bayi dermatitis seboroik infantil, termasuk dermatitis atopi.^{18,19}

PATOGENESIS

Disregulasi imun, terutama sistem komplemen menjadi dasar patogenesis utama penyakit ini.

Manifestasi klinis penyakit Leiner merupakan hasil interaksi multifaktor komponen genetik, sistem imun, metabolik, dan lingkungan; yang meliputi kumpulan gejala eritoderma, diare, dan gagal tumbuh. Eritema desquamativa generalisata dan dermatitis dengan berat badan yang berkurang sering terjadi pada bayi yang mendapat ASI karena defisiensi biotin. Belakangan, ditemukan bayi dengan penyakit Leiner yang juga lebih rentan terhadap infeksi akibat defek opsonisasi jamur karena kekurangan komponen komplemen C5.²¹

Gangguan metabolik dan nutrisi diduga jika bayi gagal tumbuh. Dermatitis awalnya muncul di sekitar mulut, sedangkan pada malnutrisi protein berat dapat bermanifestasi sebagai eritema luas, edema, erosi, dan deskuamasi.

Malnutrisi, defisiensi *zinc* akibat rendahnya kadar *zinc* dalam ASI dapat mencetuskan gejala awal. Diare, gagal tumbuh, dan

iritabilitas dapat menyertai dermatitis. Oleh sebab itu, dianjurkan suplementasi nutrisi lengkap seperti asam amino esensial yang banyak ditemukan pada produk susu dan minyak sayur. ASI mengandung sedikit biotin, sehingga bayi yang mendapat ASI akan menunjukkan gejala lebih dini dibandingkan bayi dengan susu formula.

Eritema pada penyakit Leiner disebabkan oleh pelebaran pembuluh darah, sehingga aliran darah ke kulit meningkat dan menambah kehilangan panas. Kehilangan panas tubuh menyebabkan peningkatan laju metabolisme basal.¹ Peningkatan laju metabolisme basal ini berbanding lurus dengan kehilangan cairan, sehingga pasien cenderung mengalami dehidrasi. Kehilangan skuama pada permukaan kulit dapat menyebabkan hilangnya protein, sehingga mungkin ditemukan edema pada pasien.

Sistem Imun

Komplemen adalah serangkaian protein serum enzimatik yang bersirkulasi. Terdapat 9 fungsi komponen, yaitu C1 - C9. Reaksi imunoglobulin (Ig) G atau IgM dengan antigen sebagai bagian dari respons imun akan mengaktifkan C1, yang lalu bergabung dengan C4 melalui *classic complement pathway*, atau *cascade*. Komplemen lalu bergabung dengan kompleks antigen-antibodi dan mengalami serangkaian reaksi yang meningkatkan respons imun untuk melawan antigen. Proses kompleks ini, yang penting dalam respons imun normal, disebut sebagai *complement fixation* yang penting dalam kemotaksis, opsonisasi (proses pembungkusan organisme patogen sehingga lebih mudah dikenali dan diserang oleh sistem makrofag), fagositosis, bakteriolisis, dan reaksi anafilaksis. Defisiensi atau disfungsi komplemen meningkatkan risiko infeksi dan juga berhubungan dengan kelainan autoimun lainnya. Defisiensi primer atau yang diturunkan jarang dijumpai. Defisiensi yang paling sering adalah defisiensi C2, C4, C6, C8, dan disfungsi C5 familial.¹³

Genetik

Terdapat dua bentuk penyakit Leiner, yaitu familial dan non-familial. Bentuk herediter/familial berhubungan dengan defek sistem imunitas, yaitu defisiensi komponen C3, C5, dan malfungsi sistem fagosit.¹ Hal ini menyebabkan kegagalan opsonisasi jamur dan bakteri.³

Defek paling sering penyakit Leiner adalah defisiensi komplemen C5.²² Sonea, *et al*, menemukan bahwa penderita penyakit Leiner dengan kehilangan komplemen C3, sedangkan Godyear dan Harper menemukan berkurangnya komponen C4 disertai berkurangnya mobilitas neutrofil pada pasien penyakit Leiner.^{23,24} Jadi, selain defek komplemen C5, disfungsi atau defisiensi komplemen C3, C4, atau C5, dan hipogammaglobulinemia atau disfungsi sistem limfoid lainnya dapat ikut menyebabkan penyakit Leiner.²⁵

Beberapa anggota keluarga dari satu keluarga di Arab terkena infeksi meningokokus disertai tidak adanya serum komplemen C5. Setelah diteliti, didapatkan mutasi pada exon 1, disertai perubahan *cytosine* menjadi *thymine* pada posisi 55 (55C>T) menyebabkan perubahan asam amino glutamin pada posisi 19 yang memberi kode stop untuk *codon* (Q19X), menyebabkan tidak adanya serum komplemen C5.²⁶ Tiga sekuele mayor defisiensi komplemen adalah: (1) opsonisasi inadekuat; (2) defek pada lisis sel; (3) hubungan dengan penyakit sistem imun yang lebih kompleks lainnya.²⁵

GAMBARAN KLINIS DAN DIAGNOSIS

Kelainan pada kulit adalah eritema universalis dan di beberapa bagian ditutupi skuama kasar. Pada awalnya terdapat sisik kemerahan pada kulit kepala, wajah atau daerah sekitar mulut, dan daerah gluteal.¹⁰ Sisik ini sangat cepat menyebar ke bagian tubuh lain.²⁷

Daerah yang terkena dapat terjadi infeksi sehingga menjadi merah dan membengkak. Bayi tampak tidak nyaman, namun tidak gatal. Gejala lain meliputi diare, infeksi sistemik, defisiensi sistem saraf pusat, gagal tumbuh atau berat badan tidak naik, dan infeksi kulit lokal.¹⁰

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis. Gejala klinis yang khas adalah lesi seboroik kemerahan pada kulit kepala, daerah sekitar mulut, dan regio gluteal. Karakteristik khas penyakit ini adalah kombinasi sisik dan kemerahan. Sisik kulit kepala bersifat tebal, berminyak, dan lengket, berwarna putih atau kuning. Rambut dapat tumbuh pada sisik dan ikut rontok bila sisik terlepas. Sisik ini juga muncul pada garis rambut sampai ke alis.



Area sekitar mulut berwarna kemerahan merata, halus, dan tidak bersisik dengan kontur jelas. Warna kemerahan berbatas jelas, homogen, dan kadang meluas melewati area mulut. Plak eritematosa dan skuama juga dapat dilihat pada batang tubuh. Di daerah intertrigo area lipatan seperti ketiak, inguinal, servikal, dan kadang lipatan siku dan lutut, muncul sebagai plak kemerahan, terbatas, tidak bersisik, dan tidak basah.

Kondisi ini tidak gatal, dan bila digabung dengan topografinya, membedakan penyakit Leiner dengan dermatitis atopi.²⁸

DIAGNOSIS BANDING

Dermatitis Seboroik

Dermatitis seboroik adalah dermatitis kronik dan sering terjadi ditandai kemerahan dan sisik pada regio mengandung banyak kelenjar sebum aktif seperti kulit kepala, wajah, leher, dada, dan lipatan tubuh. Dermatitis seboroik ringan pada kulit kepala bayi yang menyebabkan rontoknya kulit disebut *cradle cap*, sedangkan pada dewasa disebut *pityriasis sicca* (ketombe). *Malassezia furfur* juga berperan pada patogenesis penyakit ini.

Gejala dermatitis seboroik terdiri atas eritema dan skuama berminyak kekuningan, terkadang terdapat krusta dan disertai gatal. Penyakit ini dapat sebagai bentuk awal penyakit Leiner, karena bila meluas disertai diare dan gagal tumbuh pada bayi disebut sebagai penyakit Leiner.^{1,3}

Psoriasis

Psoriasis adalah inflamasi kulit kronik dan non-infeksius. Karakteristiknya adalah plak eritema yang berbatas tegas dengan skuama kasar berlapis-lapis berwarna putih/perak seperti mika. Psoriasis dapat muncul pada semua usia, namun jarang pada umur di bawah 10 tahun, paling sering pada usia 15-40 tahun. Penyebab psoriasis belum diketahui pasti, diduga ada peran sistem autoimun dan genetik. Untuk menyingkirkan diagnosis banding psoriasis, dapat dilakukan tes goresan lilin, Auspitz, dan Kobner.^{30,31}

Dermatitis Atopi

Sebanyak 10-15% dermatitis atopi terjadi pada anak, sering muncul pada usia 2-3 bulan. Trias atopi adalah dermatitis atopi, rinitis alergi, dan asma. Dermatitis atopi adalah inflamasi sangat gatal akibat interaksi kompleks defek genetik yang berakibat pada defek barrier kulit, defek sistem imun, dan respons imun yang terlalu aktif terhadap alergen dan antigen mikroba. Pada beberapa orang, dermatitis atopi dieksaserbasi oleh alergi makanan (telur, susu kacang, ikan, tepung, kacang). Dermatitis atopi muncul dengan gejala lesi ekema, xerosis, dan likenifikasi. Distribusi tergantung usia, pada bayi muncul pada wajah, kulit kepala, dan extensor, sedangkan pada anak muncul pada *antecubital*/fosa poplitea, leher, pergelangan tangan, dan pergelangan kaki. Pada dewasa muncul pada tangan. Yang menyingkirkan diagnosis banding dermatitis atopi adalah tidak ada pruritus hebat pada penyakit Leiner.³²

TATALAKSANA

Tujuan umum terapi adalah menghilangkan sisik dan krusta, mencegah perkembangan kolonisasi jamur, mencegah infeksi sekunder, dan mengurangi eritema.³

Penyakit ini berpotensi menyebabkan kematian bila tidak segera mendapat terapi, karena efek sistemik yang disebabkan oleh kelemahan sistem imunitas.^{1,21}

Hal-hal yang perlu dilakukan antara lain pemantauan tanda-tanda vital yang dilakukan secara berkala, termasuk keseimbangan cairan dan elektrolit, pencegahan terjadinya hiperpireksia, namun tetap menjaga tetap hangat, pemberian pelembap untuk menjaga barrier kulit, hidrasi, pemberian steroid topikal, serta penggunaan antibiotik sistemik disarankan bila terdapat infeksi bakteri sekunder. Edukasi, penjelasan kepada orangtua, dan konseling juga merupakan salah satu modalitas terapi.²¹

Nutrisi adekuat juga esensial. Biotin, vitamin larut air dalam makanan seperti susu, kuning telur, ginjal, dan hati dapat membantu menyembuhkan penyakit Leiner.^{21,29} Pada penyakit Leiner tipe familial, dapat diberikan terapi *fresh frozen plasma* dan *whole blood* untuk mengobati defisiensi komplemen.¹

Kulit Kepala

Terapi kulit kepala dengan asam salisilat 3% dalam minyak *olive* atau pelarut air, kompres minyak *olive*, dan kortikosteroid topikal potensi lemah (krim atau *lotion* hidrokortison 1%) untuk beberapa hari diikuti anti-jamur topikal imidazol (krim atau *lotion* ketokonazol 2% atau shampo ketokonazol 1%), shampo bayi lembut, perawatan kulit, dan pelembap.³

Daerah Intertriginosa

Clioquinol 0,2 – 0,5% dalam *lotion zinc* atau minyak *zinc*. Bila terdapat infeksi sekunder seperti kandidiasis, diberikan aplikasi nistatin atau *amphotericin B lotion* ataupun krim. Pada area basah, aplikasi 0,1 – 0,25% gantian violet dengan *cotton buds*. Preparat imidazol (2% ketokonazol) dalam bentuk pasta, krim, atau *lotion* mungkin efektif.³

Penghilangan sisik secara agresif dengan keratolitik atau secara mekanis tidak disarankan karena dapat memicu inflamasi lebih hebat. Pemberian antibiotik juga disarankan.¹



Gambar. Penyakit Leiner pada anak usia 7 bulan.



PROGNOSIS

Prognosis sangat baik kecuali bila tidak diterapi dengan baik. Terdapat risiko infeksi berat seperti pneumonia, meningitis, dan sepsis.^{12,26}

SIMPULAN

Penyakit Leiner adalah kelainan kulit pada bayi yang jarang dijumpai. Gejala klinis khas yaitu eritema generalisata dan skuama kasar seluruh tubuh, disertai diare dan gagal tumbuh. Penyakit ini menyebabkan hilangnya hidrasi kulit secara cepat. Bila terjadi infeksi sekunder,

tubuh tidak dapat memberikan pertahanan yang adekuat karena defek sistem imun secara fisik dan defek sistem komplemen, dan berpotensi mengancam nyawa. Terapi lini pertama adalah mengganti kehilangan cairan dan menjaga kehangatan. Antibiotik sistemik disarankan bila telah terjadi infeksi sekunder.

DAFTAR PUSTAKA

- Collins CD, Hivnor C. Seborrheic dermatitis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Vol 1. 8th ed. New York: McGrawHill; 2012 .p. 263
- O'Toole MT. Mosby's medical dictionary. 9th ed. Canada: Mosby Elsevier; 2009.
- Plewig G, Jansen T. Sebbhoric dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Lefell D, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Vol 1. 7th ed. New York: McGrawHill; 2008 p. 219-21.
- Silverberg ND, McKinster CD, Tay YK. Pediatric skin of color. In: Teoh YL, Tay YK, editors. Seborrheic dermatitis in children. New York: Springer; 2015 .p. 287-92.
- Hamm H. Neonatal erythroderma and immunodeficiency (previously called Leiner's disease). In: Harper J, Oranje A, Praso N, editors. Textbook of pediatric dermatology. Vol 2. 2nd ed. Victoria, Australia: Blackwell Publishing; 2006 .p. 309.
- Kotrulja L, Susic SM, Husar K. Differential diagnosis of neonatal and infantile erythroderma. Acta Dermatovenerol Croat. 2007;15:178-90
- Braun M, Elgart ML. Leiner disease. In: Winters R, Lazar T, Kirchner K, McLaughlin MA, Rothschild R, editors. NORD: Guide to rare disorders. Philadelphia, USA: Lippincot Williams and Wilkins; 2003 .p. 123-4.
- Keane M, O'Toole MT. Encyclopedia and dictionary of medicine, nursing, and allied health. 7th ed. New Jersey: Saunders; 2005.
- James WD, Berger TD, Elston DM, Neuhaus IM. Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erithroderma. In: Andrews disease of the skin, editor. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016 .p. 185.
- Bissonette B, Luginbuehl I, Marciniak B, Dalens B. Leiner syndrome. In: Syndromes rapid recognitions and perioperative implication. USA: The McGraw-Hill; 2006 .p. 488
- Evans DJ, Holz A, MacFarlane H. Yeast opsonization defect and immunoglobulin deficiency in severe infantile dermatitis (Leiner's disease). Arch Dis Child. 1977; 52(9): 691-5.
- Rudikoff D. Infantile seborrheic dermatitis. In: Loden M, Maibach HI, editors. Dry skin and moisturizers. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2000 .p. 157-64
- Leiner disease [internet]. 2011 [cited in 2016 Feb 2]. Available from URL:http://www.rightdiagnosis.com/l/leiner_disease/basics.htm
- Schmidt T. Seborrheic dermatitis. In: Abeck D, Burgdorf W, Cremer H, editors. Common skin diagnosis in children. Berlin Heidelberg: Springer; 2003.
- Erythroderma desquamativa of Leiner [Internet]. 2016 [cited 2016 Feb 2]. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/gard/2191/erythroderma-desquamativa-of-leiner/resources/1#In%20Depth%20Information>
- Erythroderma desquamativa of Leiner [Internet]. 2010 [cited 2016 Feb 2]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=314
- Agrawal R, Jyonouchi H, Chilumkurty V, Windle ML, Steele RW. Complement deficiency epidemiology. Medscape [Internet]. 2015 [cited 2016 Feb 14]. Available from:<http://emedicine.medscape.com/article/886128-overview>
- Broberg A, Faergemann J. Infantile seborrheic dermatitis and Pityrosporum ovale. Br J Dermatol. 1989;120:359-62.
- Ruiz-Maldonado R, Lopez-Matinez R, Chavarria Ep, Castanon RL, Tamayo L. Pityrosporum ovale in infantile seborrheic dermatitis. Pediatr Dermatol. 1989;6:16-20.
- McMillan J, Feigin RD, DeAngelis C, Jones MD. Leiner disease. In: Oski's pediatric: Principle and practice. 4th ed. Philadelphia, USA: Lippincot Williams and Wilkin; 2004 .p. 856
- Dhar S, Banerjee R, Malakar R. Neonatal erythroderma: Diagnostic and therapeutic challenges. Indian J Dermatol. 2012;57(6):475-8.
- Schachner L, Hansen RC. Pediatric dermatology. Vol 1. 4th ed. USA: Mosby Elsevier; 2011 .p. 445.
- Sonea MJ, Moroz BE, Reece ER. Leiner's disease associated with diminished third component of complement. Pediatr Dermatol. 1987;4(2):105-7.
- Goodyear HM, Harper JL. Leiner's disease associated with metabolic acidosis. Clin Exp Dermatol. 1989;14:364-6.
- Schwartz RA, Chaganti RK. Complement deficiencies. Medscape [Internet]. 2015. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/135478-overview>
- Arnaout R, Al Shorbaghi S, Al Dhekri H, Al-Mousa H, Al Ghoniaim A, Al Saud B, et al. C5 complement deficiency in a Saudi family, molecular characterization of mutation and literature review. J Clin Immunol. 2013;33(4):871-5. doi: 10.1007/s10875-013-9872-7.
- Sehgal VN, Srivastava G. Erythroderma/exfoliative dermatitis. In: Wolf R, Davidovici BB, Parish JL, Parish LC, editors. Emergency dermatology. Cambridge: Cambridge University Press; 2010 .p. 207
- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffith S C. Rook's textbook of dermatology. 7th ed. Australia: Blackwell Publishing; 2004
- Nisenson A. Seborrheic dermatitis of infants and Leiner's disease: A biotin deficiency. The Journal of Pediatrics 1957; 51:537-48
- Hunter J, Salvin J, Dahl M. Clinical dermatology. 3rd ed. USA: Blackwell; 2003 .p. 48-62
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Vol 1. 8th ed. New York: McGrawHill; 2012 .p. 197
- Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis (atopic eczema). In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Vol 1. 8th ed. New York: McGrawHill; 2012 .p. 165-73