

Pęcherzyca liściasta u pacjentki ze złośliwym nowotworem skóry z przerzutami do węzłów chłonnych

Pemphigus foliaceus in a patient with skin cancer with metastases to lymph nodes

Paulina Kiluk, Anna Baran, Małgorzata Janczyło-Jankowska, Iwona Flisiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Przeegl Dermatol 2015, 102, 514–519
DOI: 10.5114/dr.2015.55698

SŁOWA KLUCZOWE:

rak skóry, pęcherzyca liściasta, objaw Koebnera.

KEY WORDS:

skin cancer, pemphigus foliaceus, Koebner phenomenon

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Do czynników prowokujących wystąpienie pęcherzyca liściastej zalicza się m.in. leki, promieniowanie ultrafioletowe, radioterapię i uszkodzenie skóry, np. związane z zabiegami chirurgicznymi. Powiązanie pęcherzyca z nowotworami jest w dalszym ciągu dyskutowane.

Cel pracy. Przedstawienie chorej po przebytej resekcji raka skóry z przerzutami do węzłów chłonnych, u której doszło do rozwoju pęcherzyca liściastej.

Opis przypadku. Pacjentka 76-letnia, po resekcji guza nowotworowego (*carcinoma adnexogenes probabiliter trichoides*) została przyjęta do Kliniki z powodu pojawienia się kilka dni po zabiegu zmian rumieniowo-złuszczających w obrębie rany pooperacyjnej. Rozpoznano kontaktowe zapalenie skóry. Stopniowe uogólnianie się zmian skłoniło do dalszej diagnostyki. Na podstawie badania immunopatologicznego oraz immunologicznego rozpoznano pęcherzycę liściastą. Włączono azatioprynę i uzyskano stopniową poprawę stanu miejscowego. W 10. dobie leczenia nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego pacjentki oraz wzrost parametrów zapalnych. Odstawiono leczenie immunosupresyjne oraz wprowadzono antybiotykoterapię, po której uzyskano częściową poprawę. Leczenie paliatywne prowadzono w hospicjum stacjonarnym.

Wnioski. Współwystępowanie rozsialego procesu nowotworowego oraz pęcherzyca stwarza trudności terapeutyczne i wymaga ostrożnego postępowania.

ABSTRACT

Introduction. Factors provoking pemphigus foliaceus are drugs, ultraviolet light, radiotherapy or skin damage. Association of pemphigus with malignancy is still controversial.

Objective. To present a patient after resection of skin cancer with metastasis to regional lymph nodes, in whom pemphigus foliaceus had developed.

Case report. A 76-year-old patient after resection of a tumor (*carcinoma adnexogenes probabiliter trichoides*) was admitted to our department a few days after the procedure, within the postoperative wound, itchy erythematous-exfoliating skin lesions appeared. Contact dermatitis was diagnosed. The gradual generalization of lesions led to further investigations. Based on the immunological and immunopathological tests

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. med. Paulina Kiluk
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku
ul. Żurawia 14
15-540 Białystok
tel.: +48 694 259 734
e-mail: paulinakiluk@o2.pl

the diagnosis of pemphigus foliaceus was confirmed. Azathioprine was introduced, with gradual improvement. On the 10th day of treatment the patient's general condition worsened. Immunosuppressive therapy was discontinued and antibiotics were introduced. Palliative treatment was carried out in a hospice.

Conclusions. Coexistence of malignancy and pemphigus causes therapeutic difficulties and requires a careful approach.

WPROWADZENIE

Pęcherzyca jest rzadką, autoimmunologiczną chorobą pęcherzową skóry i/lub błon śluzowych o przewlekłym, potencjalnie śmiertelnym przebiegu, charakteryzującą się powstawaniem śródskórkowych pęcherzy na skutek utraty łączności pomiędzy komórkami naskórka w procesie akantolizy. Na podstawie obrazu klinicznego, histopatologicznego, immunopatologicznego oraz identyfikacji docelowych antygenów, rozpoznawanych przez patogenne autoprzeciwciała powstające w przebiegu pęcherzy, dokonano jej klasyfikacji na: pęcherzycę zwykłą (*pemphigus vulgaris* – PV, antygen docelowy – desmogleina 3), pęcherzycę liściastą (*pemphigus foliaceus* – PF, antygen docelowy – desmogleina 1), pęcherzycę paraneoplastyczną, bujającą oraz pęcherzycę IgA. Podstawowy profil przeciwciał jest głównym wyznacznikiem obrazu klinicznego.

Częstość występowania pęcherzy zwykłej wynosi 1–5 na 1 milion rocznie, dotyczy ona w jednakowym odsetku kobiet i mężczyzn, jednak częściej mieszkańców basenu Morza Śródziemnego oraz Żydów aszkenazyjskich [1, 2]. W pęcherzy liściastej stwierdza się zmiany nadżerkowo-złuszczające oraz powierzchowne, nietrwałe pęcherze, które samoistnie pękają i przekształcają się w miodowożółte strupy. Zmiany zlokalizowane są głównie w górnej części klatki piersiowej i płuc, szczególnie w okolicach łojotokowych, a także na twarzy i skórze owłosionej głowy. Błony śluzowe nie są zajęte. Choroba może być ograniczona lub ulegać progresji do postaci uogólnionej i erytrodermii złuszczającej [2, 3].

Potwierdzeniem rozpoznania pęcherzy jest stwierdzenie w bezpośrednim badaniu immunofluorescencyjnym obecności przeciwciał IgG, związanych *in vivo* w przestrzeniach międzykomórkowych naskórka lub nabłonka. Odmianę kliniczną pęcherzy określa się na podstawie badania surowicy metodami immunologicznymi. Przebieg chorób pęcherzowych jest zwykle przewlekły, z okresami zaostrzeń i remisji. Pęcherzyca liściasta najczęściej przebiega łagodniej, remisja jest łatwiejsza do osiągnięcia mniej agresywnymi środkami, jednak problemem jest jej

nietrwałość. W leczeniu pęcherzy podstawowe znaczenie mają glikokortykosteroidy (GKS) doustne, których zastosowanie znacząco przyczyniło się do zmniejszenia śmiertelności do 5–10%. W przypadkach o ciężkim przebiegu prowadzi się leczenie skojarzone GKS z lekami immunosupresyjnymi, głównie azatiopryną [3].

Nie są znane mechanizmy wyzwalające autoimmunizację u chorych na pęcherzycę liściastą. Opiszano liczne przypadki wystąpienia pęcherzy spowodowanej określonymi czynnikami, m.in.: lekami, promieniowaniem ultrafioletowym, radioterapią, oparzeniem oraz uszkodzeniem skóry [4]. Ponadto obserwowano współwystępowanie pęcherzy liściastej z innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak: reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, zapalenie skórno-mięśniowe, nużliwość mięśni, co potwierdza autoimmunologiczną patogenezę pęcherzy [5]. Powiązanie pęcherzy z nowotworami, poza jej odmianą paraneoplastyczną, jest w dalszym ciągu kontrowersyjne.

CEL PRACY

Przedstawienie przypadku 76-letniej pacjentki po przebytej resekcji zmiany o charakterze *carcinoma adenoxogenes probabiliter trichoides*, zlokalizowanej w obrębie lewego barku, z przerzutami do okolicznych węzłów chłonnych, u której rozwinęła się pęcherzyca liściasta, początkowo w miejscu rany chirurgicznej.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka 76-letnia, w wywiadzie z cukrzycą typu 2, po przebytych przed 4 miesiącami sanacyjnym usunięciu guza nowotworowego o wymiarach 17 cm × 16 cm × 6 cm, zlokalizowanego w obrębie okolicy barku i łopatki lewej, została przyjęta do Kliniki Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w celu diagnostyki i leczenia zmian rumieniowo-złuszczających w miejscu przeszczepu skórno-mięśniowego. Zmiana guzowata w obrębie

lewego ramienia pojawiła się przed rokiem, a stosunkowo szybka progresja oraz krwawienie skłoniły pacjentkę do rozpoczęcia leczenia onkologicznego. Na podstawie badania histopatologicznego usuniętych tkanek rozpoznano złośliwy nowotwór wywodzący się z przydatków skórnych *carcinoma adnexogenes probabiliter trichoides*. Ponadto podczas kolejnej hospitalizacji pacjentki na oddziale chirurgii onkologicznej stwierdzono przerzuty do węzłów chłonnych pachowych i nadobojczykowych. Wykluczono operacyjne leczenie przerzutów i zalecono pacjentce zgłoszenie się do poradni radioterapii. Ze względu na obecność nasilonych zmian skórnych odstąpiono także od radioterapii do czasu poprawy stanu skóry.

Jak wynika z wywiadu dermatologicznego, pierwsze zmiany skórne o charakterze rumieniowo-złuszczającym pojawiły się kilka dni po operacji, początkowo w obrębie operowanego barku, a następnie na plecach. Wystąpienie zmian wstępnie traktowano jako reakcję kontaktową na zastosowane miejscowe preparaty odkażające pod opatrunkiem pooperacyjnym, jednak ich odstawienie nie przyniosło spodziewanej poprawy, przeciwnie – obserwowano znaczną progresję zmian w kierunku dekoltu, pleców oraz kończyny górnej lewej. W chwili przyjęcia do Kliniki Dermatologii stwierdzono rozległe zmiany rumieniowo-złuszczające z sączeniem, częściowo pokryte nawarstwionymi, miodowożółtymi strupami, zlokalizowane w obrębie skóry dekoltu, sutków oraz pleców, obejmujące niemal całą ich powierzchnię (ryc. 1).

Na skórze lewego ramienia widoczna była ponadto płytka, sącząca nadżerka wielkości około 6 cm × 4 cm (ryc. 2). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein* – CRP), fibrynogenu, odchylenia w proteinogramie w postaci hipoalbuminemii oraz zwiększonego stężenia γ -globulin, α 2-globulin i β -globulin, a także niedokrwistość z niedoboru żelaza oraz nadpłytkowość. W leczeniu miejscowym zastosowano preparaty glikokortykosteroidowe w postaci maści oraz aerozolu z dodatkiem antybiotyku, obojętne środki natłuszczające oraz maść z *argentum nitricum* na nadżerkę w obrębie lewego ramienia. W wymazie z nadżerki wyhodowano *Staphylococcus aureus*, szczep metycylinyoporny. Prowadzono antybiotykoterapię zgodną z wynikiem antybiogramu. W toku leczenia obserwowano nieznaczną poprawę stanu miejscowego. W diagnostyce różnicowej rozważano chorobę pęcherzową, łojotokowe zapalenie skóry oraz przerzuty nowotworowe do skóry. W badaniu immunologicznym wykonanym metodą pośredniej immunofluorescencji w surowicy pacjentki wykryto przeciwciała *pemphigus foliaceus* o mianie 40 na przelyku małpy i o mianie 160 na przelyku świnki morskiej. W badaniu immunopatologicznym wycinka z okolicy zmian stwierdzono związane *in vivo* w naskórku przeciwciała typu *pemphigus* klasy IgG i składową C3 dopełniacza w tej samej lokalizacji. W badaniu histopatologicznym wycinka pobranego ze zmiany skórnej obraz mikroskopowy był nie



Rycina 1. Zmiany rumieniowo-złuszczające z sączeniem częściowo pokryte nawarstwionymi, żółtymi łuskami zlokalizowane w obrębie skóry pleców – listopad 2013 r.

Figure 1. Erythematous exfoliating lesions with oozing partially covered by yellow scales located on the back – November 2013



Rycina 2. Rozległa, sącząca nadżerka na skórze w miejscu operowanym – listopad 2013 r.

Figure 2. Extensive erosion within the surgical wound – November 2013

w pełni charakterystyczny, mógł odpowiadać łojotokowemu zapaleniu skóry. Podczas kolejnej hospitalizacji obserwowano znaczną progresję choroby do postaci uogólnionej. Pacjentkę skonsultowano w poradni chemioterapii nowotworów, gdzie wykluczono zastosowanie chemioterapii. Ze względu na znacznie nasilone zmiany skórne, po konsultacji z onkologiem, zdecydowano o włączeniu do leczenia ogólnego azatiopryny w dawce 50 mg/dobę. Pacjentka dobrze zareagowała na terapię, stopniowo zmiany zaczęły przybierać charakter obrączkowy z tendencją do centralnego ustępowania. W 10. dobie leczenia azatiopryną oraz wankomycyną stwierdzono ponowny wzrost parametrów stanu zapalnego oraz pogorszenie stanu ogólnego pacjentki. Po konsultacji ze specjalistą chorób zakaźnych odstawiono leczenie immunosupresyjne oraz włączono antybiotykoterapię o szerokim zakresie działania. W toku leczenia uzyskano stopniową poprawę stanu ogólnego pacjentki oraz normalizację parametrów zapalnych. Rozpoczęto ponadto insulinoterapię, wyrównywano zaburzenia wodno-elektrolitowe, prowadzono leczenie hipotensyjne oraz profilaktycznie przeciwgrzybicze. W ciągu kolejnego miesiąca pogorszył się zarówno stan miejscowy, jak i ogólny pacjentki (ryc. 3). Chora wymagała przetoczenia preparatów krwiopochodnych, utrzymano leczenie preparatem zawierającym trimetoprim i kotrimoksazol. Dalszą opiekę paliatywną pacjentka otrzymała w hospicjum stacjonarnym, gdzie zmarła w niedługim czasie.

OMÓWIENIE

Pęcherzyca jest chorobą autoimmunologiczną, w której patogenezie mają znaczenie zarówno predyspozycje genetyczne, jak i różnorodne czynniki egzogenne. Współwystępowanie pęcherzyca z innymi chorobami z autoagresji w pewien sposób potwierdza autoimmunologiczną naturę tego schorzenia. Opisywano współistnienie z pęcherzycą liściastą takich schorzeń, jak: toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, choroba Gravesa-Basedowa oraz zapalenie skórno-mięśniowe [5]. Mechanizmy odpowiedzialne za wywołanie procesu autoimmunologicznego w pęcherzycy nie zostały w pełni poznane, natomiast opisywano przypadki, w których czynnikami prowokującymi były leki, promieniowanie ultrafioletowe, oparzenia, a także pokarmy zawierające związki tiolowe i disulfidowe [6–9]. Za wywołanie pęcherzyca indukowanej lekami najczęściej odpowiadają penicylamina oraz inhibitory konwertazy angiotensyny zawierające grupy sulfhydrylowe, a ponadto inhibitory receptora dla angiotensyny, β -adrenolityki, cefalosporyny, ryfampicyna, piroksykam i fenylobutazon [1, 3]. Najczęstszą odmianą kliniczną pęcherzyca sprowokowanej

lekami jest pęcherzyca liściasta [1]. Opisywano ponadto nieliczne przypadki wywołania pęcherzyca liściastej przez promieniowanie X w związku z prowadzoną radioterapią zmian nowotworowych. Cianchini i wsp. [10] przedstawili przypadek 70-letniej pacjentki, u której po 12 miesiącach od radioterapii zastosowanej w związku z rakiem lewej piersi rozwinęła się pęcherzyca liściasta. Pierwsze zmiany pojawiły się w okolicy poddanej napromieniowaniu. Remisję zmian osiągnięto przy zastosowaniu dapsonu, zwracając tym samym uwagę na możliwość wykorzystania tego preparatu w terapii łagodnych postaci pęcherzyca. Autorzy podkreślili, że możliwy jest długi okres między ekspozycją na promieniowanie X a manifestacją kliniczną zmian [10]. Z kolei Inadomi przedstawił przypadek pacjentki z wywiadem pęcherzyca liściastej będącej w remisji klinicznej, u której radioterapia raka piersi spowodowała nawrót zmian skórnych [11].



Rycina 3. Uogólnione zmiany rumieniowo-zluszczające z obecnością nawarstwionych łusek na skórze twarzy, klatki piersiowej, kończyn górnych i dolnych – luty 2014 r.

Figure 3. Generalized erythematous exfoliating lesions with scales on the face, chest, upper and lower limbs – February 2014

W prezentowanym przypadku własnym pierwsze zmiany pojawiły się w miejscu rany pooperacyjnej powstałej po usunięciu raka skóry. Podobnej obserwacji dokonali Vignale i wsp. [4]. Przedstawili oni chorego, u którego do rozwoju zmian pęcherzowych doszło w wyniku leczenia ogniska raka podstawokomórkowego metodą elektrochirurgii opartej na termicznym uszkodzeniu tkanek. Autorzy sugerowali, że oparzenie mogło spowodować modyfikację antygenów powierzchniowych keratynocytów i wywołać reakcję z udziałem autooprzeciwciał [4].

Ciekawych spostrzeżeń dokonali Rotunda i wsp. [12] u pacjentki po przebytych zabiegach chirurgicznych usunięcia raka kolczystokomórkowego w obrębie nosa, przeprowadzonym metodą Mohsa, z jednoczesnym pokryciem ubytku skórno-przeszczepem oraz zabiegiem kriochirurgii z powodu zmiany o typie rogowacenia słonecznego w obrębie czoła. U chorej w ciągu 2 tygodni od wykonania tych procedur wystąpiła znaczna bolesność oraz sączenie w obrębie ran pooperacyjnych. Podejrzewając zakażenie rany pooperacyjnej, rozpoczęto antybiotykoterapię. Brak poprawy oraz pojawianie się zmian na skórze nieobjętej wcześniej zabiegami skłoniły do przeprowadzenia dalszej diagnostyki, w toku której rozpoznano pęcherzycę liściastą. Autorzy w pracy przytoczyli wcześniej opisywane przykłady wystąpienia pęcherzycy zwykłej w miejscu operowanym zarówno u pacjentów z poprzedzającym wywiadem choroby pęcherzowej, jak i bez niego, podkreślając, że niektóre przypadki można uznać za manifestację typowego objawu Koebnera [12]. Mechanizmy odpowiedzialne za powstawanie zmian skórnych o charakterze pęcherzycy w miejscach wcześniejszych urazów są nieznanne. Autorzy omawianej pracy rozważali kilka hipotez. Jedną z nich określa miejsca urazów jako „obszary zmniejszonej oporności”, w obrębie których pod wpływem uszkodzenia czy zapalenia dochodzi do zmian w tkance łącznej oraz w funkcji naczyń, co predysponuje do rozwoju chorób skóry. Według innej hipotezy uszkodzenie skóry wyzwala antygeny pęcherzycy lub ekspozycja na nowe epitopy, co prowadzi do produkcji autooprzeciwciał [12]. Kolejną możliwą przyczyną wywołania zmian pęcherzowych mogła być ekspresja zmienionych cząsteczek adhezyjnych w obrębie ogniska raka kolczystokomórkowego, co zainicjowało produkcję autooprzeciwciał [12].

Inoaki i wsp. stwierdzili ekspresję desmogleiny 1 i potwierdzili rozpoznanie pęcherzycy liściastej u pacjentki, u której na powierzchni przerzutów do skóry raka kolczystokomórkowego sromu pojawiły się rozsiane zmiany rumieniowo-żółtaczające [13]. Powiązanie występowania pęcherzycy z nowotworami jest w dalszym ciągu dyskutowane. Opisywano przypadki, w których złośliwy proces nowotworowy wyprzedzał pojawienie się zmian pęcherzowych, co

może wskazywać na pewną rolę guzów złośliwych w indukcji autooprzeciwciał, np. poprzez reakcje krzyżowe między antygenami guza a białkami desmosomalnymi [13]. Shinkuma i wsp. [14] przedstawili przypadek pacjenta z pęcherzycą liściastą, u którego w trakcie diagnostyki związanej z narastającymi problemami z przełykaniem rozpoznano raka przełyku. Interesujący wydaje się fakt, że po operacyjnym usunięciu nowotworu obserwowano ustąpienie zmian skórnych [14]. Iwashita i wsp. [15] stwierdzili występowanie nowotworów narządów wewnętrznych u 11,2% pacjentów z pęcherzycą. Najczęściej obecne były nowotwory układu pokarmowego (rak przełyku) oraz nowotwory pęcherza moczowego. Spośród odmian pęcherzycy częstość występowania nowotworów była najwyższa w przypadku pęcherzycy paraneoplastycznej (100%), rumieniowej (20%), następnie w pęcherzycy liściastej (15%) i pęcherzycy zwykłej (5%). Na uwagę zasługuje fakt, że nowotwory były obecne u 15% chorych w wieku powyżej 65 lat, a u 6,5% pacjentów poniżej 65 lat. Pacjenci z pęcherzycą, szczególnie w starszym wieku, powinni być więc szczególnie badani w kierunku nowotworów narządów wewnętrznych [15].

Przedstawiany przypadek oraz przegląd dostępnego piśmiennictwa wskazują, że istnieją potencjalne, jednak nadal niewyjaśnione mechanizmy prowokujące powstawanie chorób pęcherzowych. Autorzy podkreślają konieczność przeprowadzenia u pacjentów z pęcherzycą szczegółowego wywiadu odnośnie do przyjmowanych leków, pokarmów, a także narażenia na czynniki fizyczne, m.in. promieniowanie i urazy. Zwracają ponadto uwagę na istnienie prawdopodobnego związku pęcherzycy z nowotworami, co powinno skłaniać do pogłębienia diagnostyki onkologicznej u pacjentów z chorobami pęcherzowymi. Należy podkreślić także konieczność uważnej oceny długo utrzymujących się, niereagujących na leczenie zmian skórnych powstających w obrębie ran pooperacyjnych, które szczególnie w przypadku pęcherzycy liściastej mogą naśladować inne miejscowe powikłania pooperacyjne, co przyczynia się do opóźnienia procesu diagnostyczno-terapeutycznego potencjalnie zagrażającej życiu choroby pęcherzowej.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. **Zillikens D.**: Choroby pęcherzowe autoimmunologiczne. [w:] Braun-Falco Dermatologia. W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wolf, M. Landthaler (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 663-673.
2. **Wolff K., Johnson R.A., Saavedra A.P.**: Uwarunkowane genetycznie i nabyte choroby pęcherzowe. [w:] Fitzpatrick. Atlas i zarys dermatologii klinicznej. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2014, 96-101.

3. **Kowalewski C., Dmochowski M., Placek W., Waszczykowska E., Nowicki R., Flisiak I. i inni:** Diagnostyka i leczenie pęcherzycy – konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przeł Dermatol* 2014, 101, 147-155.
4. **Vignale R., Espasandín J., Cassinelli A., Casella de Vilaboia E., Gonzalez V.:** Pemphigus vulgaris after electrosurgery (thermal-heat therapy) of a basal cell carcinoma. *Int J Dermatol* 1993, 32, 307-308.
5. **Fujimoto N., Takayama S., Hamaguchi Y., Fujimoto M., Tanaka T.:** Pemphigus foliaceus associated with anti-NXP2 autoantibody-positive dermatomyositis. *Acta Derm Venereol* 2014, 94, 478-479.
6. **Igawa K., Matsunaga T., Nishioka K.:** Involvement of UV-irradiation in pemphigus foliaceus. *JEADV* 2004, 18, 216-217.
7. **Marańska D., Łoza K., Gręda A.:** Pęcherzyca liściasta u pacjenta z łuszczycą zwykłą. *Przeł Dermatol* 2010, 97, 43-47.
8. **Chorzelski T., Jabłońska S., Beutner E., Kowalska M.:** Can pemphigus be provoked by burn? *Br J Dermatol* 1971, 85, 320-325.
9. **Olszewska M., Łabęcka H., Kołacińska-Strasz Z.:** Badania nad odrębnością immunologiczną i kliniczną pęcherzycy zwykłej z izolowanym zajęciem błon śluzowych jamy ustnej. *Przeł Dermatol* 2006, 93, 239-243.
10. **Cianchini G., Lembo L., Colonna L., Puddu P.:** Pemphigus foliaceus induced by radiotherapy and responsive to dapsone. *J Dermatol Treat* 2006, 17, 244-246.
11. **Inadomi T.:** A case of pemphigus foliaceus aggravated in an irradiated area by radiotherapy against breast cancer. *Indian J Dermatol* 2015, 60, 93-94.
12. **Rotunda A.M., Bhupathy A.R., Dye R., Soriano T.T.:** Pemphigus foliaceus masquerading as postoperative wound infection: report of case and review of the Koebner and related phenomenon following surgical procedures. *Dermatol Surg* 2005, 31, 226-231.
13. **Inoaki M., Kaji K., Furuse S., Fujimoto A., Komatsu N., Takata M. i inni:** Pemphigus foliaceus developing after metastasis of cutaneous squamous cell carcinoma to regional lymph nodes. *J Am Acad Dermatol* 2001, 45, 767-770.
14. **Shinkuma S., Akiyama M., Torii-Saito N., Natsuga K., Tateishi Y.:** Pemphigus foliaceus associated with oesophageal cancer. *JEADV* 2009, 23, 473-474.
15. **Iwashita K., Matsuyama T., Akasaka E., Mizutani K., Yamamoto K., Kondoh A. i inni:** The incidence of internal malignancies in autoimmune bullous diseases. *Tokai J Exp Clin Med* 2007, 32, 42-47.

Otrzymano: 8 IV 2015 r.

Zaakceptowano: 20 VIII 2015 r.