

Różnorodność obrazu klinicznego linijnej IgA dermatozy pęcherzowej (LABD) w materiale Pracowni Immunodermatologii i Serologii Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Heterogeneity of clinical features of linear IgA bullous dermatosis (LABD) in the materials of the Laboratory of Immunodermatology and Serology in the Dermatology Department Medical University of Gdańsk

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Magdalena Sztaba-Kania, Michał Sobjanek, Wioletta Barańska-Rybak

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku,
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Jadwiga Roszkiewicz

Post Dermatol Alergol 2007; XXIV, 2: 82–88

Streszczenie

Wstęp: Linijna IgA dermataza pęcherzowa (LABD – *linear IgA bullous dermatosis*) jest rzadkim, autoimmunologicznym, pęcherzowym schorzeniem skóry, o rozpoznaniu którego decyduje charakterystyczny obraz immunofluorescencji bezpośredniej (DIF – *direct immunofluorescence*) wycinka skóry.

Cel pracy: Ocena różnorodności morfologii zmian skórnych u chorych na LABD.

Materiał i metody: Analiza obrazu klinicznego 22 chorych (10 kobiet, 9 mężczyzn i 3 dzieci, wiek od 3 do 92 lat), zdiagnozowanych na podstawie linijnej immunofluorescencji IgA w strefie błony podstawnej w wycinkach skóry.

Wyniki: W grupie pacjentów z LABD obraz kliniczny sugerował opryszczkowe zapalenie skóry (5 chorych), pęcherzycę (5), pemfigoid (4), ospę wietrzną (3), rumień wielopostaciowy (1), osutkę polekową (1), świąd starczy (1), piodermię zgorzelinową (1), opryszczkowe zapalenie jamy ustnej (1) oraz bakteryjne zapalenie spojówek (1). Zajęcie błon śluzowych obserwowano w 6 przypadkach, w jednym występowały zmiany w obrębie spojówek.

Wnioski: LABD cechuje się różnorodnym obrazem klinicznym, sugerującym najczęściej opryszczkowe zapalenie skóry, pęcherzycę oraz pemfigoid. Morfologia zmian wykwitów skórnych w wielu przypadkach nie odpowiada chorobie pęcherzowej.

Słowa kluczowe: linijna IgA dermataza pęcherzowa, LABD, obraz kliniczny.

Abstract

Introduction: Linear IgA bullous dermatosis is a rare autoimmunological, blistering skin disease.

Aim: Analysis of heterogeneity of clinical features of linear IgA bullous dermatosis.

Material and methods: Analysis of clinical features of 22 cases of LABD diagnosed in the Laboratory of Immunodermatology and Serology in the Dermatology Department of Medical University of Gdańsk in the years 1992-2004.

Results: Clinical symptoms before the diagnosis suggested: dermatitis herpetiformis (5 cases), pemphigus (5), pemphigoid (4), smallpox (3), erythema multiforme (1), drug eruption (1), pruritis senilis (1), pyoderma gangrenosum (1), herpetiformis inflammation of mucous membranes (1) and bacterial conjunctivitis (1). Mucous membrane involvement has been reported in 6 cases, conjunctiva in 1.

Conclusions: LABD is characterized by a heterogeneous clinical picture suggesting dermatitis herpetiformis, pemphigus and pemphigoid. In many cases symptoms do not suggest blistering diseases.

Key words: linear IgA bullous dermatosis, LABD, clinical feature.

Adres do korespondencji: dr med. Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, tel. +48 58 349 25 80, faks +48 58 349 25 86

Wstęp

Linijna IgA dermataza pęcherzowa (LABD – *linear IgA bullous dermatosis*) jest rzadko występującą jednostką chorobową, cechującą się różnorodnym obrazem klinicznym (ryc. 1–4.). Zmiany skórne mogą mieć charakter grudek, pęcherzyków i pęcherzy. Najczęściej są one zbliżone do występujących w chorobie Dühringa (opryszczkowanego zapalenia skóry, *dermatitis herpetiformis* – DH), a w innych do pemfigoidu (*bullous pemfigoid* – BP). LABD została wyodrębniona z tych jednostek chorobowych w 1979 r. przez Chorzelskiego i Jabłońską [1]. Podstawowym kryterium rozpoznania LABD jest charakterystyczny obraz immunofluorescencji wycinków skórnych. Stwierdza się w nim obecność linijnych złogów immunoglobuliny A w strefie błony podstawnej przy braku fluorescencji innych immunoglobulin (ryc. 5.). W obrazie histopatologicznym obserwuje się pęcherz podnaskórkowy z dominującymi w nacieku granulocytami obojętnochłonnymi; w brodawkach skórnych obecne mogą być mikroropnie [1, 2].

Istotą LABD jest produkcja przeciwciał klasy IgA przeciw różnym antygenom błony podstawnej. Antygeny te zlokalizowane są w *lamina* i *sublamina densa*, po obu stro-

nach *lamina densa*, w *lamina lucida*, a także w obrębie półdesmosomów i na powierzchni podstawnych keratynocytów. Najlepiej poznanym i najczęściej wiązany z LABD antygenem jest LABD 97 (97 kDa) [3]. Inne opisane antygeny to kolagen VII (290 kDa), BPAG2 (180 kDa), BPAG1 (230 kDa), 100 kDa, 110–120 kDa, 120 kDa, 145 kDa, 160–180 kDa, 200 kDa i 220 kDa [4–10] (ryc. 6.).

W wielu doniesieniach wykazano współwystępowanie choroby z ziarnicą złośliwą, chłoniakami wywodzącymi się z limfocytów B, a także m.in. z chorobą Crohna, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, układowym toczeniem rumieniowatym, stwardnieniem rozsianym, nowotworami (rak pęcherza moczowego, przetyku) i reumatoidalnym zapaleniem stawów [11–18]. Udokumentowane są przypadki indukcji LABD przez wiele leków, szczególnie wankomycynę, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kaptopril [19–21].

Odrębność nozologiczna LABD jest obecnie przedmiotem dyskusji. Część autorów na podstawie badań molekularnych wskazuje na związek LABD z pemfigoidem pęcherzowym oraz nabytym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka [4–10, 22].



Ryc. 1. Zgrupowane, niewielkie, dobrze napięte pęcherze nieregularnego kształtu w skórze niezmienionej



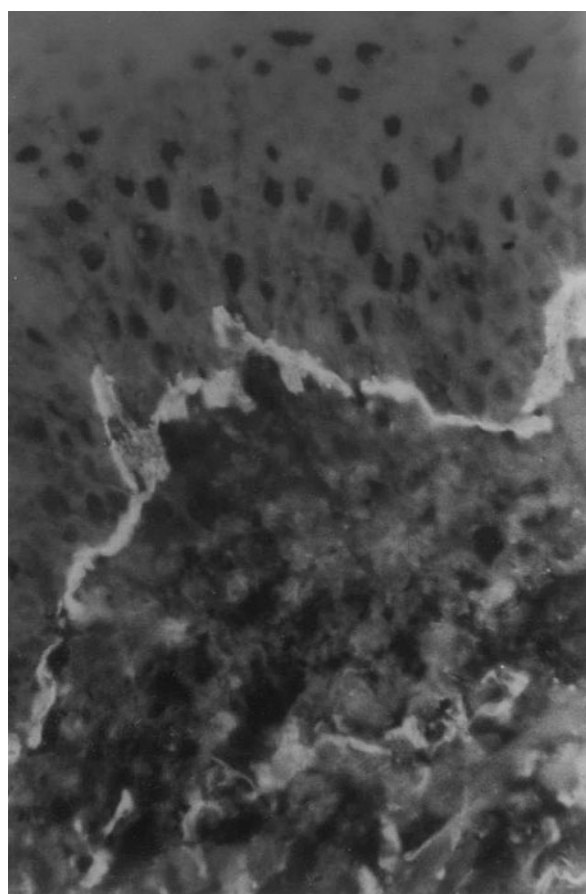
Ryc. 2. Zmiany grudkowe i pęcherzykowe, częściowo zgrupowane na podłożu skóry niezmienionej



Ryc. 3. Pęcherze i pęcherzyki o dobrze napiętej pokrywie oraz nadżerki w obrębie powierzchni wyprostnej przedramienia



Ryc. 4. Nadżerki oraz rozsiane plamy i rumienie na skórze kończyny górnej prawej



Ryc. 5. Linijne złogi IgA na granicy skórno-naskórkowej

Cel pracy

Celem pracy była ocena różnorodności obrazu klinicznego u pacjentów z rozpoznaniem LABD.

Materiał i metody

Retrospektywnie oceniono obraz kliniczny zmian skórnych u pacjentów ze zdiagnozowaną w Pracowni Immunodermatologii i Serologii Kliniki Dermatologii AMG w latach 1992–2004 linijną IgA dermatozą pęcherzową. Spośród 404 bioptatów od 397 pacjentów poddanych badaniu immunopatologicznemu LABD stwierdzono w 22 przypadkach – u 10 kobiet i 9 mężczyzn w wieku 17–92 lat oraz 3 dzieci w wieku 3, 6 i 7 lat. LABD diagnozowano na podstawie linijnej immunofluorescencji IgA w strefie błony podstawnej określanej metodą DIF, techniką splitu oraz oceny miana krążących przeciwciał zgodnie z metodyką opisaną we wcześniejszej publikacji [23].

Wyniki

Spośród 404 przebadanych bioptatów potwierdzających diagnozę choroby pęcherzowej, linijną IgA dermatozę pęcherzową rozpoznano w 22 przypadkach (5,4%). W 12 wycinkach immunofluorescencja IgA miała charakter cienkiej linii. W 9 przypadkach masywnym złogom IgA towarzyszyła dodatkowo delikatna linijna immunofluorescencja

cja: składowej C3 układu dopełniacza (4 przypadki), fibryno-
 genu (2) oraz zarówno składowej C3, jak i fibryno-
 genu (3). W żadnym z przypadków nie stwierdzono obecności IgG
 w DIF. Badanie techniką splitu u 3 chorych wypadło nega-
 tywnie, u tych pacjentów nie stwierdzono krążących prze-
 ciwcia. W pozostałej grupie w 10 przypadkach wykazano
 immunofluorescencję pokrywy, a w 9 dna sztucznie utwo-
 rzonego pęcherza. Pomimo oczekiwań nie stwierdzono żad-
 nej korelacji między obrazem klinicznym a wynikiem split.
 U 8 chorych stwierdzono krążące przeciwciała IgA metodą
 immunofluorescencji pośredniej (*Indirect Immunofluorescen-*
ce, IIF) na przetyku małpy. W żadnym z opisywanych 22 przy-
 padków nie stwierdzono krążących przeciwciał klasy IgG.

Wstępne rozpoznanie postawione na podstawie ob-
 razu klinicznego sugerowało opryszczkowe zapalenie
 skóry (5 przypadków) (ryc. 7–8.), pęcherzycę (4) (ryc. 9.),
 pemfigoid pęcherzowy (4), ospę wietrzną (3) (ryc. 10.), ru-
 mień wielopostaciowy (1), osutkę polekową (1), świąd star-
 czy (1), piodermię zgorzelinową (1), opryszczkowe zapale-
 nie jamy ustnej (1) i bakteryjne zapalenie spojówek (1).

U 5 dorosłych chorych obserwowano zmiany obejmu-
 jące całą powierzchnię ciała. W pozostałych przypadkach
 wykwyty były ograniczone najczęściej do tułowia lub koń-
 czyn. Zajęcie błon śluzowych obserwowano w 6 przypad-
 kach. U 2 chorych zmiany obejmowały jedynie błony ślu-
 zowe: w jednym przypadku – jamy ustnej i narządów
 płciowych, w drugim przypadku – tylko worka spojówko-
 wego. Świąd i (lub) pieczenie skóry podawało 9 chorych.
 W 3 przypadkach obserwowano towarzyszącą gorączkę,
 w 1 biegunkę i w 1 bóle stawów.

W 2 przypadkach obserwowano zmiany o morfologii
 przypominającej ospę wietrzną, błony śluzowe nie były
 zajęte. U 1 dziecka zmiany pęcherzykowe były uogólnio-
 ne o typowym układzie rozetowym (*cluster of jewels*)
 i obejmowały również błony śluzowe.

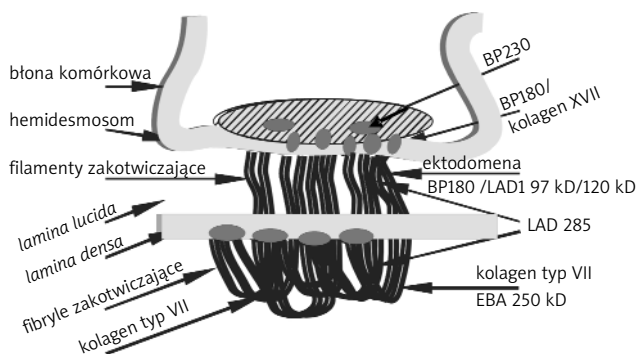
U 6 dorosłych chorych, w tym 5 po 68. roku życia, po-
 jawienie się zmian korelowało z przyjmowaniem leków
 (ampicylina z kwasem klawulonowym, ciprofloksacyna,
 wankomycyna, rowamycyna, NLPZ, kaptopril), stosowa-
 nych najczęściej z powodu infekcji dróg oddechowych.

Dyskusja

Linijna IgA dermataza pęcherzowa jest rzadko spotyka-
 ną w praktyce dermatologicznej jednostką chorobową. Czę-
 stość występowania LABD w USA ocenia się na 0,6/100 tys.
 mieszkańców, we Francji i Niemczech 0,22–0,5/100 tys.



Ryc. 7. Wykwity grudkowo-pęcherzykowe w obrębie wyprostnej powierzchni przedramion imitujące chorobę Duhringa



Ryc. 6. Główne antygeny w linijnej dermatozie pęcherzowej IgA



Ryc. 8. Polimorficzne wykwity w obrębie łopatek



Ryc. 9. Rozległe pęcherze i nadżerki na podłożu zmienionej zapalnie skóry kończyn dolnych



Ryc. 10. Wykwity pęcherzykowo-krostkowe w obrębie skóry ramienia i tułowia, jak w ospie wietrznej

mieszkańców [22–25]. Najwięcej zachorowań notuje się w wieku 60–65 lat, z niewielką przewagą kobiet [26]. U dzieci dermatoma występuje rzadziej (1 przypadek/500 tys.) [26]. Czas trwania LABD u dorosłych wg Chorzelskiego i wsp. [27] wynosi 5,6 roku, natomiast obserwacje Jabłońskiej i wsp. [28] wskazują na krótszy przebieg LABD u dzieci (3,9 roku). Wyodrębniono dziecięcy wariant LABD (*chronic bullous dermatitis of childhood*, CBDC). Według danych literaturowych CBDC występuje najczęściej między 4. a 5. rokiem życia, natomiast typową lokalizacją wykwitów jest podbrzusze i okolice narządów płciowych [26]. W naszym materiale stwierdzono uogólnione wykwity pęcherzowe o typowym dla CBDC rozetowatym układzie, w którym nowe zmiany pojawiają się na obwodzie uprzednio powstałych pęcherzyków. W przypadku CBDC częste jest zajęcie śluzówek (ok. 91% przypadków) [26]; w materiale autorów pracy stwierdzono je w ok. 30% przypadków.

Klasycznie opisywany obraz kliniczny LABD wskazuje na zmiany mogące przypominać pemfigoid pęcherzowy z dobrze napiętymi pęcherzami pojawiającymi się w obrębie skóry niezmienionej lub rumieniowo-obrzękowej. Rzadziej zmiany mogą sugerować opryszczkowe zapalenie skóry. Lokalizacja zmian w większości przypadków obejmuje tułów oraz kończyny górne [29]. Dane lite-

raturowe oraz nasze obserwacje wskazują na znacznie większą różnorodność obrazu klinicznego LABD. W analizowanym przez autorów materiale w ponad 36% przypadków obraz morfologii zmian nie przypominał choroby pęcherzowej, stwierdzono bowiem, że obok obrazu typowego dla DH i BP liniowa IgA dermatoma pęcherzowa manifestować może się zmianami skórnymi przypominającymi rumień obrączkowy i rumień wędrujący [30, 31]. W literaturze opisano odmiany kliniczne LABD przypominające rumień wielopostaciowy [32, 33]. Argeny i wsp. [33] donoszą o LABD imitującym zespół Stevensa-Johnsona. Mutasim i wsp. [34] obserwowali obraz kliniczny typowy dla nabytego pęcherzowego oddzielania się naskórka, a Cohen i wsp. [35] dla liszaja płaskiego. Lokalizacja zmian może być różna, czasami ich pojawienie się wiązane jest z urazami powłok skórnych [22]. Bogactwo obrazu klinicznego może wiązać się z różnorodnością antygenów, przeciwko którym wytworzone są IgA w LABD. Różnice w lokalizacji tych antygenów w błonie podstawnej mogą odpowiadać za głębokość powstałych pęcherzy oraz pozostałych zmian skórnych [4–10].

Zajęcie błon śluzowych jest częste, występuje w ponad 80% przypadków [36, 37]. Nierzadko może być to jedyna lokalizacja wykwitów [38]. W ocenianym przez nas materiale u 1 chorego zmiany ograniczone były do błony

śluzowej worka spojówkowego, imitując bakteryjne zapalenie spojówek, u innego pacjenta pęcherzyki i nadżerki usytuowane były w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i okolic genitalnych. Del Valle i wsp. [38] opisali przypadki LABD ograniczone tylko do błony śluzowej dziąseł. Przypadki złuszczonego i wapniejącego zapalenia dziąseł obserwowane były w materiale Portera i wsp. [39]. Opisano także LABD z zajęciem błony śluzowej przetyku, krtani, tchawicy, jamy nosowej, odbytu, pochwy, a nawet cewki moczowej [22].

Dane literaturowe wskazują na występowanie zmian w obrębie narządu wzroku u 30–72% chorych [22, 40]. Klinicznie zmiany te przypominają – podobnie jak w opisywanym przez autorów przypadku – zapalenie spojówek. Rzadko zdarza się agresywny przebieg prowadzący do wytworzenia się zrostów powiekowo-gątkowych, podwinięcia powiek, a nawet ślepoty [40–42]. Bernauer i wsp. [43] opisują przypadki postępującego bliznowacenia spojówek w przebiegu LABD.

W niektórych przypadkach LABD występują objawy prodromalne, wyprzedzające pojawienie się wykwitów skórnych. Obejmują one świąd oraz pieczenie skóry. Inne symptomy podmiotowe zależą od typu i lokalizacji zmian i mogą obejmować krwawienie z jamy nosowej, chrypkę, kaszel czy krwioplucie [22].

Na podstawie badań własnych i przeglądu piśmiennictwa można stwierdzić, iż LABD cechuje się niezwykle bogatym i różnorodnym spektrum klinicznym, wykraczającym poza krąg opryszczkowego zapalenia skóry, pemfigoidu pęcherzowego i innych jednostek pęcherzowych. Prowadząc chorych z LABD, należy w każdym przypadku uwzględnić możliwość jatrogennej etiologii dolegliwości. Ze względu na swoje spektrum kliniczne, LABD jest problemem interdyscyplinarnym, obejmującym zagadnienia z zakresu m.in. dermatologii, okulistyki, ginekologii, laryngologii, a w niektórych przypadkach pulmonologii i gastroenterologii. Prawidłowe rozpoznanie choroby jest niezbędne do przeprowadzenia adekwatnego i skutecznego leczenia, dlatego diagnoza LABD musi być potwierdzona badaniem immunofluorescencji bezpośredniej wycinka skóry.

Piśmiennictwo

- Chorzelski TP, Jabłońska S, Beutner EH. Linear IgA bullous dermatosis. Adult form of linear IgA bullous dermatosis. In: Immunopathology of the skin. Beutner EH, Chorzelski TP, Bean SF (eds.). Wiley, New York 1979; 316-23.
- Scott JE, Ahmed AR. The blistering diseases. *Med Clin North Am* 1998; 82: 1239-83.
- Zone JJ, Taylor TB, Kadunce DP, Meyer LJ. Identification of the cutaneous basement membrane zone antigen and isolation of antibody in linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *J Clin Invest* 1990; 85: 812-20.
- Yamane Y, Sato H, Higashi K, Yaoita H. Linear immunoglobulin A (IgA) dermatosis of childhood: identification of the target antigens and study of the cellular sources. *Br J Dermatol* 1996; 135: 785-90.
- Collier P, Wojnarowska F, Allen J, Kiritschig G. Molecular overlap of the IgA target in the subepidermal blistering diseases. *Dermatology* 1994; 189 (suppl. 1): 105-7.
- Marinkovich MP, Taylor TB, Keene DR, et al. LAD-1, the linear IgA bullous dermatosis autoantigen, is a novel 120-kDa anchoring filament protein synthesized by epidermal cells. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 734-8.
- Ghohestani RF, Nicolas JF, Kanitakis J, Claudy A. Linear IgA bullous dermatosis with IgA antibodies exclusively directed against the 180- or 230-kDa epidermal antigens. *J Invest Dermatol* 1997; 108: 854-8.
- Allen J, Zhou S, Wakelin SH, et al. Linear IgA disease: a report of two dermal binding sera which recognize a pepsin-sensitive epitope (NC-1 domain) of collagen type VII. *Br J Dermatol* 1997; 137: 526-33.
- Wojnarowska F, Whitehead P, Leigh IM, et al. Identification of the target antigen in chronic bullous disease of childhood and linear IgA disease of adults. *Br J Dermatol* 1991; 124: 157-62.
- Zambruno G, Manca V, Kanitakis J, et al. Linear IgA bullous dermatosis with autoantibodies to a 290-kDa antigen of anchoring fibrils. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 884-8.
- Barnadas MA, Moreno A, Brunet S, et al. Linear IgA bullous dermatosis associated with Hodgkin's disease. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 1122-4.
- Godfrey K, Wojnarowska F, Leonard J. Linear IgA disease of adults: association with lymphoproliferative malignancy and possible role of other triggering factors. *Br J Dermatol* 1990; 123: 447-52.
- Sekula SA, Tschen JA, Bean SF, Wolf JE. Linear IgA bullous disease in a patient with transitional cell carcinoma of the bladder. *Cutis* 1986; 38: 354-6.
- Green ST, Natarajan S. Linear IgA disease and oesophageal carcinoma. *J R Soc Med* 1987; 80: 48-9.
- Shirahama S, Furukawa F, Yagi H, et al. Bullous systemic lupus erythematosus: detection of antibodies against noncollagenous domain of type VII collagen. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 844-8.
- Paige DG, Leonard JN, Wojnarowska F, Fry L. Linear IgA disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 779-82.
- Barberis C, Doutre MS, Bioulac-Sage P, et al. Linear IgA bullous dermatosis associated with Crohn's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 1988; 12: 76-7.
- Hayakawa K, Shiohara T, Yagita A, Nagashima M. Linear IgA bullous dermatosis associated with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 110-3.
- Whitworth JM, Thomas I, Peltz SA, et al. Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis (LABD). *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 890-1.
- Gabrielsen TO, Staerfelt F, Thune PO. Drug-induced bullous dermatosis with linear IgA deposits along the basement membrane. *Acta Derm Venerol* 1981; 61: 439-41.
- Friedman IS, Rudikoff D, Phelps RG, Sapadin AN. Captopril-triggered linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol* 1998; 37: 608-12.
- Dmochowski M. Linear IgA bullous dermatosis. *Post Derm Alerg* 2003; 20: 351-64.
- Sztaba-Kania M, Sobieszek-Kundro A, Gleń J, Krutysza M. Zastosowanie technik immunofluorescencyjnych w diagnostyce autoimmunologicznych podnaskórkowych dermatoz pęcherzowych. *Przegl Lek* 2002; 59: 132-5.
- Zillikens D, Wever S, Roth A, et al. Incidence of autoimmune subepidermal blistering dermatoses in a region of central Germany. *Arch Dermatol* 1995; 131: 957-8.

25. Bernard P, Vaillant L, Labeille B, et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. *Arch Dermatol* 1995; 131: 48-52.
26. Wojnarowska F, Marsden RA, Bhogal B, Black MM. Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid, and linear IgA disease of adults. A comparative study demonstrating clinical and immunopathologic overlap. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 792-805.
27. Chorzelski TP, Jabłońska S, Maciejowska E. Linear IgA bullous dermatosis of adults. *Clin Dermatol* 1991; 9: 383-92.
28. Jabłońska S, Chorzelski TP, Rosińska D, Maciejowska E. Linear IgA bullous dermatosis of childhood (chronic bullous dermatosis of childhood). *Clin Dermatol* 1991; 9: 393-401.
29. Braun-Falco O, Plwing G, Wolff HH, Burgdorf WH. *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej. Lublin 2004; 637-8.
30. Chorzelski TP, Stefanate CM, Stanley JR, et al. Erythema annulare-like acantholytic dermatosis (EAAD): nonbullous pemphigus or a new entity? *Am J Med Sci* 1993; 306: 145-50.
31. Caputo R, Bencini PL, Vigo GP, et al. Eruption resembling erythema gyratum repens in linear IgA dermatosis. *Dermatology* 1995; 190: 235-7.
32. Tonev S, Vasileva S, Kadurina M. Depot sulfonamid associated linear IgA bullous dermatosis with erythema multiforme-like clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: 165-8.
33. Argenyi ZB, Bergfeld WF, Valenzuela R, et al. Linear IgA bullous dermatosis mimicking erythema multiforme in adult. *Int J Dermatol* 1987; 26: 513-7.
34. Mutasim DF, Cummings MP. Linear IgA disease with clinical and immunopathological features of epidermolysis bullosa acquisita. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 303-6.
35. Cohen DM, Bhattacharyya I, Zunt SL, Tomich CE. Linear IgA disease histopathologically and clinically masquerading as lichen planus. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 196-201.
36. Chan LS, Regezi JA, Cooper KD. Oral manifestations of linear IgA disease. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 362-5.
37. Kelly SE, Frith PA, Millard PR, et al. A clinicopathological study of mucosal involvement in linear IgA disease. *Br J Dermatol* 1988; 119: 161-70.
38. del Valle AE, Martinez-Sahuquillo A, Padron JR, Urizar JM. Two cases of linear IgA disease with clinical manifestations limited to the gingiva. *J Periodontol* 2003; 74: 879-82.
39. Porter SR, Bain SE, Scully CM. Linear IgA disease manifesting as recalcitrant desquamative gingivitis. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1992; 74: 179-82.
40. Aultbrinker EA, Starr MB, Donnenfeld ED. Linear IgA disease. The ocular manifestations. *Ophthalmology* 1988; 95: 340-3.
41. Letko E, Bhol K, Foster CS, Ahmed AR. Linear IgA bullous disease limited to the eye: a diagnostic dilemma: response to intravenous immunoglobulin therapy. *Ophthalmology* 2000; 107: 1524-8.
42. Lazzaro DR, Lazzaro EC. Linear IgA dermatosis mimicking ocular cicatricial pemphigoid. *CLAO J* 1999; 25: 197-9.
43. Bernauer W, Broadway DC, Wright P. Chronic progressive conjunctival cicatrization. *Eye* 1993; 7: 371-8.