

Ocena stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych, miana przeciwciał przeciwdrdowych oraz obecności przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi* w grupie pacjentek leczonych terapią fotodynamiczną z powodu liszaja twardzinowego sromu

Evaluation of concentration of thyroid antibodies, antinuclear antibody titers and presence of Borrelia burgdorferi antibodies in patients with vulvar lichen sclerosus treated with photodynamic therapy

Anita Olejek, Iwona Kozak-Darmas, Katarzyna Olszak-Wąsik

Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu; kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Anita Olejek

Przeгляд Menopauzalny 2012; 4: 275–280

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy była ocena stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych, miana przeciwciał przeciwdrdowych oraz obecności przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi* w grupie pacjentek leczonych terapią fotodynamiczną (*photodynamic therapy* – PDT) z powodu liszaja twardzinowego (*lichen sclerosus* – LS) sromu.

Materiał i metody: W surowicy 64 pacjentek oceniano stężenia przeciwciał przeciw receptorom tyreotropiny (*antithyroid stimulating hormone receptor* – anti-TSHR), przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anti-TG), przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anti-TPO) oraz miana przeciwciał przeciwdrdowych (*antinuclear antibodies* – ANA) przed zastosowaniem PDT i po niej. W badaniu stężenia przeciwciał wykorzystano metodę ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Przeciwciała przeciwdrdowe oznaczano testem immunofluorescencji pośredniej Euroimmun Mozaika Hep-2/wątroba (małpa). Określono typ fluorescencji. Następnie dla grupy 25 pacjentek wykonano test ANA Profil 3 Euroline zgodnie z zaleceniami producenta. Procentowo określano występowanie poszczególnych rodzajów przeciwciał przeciwko ANA. W grupie 64 pacjentek oceniano także obecność przeciwciał anti-Borrelia (w klasie IgG i IgM) z zastosowaniem testu EUROLINE Westernblot.

Wyniki: Wartości stężeń przeciwciał przeciwtarczycowych przed leczeniem i po PDT nie różniły się istotnie. Odnotowano istotne statystycznie obniżenie miana ANA po zastosowaniu PDT. Nie wykazano znaczących różnic w typach świecenia przeciwciał przeciwdrdowych zarówno przed PDT, jak i po niej. Przeciwciała przeciwko *Borrelia burgdorferi* w klasie IgG wykryto u jednej pacjentki, w żadnym przypadku nie stwierdzono obecności przeciwciał w klasie IgM.

Wnioski: Zaburzenie mechanizmów autoimmunologicznych wydaje się istotnym czynnikiem w rozwoju LS sromu. Zastosowanie PDT wśród pacjentek z LS sromu znacząco wpływa jedynie na miano ANA. Uzyskane wyniki nie potwierdzają udziału *Borrelia burgdorferi* w rozwoju LS sromu.

Słowa kluczowe: liszaj twardzinowy sromu, terapia fotodynamiczna, przeciwciała przeciwdrdowe, przeciwciała przeciwtarczycowe, przeciwciała przeciwko *Borrelia burgdorferi*.

Summary

Aim of study: Lichen sclerosus (LS) is a chronic inflammatory disease of skin and mucous membranes. Autoimmune background has been suggested as a potential pathomechanism of LS development. The aim of our study was to evaluate concentration of thyroid antibodies (anti-TSHR, anti-TG and anti-TPO), antinuclear antibody titers and presence of *Borrelia burgdorferi* antibodies in patients with vulvar lichen sclerosus treated with photodynamic therapy.

Materials and methods: Serum samples of 64 patients with diagnosed vulvar LS were taken in order to evaluate presence of *Borrelia burgdorferi* antibodies, antinuclear antibody titers and concentration of anti-TSHR, anti-TG and anti-TPO antibodies before and after PDT therapy (10 courses). As a topical photosensitizer

Adres do korespondencji:

Anita Olejek, Szpital Specjalistyczny nr 2, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom, tel. +48 32 786 15 40, faks +48 32 786 16 47, e-mail: klingin1@interia.pl

5% 5-ALA was applied. For ANA evaluation we used an indirect immunofluorescence test (Euroimmun Mosaic HEp2/monkey liver). In 25 cases we performed the ANA Profile 3 Euroline test to identify particular kinds of ANA.

Results: In the case of anti-TSHR, anti-TPO and anti-TG antibodies, results of quantity values were not statistically significant. We noted a statistically significant decrease of ANA titers after PDT therapy. No differences were shown in the identified fluorescent patterns of ANA before and after PDT therapy. IgG and IgM Anti-Borrelia antibodies were found only in 1 and in no subjects, respectively.

Conclusions: PDT therapy influences ANA but not anti-TSHR, anti-TPO, anti-TG concentration among patients with diagnosed vulvar LS. In our opinion, *Borrelia burgdorferi* does not seem to play a significant role in vulvar LS pathogenesis.

Key words: vulvar lichen sclerosus, PDT therapy, antinuclear antibodies, thyroid antibodies, *Borrelia burgdorferi* antibodies.

Wstęp

Liszaj twardzinowy (*lichen sclerosus* – LS) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry i błon śluzowych. Lokalizuje się głównie w okolicy genitalnej, jednak w kilkunastu procentach przypadków może występować w innej lokalizacji (klatka piersiowa, szyja, kończyny górne, głowa, jama ustna, paznokcie, blizny po zabiegach chirurgicznych) [1, 2]. Liszaj twardzinowy częściej diagnozowany jest u kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym, występuje też u małych dziewczynek [3]. Obserwowano występowanie LS u matek i ich córek, a także u bliźniąt jednojajowych [4]. Żadne z dotychczas przeprowadzonych badań nie wyjaśniło jednoznacznie mechanizmu prowadzącego do rozwoju tej jednostki chorobowej. Wśród teorii dotyczących patomechanizmu wymienia się: teorię autoimmunologiczną, wpływ czynników genetycznych, infekcje, czynniki działające miejscowo oraz udział hormonów [5, 6]. Obecność pewnych haplotypów ludzkich antygenów leukocytarnych (*human leukocyte antigens* – HLA) chroni przed pojawieniem się LS sromu, natomiast ekspresja innych haplotypów jest silniej wyrażona, jeśli choroba pojawia się już w dzieciństwie [7]. Zwraca się uwagę na znaczenie ekspresji niektórych białek, limfocytów, liczby mikronaczyń w podścielisku oraz obecności nacieku zapalnego w rozwoju LS sromu [8]. Często u kobiet z rozpoznaniem LS sromu stwierdza się obecność schorzeń o podłożu autoimmunologicznym [9]. Uważa się, że 21,5–34% pacjentów z LS cierpi na choroby autoimmunologiczne [5, 10, 11]. Powiązanie takie poraz pierwszy (1910 r.) zaobserwowano u pacjenta, u którego LS towarzyszyła cukrzyca [12]. Inne opisywane w piśmiennictwie choroby współtowarzyszące to: choroba Gravesa-Basedowa, choroba Hashimoto, anemia złośliwa. Zauważono, że LS niejednokrotnie towarzyszą schorzenia dermatologiczne: łysienie plackowate, bielactwo, pemfigoid bliznowaciejący, atrofodermia Pasini-Pierini, *erythromalgia*, toczeln rumienionowata układu, twardzina uogólniona i zespół CREST [C – *calcinosis* (zwapnienia w obrębie tkanek miękkich); R – objaw Raynauda; E – *esophageal dysfunction* (zaburzenia czynność przetyku); S – *sclerodactylia* (stwardnienia w obrębie palców rąk); T – teleangiektazje] [6,

10, 13, 14]. Termin „choroby autoimmunologiczne” początkowo używany był do określenia wszystkich chorób, w przebiegu których pojawiły się autooprzeciwiactwa. Autoimmunizacja to zjawisko powszechne wśród ludzi i zwierząt, jednak w szczególnych i rzadkich przypadkach może prowadzić do rozwoju choroby z autoagresji. Jest to patologiczny stan, w którym dochodzi do zaatakowania i niszczenia struktur organizmu przez nieprawidłowo funkcjonujące autooprzeciwiactwa [17].

W 1987 r. Aberer i Stanek zaproponowali *Borrelia burgdorferi* jako prawdopodobny czynnik rozwoju LS [18].

W leczeniu LS wykorzystuje się terapię fotodynamiczną (*photodynamic therapy* – PDT), która polega na wybiórczym oddziaływaniu światła ze zmienionymi chorobowo tkankami, w których gromadzi się fotouczulacz. Dochodzi do uruchomienia procesów prowadzących m.in. do apoptozy patologicznych komórek. W zdrowych tkankach PDT pobudza angiogenezę, proliferację oraz ma działanie przeciwzapalne. Terapia fotodynamiczna powinna być poprzedzona diagnostyką fotodynamiczną z następowym badaniem histopatologicznym [19].

Cel pracy

Celem pracy była ocena stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych: przeciwciał przeciw receptorom tyreotropiny (*anti thyroid stimulating hormone receptor* – anti-TSHR), przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anti-TG), przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anti-TPO), miana przeciwciał przeciwjądrowych (*antinuclear antibodies* – ANA) oraz obecności przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi* wśród pacjentek z LS sromu przed zastosowaniem PDT i po niej.

Materiał i metody

Wśród 64 pacjentek nieskutecznie leczonych farmakologicznie z powodu LS sromu w Poradni Schorzeń Sromu Kliniki Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu w trakcie wywiadu lekarskiego na podstawie dostarczonej dokumentacji medycznej ustalono występowanie chorób autoimmunologicznych.

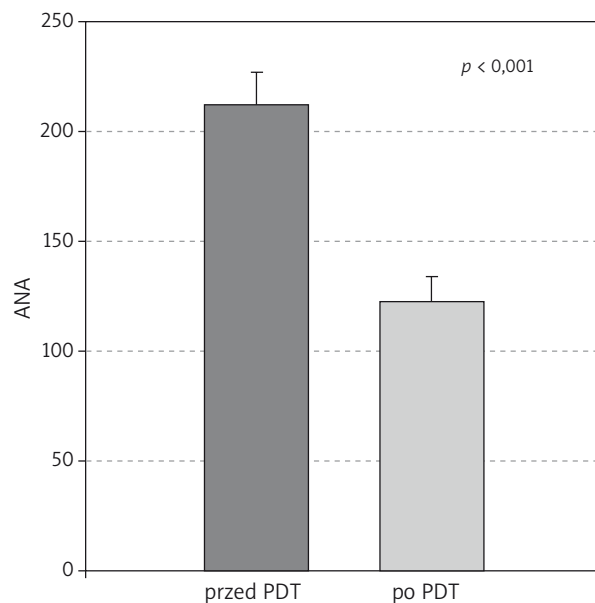
Badaną grupę stanowiły kobiety w wieku 10–74 lat (średnio 51 lat) z potwierdzonym histopatologicznie LS sromu. Opisywana grupa została poddana PDT poprzedzonej diagnostyką fotodynamiczną. W badanej grupie bakteryjne posiewy ze sromu były ujemne. W PDT zastosowano halogenową lampę HydroSun 505 o długości fali 400–650 nm. Na 3 godziny przed PDT naniesiono na skórę sromu fotoczułacz – 5-procentowy kwas aminolewulinowy (ALA). Przeprowadzono 10 cykli PDT w odstępach dwutygodniowych. Wszystkie pacjentki ukończyły zaplanowaną liczbę cykli PDT. Leczenie tolerowały dobrze, nie odnotowano żadnych powikłań.

W surowicy 64 pacjentek oceniano stężenie anty-TSHR, anty-TG, anty-TPO. Oceniano także miano ANA. Badania przeciwciał przeprowadzono przed PDT i po jej zastosowaniu. W badaniu stężenia przeciwciał wykorzystano metodę ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Przeciwciała przeciwjądrowe oznaczano testem immunofluorescencji pośredniej Euroimmun Mozaika Hep-2/wątroba (małpa). Określono typ fluorescencji. Następnie dla grupy 25 pacjentek, u których w ocenie jakościowej uzyskano wynik pozytywny (reakcją pozytywną stwierdzano przy reaktywności IgG 1 : 320) wykonano test ANA Profil 3 Euroline zgodnie z zaleceniami producenta. Procentowo określano występowanie poszczególnych rodzajów przeciwciał przeciwko ANA. W grupie 64 pacjentek oceniano także obecność przeciwciał anty-Borrelia (w klasie IgG i IgM) z zastosowaniem testu EUROLINE Westernblot.

Wyniki

Średni wiek wystąpienia pierwszych objawów choroby w badanej grupie 64 pacjentek wyniósł 51 lat. Średni wiek, w którym potwierdzono badaniem histopatologicznym LS, to 55. rok życia. Wśród 64 pacjentek stwierdzono obecność przeciwciał anty-TSHR w 6,3% przypadków, anty-TG w 12,5%, anty-TPO w 18,8% przypadków. Po zakończeniu PDT obecność przeciwciał anty-TSHR rozpoznano w 14,1% przypadków, anty-TG w 9,4%, anty-TPO w 14,1% przypadków. Uzyskane wartości ilościowych oznaczeń przeciwciał nie były istotne statystycznie (tab. I). Przed zastosowaniem PDT obecność ANA potwierdzono w 40,6% przypadków. Po leczeniu odsetek ten wyniósł 12,5%. Wykaza-

no, że średnie miano ANA przed zastosowaniem PDT i po niej wyniosło odpowiednio 1 : 212,5 oraz 1 : 122,2. Był to znamieny statystycznie spadek o 42% (ryc. 1.). W grupie 25 pacjentek, u których w ocenie jakościowej uzyskano wynik pozytywny, określono rodzaj fluorescencji przed zastosowaniem PDT i po niej. Nie wykazano różnic w typie świecenia (tab. II). Procentową analizę rodzaju ANA przedstawiono w tabeli III. Przeciwciała anty-Borrelia oznaczano w grupie 64 pacjentek – w klasie IgG stwierdzono tylko w jednym przypadku, nie odnotowano żadnego przypadku obecności przeciwciał w klasie IgM. Pośród wszystkich pacjentek 25% cierpiało na inne choroby autoimmunologiczne (choroby tarczycy, bielactwo, autoimmunologiczne choroby stawów, łuszczyca, cukrzyca, alergia). U 6 z nich współwystępowały 2 lub 3 wyżej wymienione choroby autoimmunologiczne. Wśród kobiet obciążonych chorobami autoimmunologicznymi dodatkowo ANA stwierdzono w 39% przypadków.



ANA – przeciwciała przeciwjądrowe (*antinuclear antibodies*); PDT – terapia fotodynamiczna (*photodynamic therapy*).

Ryc. 1. Znamieny statystycznie spadek miano przeciwciał przeciwjądrowych o 42%

Tab. I. Stężenia przeciwciał przeciw tarczycy przed zastosowaniem terapii fotodynamicznej i po niej

	Wartości przed PDT n = 64		Wartości po PDT n = 64		p
	średnia	SD	średnia	SD	
anty-TSH (IU/ml)	0,144	0,565	0,353	0,910	0,184
anty-TG (IU/ml)	75,0	286,5	41,6	187,3	0,117
anty-TPO (IU/ml)	57,0	148,1	46,2	138,8	0,807

anty-TSH – przeciwciała przeciw receptorom tyreotropiny (*anti thyroid stimulating hormone receptor*); anty-TG – przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie; anty-TPO – przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej; PDT – terapia fotodynamiczna (*photodynamic therapy*); SD – odchylenie standardowe (*standard deviation*).

Tab. II. Typy fluorescencji przeciwciał przeciwjądrowych przed zastosowaniem terapii fotodynamicznej i po niej

n = 64	Przed PDT			Po PDT			p
	odsetek [%]	obecny	nieobecny	odsetek [%]	obecny	nieobecny	
ziarnisty + cytoplazmatyczny	60,9	39	25	48,4	31	33	0,170
jąderkowo-ziarnisty	6,3	4	60	0,0	0	64	0,068
ziarnisty	18,8	12	52	12,5	8	56	0,408
homogeny + ziarnisty + cytoplazmatyczny	3,1	2	62	4,7	3	61	0,593
homogeny + cytoplazmatyczny	1,6	1	63	4,7	3	61	0,900
jąderkowy + cytoplazmatyczny	1,6	1	63	3,1	2	62	0,900
jąderkowy + ziarnisty + cytoplazmatyczny	1,6	1	63	0,0	0	64	0,999
jąderkowy	0,0	0	64	1,6	1	63	0,999

PDT – terapia fotodynamiczna (photodynamic therapy).

Tab. III. Rodzaje przeciwciał przeciwjądrowych

n = 25	Odsetek [%]
dsDNA	16
AMA-M2	12
Ro-52	48
Scl-70	16
Pm-Scl	4
nukleosomy	16
SS-A	8
SS-B	20
PCNA	12
SM	16
histony	12
Jo-1	4

- przeciwciała przeciwko nukleosomom (wykrywane w SLE, *morphea*, sklerodermie, mieszanej chorobie tkanki łącznej, zapaleniu skórno-mięśniowym, pierwotnym zespole antyfosfolipidowym; nukleosomy uwalniane są w procesie apoptozy komórek);
- SS-A (Ro) – obecne w zespole Sjögrena i SLE;
- SS-B (La) – stwierdzane w zespole Sjögrena, SLE, podostym toczniu rumieniowatym układowym, toczniu rumieniowatym noworodków;
- PCNA (*proliferating cell nuclear antigen*) – rzadko występujące przeciwciała, swoiste dla SLE;
- Sm (kompleks rybonukleoproteinowy będący markerem ciężkich postaci SLE);
- przeciwciała przeciwko histonom (występują w SLE indukowanym lekami oraz w reumatoidalnym zapaleniu stawów);
- Jo-1 (skierowane przeciwko histydylowej syntetazie tRNA; obecne w zapaleniu wielomięśniowym oraz nietypowej postaci twardziny ze zmianami płucnymi) [14, 21].

Omówienie i dyskusja

Przeciwciała przeciwjądrowe są heterogenną grupą autoprzeciwciał skierowaną przeciwko różnym antygenom jądrowym i cytoplazmatycznym. Podstawy testu oceniającego ANA zostały stworzone przez dr. Georga Friou w 1957 r. [20]. Do podstawowych typów fluorescencji jądrowej zalicza się typ: homogeny, obwodowy (cytoplazmatyczny), ziarnisty, jąderkowy i antycentromerowy. Wśród rodzajów ANA (określanych także w badaniu) wymienia się:

- dsDNA – marker tocznia rumieniowatego układowego (*systemic lupus erythematosus* – SLE);
- AMA-M2 (przeciwciała przeciwmitochondrialne typu M2, charakterystyczne dla zapalenia skórno-mięśniowego);
- Ro-52 (podtyp SSA, wykrywający 52 kDa proteinę, obecny w SLE, zespole Sjögrena, sklerodermie, zapaleniu skórno-mięśniowym);
- Scl-70 (przeciw topoizomerazie I, tj. TOPO I, obecny w SLE);
- Pm-Scl (marker zespołu nakładania z twardzinopodobnymi zmianami skórnymi i mięśniowymi);

Poza wymienionymi układowymi chorobami tkanki łącznej, ANA stwierdza się też w fibromialgii, w pierwotnym nadciśnieniu płucnym, przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniu trzustki, pierwotnym zapaleniu dróg żółciowych, autoimmunologicznym zapaleniu wątroby [22, 23]. Choroby autoimmunologiczne występują u ok. 3–8% populacji [24]. Ekspresja ANA, podobnie jak choroby autoimmunologiczne, częściej dotyczy kobiet. Wśród 20% zdrowych ludzi obecna jest ekspresja ANA [25]. W opisywanym badaniu wśród 64 pacjentek chorujących na LS sromu stwierdzono obecność ANA w 39% przypadków.

W grupie 64 pacjentek badano także stężenie przeciwciał przeciw tarczycy (anty-TSHR, anty-TG, anty-TPO). Przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej rozpoznają różne epitopy na cząsteczce peroksydazy tarczycowej biorącej udział w syntezie hormonów tarczycy. Zwiększone stężenia stwierdza się w niedoczynności tarczycy o podłożu autoimmunologicznym, w autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy z eutyreozą. Przeciwciała anty-TPO mogą również służyć do oceny ryzyka poporodowego zapalenia tarczycy u kobiet

w ciąży oraz do oceny ryzyka depresji poporodowej. Przeciwciała anty-TPO spotykane są także u osób zdrowych (częściej u kobiet oraz po 60. roku życia). Przeciwciała anty-TG rozpoznają różne epitopy na cząsteczce tyreoglobuliny. Wykorzystywane są w diagnostyce wv. schorzeń oraz w monitorowaniu chorób nowotworowych tarczycy. Przeciwciała anty-TSHR znalazły zastosowanie w rozpoznawaniu choroby Gravesa-Basedowa i szacowaniu ryzyka wystąpienia nawrotu nadczynności tarczycy w tej chorobie, a także w orbitopatii tarczycowej i w trakcie ciąży do oceny ryzyka przejściowej wrodzonej nadczynności tarczycy u dziecka [26, 27].

W opisywanym badaniu również stwierdzono obecność przeciwciał anty-TSH (4 przypadki), anty-TG (8 przypadków) oraz anty-TPO (12 przypadków). Wyniki, które otrzymano po zastosowaniu PDT, są niezadowalające (brak istotności statystycznej). Badanie Goolamali i wsp. wykazało, że wśród 40% pacjentek z LS występują przeciwciała przeciwtarczycowe oraz przeciwko komórkom ściany żołądka [28].

W przeprowadzonym badaniu dokonano oceny tyków fluorescencji zarówno przed PDT, jak i po niej. Uzyskane wyniki nie różniły się jednak istotnie. Z tego powodu poszczególne rodzaje ANA identyfikowano tylko przed wdrożeniem PDT.

Badania dermatologów wykazały, że LS częściej występuje u pacjentów z twardziną (*morphea*). Stąd opinia, że LS jest powierzchowną postacią tej choroby. Z kolei pod względem histologicznym (naciek limfocytów, obecność komórek plazmatycznych, fibrocytów, fibroblastów, tendencja w kierunku zmian sklerotycznych) LS wykazuje duże podobieństwo do przewlekłej skórnej postaci boreliozy, tj. *acrodermatitis chronica atrophicans* [29].

W przeprowadzonym badaniu dokonano oceny przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi*. Borelioza to przewlekła, wielonarządowa choroba zapalna wywoływana przez krętki z rodzaju *Borrelia* (rodzina *Spirochetaceae*). Rezerwuarem krętków *Borrelia burgdorferi* są dzikie zwierzęta i kleszcze z rodzaju *Ixodes*, które odpowiadają także za przenoszenie krętków. Istnieje kilka odmian genetycznych krętków. Jako *Borrelia burgdorferi sensu stricte* określa się te wyizolowane w Ameryce Północnej. W Europie dominuje *Borrelia garinii* i *Borrelia afzelii*, określane jako *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Poszczególne gatunki różnią się tropizmem narządowym. Krętki umiejscawiają się w cytoplazmie różnych komórek, co może być przyczyną nieskutecznego leczenia antybiotykami.

Do czynników determinujących chorobotwórczość tych Gram-ujemnych bakterii zalicza się toksyczny lipopolisacharyd ściany komórkowej oraz dwa białka zróżnicowane antygenowo OspA i OspB (*outer surface proteins*). Lipoproteiny te mają zdolność wiązania swoistych przeciwciał, co wpływa na przebieg odpowiedzi immunologicznej i może utrudnić wczesne przeprowadzenie właściwej diagnostyki. Typowo borelioza, nazywana boreliozą z Lyme (od rejonu Old Lyme w USA, gdzie wy-

stąpiło 12 przypadków zapalenia stawów wśród dzieci ze zmianami skórnymi po ukłuciu przez kleszcze) przebiega w trzech fazach. Pierwszy okres zwykle przebiega jako rumień pętlający (*erytyma migrans*), rzadziej jako chłoniak limfocytowy. W okresie drugim rozsiew bakterii drogą krwionośną może powodować stany zapalne stawów, mięśnia sercowego i układu nerwowego. W ostatniej fazie dochodzi do trwałego uszkodzenia zajętych narządów. Skórną zmianą typową dla późnego stadium boreliozy jest przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (*acrodermatitis chronica atrophicans*) [30, 31].

W badanej grupie 64 pacjentek wykonano test w kierunku obecności przeciwciał przeciwko boreliozie w klasie IgM oraz IgG. Przeciwciała IgG wykazano w jednym przypadku, w żadnym przypadku nie stwierdzono obecności przeciwciał w klasie IgM. Zastosowany test EUROLINE Westernblot umożliwia zróżnicowanie antygenów swoistych dla patogennych gatunków *Borrelia* i innych krętków dających nieswoiste reakcje krzyżowe. Ten charakteryzujący się wyższą czułością test umożliwia wykrycie większej liczby przeciwciał w porównaniu z klasycznym testem Westernblot. W badaniu Eisendle i wsp. przeciwciała przeciwko boreliozie były obecne w 80% przypadków wczesnego LS i w 33% przypadków zaawansowanej postaci choroby [31]. Należy jednak podkreślić odmienną uzyskanych wyników w zależności od badanej rasy. Możliwe, że LS w Europie i Azji związany jest z obecnością podgatunku *Borrelia burgdorferi*, który nie jest spotykany w USA lub też bakteria ta nie ma istotnego wpływu na rozwój LS [32]. Są jednak opisywane przypadki skutecznego leczenia LS z zastosowaniem antybiotykoterapii (penicyliny, cefalosporyny) [31]. Postęp choroby przy braku skuteczności leczenia antybiotykowego w niektórych przypadkach potwierdza autoimmunologiczny charakter schorzenia. Także trudności w potwierdzeniu zakażenia *Borrelia burgdorferi* w późniejszym etapie choroby wskazują na istotny udział układu immunologicznego, w tym na możliwość indukowania przez specyficzne krętkowe antygeny reakcji autoimmunologicznych [32]. Jak podkreślają Eisendle i wsp. na podstawie innych doniesień, negatywne wyniki testów serologicznych nie wykluczają wcześniejszej infekcji krętkiem, natomiast wynik pozytywny może odzwierciedlać endemiczny charakter choroby [31]. Warto wspomnieć, iż na razie nie określono roli innych gatunków *Borrelia*, w tym *Borrelia valaisiana*, *Borrelia hermsii*, *Borrelia turicatae*, *Borrelia duttoni*, *Borrelia parkeri* [33].

Wnioski

Na podstawie danych z piśmiennictwa można sądzić, że stosowane dotychczas różne metody detekcji *Borrelia burgdorferi* pozostają nadal niewystarczające. Zdaniem autorów niniejszej pracy *Borrelia burgdorferi* nie odgrywa ważnej roli w rozwoju LS sromu. Jednak z powodu odmiennych wyników badań przeprowadzanych na świecie

jednoznaczne wykluczenie udziału boreliozy w etiopatogenezie LS jest niemożliwe. Zastosowanie PDT w leczeniu LS sromu istotnie zmniejsza stężenie ANA. Zaburzenie mechanizmów autoimmunologicznych wydaje się istotnym czynnikiem w rozwoju LS sromu.

Piśmiennictwo

- van de Nieuwenhof HP, van der Avoort IAM, de Hullu JA. Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008; 68: 131-56.
- Cooper SM, Gao XH, Powell JJ et al. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol* 2004; 140: 702-6.
- Rotsztein H. Kilka uwag na temat liszaja twardzinowego sromu. *Gin Pol* 2004; 75: 979-83.
- Friedrich E, McLarem N. Genetic aspects of lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 161-5.
- Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 393-416.
- Belniak E, Stelmasiak Z, Papuč E. Stwardnienie rozsiane a inne choroby autoimmunologiczne. *Neurol Neurochir Pol* 2007; 41: 259-66.
- Powell J, Wojnarowska F, Winsey S, et al. Lichen sclerosis premenarche: autoimmunity and immunogenetics. *Br J Dermatol* 2000; 142: 481-4.
- Powell J, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *Lancet* 1999; 22: 1777-83.
- Eberz B, Berghold A, Regauer S. High prevalence of concomitant anogenital lichen sclerosis and extragenital psoriasis in adult women. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1143-7.
- Meyrick Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, et al. Lichen sclerosis et atrophicus and autoimmunity – a study of 350 women. *Br J Dermatol* 1988; 118: 41-6.
- Harrington CI, Dunsmore IR. An investigation into the incidence of auto-immune disorders in patients with lichen sclerosis and atrophicus. *Br J Dermatol* 1981; 104: 563-6.
- Lewis FM. Vulval disease from the 1800s to the New Millenium. *J Cutan Med Surg* 2002; 340-4.
- Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 128-33.
- Jabłońska S, Chorzeński T. Choroby tkanki łącznej. W: Jaworska E (red.). *Choroby skóry*. Wydanie V. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002; 260-308.
- Thomas RH, Ridley CM, Black MM. Lichen sclerosis et atrophicus associated with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 832-3.
- Fitzgerald EA, Connelly CS, Purcell SM, et al. Familial lichen sclerosis et atrophicus in association with CREST syndrome: a case report. *Br J Dermatol* 1996; 134: 1144-6.
- Wańkowicz-Kalińska A. Zjawiska autoimmunizacyjne. W: Kruczyńska K (red.). *Immunologia*. Wydanie IV. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2002; 424-8.
- Aberer E, Stanek G. Histological evidence for spirochetal origin of morphea and lichen sclerosis et atrophicus. *Am J Dermatopathol* 1987; 9: 374-9.
- Hillemanns P, Untch M, Dannecker Ch, et al. Photodynamic therapy of vulvar neoplasia using 5-aminolevulinic acid. *Int J Cancer* 2000; 85: 649-53.
- Shiel WC, Jason M. The Diagnostic Associations of Patients With Antinuclear Antibodies Referred to a Community Rheumatologist. *J Rheumatology* 1989; 16: 782-5.
- Szewczyk A, Kotacińska-Strasz Z, Gliński W. Wartość diagnostyczna przeciwciał przeciw nukleosomom w toczeniu rumieniowatym układowym i innych chorobach tkanki łącznej. *Przeł Dermatol* 2009; 96: 309-17.
- Milkiewicz P. Choroby pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych. W: Szczeklik A (red.). *Choroby wewnętrzne*. Wydanie I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 892.
- Wawrzynowicz-Syczewska M. Choroby wątroby. W: Szczeklik A (red.). *Choroby wewnętrzne*. Wydanie I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 925.
- Azurida RM, Luzzi GA, Byren I et al. Lichen sclerosis in adult men: a study of HLA associations and susceptibility to autoimmune disease. *Br J Dermatol* 1999; 140: 79-83.
- Wandstrat AE, Carr-Johnson F, Branch V, et al. Autoantibody profiling to identify individuals at risk for systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun* 2006; 27: 153-60.
- Płaczekiewicz-Jankowska E. Choroby tarczycy. W: Szczeklik A (red.). *Choroby wewnętrzne*. Wydanie I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 1038-9.
- Lewiński A. Choroby tarczycy. W: Szczeklik A (red.). *Choroby wewnętrzne*. Wydanie I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 1069-70.
- Goolamali S, Barnes EW, Irvine WJ, et al. Organ specific antibodies in patients with lichen sclerosis. *Br Med J* 1974; 4: 78-9.
- Asbrink E, Brehmer-Andersson E, Hovmark A. Acrodermatitis chronica atrophicans – a spirochetosis: clinical and histopathological picture based on 32 patients: course and relationship to erythema chronicum migrans Afzelius. *Am J Dermatopathol* 1986; 8: 209-19.
- Dziubek Z. Krętkowice. W: Dziubek Z (red.). *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Wydanie III. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003; 182-6.
- Eisendle K, Grabner T, Kutzner H, et al. Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosis. *Arch Dermatol* 2008; 144: 662-3.
- Behar SM, Porcelli SA. Mechanisms of autoimmune disease induction: the role of the immune response to microbial pathogens. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 458-76.
- van Dam AP, Kuiper H, Vos K, et al. Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 708-17.