

Przeciwciała przeciwjądrowe u chorych na trądzik różowaty

Antinuclear antibodies in rosacea patients

Anna Woźniacka, Małgorzata Salamon, Anna Sysa-Jędrzejowska

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Sysa-Jędrzejowska

Przeegl Dermatol 2009, 96, 319–324

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
trądzik różowaty,
przeciwciała przeciwjądrowe.

KEY WORDS:
rosacea, antinuclear
antibodies.

Wprowadzenie. Trądzik różowaty (*rosacea*) jest przewlekłą i nawrotową chorobą zapalną, charakteryzującą się zmianami rumieniowymi, teleangiektazjami, wykwitami o charakterze zapalnym o typie grudek i krost, a także dolegliwościami subiektywnymi w postaci świądu i pieczenia skóry twarzy. Nie poznano jeszcze wszystkich elementów mechanizmu rozwoju tej choroby. Morfologiczne podobieństwo wykwitów do zmian występujących w przebiegu innych jednostek chorobowych, zwłaszcza tocznia rumieniowatego, może być przyczyną trudności diagnostycznych. Istnieją kazuistyczne doniesienia dotyczące możliwości występowania przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) o nieustalonej swoistości w surowicach chorych na *rosacea*.

Cel pracy. Ocena częstości występowania, miana i swoistości przeciwciał przeciwjądrowych oraz określenie ich zależności od wieku, płci i postaci klinicznej trądziku różowatego.

Materiał i metodyka. Oznaczeń dokonano u 86 osób z trądzikiem różowatym i 24 osób zdrowych stanowiących grupę kontrolną. Obecność ANA w surowicy wykrywano metodą pośredniej immunofluorescencji na komórkach nowotworowych ludzkiego raka krtani (HEp-2), a ich swoistość oznaczano przy użyciu testu Euroline (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck, Niemcy). W przypadku stwierdzenia miana powyżej 160 badanie powtarzano po 6 miesiącach.

Wyniki. W badanym materiale obecność przeciwciał przeciwjądrowych w mianie większym bądź równym 160 stwierdzono u 48,84% chorych. U 18,61% miana były wysokie (320 i 640), a u 8,14% bardzo wysokie – równe i większe niż 1280. Obserwowano częstsze występowanie przeciwciał przeciwjądrowych w grupie kobiet (50,7%) niż w grupie mężczyzn (42,85%). U żadnej z osób nie wykazano określonej swoistości ANA, w tym U1-nRNP, Sm, Ro-60, Ro-52, La, dsDNA, PM-Scl, Jo-1, przeciwciał skierowanych przeciwko histonom lub rybosomalnemu białku P. Miana przeciwciał kontrolowane po 6 miesiącach były takie same lub różniły się jednym rozcieńczeniem, co mieści się w granicach błędów metody. Badanie kliniczne powtórzone po 2 latach w żadnym przypadku nie wykazało cech procesu nowotworowego lub choroby z autoagresji.

Wnioski. Duża częstość występowania przeciwciał przeciwjądrowych może wiązać się z poliklonalną aktywacją limfocytów B. Niskie miana przeciwciał nie mają znaczenia diagnostycznego. Obecność przeciwciał przeciwjądrowych, rumieniowych zmian skórnych, podobnych morfologicznie do obrazu tocznia rumieniowatego układowego i nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe u chorych na trądzik różowaty może przyczynić się do mylnej diagnozy i nadrozpoznawalności tocznia układowego.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Anna Woźniacka
Klinika Dermatologii
Uniwersytetu Medycznego
ul. Krzemieniecka 5,
94-115 Łódź
tel. +48 42 686 79 81
faks +48 42 688 45 65
e-mail: woźniacka@bmp.net.pl

ABSTRACT

Introduction. Rosacea is a common, chronic, inflammatory disorder, characterized by facial flushing and a spectrum of skin changes including erythema, telangiectasia, burning, coarseness of skin and inflammatory papulopustular eruption resembling acne. Not all mechanisms of its development are known yet. The clinical similarity to other dermatoses, mainly to malar rash of systemic lupus erythematosus (SLE), might cause diagnostic problems, particularly in patients with elevated anti-nuclear antibody titres.

Objective. To assess the frequency, titre and specificity of antinuclear antibodies, and to evaluate their connection with age, sex and clinical subset of rosacea.

Material and methods. The study was performed in 86 patients (65 women and 21 men) with rosacea and 24 sex- and age-matched controls. The indirect immunofluorescence test was performed on HEp-2 cells. Patients' sera with ANA titres of 160 or higher were evaluated by Euroline assay (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Lubeck, Germany) and repeated 6 months later.

Results. In the rosacea group, antinuclear antibodies in a titre greater than or equal to 160 were present in 48.84% of patients with rosacea. Within this group, 18.61% had a titre between 320 and 640. In 8.14% the titre was higher than 1280. Elevated ANA titres were found more often in women (50.7%) than in men (42.85%). The results of the Euroimmun assay were negative. No autoantibodies to nRNP, Sm, Ro-60, Ro-52, La, dsDNA, PM-Scl, Jo-1, histones or ribosomal P-protein were disclosed. After 6 months of observation the antibody titres were comparable and the reduction or increase in numerical values was within one dilution, which was within the limit of the error of the method. In a 2-year observation period we did not recognize an autoimmunological or neoplastic process in any patient.

Conclusions. The high frequency of ANA in the sera of patients with rosacea might be related to polyclonal activation of B lymphocytes. Low titres of ANAs have no diagnostic value. The presence of ANA, face erythema and photosensitivity in rosacea patients might lead to misdiagnosis and overdiagnosis of SLE

WPROWADZENIE

Trądzik różowaty (*rosacea*) jest przewlekłą chorobą zapalną o nie w pełni poznanej etiologii i patogenezie, występującą przede wszystkim u kobiet w 3. i 4. dekadzie życia. Zgodnie z wytycznymi *National Rosacea Society* [1] rozpoznanie opiera się wyłącznie na kryteriach klinicznych, które podzielono na pierwszorzędowe i drugorzędowe. Do pierwszorzędowych kryteriów zalicza się obecność krótkotrwale utrzymującego się rumienia, tzw. *flushing*, rumienia trwałego, grudek, krost oraz teleangiektazji. Stwierdzenie którejkolwiek z powyższych zmian w charakterystycznej lokalizacji, tzn. środkowej części twarzy, umożliwia rozpoznanie trądziku różowatego. Do drugorzędowych kryteriów diagnostycznych należą uczucie pieczenia lub palenia skóry (z towa-

rzyszącym złuszczeniem lub stanem zapalnym), zmiany o charakterze tarczowym, wysuszenie skóry przypominające wykwity wypryskowe, które mogą współistnieć z łojotokowym zapaleniem skóry twarzy, zmiany obrzękowe mogące towarzyszyć trwałym lub przemijającym rumieniom, a także wykwity guzkowe obecne w postaci przerosłej *rosacea*.

Diagnostyki trądziku różowatego dokonuje się na podstawie obrazu klinicznego choroby. Morfologiczne podobieństwo do innych dermatoz, zwłaszcza rumienia na twarzy o typie motyla w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego, może być przyczyną trudności w prawidłowym rozpoznawaniu. Obie choroby występują głównie u kobiet, nasilają się pod wpływem promieniowania słonecznego, a dodatkowa obecność przeciwciał przeciwdro-
wych (ang. *antinuclear antibodies* – ANA) może

sprzyjać w niektórych przypadkach nadrozpoznawalności tocznia układowego.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena częstości występowania, miana i swoistości ANA u pacjentów z trądzikiem różowatym oraz określenie ich zależności od wieku, płci i postaci klinicznej *rosacea*.

MATERIAŁ I METODYKA

Oznaczenia wykonano u 86 chorych (65 kobiet i 21 mężczyzn) na trądzik różowaty i 24 osób zdrowych stanowiących grupę kontrolną. Żadna z badanych osób, przystępując do badania, nie spełniała kryteriów rozpoznania tocznia rumieniowatego układowego; nie stwierdzono u nich innych chorób układowych. Postać rumieniową *rosacea* z teleangiektazjami stwierdzono u 31 chorych, grudkowo-krostkową u 46, przerostową u 8, a oczną u 1 pacjenta. Ze względu na małą liczbę chorych z postacią przerostową i oczną analizę porównawczą prowadzono jedynie na podstawie wyników uzyskanych w grupie pacjentów z postacią rumieniową z teleangiektazjami oraz grudkowo-krostkową.

Oznaczanie ANA w surowicy wykonywano metodą pośredniej immunofluorescencji na komórkach nowotworowych ludzkiego raka krtani (HEp-2) – zestaw standardowy firmy EUROIMMUN (Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck, Niemcy) zgodnie z zaleceniem producenta. Jako dodatnie przyjmowano miano większe bądź równe 160. Ocena obecności krążących autoprzeciwciał wykonywano przy użyciu mikroskopu fluorescencyjnego Olympus 40BX. W przypadku stwierdzenia obecności ANA w mianie równym lub większym niż 160 ich swoistość oznaczano przy użyciu testu Euroline (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck, Niemcy). Test ten pozwala na identyfikację swoistości przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom: nRNP, Sm, Ro-60, Ro-52, La, PM-Scl, Jo-1, dsDNA, histonom i rybosomalnemu białku P. W przypadku stwierdzenia miana równego lub większego niż 160 oznaczenie powtarzano po 6 miesiącach i dodatkowo wykonywano badanie po 2 latach. Szczegółowy wywiad uwzględniał zgłaszane dolegliwości ogólnoustrojowe, przebieg trądziku różowatego, zaobserwowane czynniki zaostrzające zmiany trądzikowe, stosowane leki, nadwrażliwość na promieniowanie ultrafioletowe oraz obecność dolegliwości kostno-stawowych.

Obliczeń dokonano przy użyciu pakietu STATISTICA 6 i SPSS PC. Dla wszystkich wykonanych testów statystycznych przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Tabela I. Miano ANA u chorych na trądzik różowaty i w grupie kontrolnej

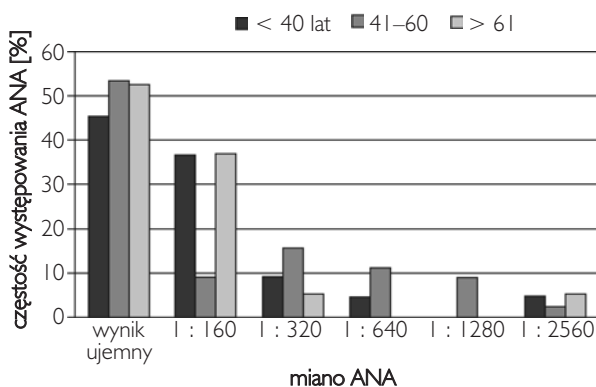
Table I. Antinuclear antibody titre in patients with rosacea and healthy controls

Miano	Chorzy na trądzik różowaty		Grupa kontrolna	
	n = 86	%	n = 26	%
wynik ujemny	44	51,16	24	92,30
I : 160	19	22,09	1	3,84
I : 320	10	11,63	1	3,84
I : 640	6	6,98	–	–
I : 1280	4	4,65	–	–
I : 2560	3	3,49	–	–

WYNIKI

W analizowanej grupie chorych ANA były obecne u 42 spośród 86 badanych, co stanowiło 48,83%. W grupie tej miano graniczne (160) wykazano u 19 osób (22,09%). Miana 320 oraz 640 stwierdzono odpowiednio u 10 (11,63%) i 6 (6,98%) osób. Przeciwciała w mianie wysokim – 1280 oraz 2560 – wykazano łącznie u 7 pacjentów (8,13%). W grupie kontrolnej obecność ANA obserwowano u 2 spośród 26 badanych (7,68%) w niskich mianach (160 i 320). Wyniki przedstawiono w tabeli I.

Uwzględniając wiek pacjentów, należy stwierdzić, że w grupie osób do 40. roku życia ANA były obecne u 12 z 22 (54,5%), w grupie 40–60 lat u 21 z 45 (46,7%), a powyżej 60 lat u 9 z 19 (47,4%). Analizę procentowego rozkładu mian tych przeciwciał przedstawiono na rycinie 1. Obserwowano ponadto większą częstość występowania ANA w grupie kobiet chorych na trądzik różowaty (33 z 65, 50,7%) niż w grupie mężczyzn (9 z 21, 42,85%). U większości pacjentów (65,7%) stwierdzono plamisty bądź plamisty i ziarnisty typ fluorescencji. W pojedynczych przypadkach określono typ świecenia jako jąderkowy lub homogenny.



Rycina 1. Miano ANA u chorych na trądzik różowaty w przedziałach wiekowych

Figure 1. Distribution of ANA titres in rosacea patients according to age

U żadnej z badanych osób chorych na trądzik różowaty oraz z grupy kontrolnej nie wykryto ANA o określonej swoistości. Nie obserwowano zależności między mianem przeciwciał a postacią kliniczną trądziku różowatego ($p > 0,05$). Wyniki przedstawiono w tabeli II.

Po sześciomiesięcznej obserwacji miana przeciwciał były porównywalne, a zmniejszenie lub zwiększenie wartości liczbowych dotyczyły jednego rozcieńczenia, co mieści się w granicach błędu metody. Współistnienie chorób układu krążenia podawało w wywiadzie 25% badanych. Wśród nich u 45,5% osób były obecne ANA w mianie równym lub większym niż 160.

Trzydzieści osób, u których miana przeciwciał były większe niż 640, pozostawało w dwuletniej obserwacji klinicznej mającej na celu wykluczenie rozwoju chorób autoimmunologicznych lub nowotworowych. W grupie tej 3 osoby podały wybitną, w ich ocenie, nadwrażliwość na światło słoneczne. Byli to pacjenci z postaciami grudkowo-krostkową i przerosłą *rosacea*. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono w dwuletniej obserwacji objawów choroby autoimmunologicznej czy ujawnionego procesu nowotworowego.

OMÓWIENIE

W przebiegu chorób autoimmunizacyjnych w surowicy stwierdza się przeciwciała skierowane przeciwko antygenom własnych komórek. Autoprzeciwciała mogą być skierowane przeciwko antygenom powszechnie występującym w organizmie gospodarza (autoimmunizacja narządowo nieswoista lub układowa) lub też antygenom swoistym tylko dla określonej tkanki (autoimmunizacja narządowo swoista). Obecnie wiadomo, że przeciwciała są skierowane nie tylko przeciw antygenom jądra komórkowego, ale również cytoplazmy. Historycznie jednak nadal określane są jako przeciwciała przeciwjądrowe [2, 3].

Chociaż w układowych chorobach tkanki łącznej wiele przeciwciał ma znaczenie diagnostyczne, to jednak niewiele z nich uważa się za tzw. przeciwciała markerowe, a więc swoiste dla danej jednostki chorobowej [2]. Mimo niekiedy wysokiego miana ANA, w 20–25% przypadków nie udaje się ustalić ich swoistości [3]. Przeciwciała przeciwjądrowe są jednym z kryteriów diagnostycznych układowego toczenia rumieniowatego (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE), ale do przeciwciał markerowych SLE należą jedynie przeciwciała dsDNA i Sm.

Za najbardziej czułą i swoistą metodę wykrywania ANA uznaje się test immunofluorescencji pośredniej, w którym charakter świecenia zależy od swoistości przeciwciała. Wyróżnia się kilka typów fluorescencji. Należy do nich typ homogenny – związany z przeciwciałami skierowanymi przeciwko kompleksowi DNA-histon, plamisty – zależny od przeciwciał skierowanych przeciwko rozpuszczalnemu antygenom jądra komórkowego (RNP, Ro/SS-A, La/SS-B), obwodowy – zależny od występowania przeciwciał skierowanych przeciwko natywnemu DNA (dsDNA), jąderkowy – skierowany przeciwko antygenom jąderkowym (np. PM-Scl), oraz ziarnisty (Sm, U1RNP, Mi-1, Mi-2) [4].

Chociaż zidentyfikowano wiele różnych ANA, to jednak ich patogenna rola w rozwoju chorób jest nadal kontrowersyjna. Powszechnie uznaje się patogenną rolę przeciwciał dsDNA w rozwoju zmian o typie *lupus nephritis*, anty Ro/SS-A w rozwoju zmian w układzie przewodzącym serca noworodków. Częste występowanie przeciwciał U1RNP w przebiegu mieszanej choroby tkanki łącznej jest przyczyną uznawania ich, przez niektórych autorów, za patogenne dla MCTD. W przypadku pozostałych przeciwciał nie ma dowodów świadczących o ich znaczeniu patogennym [5].

Na podkreślenie zasługuje fakt, że wprowadzenie nowych metod diagnostycznych z zastosowaniem bardziej czułych substratów (komórki HEp-2) wska-

Tabela II. Zależność między obecnością ANA a postacią kliniczną trądziku różowatego

Table II. Relationship between presence of antinuclear antibodies and clinical form of rosacea

Wyszczególnienie	Postać	Wynik ujemny	Wartości ANA					Wynik dodatni łącznie
			I : 160	I : 320	I : 640	I : 1280	I : 2560	
liczba	ETR	17	8	2	1	2	1	14
% z całości	$n = 31$	19,76	9,30	2,33	1,16	2,33	1,16	16,28
liczba	PPR	22	9	7	4	2	2	24
% z całości	$n = 46$	25,58	10,46	8,14	4,65	2,33	2,33	27,91
liczba	pozostałe	5	2	1	1	0	0	4
% z całości	$n = 9$	5,81	2,33	1,16	1,16	0,00	0,00	4,65

ETR (*erythematotelangiectatic rosacea*) – postać rumieniowa z teleangiektazjami

PPR (*papulopustular rosacea*) – postać grudkowo-krostkowa

zało na możliwość ich występowania nawet u ludzi zdrowych. Wyniki badań przeprowadzonych w dużej populacji potwierdziły, że obecność przeciwciał w niskich mianach nie ma znaczenia rozpoznawczego. Niskie miana stwierdza się częściej u kobiet, a częstość tego zjawiska zwiększa się z wiekiem [6]. Anderson [7] stwierdził ich obecność u 2% osób dorosłych w wieku 21–40 lat, u 9% w wieku 41–60 lat i u 25% powyżej 65. roku życia. Shu i wsp. [8] w badaniach przeprowadzonych u dorosłych zdrowych osób między 18. a 66. rokiem życia wykazali niskie miana przeciwciał u wielu z nich. Miano 10 i 20 stwierdzono u 45% badanych, miano 40 u 19%, a 80 u 5,6%. Obecnie uznaje się, że stwierdzenie fluorescencji jądrowej na substracie komórek nowotworowych linii ludzkiej w rozcieńczeniu surowicy 160 jest wynikiem pozytywnym. Miano niższe uznaje się za wynik negatywny [9].

Rozpatruje się wiele przyczyn syntezy przeciwciał w przebiegu innych, poza SLE, stanów chorobowych. Liczne doniesienia wskazują na możliwość stymulacji ich produkcji przez leki, takie jak statyny, penicylina, tetracykliny, amid prokainy, hydralazyna, chlorpromazyna, amizepin, acebutolol, metoprolol, kaptopril i sulfonamidy [10]. Wśród chorych na trądzik różowaty biorących udział w badaniu własnym żadna z osób nie stosowała powyższych preparatów.

Niektórzy autorzy wskazują na częstszą obecność ANA u osób starszych i tłumaczą to rozwojem zmian miażdżycowych w naczyniach. W badaniach Graingera i Bethella [11] obecność ANA wykazano aż u 70% pacjentów w wieku 53–76 lat, u których obserwowano co najmniej 50-procentowe zwężenie głównych tętnic serca (tętnicy wieńcowej prawej i lewej). W analizowanej przez autorów grupie porównawczej ANA stwierdzono jedynie u 17% osób [11]. Brusca i wsp. wykazali obecność ANA u 30% chorych z zawałem mięśnia sercowego, przemijającym niedokrwieniem lub udarem niedokrwinnym mózgu, czyli chorobami, których czynnikiem przyczynowym jest m.in. miażdżycza naczyń krwionośnych [12].

W badaniu własnym współistnienie chorób układu krążenia zgłaszało 25% badanych i w tej grupie u 45,5% osób występowały ANA w mianie równym i większym niż 160.

W badaniu Imran i wsp. prowadzonym u pacjentów z rozpoznaną chorobą nowotworową wykazano obecność ANA u 40% chorych [13]. Wydaje się, że rozpad tkanek zmienionych nowotworowo może być czynnikiem pobudzającym produkcję ANA. Autorzy podkreślają jednak, że występują one w niższych mianach niż w przypadku chorób autoimmunologicznych [13]. Statystycznie częściej stwierdza się występowanie ANA w przebiegu chorób infekcyjnych, takich jak mononukleozą, malaria, gruźlica czy przewlekłe zapalenie wątroby [9].

Wśród badanych chorych na trądzik różowaty nie było przesłanek wskazujących na rozpoznanie choroby nowotworowej lub infekcyjnej. U 13 osób, u których stwierdzono wysokie (> 1: 640) miana przeciwciał, w kolejnym badaniu przeprowadzonym po 2 latach obserwacji nie zaobserwowano objawów procesu nowotworowego.

Wydaje się, że także różnice etniczne mogą mieć wpływ na częstość występowania ANA u osób zdrowych. Wyniki badań przeprowadzonych wśród dawców krwi wykazały rozbieżności w częstości wyników pozytywnych. W populacji osób z Arabii Saudyjskiej obecność ANA stwierdzono u 4,2% [14], z Belgii – 13% [15], Meksyku – 4,7% [16], Kanady – 15,9% [17], Szwecji – 8,2% [18] i Polski – 12% [19]. Należy jednak zaznaczyć, że przeciwciała te występowały w niskich rozcieńczeniach (< 1: 160). W badaniach Hayashi i wsp. prowadzonych w grupie 2181 osób w populacji japońskiej wykazano obecność ANA (w mianie od 40) u 25,9% z nich [20]. W wielu przypadkach były to przeciwciała o znanej swoistości, takie jak Ro/SS-A, U1RNP i ACA.

Mimo że w badanej grupie osób z trądzikiem różowatym ANA były obecne u dużego odsetka pacjentów, to jednak w żadnym przypadku nie wykazano ich swoistości.

Zmiany skórne w trądziku różowatym lokalizują się na twarzy i, zwłaszcza w jego początkowym okresie, mają charakter rumieniowy, często z obecnością teleangiektazji. *Rosacea* częściej dotyczy kobiet i zaostrza się pod wpływem działania promieniowania ultrafioletowego. Zbliżony obraz kliniczny stwierdza się w przebiegu różnych postaci morfologicznych tocznia rumieniowatego zarówno jego postaci układowej, jak i wczesnych zmian w przebiegu postaci skórnej. Ponieważ wyżej opisane zmiany, występujące w przebiegu obu jednostek chorobowych, zwykle pojawiają się u osób w wieku dojrzałym, dlatego możliwe jest współistnienie również innych dolegliwości, np. zmian w obrębie stawów, co stwarza już możliwość spełnienia 4 kryteriów diagnostycznych tocznia układowego. Stwierdzany duży odsetek ANA, również w wysokich mianach, które dotąd nie były kojarzone z trądzikiem różowatym, może być przyczyną błędów diagnostycznych i przyczynić się do nadrozpoznawalności tocznia rumieniowatego.

W aktualnym piśmiennictwie nie ma doniesień oceniających częstość występowania ANA u chorych na trądzik różowaty. Jedynie praca Blacka i wsp. podkreśla problem trudności diagnostycznych w różnicowaniu między toczniem rumieniowatym a *rosacea* [9]. Wśród 21 chorych kierowanych z rozpoznaniem tocznia rumieniowatego u 16 ostatecznie rozpoznano trądzik różowaty, a u 10 z nich stwierdzono obecność ANA, w tym u 5 w mianach diagnostycznych, tj. powyżej 160 [9].

Badania prospektywne przeprowadzone wśród dzieci i młodzieży, bez objawów klinicznych choroby autoimmunologicznej, natomiast z obecnością ANA wykazały rozbieżne wyniki. Hilário i wsp. [17] w trakcie trzyletniej obserwacji, a Cabral i wsp. [21] oraz Deane i wsp. [22] w 13–138-miesięcznej obserwacji w żadnym przypadku nie zaobserwowali rozwoju choroby z autoagresji. Natomiast Arbuckle i wsp. aż w 115 przypadkach spośród 130 osób z diagnostycznym mianem ANA rozpoznali SLE w okresie wynoszącym średnio 3 lata [23].

W badanej grupie własnej spośród 13 chorych na trądzik różowaty z obecnością przeciwciał o mianie równym lub większym niż 640 u żadnego w dwuletniej obserwacji nie rozwinęły się objawy choroby autoimmunologicznej, w tym toczenia rumieniowatego.

Mimo istniejących kontrowersji, wydaje się celowe w przypadku znamiennej zwiększonego miana ANA w surowicy prowadzenie wnikliwej, okresowej i kompleksowej kontroli pacjentów w celu wczesnego rozpoznania chorób układowych, co podkreśla również Perilloux i wsp. [24].

Obecność ANA u chorych na trądzik różowaty przy współistniejących zmianach skórnych podobnych morfologicznie do obrazu SLE i nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne może być przyczyną mylnej diagnozy i nadrozpoznawalności tego schorzenia.

Praca finansowana z funduszu prac statutowych 503-1019-1 oraz pracy własnej 502-11-577 Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Piśmiennictwo

1. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L., Feinstein A., Odom R. i inni: Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002, 46, 584-589.
2. Ząbek J.: Podstawowe zasady racjonalnej serodiagnostyki autoprzeciwciał markerowych w układowych chorobach tkanki łącznej. *Reumatologia* 2005, 43, 335-340.
3. Ząbek J.: Wstępne badania nad metodą oznaczania surowiczych autoprzeciwciał niezaliczanych do kryteriów diagnostycznych układowych chorób tkanki łącznej. *Reumatologia* 2006, 44, 293-297.
4. Jabłońska S., Majewski S.: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2005.
5. Smeenk R.J.: Antinuclear antibodies: cause of disease or caused by disease. *Rheumatology* 2000, 39, 581-584.
6. Lipscomb M.F., Cope L.D., Stephens G.L., Deng J.S., Giliam J.N.: Comparison of substrates for the detection of antinuclear antibodies in normals and in patients with connective tissue and other diseases. *Diag Immunol* 1984, 2, 181-187.
7. Anderson P.: Correlation of smooth-muscle and nuclear antibodies in normal subjects. *Clin Exp Immunol* 1977, 27, 74-77.
8. Shu S., Nisengard R.J., Hale W.L., Beutner E.H.: Incidence and titers of antinuclear, antismooth muscle, and other autoantibodies in blood donors. *J Lab Clin Med* 1975, 86, 259-265.
9. Black A.A., McCauliffe D.P., Sontheimer R.D.: Prevalence of acne rosacea in rheumatic skin disease subspecialty clinic. *Lupus* 1992, 1, 229-237.
10. Jiménez-Alonso J., Jaimez L., Sabio J.M., Hidalgo C., Leon L.: Atorvastatin-induced reversible positive antinuclear antibodies. *Am J Med* 2002, 112, 329-330.
11. Grainger D.J., Bethell H.W.: High titers of serum antinuclear antibodies, mostly directed against nucleolar antigens, are associated with the presence of coronary atherosclerosis. *Ann Rheum Dis* 2002, 61, 97-99.
12. Brusca L., Sarullo F., Fazio M., Grainger D.: Presence of antinuclear antibodies and coronary heart disease. *Ann Rheum Dis* 2002, 61, 1038-1039.
13. Imran A., Neelam F., Tariq M.: Incidence of circulating antinuclear antibodies in cancer patients. *Indian J Med Sci* 2003, 57, 113-116.
14. Baig M.M., Shere S.J.: Prevalence of autoantibodies in Saudi population. *J Med* 1989, 20, 286-290.
15. de Vlam K., De Keyser F., Verbruggen G., Vandebosche M., Vanneuville B., D'Haese D. i inni: Detection and identification of antinuclear autoantibodies in the serum of normal blood donors. *Clin Exp Rheumatol* 1993, 11, 393-397.
16. Vazquez-Del Mercado M., Gonzalez-Bernaldez M., Garcia-De La Torre I.: Prevalence of antinuclear antibodies in a Huichol population of Mexico. *Lupus* 1995, 4, 164-165.
17. Hilário M.O., Len C.A., Roja S.C., Terreri M.T., Almeida G., Andrade L.E.: Frequency of antinuclear antibodies in healthy children and adolescents. *Clin Pediatr* 2004, 46, 637-634.
18. Tan E.M., Feltkamp T.E., Smolen J.S., Butcher B., Dawkins R., Fritzler M.J. i inni: Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals. *Arthritis Rheum* 1997, 40, 1601-1611.
19. Spiewak R., Stojek N.: Presence of antinuclear antibodies among Eastern-polish rural inhabitants. *Ann Agric Environ Med* 2003, 10, 207-209.
20. Hayashi N., Koshiba M., Nishimura K.: Prevalence of disease-specific antinuclear antibodies in general population: estimates from annual physical examinations of residents of a small town over a 5-year period. *Mod Rheumatol* 2008, 18, 153-160.
21. Cabral D.A., Petty R.E., Fung M., Malleon P.N.: Persistent antinuclear antibodies in children without identifiable inflammatory rheumatic or autoimmune disease. *Pediatrics* 1992, 89, 441-444.
22. Deane P.M., Liard G., Siegel D.M., Baum J.: The outcome of children referred to a pediatric rheumatology clinic with a positive antinuclear antibody test but without an autoimmune disease. *Pediatrics* 1995, 95, 892-895.
23. Arbuckle M.R., McClain M.T., Rubertone M.V., Scofield R.H., Dennis G.J., James J.A. i inni: Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003, 349, 1526-1533.
24. Perilloux B.C., Shetty A.K., Leiva L.E., Gedalia A.: Antinuclear antibody (ANA) and ANA profile tests in children with autoimmune disorders: a retrospective study. *Clin Rheumatol* 2000, 19, 200-203.

Otrzymano: 24 VIII 2009 r.

Zaakceptowano: 15 IX 2009 r.