

## Kancerogeneza w rakach skóry

### Skin cancerogenesis

Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Rak (łac. *carcinoma*, z łac. *cancer* – rak, krab, z gr. *καρκινος/karkinos* – rak, krab morski) to nazwa grupy chorób będących nowotworami złośliwymi wywodzącymi się z tkanki nabłonkowej. Nazwa ta odnosi się do guzów powstających z nabłonków pochodzenia ektodermalnego lub endodermalnego oraz z nabłonka narządów moczowo-płciowych. Nie są nazywane rakami nowotwory złośliwe wywodzące się z „nabłonków” pochodzenia mezodermalnego, np. śródbłonka, międzybłonka, błony maziowej czy z komórek barwnikowych. Guzy te charakteryzują się niekontrolowanym wzrostem i rozprzestrzenianiem się atypowych komórek mogącym skutkować śmiercią. Komórki rakowe charakteryzuje: niedojrzałość, niekontrolowany rozrost, autonomia proliferacji, „unikanie” apoptozy, zaburzenia różnicowania oraz nasilenie angiogenezy. Zmiany zachodzące w organizmie prowadzące do powstawania nowotworu określa się mianem kancerogenezy (karcynogenezy). Na poziomie molekularnym odbywa się wiele procesów, które zachodzą w kolejno następujących po sobie fazach: inicjacji, promocji i progresji. Na etapie inicjacji, w wyniku mutacji, dochodzi do uszkodzenia DNA, przechodzenia protoonkogenów w onkogeny; następuje inaktywacja (onko)genów supresorowych. Najważniejszymi genami zaangażowanymi w te procesy są: *sis*, *ras*, *src*, *raf*, *myc*, *fos*, *Rb*, *p53* i *bcl-2*. Na etapie promocji zachodzi przede wszystkim wzmocnienie uszkodzenia DNA oraz stymulacja proliferacji komórek poprzez indukcję różnych czynników. Progresja charakteryzuje się powstaniem nieodwracalnych zmian w kariotypie i ostatecznie powstaniem nowotworu. Do czynników (kancerogenów) prowokujących bezpośrednio lub zwiększających zapadalność na nowotwory należą: substancje chemiczne, promieniowanie jonizujące, ultrafioletowe, wirusy onkogenne, dieta (styl życia), czynniki hormonalne oraz genetyczne. Istnieją ponadto „niezidentyfikowane” czynniki środowiskowe. Hipotezy dotyczące indukcji neoplazji uwzględniają: zaburzenia homeostazy onkogenów na linii aktywacja-supresja, oddziaływanie wirusów onkogennych, hipotezę epigenetyczną oraz upośledzenie funkcji nadzorczej układu immunologicznego.

Raki skóry są najczęściej występującymi rakami w populacji krajów uprzemysłowionych. W USA

częstość występowania raka podstawnocomórkowego ocenia się na 725 zachorowań na 100 000 mieszkańców, a raka kolczystokomórkowego 107–195 na 100 000 osób. Do czynników chemicznych związanych z rakami skóry należą: arsen, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne oraz leki (leczenie immunosupresyjnie; psoraleny w połączeniu z promieniowaniem ultrafioletowym). Kancerogeneza w tym przypadku może być związana z mechanizmem genotoksycznym lub niegenotoksycznym. Genotoksyczność wiąże się z bezpośrednim wpływem na DNA komórek, natomiast „niegenotoksyczny” mechanizm m.in. z indukcją zapalenia, immunosupresją, powstawaniem reaktywnych form tlenu oraz wpływem na receptory. Większość raków skóry jest ściśle związana z ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe. Promieniowanie to jest czynnikiem spustowym dla apoptozy i kancerogenezy, w bezpośredni sposób uszkadza DNA, powodując m.in. powstawanie dimerów tymidyny. Gdy zawodzą mechanizmy naprawcze i mechanizmy eliminacji uszkodzonych komórek, dochodzi do powstawania nowotworu. Kluczową rolę w tych procesach odgrywa gen białka supresorowego p53. Powstawaniu raków skóry w przeszłości sprzyjało zastosowanie promieniowania X, które powoduje powstawanie nowotworów, zwłaszcza mięsaków, 10–30 lat po naświetlaniach. Do wirusów kancerogennych zalicza się: herpeswirus 8 (HHV-8) związany z mięsakiem Kaposiego, ludzki wirus brodawczaka (HPV) typu 16, 18, 31, 33 związany z rakiem szyjki macicy, EV HPV (HPV 5,8) związane z *epidermodysplasia verruciformis*. Uważa się, że prawdopodobny mechanizm działania kancerogennego wirusów wiąże się z blokowaniem produktów genów supresorowych. Wśród chorób genetycznie uwarunkowanych mających związek z nowotworami skóry należy wymienić: skórę pergaminową i barwnikową, nerwiakowłókniakowatość, albinizm, zespół nabłoniaków znamionowych Gorlina-Goltza, dystroficzną postać pęcherzowego oddzielania się naskórka, zespół Fergusona-Smitha, Bazexa, Cowden oraz Rombo. Należy zaznaczyć, że patogeneza raków jest złożona i na ich powstanie zwykle składa się kilka czynników.

Celem pracy jest przedstawienie mechanizmów komórkowych i molekularnych zachodzących podczas kancerogenezy, ze szczególnym uwzględnieniem skóry.

## Skóra a choroby nerek

### Skin and renal diseases

Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Streszczenia nie nadesłano.

## Postępy w diagnostyce nowotworów skóry

### Progress in the diagnosis of skin neoplasia

Wojciech Biernat

Katedra Patomorfologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Korelacja obrazów mikroskopowych nowotworów z klinicznym przebiegiem choroby oraz stosowanie nowych markerów diagnostycznych, w tym opartych na technikach molekularnych, umożliwiają zdefiniowanie nowych jednostek nozologicznych. Pozwalają także na lepsze zdefiniowanie czynników ryzyka u chorych na nowotwory złośliwe.

Celem wystąpienia jest przedstawienie niedawno określonych jednostek chorobowych dermatoonkologicznych lub odmiennego rozumienia biologii rozrostów już zdefiniowanych. Pierwszym przykładem jest wyodrębnienie nowych typów pierwotnych chłoniaków i rozrostów szpikowych skóry (na podstawie najnowszej klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia nowotworów układu chłonnego), m.in. blastycznego nowotworu plazmocytoidalnego z komórek dendrytycznych. Lepsze zrozumienie implikacji występowania niektórych rozrostów skórnych może przyczynić się do wykrycia predyspozycji do rozwoju nowotworów wewnętrznych, jak ma to miejsce w przypadku torbielowatych guzów łojowych skóry, które mogą wskazywać na obecność zespołu Muira-Torre'a. Prezentacja ma na celu przybliżenie tych zagadnień dermatologom – praktykom.

## Najczęstsze przyczyny niepowodzeń w leczeniu chorych na raka skóry

### The most frequent causes of therapeutic failures of skin cancer

Adam Włodarkiewicz<sup>1</sup>, Michał Sobjanek<sup>2</sup>,  
Igor Michajłowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej i Stomatologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

W latach 2003–2007 na Oddziale Dermatochirurgii Kliniki Dermatologii i w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego leczono chirurgicznie 258 chorych z powodu wznowy raka podstawnokomórkowego (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) i raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma* – SCC) skóry. Ponad 80% nowotworów spełniało kryteria dużego lub średniego ryzyka wznowy. Najczęstszym błędem było zastosowanie niewłaściwej metody leczenia, dalej niekonsekwentne wykonanie zabiegu oraz leczenie bez przedzabiegowego rozpoznania histopatologicznego. W tej grupie krioterapia i terapia fotodynamiczna były najczęściej niewłaściwie zastosowanymi metodami leczenia. W grupie leczonych operacyjnie najczęstszym błędem było zaniechanie oceny mikroskopowej wycięcia albo decyzja o obserwacji, mimo potwierdzenia nieradykalności zabiegu.

Autorzy przedstawia trudności w chirurgicznym leczeniu wznów BCC i SCC, dylematy rekonstrukcyjne oraz celowość uzupełniającej radioterapii w przypadkach trudności uzyskania „czystości” onkologicznej.

## Molekularna patogeneza raka podstawnokomórkowego

### Molecular pathogenesis of basal cell carcinoma

Bogusław Nedoszytko

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenia nie nadesłano.

## Mięsak Kaposiego – prezentacja przypadku

### Sarcoma Kaposi – case report

Jolanta Maciejewska, Anna Wankiewicz,  
Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Mięsak Kaposiego (*sarcoma Kaposi*) jest zaliczany do nowotworów pochodzenia mezenchymalnego. Wyróżnia się cztery typy: postać klasyczną, afrykańską, epidemiczną oraz związaną z przeszczepianiem narządów. Postać klasyczna mięsaka Kaposiego (zwana również europejską lub przewlekłą) występuje głównie u starszych mężczyzn (stosunek częstości występowania choroby u mężczyzn i kobiet wynosi 15 : 1).

Ze względu na rzadkość występowania mięsaka Kaposiego u kobiet autorzy przedstawiają przypadek dotyczący 78-letniej chorej, którą przyjęto do Kliniki Dermatologii z powodu rozległych, wielopostaciowych zmian skórnych zlokalizowanych na całej powierzchni kończyn dolnych. U pacjentki wcześniej podejrzewano plamicę hiperergiczną zgorzelinową stóp i podudzi. Chora była obciążona internistycznie: zdekompensowana cukrzyca wtórna do terapii glikokortykosteroidami, miokardiopatia nadciśnieniowa i niedokrwienność z utrwalonym migotaniem przedsionków w okresie niewydolności serca i niedokrwistość hemolityczna.

W trakcie hospitalizacji pobrano biopsję ze zmiany o charakterze guzka. Zarówno badanie histopatologiczne, jak i immunohistochemiczne potwierdziło rozpoznanie mięsaka Kaposiego. Ze względu na pogarszający się stan ogólny chorej (zwiększająca się leukocytoza i silny ból kończyn dolnych) przekazano ją do Kliniki Chirurgii.

## Przewlekła białaczka limfatyczna – zmiany skórne

### Chronic lymphatic leukaemia – skin changes

Wojciech Baran, Joanna Maj

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Autorzy prezentują przypadek dotyczący 54-letniej kobiety przyjętej do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w celu diagnostyki zmian guzkowych. Pierwsze zmiany pojawiły się na twarzy przed 6 miesiącami, a po kilku tygodniach także liczne guzki na obu ramionach. Pacjentkę leczono przez 4 miesiące tetracykliną i miejscowymi preparatami z metronidazolem z rozpoznaniem trądziku różowatego. Przy przyjęciu do Kliniki na policzkach i nosie były widoczne rumieniowe guzki z teleangiektazjami, największe o średnicy 4 mm, a na obu ramionach również liczne guzki koloru skóry lub lekko rumieniowe, o średnicy około 0,5 cm. Pobrano wycinek ze zmian skórnych zlokalizowanych na twarzy i ramieniu do badania histopatologicznego. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono znaczną leukocytozę z dość jednorodną populacją limfocytów i obecnymi pojedynczymi cieniami Gumprechta, a w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej i węzłów chłonnych powiększenie węzłów chłonnych pachowych. Konsultujący hematolog rozpoznał przewlekłą białaczkę limfatyczną, a w badaniu histopatologicznym i immunohistochemicznym zmian skórnych wykazano obecność swoistego nacieku z limfocytów B w skórze właściwej. U pacjentki zastosowano leczenie rituksymabem w skojarzeniu z endoksanem i kladrybiną i po dwóch cyklach uzyskano niemal całkowite ustąpienie zmian skórnych. Pacjentka pozostaje pod kontrolą poradni hematologicznej.

## Panniculitis-like T-cell lymphoma – prezentacja przypadku

### Panniculitis-like T-cell lymphoma – case report

Joanna Maj, Alina Jankowska-Konsur, Adam Reich

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Autorzy przedstawiają przypadek dotyczący 37-letniej pacjentki przyjętej do Kliniki Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu z powodu rozsianych naciekowych zmian podskórnych, z towarzyszącą gorączką do 40°C. U chorej pierwsze zmiany skórne, rozpoznawane jako *panniculitis Christian-Weber*, rozwinęły się w okolicy szyi około 5 lat temu. Pacjentkę okresowo leczono steroidami ogólnymi i metotreksatem. W ostatnim roku u chorej obserwowano postęp choroby z rozwojem kolejnych ognisk skórnych i towarzyszącymi objawami ogólnymi. W badaniu histopatologicznym stwierdzono obfity nacieki złożony z limfocytów o ekspresji CD3+, CD8+, Granzyme B+, Perforin+, Ki67 70% i EBER-, CD20-, CD30-, CD56- i CD68-. W trakcie hospitalizacji u chorej rozwinął się ponadto zespół hemofagocytarny. U chorej rozpoznano *panniculitis T-cell lymphoma* i przekazano ją do Kliniki Hematologii, gdzie do leczenia włączono chemioterapię według schematu CHOP, uzyskując poprawę stanu ogólnego i miejscowego.

4 miesiące przed przyjęciem w obrębie zmiany powstało niewielkie, ale szybko szerzące się owrzodzenie. Przy przyjęciu do Kliniki u chorego obserwowano rozległe owrzodzenie uda prawego, o średnicy 13 × 8,5 cm, z wałowatym, twardym brzegiem. Na dnie owrzodzenia były widoczne wysepki tkanki ziarninowej oraz niewielka ilość włókniaka. W prawej pachwinie stwierdzono powiększone, niebolesne węzły chłonne przesuwalne względem skóry i otoczenia. Ze względu na obraz kliniczny i przebieg w diagnostyce brano pod uwagę piodermię zgorzelinową, pierwotnego chłoniaka skórnoego, raka kolczystokomórkowego, raka podstawnokomórkowego i przerzuty do skóry. W celu weryfikacji rozpoznania z dna i brzegu owrzodzenia pobrano wycinki do badania histopatologicznego, na podstawie którego rozpoznano raka podstawnokomórkowego. W znieczuleniu miejscowym wycięto owrzodzenie z 3-centymetrowym marginesem tkanek zdrowych, z warstwą powięziową oraz częściowo tkanką mięśniową. Na ubytek pooperacyjny położono przeszczep skórny pośredniej grubości. Pacjent pozostaje pod kontrolą onkologiczną oraz poradni chirurgii plastycznej.

## Chłoniak skóry – guz egzofityczny na podudziu

### Skin lymphoma – tumour of lower leg

Alina Jankowska-Konsur, Joanna Maj, Piotr Nockowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Autorzy przedstawiają przypadek dotyczący 64-letniego pacjenta, u którego w 2005 roku na oddziale onkologicznym rozpoznano nieziarniczego chłoniaka skóry T-komórkowego, leczonego chemioterapią (16 cykli CHOP i 4 cykle COP). Do Kliniki Dermatologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu został przyjęty w 2009 roku z powodu dużego egzofitycznego guza podudzia prawego, niereagującego na chemioterapię. W trakcie hospitalizacji w badaniu histopatologicznym stwierdzono nacieki nowotworowy złożony z komórek o wysokiej aktywności proliferacyjnej i fenotypie limfocytów T. W nacieku komórki CD30+ stanowiły ponad 80%, co łącznie z obrazem klinicznym sugerowało rozpoznanie anaplastycznego chłoniaka T-komórkowego CD30+. W badaniach obrazowych nie stwierdzono nacieków chłoniakowych w narządach wewnętrznych i powiększenia węzłów chłonnych. W leczeniu

## Rak podstawnokomórkowy skóry imitujący piodermię zgorzelinową

### Basal cell carcinoma mimicking pyoderma gangrenosum

Aleksandra Batycka-Baran, Andrzej Bieniek

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Autorzy prezentują przypadek dotyczący 55-letniego mężczyzny przyjętego do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w celu diagnostyki i leczenia owrzodzenia zlokalizowanego na prawym udzie. Pacjent podawał pojawienie się przed 12 miesiącami zmiany skórnej o charakterze rumieniowym, a następnie guzkowym, która powoli się powiększała. Około

zaplanowano radioterapię paliatywną z ewentualnym następczym chirurgicznym usunięciem guza.

## Guz okolicy brody – trudności diagnostyczne

### Skin tumour of the chin – diagnostic difficulties

Agata Prędotą, Maria Czubek

Pomorskie Centrum Traumatologii im. Mikołaja Kopernika w Gdańsku

W diagnostyce raka płaskonabłonkowego konieczne jest jednoczesne pobranie z ogniska chorobowego kilku biopsji histopatologicznych obejmujących pełną grubość guza. Potwierdzeniem tej tezy jest omawiany poniżej przypadek. Chory, lat 41, pracownik fizyczny, zgłosił się na Oddział Dermatologii Pomorskiego Centrum Traumatologii im. Mikołaja Kopernika w Gdańsku w celu diagnostyki i leczenia zmiany o charakterze guza zlokalizowanego w obrębie skóry brody. W dniu przyjęcia na Oddział zmiana chorobowa miała charakter guza zapalnego o nierówną powierzchnię ze skłonnością do skupiania się i zlewania. Początkowo zastosowano leczenie, jak w grzybicy brody, jednak mimo leczenia przeciwmiotycznego zmiana nie miała tendencji do ustępowania. Dwukrotne badanie mikologiczne nie potwierdziło tego rozpoznania. Charakter naciekowy i destrukcja tkanek otoczenia (potwierdzone badaniem rentgenograficznym i metodą tomografii komputerowej) sugerowały proces o charakterze rozrostowym, jednak wielokrotne biopsje histopatologiczne wykazywały nieswoisty naciek zapalny bez cech atypii i procesu rozrostowego. Wykluczono inne możliwe przyczyny zmian o charakterze guzowatym w obrębie twarzoczaszki, tj. gruźlicę, promienicę i guzy o charakterze łagodnym. Ostateczna głęboka biopsja pobrana od strony śluzówki jamy ustnej pozwoliła na rozpoznanie *carcinoma planoepitheliale spinocellulare (G1) keratodes partim exulcerans*. Pacjenta skierowano w celu dalszego leczenia do Kliniki Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

## Przerzuty czerniaka do skóry – trudności diagnostyczne

### Skin metastases of malignant melanoma – diagnostic difficulties

Agata Prędotą, Maria Czubek

Pomorskie Centrum Traumatologii im. Mikołaja Kopernika w Gdańsku

Przerzuty czerniaka mają odmienne cechy w porównaniu z przerzutami występującymi w przebiegu innych nowotworów. Przerzuty te mogą rozwinąć się nawet 10–30 lat po usunięciu ogniska pierwotnego. W momencie wykrycia przerzutów często, mimo dokładnego badania, nie udaje się, niestety, już zlokalizować ogniska pierwotnego. Tłumaczy to się zjawiskiem regresji ogniska pierwotnego i ekspansywnym rozwojem zmian przerzutowych. Przerzuty czerniaka najczęściej dotyczą płuc, wątroby, ośrodkowego układu nerwowego, węzłów chłonnych, rzadziej skóry. Przedstawiany przypadek dotyczy 85-letniej pacjentki z ogniskami przerzutowymi czerniaka bezbarwnikowego w obrębie skóry podudzia i stopy prawej, z powodu których chora zgłosiła się do poradni dermatologicznej. Rozpoznanie zostało potwierdzone badaniem histopatologicznym. Mimo pełnej diagnostyki, nie udało się wykryć ogniska pierwotnego.

## Lupus erythematosus discoides hypertrophicus

### Hypertrophic discoid lupus erythematosus

Agnieszka Bańka-Wrona, Anna Kozłowska, Małgorzata Pawłowska

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Toczeń rumieniowaty ogniskowy (ang. *discoid lupus erythematosus* – DLE) jest przewlekłą, ograniczoną do skóry postacią tocznia. Choroba występuje częściej u kobiet, a jej początek przypada na okres między 20. a 40. rokiem życia. Klinicznie choroba charakteryzuje się występowaniem rumieniowych ognisk z nadmiernym rogowaceniem i zanikiem skóry. Jedną z rzadkich odmian tocznia ogniskowego jest postać przerosła. W przebiegu choroby obserwuje się pojawianie się zmian skórnych typu przy-

rosłych guzów, zwykle umiejscowionych w obrębie blaszek toczniowych.

Autorzy przedstawiają przypadek dotyczący mężczyzny z rozpoznaniem w 1995 roku DLE, u którego po 37 latach trwania choroby doszło do pojawienia się w obrębie ognisk DLE zmian przerostłych. W przebiegu choroby, w obrębie zmian toczniowych na wardze dolnej, a następnie na małżowinach usznych lewej i prawej, rozwinęły się ponadto ogniska raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma* – SCC).

Prezentujemy przypadek przewlekłej skórnej postaci tocznia rumieniowatego z ogniskami przerostłymi i rozległym bliznowaceniem powikłany rozwojem SCC. Pacjent wielokrotnie przerywał leczenie oraz nie stosował się do zaleceń całkowitej ochrony przeciwsłonecznej, co niewątpliwie miało wpływ na przebieg choroby.

Autorzy prezentują przypadek dotyczący 19-letniego mężczyzny, u którego po wykonaniu retatażu (pierwszy zabieg wykonano w 15. roku życia pacjenta, drugi – 3 lata później w celu zamaskowania efektu pierwszego zabiegu) na skórze brzucha wystąpił początkowo masywny naciek zapalny, a następnie liczne ziarniniaki. Chory był leczony miejscowo z bardzo dobrym efektem estetycznym.

Prezentowany przypadek wydaje się ciekawy ze względu na rzadkie obecnie doniesienia w piśmiennictwie krajowym na temat tatuaży oraz powikłań pozabiegowych.

## Reakcja ziarniniakowa jako następstwo wykonania tatuażu – prezentacja przypadku

### Granulomatous reaction in tattoo – case report

Andrzej K. Jaworek<sup>1</sup>, Agnieszka Kosiniak-Kamysz<sup>1</sup>,  
Grzegorz Dyduch<sup>2</sup>, Anna Wojas-Pelc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Collegium Medicum w Krakowie

<sup>2</sup>Katedra Patomorfologii Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Collegium Medicum w Krakowie

*Tatuaż nie zakłóca stanu zdrowia,  
ale potwierdza defekt intelektu.*

prof. Stefan Kruś

Wykonanie tatuażu ozdobnego jest traktowane przez większość ludzi jako działanie mające na celu podniesienie atrakcyjności. Czasami tatuaż ma na celu zamaskowanie pewnych niedoskonałości ciała lub uwidocznienie przynależności do grupy. Zazwyczaj wykonanie tatuażu odbywa się w specjalnych salonach, gdzie sam zabieg, traktowany jako procedura kosmetyczna, przeprowadza się w warunkach pełnej aseptyki. Niestety, część osób w dalszym ciągu wybiera raczej „chałupnicze metody” wykonania tatuażu, z czym wiąże się większa liczba możliwych działań niepożądanych zabiegu. Spośród wielu (!) możliwych powikłań szczególnie przykre dla pacjentów są związane z tatuażem reakcje ziarninikowe.

## Twardzina ograniczona o agresywnym przebiegu

### Localized scleroderma with aggressive course

Iwona Kuczborska, Joanna Maj

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Autorzy prezentują przypadek dotyczący 54-letniej pacjentki przyjętej do Kliniki Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w celu diagnostyki i leczenia licznych stwardnień skóry rozwijających się od około roku. Przy przyjęciu zmiany były zlokalizowane na obu pośladkach, podudziach i lewym ramieniu oraz opasująco na klatce piersiowej. Zmiany w tym miejscu sprawiały pacjentce trudności podczas głębokiego oddychania. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości. Wynik przeciwciał przeciwjądrowych był ujemny. Pacjentka nie obserwowała trudności podczas połykania, objawu Raynauda ani zmiany rysów twarzy. W badaniu termograficznym dłoni nie stwierdzono zmniejszonego ucieplenia charakterystycznego dla akrosklerodermii. Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych rozpoznano twardzinę ograniczoną. Początkowe iniekcje z penicyliny prokainowej 1 200 000 *i.m.* nie przynosiły poprawy stanu miejscowego. Włączono leczenie cyklosporyną w dawce 300 mg/dobę oraz octanem metyloprednizolonu (Depo-Medrol) 80 mg *i.m.* co 2 tygodnie i po 3 tygodniach zaobserwowano znaczną poprawę, zwłaszcza w obrębie zmian zlokalizowanych na klatce piersiowej.

## Witamina D u chorych na toczeń rumieniowaty

### Vitamin D in lupus erythematosus

Anna Woźniacka

I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Toczeń rumieniowaty jest chorobą autoimmunizacyjną, o złożonej i nie w pełni poznanej etiologii. Wyniki przeprowadzonych w ostatnich latach badań wskazują, że w patogenezie choroby istotną rolę odgrywają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe, w tym promieniowanie ultrafioletowe (ang. *ultraviolet radiation* – UVR). Następstwem ekspozycji na UVR może być nie tylko zaostrzenie zmian skórnych, ale również pojawianie się przeciwciał anty-dsDNA i nasilenie zmian narządowych. Chociaż dokładny mechanizm działania UVR w przebiegu choroby nie jest w pełni poznany, to jednak rozważa się jego wpływ na zmianę cytoszkieletu keratynocytów, translokację antygenów wewnątrzkomórkowych oraz zapoczątkowanie procesu apoptozy. Z uwagi na fakt, że w przebiegu choroby jest upośledzony proces fagocytozy, głównie związany z defektem funkcji makrofagów, dochodzi do nagromadzenia antygenów i nadmiernej produkcji skierowanych przeciwko nim przeciwciał. Ponadto UVR nasila aktywność limfocytów Th2, co również stymuluje limfocyty B do produkcji przeciwciał. Zwiększona produkcja IL-10 (czynnik wzrostu limfocytów) po naświetlaniu przyczynia się do wydłużonego czasu przeżycia limfocytów B i zaostrzenia procesu chorobowego.

Z tego względu we wszystkich standardach terapeutycznych zaleca się ochronę przed UVR. Unikanie ekspozycji na światło słoneczne (fotoprotekcja) jest ważnym elementem terapii, może jednak prowadzić do stanu niedoboru wytwarzanej w skórze pod wpływem UVB witaminy D<sub>3</sub>. Wobec istotnej roli tej witaminy w utrzymaniu kalcemii w wąskich granicach normy, modulowaniu odpowiedzi immunologicznej, wpływaniu na wzrost i różnicowanie komórek, jej niedobór może wywierać niekorzystny wpływ na wiele tkanek i narządów. W badaniach z ostatnich lat podkreśla się problem występowania osteopenii i osteoporozy u chorych na układowy toczeń rumieniowaty (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE), a przyczyn utraty masy kostnej dopatruje się m.in. w ograniczeniu aktywności ruchowej, przewlekłości reakcji zapalnych, działania cytokin i innych mediatorów zapalenia, zmianach w nerkach, wcześniejszej menopauzie, fotoprotekcji oraz rodzaju podjętej terapii, zwłaszcza z użyciem glikokortykosteroidów i leków przeciwmalarycznych.

Z uwagi na immunomodulujące właściwości witaminy D, jej niedobór wydaje się mieć znaczenie w procesach odpornościowych, zwłaszcza w chorobach autoimmunizacyjnych. Uzasadnione wydaje się również poszukiwanie autoprzeciwciał skierowanych przeciwko witaminie D w surowicy chorych na SLE, których występowanie mogłoby pogłębiać niedobór witaminy D.

W wykładzie będą omówione wyniki prac własnych dotyczących analizy stężenia 25(OH)D<sub>3</sub> w surowicy chorych na układową i ogniskową postać tocznia rumieniowatego w zależności od klinicznego obrazu choroby. Przedstawiona zostanie ponadto ocena częstości występowania autoprzeciwciał skierowanych przeciwko 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> oraz ocena występowania czynników ryzyka wystąpienia niedoboru witaminy D, będących predyktorami stężenia 25(OH)D<sub>3</sub>.

## Udział angiogenezy w rozwoju tocznia rumieniowatego

### Angiogenesis in pathogenesis of lupus erythematosus

Ewa Robak

I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Układowy toczeń rumieniowaty (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE) jest modelową chorobą autoimmunologiczną o przewlekłym przebiegu i zróżnicowanym obrazie klinicznym. Etiologia tocznia pozostaje nieznana i jest nadal przedmiotem wielu badań. Wykazano, że w rozwoju choroby najważniejszą rolę odgrywają nieprawidłowości immunologiczne, a także czynniki genetyczne, środowiskowe i hormonalne. Ostatnio coraz częściej podkreśla się rolę procesu uszkodzenia naczyń w patogenezie i w przebiegu klinicznym choroby. Defekt ściany naczyniowej w SLE jest następstwem różnych procesów immunologiczno-zapalnych, takich jak odkładanie kompleksów immunologicznych, wytwarzanie przeciwciał przeciwko komórkom śródbłonna (ang. *antiendothelial cell antibodies* – AECA), obecnością antykoagulantu toczniowego (ang. *lupus anticoagulant* – LA), czy też przenoszeniem stanu zapalnego z otaczających tkanek. Prowadzą one do aktywacji komórek śródbłonna (ang. *endothelial cells* – EC) i stymulacji procesu nowotworzenia naczyń krwionośnych.

Angiogeneza polega na tworzeniu nowych naczyń krwionośnych przez zaktywowane EC

w obrębie już istniejącego łożyska naczyniowego. Jest to aktywny proces, w warunkach fizjologicznych pozostający w równowadze kontrolowanej przez czynniki proangiogenne i antyangiogenne, z przewagą angiopresji. Przewlekły proces chorobowy może zaburzać stan równowagi, przyczyniając się do przewagi tworzenia nowych naczyń i rozwoju chorób. W piśmiennictwie wskazuje się na szczególne znaczenie czynników, takich jak: cytokiny proangiogenne i antyangiogenne oraz metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej.

Celem podjętych badań była ocena całkowitej liczby krążących komórek śródbłonna (ang. *circulating endothelial cells* – CEC) oraz ich subpopulacji aktywowanych CEC (ang. *activated CEC* – aCEC), spoczynkowych CEC (ang. *resting CEC* – rCEC) i progenitorowych CEC (ang. *progenitor CEC* – pCEC), a także miana AECA. Oceniano także stężenie modelowej cytokiny proangiogennej – czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor* – VEGF) i jej receptorów sVEGFR1 i sVEGFR2, rozpuszczalnej formy naczyniowo-komórkowego czynnika przylegania 1 (ang. *soluble vascular cell adhesion molecule-1* – sVCAM-1), czynnika z komórek podścieliska 1 (ang. *stromal cell derived factor-1* – SDF-1), łożyskowego czynnika wzrostu (ang. *placental growth factor* – PIGF). Określano również stężenie naczyniowej molekuly adhezyjnej 1 (ang. *soluble vascular adhesion molecule-1* – sVAP-1), stężenia metaloproteinazy 9, zarówno formy całkowitej tMMP-9, jak i aktywowanej aMMP-9, oraz tkankowego inhibitora metaloproteinaz 1 (ang. *tissue inhibitor of metalloproteinase-1* – TIMP-1). Uzyskane przez autorów wyniki wskazują na zaburzenia procesu angiogenezy u chorych na SLE i na ich udział w patogenezie i przebiegu klinicznego choroby.

stwierdza się przeciwciała swoiste dla *myositis* (ang. *myositis specific antibodies* – MSA) bądź przeciwciała towarzyszące zapaleniu mięśni (ang. *myositis associated antibodies* – MAA), które mają znaczenie diagnostyczne i prognostyczne. Dla dermatologów szczególnie ważne są te IIM, w których występują zmiany skórne.

Głównym przedstawicielem IIM ze zmianami skórnymi jest zapalenie skórno-mięśniowe (*dermatomyositis* – DM), w którym stwierdza się charakterystyczne zmiany skórne, stanowiące jedno z kryteriów rozpoznawania choroby. Obraz kliniczny klasycznego DM oraz jego odmiany towarzyszącej nowotworom i odmiany dziecięcej są dobrze znane, natomiast wiele trudności diagnostycznych sprawiają przypadki, w których występują zmiany skórne bez towarzyszącego zajęcia mięśni (ang. *amyopathic dermatomyositis* – ADM). U części chorych z DM stwierdza się należące do MSA przeciwciała Mi2 lub przeciwciała przeciwko t-RNA – syntetazom. Przypadki z przeciwciałami Mi2 mają zwykle łagodniejszy przebieg, natomiast u chorych z przeciwciałami syntetazowymi może wystąpić śródmiąższowa choroba płuc (ang. *interstitial lung disease* – ILD) oraz zmiany skórne określane jako ręka mechanika (zespół syntetazowy). Przeciwciał Mi2 i przeciwciał przeciwko syntetazom nie stwierdzono w przypadkach ADM.

W ostatnich latach u pacjentów z *dermatomyositis*, głównie z *dermatomyositis amyopathica*, wykryto nowe, swoiste dla *myositis* przeciwciała o ciężarze cząsteczkowym 140 kD (anti-CADM-140), które wydaje się markerem ADM ze współistniejącą ILD o ciężkim, często niepomyślnym przebiegu. Nowym przeciwciałem, należącym do grupy MSA, jest również przeciwciała p-155, które stwierdza się częściej w przypadkach DM związanego z nowotworami.

Do grupy IIM ze zmianami skórnymi należy także *scleromyositis* (SM) – zespół nakładania objawów *dermatomyositis* i twardziny układowej, którego markerem jest przeciwciała PM-Scl, należące do grupy MAA. Przypadki SM są często błędnie rozpoznawane jako twardzina (dotyczy to także dzieci) i z tego powodu niepotrzebnie intensywnie leczone.

Objawy zajęcia mięśni mogą wystąpić także u pacjentów z mieszaną chorobą tkanki łącznej oraz u osób z twardziną i toczniem układowym.

Prawidłowe, oparte na analizie obrazu klinicznego oraz badaniach immunologicznych (markerowe przeciwciała przeciwjądrowe) rozpoznanie IIM ma podstawowe znaczenie dla rokowania i wyboru odpowiedniej metody terapii.

## Miopatie zapalne – spojrzenie dermatologa

### Inflammatory myopathies in dermatological practice

Maria Błaszczyk

Warszawa

Idiopatyczne miopatie zapalne (ang. *idiopathic inflammatory myopathy* – IIM) stanowią różnorodną grupę chorób mięśniowych charakteryzujących się zmianami zapalnymi mięśni o nieznannej, prawdopodobnie niejednorodnej etiologii i stwierdzonej, immunologicznej patogenezie. W surowicach osób z IIM



## Twardzina układowa – choroba wielonarządowa

### Systemic sclerosis – multiorgan disease

Dorota Krasowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii  
Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Twardzina układowa (ang. *systemic sclerosis* – SSc) jest przewlekłą, układową chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym i do końca niewyjaśnionej etiopatogenezie. Rozpoznanie choroby ustala się na podstawie kryteriów ARA, do których zalicza się kryterium duże – stwardnienie skóry, obejmujące obszary proksymalnie od stawów śródrečno-paliczkowych – oraz kryteria małe – stwardnienie skóry dystalnie od stawów śródrečno-paliczkowych, obecność naporstkowych blizn lub owrzodzeń na opuszkach palców oraz przypodstawne włóknienie płuc. Do rozpoznania SSc konieczne jest spełnienie kryterium dużego lub dwóch małych. Obecnie trwają badania nad poszerzeniem kryteriów rozpoznania twardziny. Postuluje się włączenie do kryteriów objawu Raynauda, charakterystycznych cech mikroangiopatii twardzinowej w badaniu kapilaroskopowym oraz obecności swoistych autooprzeciwciał. Uważa się, że najwcześniejsze zmiany pojawiają się w mikrokrążeniu i wiążą się z aktywacją i uszkodzeniem komórek śródbłonka. W dalszym etapie dochodzi do powstania stanu zapalnego wokół naczyń z udziałem komórek jednojądrzastych – monocytów i limfocytów. Cytokiny i mediatory uwalniane z komórek zapalnych pobudzają fibroblasty do nadmiernej produkcji kolagenu i składników macierzy zewnątrzkomórkowej w skórze i w narządach wewnętrznych, prowadząc do ich czynnościowego, a następnie anatomicznego uszkodzenia. W przebiegu choroby obserwuje się występowanie objawu Raynauda, zajęcie skóry, tkanki podskórnej, przewodu pokarmowego, układu kostno-stawowo-mięśniowego, sercowo-naczyniowego, oddechowego, nerwowego i nerek. Rozległość zmian skórnych wyznacza podział choroby na SSc z uogólnionymi bądź ograniczonymi stwardnieniami skóry oraz w istotny sposób koreluje z ryzykiem wystąpienia zmian narządowych i ogólnym rokowaniem. Skurcz naczyń krwionośnych związany z zaburzeniem autonomicznego układu nerwowego manifestuje się jako objaw Raynauda nie tylko w skórze, ale także w sercu, nerkach czy ośrodkowym układzie nerwowym. U chorych na SSc statystycznie najczęściej dochodzi do zajęcia przewodu pokarmowego, które rzadko

decyduje o rokowaniu, jednak często jest przyczyną dolegliwości niejednokrotnie opornych na dostępne metody leczenia. Zajęcie płuc w przebiegu choroby obecnie uważa się za jedną z głównych przyczyn śmiertelności lub ciężkiego inwalidztwa. Najczęściej manifestuje się ono jako choroba śródmiąższowa płuc (przebiegająca bez nadciśnienia płucnego lub z nadciśnieniem płucnym) oraz tętnicze nadciśnienie płucne. Zajęcie układu kostno-stawowo-mięśniowego jest także bardzo częstą przyczyną ciężkiego inwalidztwa u chorych na SSc. Dzięki wprowadzeniu do leczenia nadciśnienia inhibitorów konwertazy angiotensyny twardzinowy przełom nerkowy przestał być główną przyczyną zgonów. Wiele manifestacji klinicznych wskazuje również na zajęcie procesem chorobowym układu nerwowego w przebiegu SSc.

Podsumowując, SSc jest chorobą wielonarządową o różnorodnym, trudnym do przewidzenia, przebiegu. Wymaga więc dobrej współpracy wielu specjalistów w ramach zespołu diagnostyczno-terapeutycznego.

## Leczenie biologiczne w układowych chorobach tkanki łącznej. Sukcesy i porażki

### Biological drugs in connective tissue diseases. Ups and downs

Lidia Rudnicka, Agnieszka Kardynał, Marta Kurzeja

Klinika Dermatologii CSK MSWiA w Warszawie

Leczenie immunosupresyjne stanowi podstawę postępowania terapeutycznego w aktywnych układowych chorobach tkanki łącznej. Klasyczne leki immunosupresyjne wykazują szerokie spektrum działania i związane z tym objawy niepożądane. Leki biologiczne różnią się nie tylko metodą wytwarzania, skąd pochodzi ich nazwa, ale przede wszystkim oddziaływaniem wyłącznie na jedną cząsteczkę (lub niewiele więcej cząsteczek). To bardzo wąskie spektrum działania powoduje konieczność ponownej analizy znaczenia patogenetycznego poszczególnych komórek i cytokin. W ostatnim roku podjęto próby stosowania u pacjentów z twardziną, toczeniem układowym i zapaleniem skórno-mięśniowym leków biologicznych, poza wskazaniami rejestracyjnymi. W większości przypadków próby te zakończyły się niepowodzeniem, co rzuca nowe światło na znaczenie patogenetyczne cząstek hamowanych

przez te leki. Wydaje się, że „wielkimi przegranymi” w kolagenozach są leki blokujące aktywność TNF- $\alpha$ . Zablokowanie tej cytokiny o potężnym, jak się wydawało, znaczeniu patogenetycznym nie daje efektów w postaci poprawy klinicznej. Większe nadzieje wiąże się z lekami hamującymi inne cytokiny lub ich receptory, w tym tocilizumab, humanizowane przeciwciała przeciwko receptorowi IL-6, ustekinumab, przeciwciała blokujące cząsteczkę p40 IL-12 i IL-23 lub briakinumab – lek o podobnym działaniu.

Największe pozytywne doświadczenia są związane ze stosowaniem leków działających cytolytycznie, w tym rituksymabu, który blokuje cząsteczkę CD22 limfocytów B. Wyniki badania EXPERT nad skutecznością tego leku w toczeniu nie wypadły pomyślnie, jednak badanie zostało skonstruowane w sposób nieprawidłowy z wieloma błędami logistycznymi. Publikacja autorów, która te błędy wymienia została przyjęta do druku i ukaże się w najbliższych miesiącach, podobnie jak oryginalna praca opisująca to badanie kliniczne w *Arthritis and Rheumatism*.

Drugim lekiem oddziałującym bezpośrednio na limfocyty B jest epratuzumab – przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko antygenowi CD22 tych limfocytów.

Do innych leków będących przedmiotem zainteresowania w zakresie możliwości zastosowania w leczeniu układowych chorób tkanki łącznej należą m.in.: okrelizumab, weltuzumab, ofatumumab, TRU-015, belimumab, atacicept, briobacept, abatacept i abetimus – leki hamujące aktywność interferonów oraz TGF- $\beta$ .

W podsumowaniu należy zaznaczyć, że – mimo trudności w wykorzystaniu leków biologicznych w leczeniu pacjentów z układowymi chorobami tkanki łącznej – leki te będą prawdopodobnie stanowiły przełom w leczeniu tych schorzeń. Obecnie leczenie takie jest możliwe tylko poza wskazaniami rejestracyjnymi.

---

## Co nowego w diagnostyce i leczeniu przewlekłych pokrzywek?

### New data on diagnosis and therapy of chronic urticaria

Joanna Salomon

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Pokrzywki to heterogenna grupa schorzeń charakteryzująca się występowaniem bąbli pokrzywkowych, ustępujących w ciągu 1–24 godzin, oraz świądu. W 2009 roku został opublikowany najnowszy konsensus dotyczący uaktualnienia wytycznych w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym w pokrzywkach. Nadal dwoma głównymi kryteriami klasyfikacji pokrzywek są czas trwania schorzenia oraz rodzaj bodźca prowokującego wysiew bąbli pokrzywkowych. Podstawowe znaczenie w diagnostyce przewlekłych pokrzywek mają wywiad oraz wykonanie skórnych testów prowokacyjnych, w tym testów fizycznych. Rozszerzony program diagnostyczny obejmuje poszukiwanie ukrytych przewlekłych ognisk infekcji, diagnostykę hormonów tarczycy oraz autoprzeciwciał przeciwtrądzikowych, obecność innych autoprzeciwciał czy test z surowicą autologiczną. Według współczesnych zaleceń terapię pierwszego wyboru stanowi nowa generacja niesedatywnych leków przeciwhistaminowych z grupy antagonistów receptora H1. Leki te stosuje się przez 1–2 tygodnie w standardowej dawce. Jeżeli takie postępowanie nie przynosi poprawy klinicznej, zwiększa się dawkę stosowanego leku przeciwhistaminowego do czterokrotnie większej. W przypadku nieskuteczności takiego postępowania dodatkowo sięga się po preparaty będące antagonistami receptorów leukotrienowych. Jeśli nadal nie ma poprawy klinicznej, można zastosować leki alternatywne. W okresach zaostrzeń pokrzywki przewlekłej można podawać ogólnoustrojowo działające preparaty steroidowe, w krótkich pulsach trwających 3–7 dni. Kolejnym istotnym zagadnieniem w leczeniu przewlekłej pokrzywki jest ciągłość terapii. Pokrzywkę należy obecnie traktować jako chorobę przewlekłą, a nie nawrotową, a leczenie powinno być prowadzone w sposób ciągły.

## Zespół metaboliczny w łuszczycy

### Metabolic syndrome in psoriasis

Olivia Komorowska, Aneta Szczerkowska-Dobosz, Jadwiga Roszkiewicz

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zespół metaboliczny (ZM) stanowi zbiór zaburzeń metabolicznych i hormonalnych istotnie zwiększających ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Wykazano, że zespół ten często współistnieje z łuszczycą. U podłoża obu stanów leży przewlekły proces zapalny, w którym szczególną rolę odgrywa czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$ . Ze względu na poważne ryzyko wystąpienia nagłych zgonów sercowych, szczególnie młodych chorych na ciężką łuszczycę, konieczne jest, poza leczeniem przeciwzapalnym, podejmowanie działań profilaktycznych zabezpieczających chorych przed ZM i jego powikłaniami. Dzisiejszym wymogiem terapii jest więc interdyscyplinarne, zintegrowane podejście do chorego na ciężką łuszczycę.

## Ocena profilu bezpieczeństwa peptydów przeciwdrobnoustrojowych na liniach komórkowych HaCaT

### Evaluation of safety profile of antibacterial peptides in HaCaT cell-lines

Wioletta Barańska-Rybak<sup>1</sup>, Michał Pikuła<sup>2</sup>, Małgorzata Dawgul<sup>3</sup>, Wojciech Kamysz<sup>3</sup>, Jadwiga Roszkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Zakład Immunologii Klinicznej i Transplantologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Na przestrzeni ostatnich lat wzrosło zainteresowanie naturalnymi peptydami przeciwdrobnoustrojowymi jako potencjalnymi związkami do zwalczania infekcji bakteryjnych. Są to związki o strukturze krótkich peptydów, natural-

nie znajdowane jako składniki organizmów żywych. Oprócz szerokiego zakresu działania przeciwbakteryjnego wykazują również aktywność przeciwwirusową, przeciwwirusową oraz przeciwpierwotniakową, a także znacząco wpływają na przebieg procesów obronnych organizmu ludzkiego.

**Cel pracy.** Ocena profilu bezpieczeństwa wybranych peptydów przeciwdrobnoustrojowych na liniach komórkowych HaCaT.

**Materiał i metodyka.** Peptydy – protegryna 1, temporyna A i lipopeptyd – zostały zsyntetyzowane w Zakładzie Chemii Nieorganicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Do doświadczeń użyto komórki HaCaT, które stanowią unieśmiertelnioną linię ciągłą keratynocytów (DKFZ Heidelberg, Germany). Komórki hodowano w pożywce DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium, Sigma-Aldrich), suplementowanej glukozą (4500 mg/l), L-glutaminą (584 mg/l), bydlęcą surowicą płodową (10% FCS) oraz penicyliną (100 u/ml) i streptomycyną (100 µg/ml, Sigma-Aldrich) w warunkach 5% dostępu CO<sub>2</sub> w temperaturze 37°C. Keratynocyty przeznaczone do doświadczeń, bezpośrednio po wysianiu, hodowano w pożywce zawierającej 10% FCS przez 24 godziny. Następnie medium zastępowano pożywką bezsurowiczą, zawierającą odpowiednie stężenia badanych peptydów. Ocenę toksyczności badanych związków oparto na oznaczeniu kolorymetrycznym powstającego, w wyniku metabolizmu komórek, barwnego związku formazanu (test MTT). Ocenę minimalnych stężeń hamujących (ang. *minimal inhibitory concentration* – MIC) i bakteriobójczych (ang. *minimal bactericidal concentration* – MBC) w stosunku do szczepów *Staphylococcus aureus* izolowanych od chorych na erytrodermię przeprowadzono metodą seryjnych rozcieńczeń.

**Wyniki.** Protegryna 1 i temporyna A w stężeniach od 0,1 do 25 µg/ml były całkowicie bezpieczne dla keratynocytów linii HaCaT, natomiast lipopeptyd wykazywał toksyczność w stężeniach powyżej 1 µg/ml. Minimalne stężenia hamujące i bakteriobójcze dla protegryny 1 wynosiły 4 µg/ml, temporyny A – 16 µg/ml, a dla lipopeptydu – 4 µg/ml w stosunku do *Staphylococcus aureus*.

**Wnioski.** Uzyskane wyniki umożliwiają opracowanie nowych metod terapeutycznych opartych na naturalnych antybiotykach peptydowych, potencjalnie bezpiecznych dla ludzkiego organizmu.

## Rola czynników infekcyjnych i leków w wywoływaniu i/lub nasilaniu zmian skórnych w przebiegu łuszczycy

### Role of infections and drugs in induction and/or exacerbation of psoriatic lesions

Maria Juskiewicz-Borowiec, Grażyna Chodorowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

W pracy przedstawiono aktualne koncepcje na temat roli czynników infekcyjnych oraz leków w wywoływaniu i/lub nasilaniu łuszczycy.

Zapalenie gardła i migdałków, wywoływane przez paciorkowiec ropny (*Streptococcus pyogenes* gr. A), może indukować wysiew łuszczycy kroplistej. Wyniki wielu badań wskazują również na rolę infekcji *S. pyogenes* w prowokacji łuszczycy plackowatej. Inne czynniki infekcyjne, takie jak gronkowce, grzyby lipofilne z rodzaju *Malassezia* czy drożdżaki z rodzaju *Candida*, odgrywają rolę w zaostrzaniu wysiewów łuszczycy. Rozważana jest także rola wirusów, szczególnie niektórych typów wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV 5 i HPV 36), i endogennych retrowirusów w nasilaniu zmian łuszczycowych.

Wiele leków o bardzo różnych mechanizmach działania może zaostrzać łuszczycę. Sole litu, β-adrenolityki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki przeciwmalaryczne od dawna są uważane za nasilające łuszczycę. Niektórzy autorzy są zdania, że blokery receptora β-adrenergicznego wywołują zmiany łuszczycopodobne, a nie łuszczycowe, co może potwierdzać brak typowego dla łuszczycy obrazu histopatologicznego w biopsjach skórnych. Pojawiły się doniesienia o nasilaniu łuszczycy przez antybiotyki z grupy tetracyklin, cymetydynę i niektóre leki psychotropowe. Powszechnie uważa się, że reakcja na leki pacjentów łuszczycowych może być bardzo różna, ponieważ w dużej mierze jest ona uwarunkowana profilem genetycznym i indywidualną wrażliwością.

## Leczenie biologiczne w materiale Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

U chorych autorzy nie obserwowali działań niepożądanych w trakcie leczenia.

---

### Results of therapy with biologicals in patients of the Dermatology Department, Medical University of Gdańsk

Aleksandra Wilkowska, Agata Maciejewska-Radomska,  
Jadwiga Roszkiewicz

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Wprowadzenie koncepcji leczenia biologicznego do praktyki dermatologicznej stanowi niewątpliwy przełom w farmakoterapii wielu jednostek chorobowych. Wydaje się, że jest to metoda o istotnych z klinicznego punktu widzenia profilu bezpieczeństwa oraz skuteczności, choć jednocześnie trudnych do przewidzenia odległych następstwach jej stosowania.

Dotychczas udokumentowano bardzo dobre wyniki terapii u pacjentów z łuszczycą oraz łuszczycowym zapaleniem stawów. W związku z brakiem jednoznacznych wskazań, zastosowanie leków biologicznych w innych dermatozach budzi nadal pewne kontrowersje, choć w piśmiennictwie światowym odnajduje się coraz więcej doniesień odnoszących się do skuteczności tej terapii m.in. w: *dermatomyositis*, atopowym zapaleniu skóry, liszaju płaskim, *pityriasis rubra pilaris*, pemfigoidzie, pęcherzycy, piodermii zgorzelinowej, sklerodermii, zapaleniu tkanki podskórnej i innych.

Autorzy przedstawiają doświadczenia własne z zastosowaniem 4 preparatów biologicznych (infliksymab, etanercept, adalimumab, ustekinumab) u 21 pacjentów Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego leczonych z powodu łuszczycy z towarzyszącym zapaleniem stawów (18 pacjentów), zapalenia tkanki podskórnej (1 pacjent), piodermii zgorzelinowej (1 pacjent) oraz zespołu nakładania *fasciitis-panniculitis* (1 pacjent). Praktycznie u wszystkich chorych uzyskano zadowalającą poprawę kliniczną już we wstępnej fazie terapii, jednak w trakcie kontynuacji leczenia u części z nich obserwowano postępującą oporność na stosowany lek, szczególnie w przypadku infliksymabu. U kilku pacjentów poprawę wyników terapii udało się uzyskać po dołączeniu do stosowanego leczenia metotreksatu. Pozostali, w związku z wybitną opornością na terapię, wymagali zmiany leku biologicznego.

## Rekomendacje dotyczące leczenia łuszczycy zwykłej i łuszczycowego zapalenia stawów (program terapeutyczny)

### Recommendations concerning therapy of common psoriasis and psoriatic arthritis (therapeutic programme)

Andrzej Kaszuba

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenia nie nadesłano.

## Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia etanerceptem w dermatologii na podstawie badań naukowych

### Effectiveness and safety of etanercept treatment in patients with psoriasis

Wiesław Gliński

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Etanercept jest lekiem biologicznym, antagonistą TNF- $\alpha$ , który znalazł zastosowanie w leczeniu chorych na ciężkie odmiany łuszczycy zwykłej i łuszczycowego zapalenia stawów. Zaletą preparatu jest jego forma podskórna, którą podaje się najczęściej raz w tygodniu w dawce 50 mg lub 2 razy w tygodniu w dawce 25 mg. Przy kwalifikacji do leczenia biologicznego posługujemy się regułą 10 tek: rozległość zmian skórnych powinna przekraczać 10% powierzchni ciała, nasilenie zmian łuszczycowych ma być większe niż PASI 10 oraz wskaźnik jakości życia (ang. *Dermatology Life Quality Index* – DLQI) nie powinien być mniejszy niż 10. W liberalnym podejściu do kwalifikacji w niektórych krajach nawet jeden z tych parametrów upoważnia lekarza do rozpoczęcia leczenia biologicznego, jeśli co najmniej dwie metody leczenia ogólnego nie były wystarczająco skuteczne.

Skuteczność leku jest duża, ponieważ średnio chorzy osiągają PASI 75 w około 90% po 12 tygodniach. U leczonych przez autorów chorych, którzy mieli wyjściowe PASI średnio 28, PASI 75 osiągnęło

około 60% pacjentów, a PASI 90 około 40% pacjentów po 24 tygodniach.

Leczenie biologiczne nie daje trwałej remisji i wymagana jest stała terapia podtrzymująca. Jeśli przestrzega się właściwej kwalifikacji chorych do terapii (brak zakażeń bakteryjnych, w tym gruźlicy, niewystępowanie nowotworów itp.), leczenie jest bezpieczne i wygodne dla chorych.

## Wyniki i wnioski z leczenia etanerceptem chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów

### Treatment with etanercept in psoriasis and psoriatic arthritis – results and conclusions

Marta Pastuszka

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenia nie nadesłano.

## Rejestr chorych na ciężkie postacie łuszczycy

### Register of patients with severe psoriasis

Jolanta Maciejewska, Agnieszka Zawirska

Zakład Mikologii Lekarskiej i Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenia nie nadesłano.

## Doświadczenia własne leczenia adalimumabem łuszczycy zwykłej i łuszczycowego zapalenia stawów

### Adalimumab in psoriasis and psoriatic arthritis – own experience

Aleksandra Lesiak<sup>1</sup>, Irmína Olejniczak<sup>2</sup>,  
Anna Sypa-Jędrzejowska<sup>1</sup>, Joanna Narbutt<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łuszczycyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry dotyczącą 2% populacji. Leczenie obejmuje stosowanie preparatów miejscowych i działających ogólnoustrojowo. Do najnowszych metod terapii tej dermatozy zalicza się inhibitory TNF- $\alpha$ , który jest jednym z kluczowych czynników patogenetycznych tego schorzenia. Preparatami z grupy TNF- $\alpha$  zarejestrowanymi do leczenia łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów są: infliksymab, etanercept oraz adalimumab.

Celem pracy była ocena skuteczności terapii adalimumabem u pacjentów z łuszczycą zwykłą i łuszczycowym zapaleniem stawów. Do leczenia zakwalifikowano 9 chorych (7 na łuszczycę plackowatą o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu i 2 z łuszczycowym zapaleniem stawów) w wieku od 34 do 64 lat. Po średnio 20 tygodniach leczenia (najdłuższa terapia 53 tygodnie) u wszystkich chorych obserwowano poprawę kliniczną rzędu PASI 50, a u 3 z nich uzyskano całkowite wchłonięcie się zmian chorobowych (PASI 100). U chorych na łuszczycowe zapalenie stawów obserwowano całkowite ustąpienie obrzęków i dolegliwości bólowych. Nie stwierdzono wpływu terapii na parametry hematologiczne oraz masę ciała. W trakcie 20-tygodniowej terapii nie

zarejestrowano działań niepożądanych. Ciekawą obserwacją wydaje się fakt zróżnicowanej czasowo odpowiedzi na leczenie. U niektórych chorych poprawę kliniczną obserwowano już po 2 tygodniach, a u niektórych dopiero po 16 tygodniach leczenia.

Na podstawie doświadczeń własnych i danych z piśmiennictwa można wnioskować, że terapia adalimumabem jest skutecznym i bezpiecznym sposobem leczenia łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów opornych na standardowe metody, jednak odpowiedź na terapię jest indywidualna i różni się w czasie.

## Doświadczenia własne z ustekinumabem w leczeniu łuszczycy

### Ustekinumab in psoriasis – own experience

Anna Neneman

Zakład Mikologii Lekarskiej i Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenia nie nadesłano.

## Doświadczenia własne – infliksymab w leczeniu łuszczycy

### Infliximab in psoriasis – own experience

Zygmunt Adamski

Zakład Mikologii Lekarskiej i Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenia nie nadesłano.

## Leki biologiczne w dermatologii – za i przeciw

### Biologicals in dermatology – pro and contra

Iwona Rogala-Poborska

Katedra i Klinika Dermatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach

Leki biologiczne stanowią nowoczesną metodę terapii. Ich immunomodulujące działanie wykorzystano w leczeniu schorzeń o ciężkim i przewlekłym przebiegu w różnych dziedzinach medycyny (transplantologia, hematologia, kardiologia, onkologia, reumatologia, gastroenterologia). Czynniki biologiczne w lecznictwie dermatologicznym stosuje się od około 10 lat. Głównym wskazaniem jest łuszczyca oraz łuszczycowe zapalenie stawów. Korzystne efekty opisywano ponadto w przypadku leczenia atopowego zapalenia skóry, chorób pęcherzowych, chorób tkanki łącznej, przetok skórnych, a także nadżerek błon śluzowych w przebiegu piodermii zgorzelinowej i choroby Leśniowskiego-Crohna. Obecnie stosuje się alefacept, efalizumab, etanercept, infliksymab oraz adalimumab.

Leczenie biologiczne powinno być bezpieczne, dlatego też ze względu na działania niepożądane konieczna jest bardzo wnikliwa kwalifikacja do tej terapii oraz stały monitoring chorych, zwłaszcza pod kątem możliwości uczynnienia utajonej gruźlicy, a także ciężkich oportunistycznych zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych.

Rozwój terapii lekami biologicznymi jest nieunikniony. Potwierdzono ich skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu niektórych dermatoz o ciężkim i przewlekłym przebiegu. Ponadto, co jest bardzo istotne, pacjenci podkreślają znaczną poprawę jakości życia. Pewną barierę stanowi koszt terapii, który może korzystnie zmienić się po wprowadzeniu programów terapeutycznych w dermatologii.



## Znaczenie izotretynoiny w dermatologii

### The role of isotretinoine in dermatology

Hanna Wolska

Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Izotretynoina – naturalny metabolit witaminy A – jest, obok acytretyny, najczęściej stosowanym retinoidem w dermatologii. Lek ten, działając – podobnie do acytretyny – na komponentę naskórkową, zapalną i przeciwnowotworowo, charakteryzuje się unikalnymi właściwościami, jeśli chodzi o oddziaływanie na sebocyty. Z tego względu jest jedynym retinoidem, który znalazł zastosowanie w terapii tzw. schorzeń łojotokowych. Wprowadzenie izotretynoiny do leczenia dermatologicznego stało się przełomem w terapii najcięższych postaci trądziku, określanych obecnie zbiorczym terminem *acne phlegmonosa*. Izotretynoina jest skuteczna również w mniej nasilonych postaciach trądziku, które cechują się wybitną skłonnością do bliznowacenia. W *acne inversa*, w którym uważa się obecnie, że jedyną naprawdę skuteczną terapią jest interwencja chirurgiczna, izotretynoina w wielu przypadkach może jednak dawać pewną poprawę, a w pojedynczych doprowadzać nawet do wygaszenia procesu chorobowego. Lek ten, stosowany w nieporównywalnie mniejszych dawkach niż w ciężkich postaciach trądziku, może wybitnie zmniejszyć łojotok, wpływając korzystnie na poprawę jakości życia u pacjentów z tą dolegliwością. Izotretynoina stanowi również lek ostatniej szansy w najcięższych postaciach trądziku różowatego. Zapomina się często, że rzadkie, ale zdarzające się powikłanie trądziku – Gram-ujemne zapalenie mieszków łojowych – również odpowiada korzystnie na terapię tym preparatem.

Izotretynoina działa ponadto – równie skutecznie, jak acytretyna – w wielu chorobach z kręgu zaburzeń rogowacenia, a także w profilaktyce zmian przednowotworowych i nowotworowych, typu nieczerniakowych nowotworów skóry. Istnieją także dane wskazujące na jej skuteczność w leczeniu chłoniaków skórnych (zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z PUVA). Mimo że w przeciwieństwie do acytretyny nie działa ona generalnie w łuszczycy, to jednak w łupieżu czerwonym mieszkowym – schorzeniu z kręgu łuszczycy – jej skuteczność wydaje się podobna. Należy tu zaznaczyć, że przewaga izotretynoiny nad acytretyną wyraża się jej wybitnie szybkim metabolizmem i wydalaniem z organizmu, co powoduje, że konieczność unikania

cięży u kobiet w wieku rozrodczym jest ograniczona do 4. tygodnia od zakończenia terapii.

### Praktyczne aspekty prowadzenia doustnej terapii *acne vulgaris* izotretynoiną

#### Practical aspects of therapy with isotretinoine in *acne vulgaris*

Andrzej Kaszuba

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenia nie nadesłano.

## Współczesna klasyfikacja nowotworów nieczerniakowych skóry

### Current classification of non-melanoma skin cancers

Andrzej Bieniek, Łukasz Matusiak

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Nowotwory złośliwe skóry są zaliczane do najczęstszych nowotworów u osób rasy kaukaskiej. Największą zapadalność (300–500 nowych zachorowań na 100 000 mieszkańców) stwierdza się w krajach o największym nasłonecznieniu, w Europie na poziomie około 100 nowych zachorowań na 100 000 mieszkańców. W tym kontekście statystyki polskie, wykazujące około 10 nowych zachorowań na 100 000 mieszkańców, uważa się za znacznie niedoszacowane. Ze względu na starzenie się populacji i zwiększającą się ekspozycję na promieniowanie słoneczne, częstość występowania tych nowotworów systematycznie się zwiększa. Nowotwory skóry wywodzą się z jej poszczególnych struktur: naskórka, przydatków naskórkowych, melanocytów, tkanek mezenchymalnych i innych. Z uwagi na duże znaczenie praktyczne omówiono raka podstawnkomórkowego (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) i raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma* – SCC).

Rak podstawnkomórkowy (nabłoniak podstawnkomórkowy) jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym skóry, wywodzącym się z komórek warstwy podstawnej naskórka i/lub pochewki mieszków włosowych. Cechuje się miejscowym wzrostem i nieznaczną zdolnością do tworzenia przerzutów. W 85–90% przypadków występuje na głowie, zwykle na twarzy, powyżej linii łączącej kąt ust z płatkiem usznym, rzadziej w dolnej części twarzy i skórze owłosionej głowy, a tylko w 10–15% na szyi, tułowiu i kończynach. W zaawansowanych stadiach rozwoju może powodować znaczną destrukcję skóry i tkanek głębszych i w nielicznych przypadkach prowadzić do zgonu. Obraz kliniczny charakteryzuje obecność perełkowatych guzków z przeświecającymi naczyniami krwionośnymi, ułożonymi „drzewkowato”. W postaciach o dominującym rozwoju egzofitycznym może występować jedna większa zmiana guzkowa, natomiast w postaciach z dominującym uszkodzeniem podłoża tworzy się owrzodzenie otoczone „perełkowatym” wałem. Innym obrazem BCC jest przypominające bliznę stwardnienie i zbielenie skóry, mogące występować samodzielnie lub w sąsiedztwie guzków i/lub owrzodzeń. Zgodnie z klasyfikacją

przyjętą przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) (2006) wyróżnia się następujące główne postacie kliniczno-patologiczne BCC: guzkowo-liłą (*nodularis-solidum*), guzkowo-gruczołową (*nodularis-adenoides*), guzkowo-torbielowatą (*nodularis-cysticum*), powierzchowną (wielogniskową) (*superficiales, multicentricum*), naciekającą [*infiltrativum*; rylcowatą (*styloides*); wrzodziejącą (*ulcerosus*), w tym wrzód żrący (*ulcus rodens*) i skrajnie zaawansowaną postać – wrzód drążący (*ulcus terebrans*)], twardzinopodobną (*sclerodermiforme, morpheiforme*), barwnikową (*pigmentosum*), guz włóknisto-nabłonkowy (ang. *fibroepithelial tumor*, guz Pinkusa), postać raka pośredniego (*ca. metatypicum*, rak podstawnokolczystokomórkowy – *ca. baso-spinocellulare*), drobnoguzkową (*micronodulare*) i rogowaciejącą (*keratoticum*). W około 15–30% przypadków BCC występują tzw. postaci mieszane, wykazujące strukturę charakterystyczną dla dwóch lub trzech postaci histopatologicznych.

We współczesnej onkologii skóry wyróżnia się specyficzne grupy BCC o zróżnicowanej agresji – o niewielkiej skłonności do nawrotów (ang. *low risk of recurrence*) oraz agresywnym wzroście i znacznym ryzyku wystąpienia nawrotów (ang. *aggressive growth, high risk of recurrence*). Mniejszą agresją cechują się następujące postaci: guzkowe, powierzchowna, barwnikowa i guz włóknisto-nabłonkowy, natomiast większą (ang. *high risk group*) postaci: naciekająca, twardzinopodobna, drobnoguzkowa i metatypowa. Bardziej agresywne są także wznowy nowotworu, guzy w pewnych specyficznych lokalizacjach – tzw. strefa H twarzy (obejmująca nos, okolice oczodołów, małżowiny uszne), okolica skóry owłosionej głowy, oraz guzy o średnicy przekraczającej 2 cm.

Rak kolczystokomórkowy jest drugim co do częstości występowania rakiem skóry, o zapadalności kilkakrotnie mniejszej w porównaniu z BCC, wywodzącym się z keratynocytów warstwy kolczystej naskórka i nabłonka. Cechuje się on większą skłonnością do miejscowej destrukcji i przerzutowania. Nowotwór rozwija się najczęściej na podłożu zmian przednowotworowych, takich jak rogowacenie słoneczne (rokowanie lepsze), choroba Bowena, erytroplazja Queyrata, leukoplakia, przewlekłe owrzodzenia, stany zapalne i blizny (rokowanie gorsze). Raki kolczystokomórkowe rozwijają się także na skórze przejściowej i błonach śluzowych czerwieni wargowej, jamy ustnej, sromu, prącia i odbytu (przebieg bardziej agresywny w porównaniu z lokalizacją ściśle skórą).

Wyróżnia się jedynie trzy postaci kliniczne: wrzodziejącą (*exulcerans*), rogowaciejącą (*keratoticum*) i bujającą, przerosłą (*vegetans*). W celu oceny ryzyka konieczne jest określenie w badaniu histopatologicznym stopnia zróżnicowania (ang. *grading*)

oraz grubości guza. Stan zróżnicowania komórkowego określa się najczęściej według czterostopniowej skali Brodersa (określającej względną liczbę komórek niezróżnicowanych), przy czym jej stopień I (rak wysoko zróżnicowany) charakteryzuje się najłagodniejszym przebiegiem, natomiast stopień IV (rak niezróżnicowany) – największą agresywnością kliniczną. Określenie grubości nacieku w badaniu histopatologicznym pozwala na wyróżnienie trzech grup: dużego ryzyka (około 20-procentowe ryzyko wystąpienia przerzutów) przy grubości przekraczającej 6 mm, małego ryzyka (około 6-procentowe ryzyko wystąpienia przerzutów) przy grubości od 2 do 6 mm oraz grupy bezpiecznej (0% ryzyka) przy grubości mniejszej niż 2 mm. Ważne znaczenie rokownicze ma także wielkość guza – w guzach o rozmiarach poniżej 1 cm ryzyko wznowy i/lub rozsiewu wynosi około 1%, natomiast w guzach od 2 do 4 cm – 9,2%. Większe ryzyko wiąże się także z guzami endofitycznymi w porównaniu z egzofitycznymi, nawrotowymi w porównaniu z pierwotnymi oraz u chorych w immunosupresji.

Dla raków skóry obowiązuje system klasyfikacji TNM (*American Joint Committee on Cancer 2002*) (tab. I.).

Tabela 1. Klasyfikacja TNM raka skóry

Guz – T	
TX	nie można ocenić guza pierwotnego
T0	nie stwierdza się guza pierwotnego
Tis	rak przedinwazyjny
T1	guz o średnicy do 2 cm w największym wymiarze
T2	guz o średnicy od 2 do 5 cm w największym wymiarze
T3	guz o średnicy ponad 5 cm w największym wymiarze
T4	guz naciekający struktury głębsze (chrząstkę, mięśnie, kości)
Węzły chłonne – N	
NX	nie można ocenić węzłów chłonnych
N0	nie wykazano zajęcia węzłów chłonnych
N1	potwierdzona obecność przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych
Przerzuty odległe – M	
MX	nie można ocenić przerzutów odległych
M0	nie stwierdza się przerzutów odległych
M1	stwierdza się przerzuty odległe (narządowe lub węzłowe)

## Leczenie nieczerniakowych nowotworów skóry

### Therapy of non-melanoma skin cancers

Andrzej Bieniek, Łukasz Matusiak

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Możliwości skutecznego leczenia nowotworów skóry są znaczne (ogólna wyleczalność w tej grupie wynosi powyżej 90%), szczególnie we wczesnych fazach rozwoju. Zasadnicze znaczenie ma więc ich wczesna diagnostyka. W tej dziedzinie obserwuje się stały postęp, umożliwiający obecnie wybór spośród wielu metod, który powinien zależeć od rodzaju nowotworu, lokalizacji anatomicznej, stadium zaawansowania, dynamiki wzrostu, stanu zdrowia, wieku i preferencji pacjenta.

Najczęściej wykonuje się wycięcie chirurgiczne zmiany z określonym marginesem skóry zdrowej i dolną granicą wycięcia na poziomie tkanki podskórnej. W przypadku większych ubytków ponowotworowych wykonuje się ich rekonstrukcję z zastosowaniem przeszczepów skóry (pełnej bądź pośredniej grubości), płatów i innych form plastyki, np. rozciągania skóry. Niektórych ubytków można w ogóle nie pokrywać – na wklęsłych obszarach nosa i skroni ubytki średniej wielkości bardzo dobrze goją się samoistnie *per secundam intentionem*.

Chirurgia mikrograficzna metodą Mohsa opiera się na ścisłej koordynacji postępowania chirurgicznego i badań histopatologicznych. Polega ona na chirurgicznym wycięciu nowotworu, dokładnym śródoperacyjnym badaniu histopatologicznym całości obrzeży wyciętych tkanek (zarówno dna, jak i marginesów) i sukcesywnym wycinaniu obrzeży, aż do osiągnięcia tkanek pozbawionych nacieków nowotworu. Metoda ta jest często wieloetapowa i pracochłonna, cechuje się jednak największymi wskaźnikami wyleczalności raków skóry (95–98%) i zaleca się ją szczególnie w leczeniu najbardziej agresywnych form raków podstawnokomórkowych.

Kriochirurgia (zastosowanie środków zamrażających, najczęściej płynnego azotu o temperaturze  $-196^{\circ}\text{C}$  lub podtlenku azotu w temperaturze  $-89^{\circ}\text{C}$ ) powoduje miejscową martwicę zmiany patologicznej i jest dobrym sposobem leczenia w przypadkach niewielkich ognisk raka podstawnokomórkowego (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) i raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma* – SCC) z grupy małego ryzyka (typowo powierzchniowych ognisk BCC na tułowiu). Zwykle stosuje się podwójny cykl mrożenia (2 cykle mrożenia po 20–30 s prze-

dzielone okresem rozmrożenia trwającym około 1 min, z wyleczalnością przekraczającą w nieskomplikowanych przypadkach 90%). Pewnym ograniczeniem metody jest powolne gojenie się ran.

Terapia fotodynamiczna (ang. *photodynamic therapy* – PDT) polega na dotkankowym wprowadzeniu substancji fotouczulających (głównie pochodnych porfiryn), gromadzonych wybiórczo przez tkanki nowotworu oraz następowym zadziałaniu silnym światłem, powodującym powstanie produktów cytotoksycznych prowadzących do stopniowej apoptozy komórek. W wyniku tego postępowania są niszczone tkanki guza, a oszczędzane otaczające zdrowe tkanki. W leczeniu nowotworów skóry stosuje się najczęściej miejscowo 20-procentowy kwas 5-aminolewulinowy [ALA, np. Levulan-Kerastick(R)] lub 16-procentowy kwas metyloaminolewulinowy [MAL, Metvix(R)] w postaci emulsji nakładanej w okluzji. Następnie, po upływie 3–6 godzin, okolice guza naświetla się światłem o określonej długości fali (czerwonym, rzadziej niebieskim) w dawkach od 50 do 120 J/cm<sup>2</sup>. Terapię fotodynamiczną zaleca się w przypadkach powierzchownych postaci BCC oraz stanów przedrakowych (rogowacenia słonecznego, choroby Bowena), szczególnie zlokalizowanych na większych obszarach, przy wyleczalności 80–85%. Ponieważ skuteczność PDT w leczeniu innych postaci BCC jest mniejsza, jej stosowanie w tych przypadkach nie zyskało szerszej akceptacji. Ze względu na niekłopotliwe gojenie metoda jest dobrze akceptowana przez pacjentów.

Radioterapię (stosowanie promieniowania jonizującego, najczęściej miękkiego promieniowania X w dawce pojedynczej od 3 do 5 Gy, w 10–15 frakcjach co kilka dni, do dawki całkowitej 35–60 Gy) stosuje się często w przypadkach raków skóry ze skutecznością około 90%. Ze względu na możliwość uszkodzeń popromiennych skóry terapię tę zaleca się szczególnie starszym pacjentom oraz przy zwiększonym ryzyku postępowania chirurgicznego. Celowe jest także napromienianie po nieradykalnych zabiegach chirurgicznych bądź też jako leczenie paliatywne przy bardzo rozległych, nieoperacyjnych zmianach nowotworowych. Nie zaleca się napromieniania wznów po wcześniejszym napromienianiu oraz postaci twardzinopodobnej BCC.

Preparaty farmakologiczne działania miejscowego – chemioterapia lokalna jest prowadzona poprzez aplikację 5% 5FU w kremie, 2 razy dziennie przez 4–6 tygodni. Stosowanie tego środka powoduje powstanie silnego przejściowego stanu zapalnego. Metodę tę wykorzystuje się w rogowaceniu słonecznym, szczególnie w postaci rozsianej, oraz – rzadziej – w powierzchownych postaciach BCC. Nowszym środkiem jest imikwimod (5% w kremie – Aldara®), zalecany w leczeniu rogowacenia słonecznego,

szczególnie na większych obszarach, rzadziej w BCC w postaci powierzchownej (wyleczalność około 80%). Preparat stosuje się raz lub dwa razy dziennie przez 3–5 (czasem 7) dni w tygodniu przez 6–12 tygodni (średnio 6–8 tygodni). Leczenie przebiega wśród objawów nasilonego stanu zapalnego, jest jednak akceptowane przez pacjentów.

Łyżeczkowanie z elektrokoagulacją podłoża (ang. *curettage and electrodesiccation – electrocoagulation*) stosuje się przede wszystkim w USA jako metodę pierwszego wyboru w leczeniu stanów przedrakowych, BCC i SCC z grupy małego ryzyka. Metoda zapewnia uzyskanie wyleczalności powyżej 90% i bardzo dobrych wyników estetycznych. Łyżeczkowanie pozwala na oddzielenie mniej spoiстых tkanek guza od zwartej struktury otaczającej skóry zdrowej. Następca elektrokoagulacja zapewnia dodatkową destrukcję brzeżnej warstwy tkanek. Metodę zaleca się szczególnie w leczeniu mnogich ognisk BCC.

**Leczenie raka podstawnomórkowego.** Zależnie od stopnia zaawansowania nowotworu, stosuje się metody zarówno mniej radykalne (wymrażanie, łyżeczkowanie z elektrokoagulacją, PDT, immunoterapię, chemioterapię lokalną), jak i bardziej radykalne (szerokie wycięcie) czy złożone (chirurgia mikrograficzna metodą Mohsa). W leczeniu chirurgicznym obecnie najczęściej akceptuje się margines o szerokości 3–4 mm, przy czym w guzach z grupy dużego ryzyka wystąpienia wznowy powinien on być zwiększony do 5–6 mm. Dobrym rozwiązaniem w tej grupie jest także pełna kontrola histopatologiczna obrzeży wyciętych tkanek (marginesów bocznych i dna) według zasad chirurgii mikrograficznej metodą Mohsa. Do klasycznych sposobów postępowania zalicza się radioterapię, w 10 frakcjonowanych dawkach do 50–60 Gy, oraz kriochirurgię. Jeżeli histopatologicznie lub klinicznie stwierdza się pozostawienie resztkowych tkanek nowotworu (wycięcie *non in sano*) w guzach dużego ryzyka, należy wykonać wycięcie blizny i otoczenia. W guzach małego ryzyka wystarcza natomiast okresowa kontrola pacjenta, co wiąże się ze zdolnością organizmu do samoistnej destrukcji resztkowych tkanek nowotworu. U pacjentów leczonych wcześniej z powodu raka skóry istnieje zwiększone ryzyko rozwoju tego nowotworu w przyszłości. U tych chorych powinna być stosowana profilaktyczna ochrona przed słońcem oraz częste badania kontrolne. Zaleca się obserwację blizny pooperacyjnej co 3 miesiące w pierwszym roku, co 6 miesięcy w drugim roku oraz co rok do 5 lat po leczeniu.

**Leczenie raka kolczystokomórkowego.** Podstawową formą leczenia jest chirurgiczne usunięcie zmiany z zachowaniem marginesu zdrowych tkanek, wynoszącym w przypadku guzów o małym ryzyku 4 mm, a w nowotworach o dużym ryzyku 6–10 mm. W niektórych lokalizacjach (palec, prącie,

język), przy znacznym zaawansowaniu guza, mogą być konieczne zabiegi amputacyjne. Korzystne wyniki leczenia uzyskuje się, stosując chirurgię mikrograficzną metodą Mohsa z pełną histopatologiczną kontrolą brzegów. Jeżeli po zabiegu badanie histopatologiczne obrzeży wykazuje obecność nacieków nowotworu (wycięcie *non in sano*), należy wyciąć bliźnę pooperacyjną lub poddać ją radioterapii. W każdym przypadku konieczne jest badanie węzłów chłonnych [zależnie od stopnia ryzyka – palpacja, badanie ultrasonograficzne (USG) lub badanie metodą tomografii komputerowej (TK) i magnetycznego rezonansu jądrowego (ang. *nuclear magnetic resonance* – NMR)]. W SCC nie zaleca się obecnie profilaktycznego wycinania węzłów chłonnych, a w razie ich zajęcia procesem nowotworowym wykonuje się limfadenektomię w zakresie odpowiedniego spływu chłonki. Coraz większą rolę, szczególnie w grupie dużego ryzyka, wydaje się odgrywać technika biopsji węzła wartowniczego. Po leczeniu zaleca się obserwację bliźny pooperacyjnej i palpację regionalnych węzłów chłonnych, ewentualnie USG węzłów chłonnych co 3 miesiące w pierwszym roku, co 3–6 miesięcy w drugim roku, następnie co 6–12 miesięcy do 5 lat. Co roku zaleca się wykonanie RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej.

## Leczenie blizn patologicznych ze szczególnym uwzględnieniem roli silikonów

### Therapy of hypertrophic scars: the role of silicone

Adam Włodarkiewicz, Anita Warzecha

Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej i Stomatologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Gojenie się rany jest zjawiskiem wykształconym w procesie rozwoju filogenetycznego. Wraz z rozwojem zróżnicowanych tkanek proces regeneracji narządów utracił znaczenie na rzecz naprawy. Tworzenie bliźny jest kluczem w gojeniu większości ran.

Do niedawna możliwości wpływu na ranę w zakresie jakości wytworzenia bliźny były ograniczone. Obecnie dzięki poznaniu molekularnych mechanizmów gojenia wprowadzenie potencjalnie skutecznych nowych sposobów leczenia bliźny jest kwestią czasu.

Celem pracy jest przegląd patofizjologii tworzenia bliźny oraz ocena efektywności i bezpieczeństwa

dostępnych i wprowadzanych metod terapeutycznych. Nie ma badań klinicznych odpowiednio dobrze zaplanowanych i randomizowanych, a próby określenia obiektywnych kryteriów do oceny stanu bliźny nie zostały ukończone. Silikony, obok triamcinolonu – mimo powyższych zastrzeżeń – są nadal w standardzie leczenia bliźny przerostowych i bliźnowców. W leczeniu bliźny najważniejsza wydaje się strategia łączenia kilku metod jednocześnie. Oczekuje się wykonania dużych badań oceniających skuteczność aktualnie stosowanych metod.

W przyszłości aktywne leczenie ran będzie obejmować prawdopodobnie łączenie ograniczania fazy zapalenia oraz modulacji metabolizmu fibroblastów/kolagenu. Przeciwciała anty-TGF- $\beta$ 1 i TGF- $\beta$ 2 oraz egzogenny TGF- $\beta$ 3 prawdopodobnie znajdą się w przyszłych protokołach leczenia ran i profilaktyki bliźny przerostowych i keloidów.

## Molekularne podłoże mastocytozy – badania w ramach Europejskiej Sieci Badania Mastocytozy (ECNM)

### Studies on molecular basis of mastocytosis performed in the programme of the European Mastocytosis Study Group

Bogusław Nedoszytko, Magdalena Lange, Agnieszka Jóźwik, Marek Nedoszytko

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Mastocytozy stanowią heterogenną grupę rzadko występujących chorób, charakteryzujących się patologicznym nagromadzeniem komórek tucznych – mastocytów (MC). Zmiany chorobowe najczęściej obejmują skórę (ang. *cutaneous mastocytosis* – CM), rzadziej dotyczą narządów wewnętrznych, przede wszystkim szpiku kostnego, wątroby, śledziony i węzłów chłonnych (ang. *systemic mastocytosis* – SM).

Podczas gdy mutacje genu *c-KIT* uważa się za główny czynnik rozwoju SM, patogenezę CM jest słabo poznana oraz nieznane są czynniki powodujące powstanie i rozwój tej choroby.

W prezentacji zostaną przedstawione wyniki badań nad częstością występowania polimorfizmów genów cytokin i czynników wzrostu, i badań ekspresji genów przy zastosowaniu metody genomowych mikromacierzy.

Otrzymane wyniki wskazują, że chorzy na SM wykazują częściej obecność wariantu polimorficzne-

go promotora genu interleukiny 13 warunkującego podwyższoną syntezę, natomiast chorzy na postać skórną choroby mają częściej wariant polimorficzny -238A promotora genu TNF- $\alpha$ . W badaniach z użyciem mikromacierzy wykazano, że we krwi chorych dochodzi do nadekspresji genów związanych z transdukcją sygnału (MAPK, JAK-STAT, P53 *signaling pathways*), regulacją transkrypcji, cyklu komórkowego, transportu białek i proteolizy zależnej od ubikwityny.

W świetle uzyskanych wyników wydaje się, że CM należy zaliczyć do zmian zapalnych, natomiast SM do zmian rozrostowych.

## Zastosowanie refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w nieinwazyjnej diagnostyce czerniaka. Wybrane przypadki

### Applications of reflectance confocal microscopy in the diagnosis of melanoma. Case reports

Marta Kurzeja, Justyna Sicińska, Monika Słowińska, Adriana Rakowska, Ewa Piekarczyk, Joanna Czuwara, Lidia Rudnicka

Klinika Dermatologii CSK MSWiA w Warszawie

Refleksyjna mikroskopia konfokalna (ang. *reflectance confocal microscopy* – RCM) jest nowoczesną, nieinwazyjną metodą badawczą, pozwalającą na wizualizację tkanek z prawie histologiczną rozdzielczością w czasie rzeczywistym. Metoda ta umożliwia obrazowanie zarówno naskórka, jak i górnych warstw skóry właściwej. Obecnie w dermatologii RCM *in vivo* znalazła najszerze zastosowanie w nieinwazyjnej diagnostyce czerniaka szerzącego się powierzchownie. Metoda ta umożliwia ponadto detekcję zmian o charakterze czerniaka bezbarwnikowego. Refleksyjna mikroskopia konfokalna jest badaniem uzupełniającym, które pozwala na wykluczenie lub potwierdzenie rozpoznania czerniaka w przypadkach, kiedy obraz dermatoskopowy oraz wideodermatoskopowy jest niejednoznaczny.

W niniejszej pracy przedstawiono wybrane przypadki dotyczące pacjentów z podejrzeniem czerniaka skóry, u których w toku diagnostyki przeprowadzonej w Ambulatorium Kliniki Dermatologii CSK MSWiA w Warszawie wykonano badanie refleksyj-

nym mikroskopem konfokalnym *in vivo*. Na przekrojach optycznych RCM u pacjentów z czerniakiem skóry obserwowano zdeorganizowaną warstwę ziarnistą oraz kolczystą naskórka. W obrębie powierzchownych warstw naskórka był widoczny ponadto naciek z okrągłych lub dendrytycznych komórek pagetoidalnych. Na granicy skórno-naskórkowej obserwowano nieostre obrysy brodawek skórnych. Uwidoczniano ponadto umiarkowaną lub wyraźną atypię komórek warstwy podstawnej. Bezpośrednio poniżej granicy skórno-naskórkowej w części przypadków uwidoczniło się mózgokształtne gniazda melanocytów. W obrębie górnej warstwy skóry właściwej były obecne również duże komórki z wyraźnie widocznym jądrem komórkowym.

Podsumowując, RCM *in vivo* jest przydatnym narzędziem diagnostycznym umożliwiającym wczesną, nieinwazyjną diagnostykę czerniaka skóry. Szczególnym walorem tej metody jest możliwość nieinwazyjnego rozpoznawania czerniaków amelanocytowych.

## Ziarniniakowatość Wegenera

### Granulomatosis pathergica

Maria Glińska-Wielochowska

Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Ziarniniakowatość Wegenera (ZW) jest ciężką, układową chorobą zapalną naczyń małego kalibru. W patogenezie tego schorzenia podkreśla się rolę: czynników genetycznych, braku równowagi proteazowo-antyproteazowej, substancji toksycznych, alergenów wziewnych, zakażeń bakteryjnych oraz wirusowych.

Bardzo istotne znaczenie w rozwoju tej choroby mają mechanizmy immunologiczne, m.in. autoprzeciwciała ANCA (ang. *anti-neutrophil cytoplasmic antibody*), typ odpowiedzi komórkowej z udziałem cytokin i molekuł adhezyjnych, a także mechanizmy prowadzące do uszkodzenia śródbłonna przez toksyny lub czynniki infekcyjne.

U ponad 90% chorych na ZW występują przeciwciała c-ANCA skierowane przeciwko enzymowi – proteinazie serynowej PR3, zawartej w ziarnistościach cytoplazmatycznych neutrofilów.

W obrazie klinicznym charakterystyczna jest triada objawów: zajęcie górnych i dolnych dróg oddechowych oraz martwicze zapalenie kłębuszków nerwowych. Często dochodzi do zajęcia skóry, narządu wzroku, słuchu, układu nerwowego, przewodu pokarmowego i innych narządów. Choroba wymaga szybkiego i intensywne leczenia, zależnego od stopnia zaawansowania. Najczęściej stosuje się leczenie skojarzone: cyklofosfamid z kortykosteroidami, metotreksat, kotrimoksazol, immunoglobuliny, azatioprynę, cyklosporynę A i leki biologiczne.

## Choroba Kawasaki – kryteria rozpoznania i zasady terapii

### Kawasaki disease – diagnostic criteria and therapy

Hanna Rywik

Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Choroba Kawasaki (ChK), mimo upływu ponad 30 lat od opisanie pierwszych przypadków klinicznych, wciąż jest jednostką chorobową o nieznannej

etiologii. Wielu autorów podkreśla prawdopodobną rolę czynników infekcyjnych w jej patogenezie, biorąc pod uwagę nagły, gorączkowy początek z wysokimi, biochemicznymi parametrami stanu zapalnego (odczyn Biernackiego, białko C-reaktywne), rodzaj objawów klinicznych, ich charakterystyczne, sekwencyjne występowanie w przebiegu procesu chorobowego u większości pacjentów oraz dane epidemiologiczne.

W badaniu histopatologicznym wycinków ze zmian skórnych i narządowych stwierdza się *vasculitis* w obrębie tętnic średniego kalibru. Duża śmiertelność w ChK wynika głównie z zajęcia tętnic wieńcowych (tętniaki, zmiany zakrzepowe, stenozą tętnic wieńcowych), co prowadzi do zawału mięśnia sercowego i nagłych zgonów. Wśród populacji dziecięcej ChK jest jedną z istotnych przyczyn rozwoju nabytych chorób serca. Uważa się, że jej przebieg w dzieciństwie predysponuje również do wcześniejszego rozwoju miażdżycy naczyń wieńcowych u osób dorosłych.

Wobec braku testów diagnostycznych dokładna znajomość kryteriów rozpoznania tej rzadkiej choroby wieku dziecięcego jest niezwykle ważna, bo pozwala na sprawne różnicowanie z innymi chorobami gorączkowymi i wczesne włączenie odpowiedniej terapii (IVIg, kwas acetylosalicylowy, leczenie przeciwzakrzepowe), co ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu jej groźnym powikłaniom. Rozpoznanie ChK opiera się na stwierdzeniu gorączki trwającej minimum 5 dni oraz co najmniej 4 objawów z 5 wymienionych poniżej: 1) obustronne zapalenie spojówek bez wysięku, 2) „malinowy” język, 3) uogólniona, polimorficzna osutka skórna (rumieniowa, odropodobna, płoniczopodobna, grudkowo-płamista lub przypominająca rumień wielopostaciowy), 4) rumień dłoni i podeszew lub złuszczenie okołopaznokciowe, 5) ostra, nieropna limfadenopatia szyjna z przynajmniej jednym węzłem chłonny o średnicy powyżej 1,5 cm.

W trakcie wykładu zostaną szczegółowo omówione aspekty kliniczne, diagnostyczne oraz postępowanie terapeutyczne.

## Porównanie skuteczności leków adiuwantowych w pęcherzycy zwykłej

### Comparison of adjuvant drugs efficacy in pemphigus vulgaris

Małgorzata Olszewska

Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Współcześnie głównymi problemami terapeutycznym w pęcherzycy zwykłej są: szybkie osiągnięcie remisji, możliwość trwałego wyleczenia oraz bezpieczeństwo terapii. W piśmiennictwie są prowadzone dyskusje dotyczące wyboru właściwego leku adiuwantowego stosowanego w terapii pęcherzycy. Porównanie skuteczności immunosupresyjnych leków adiuwantowych utrudnia fakt istnienia niewielu wielośrodkowych, randomizowanych badań porównujących ich skuteczność. Leki adiuwantowe stosowane w pęcherzycy należą do grupy leków immunosupresyjnych, przeciwzapalnych oraz leków i procedur immunomodulujących. Dynamicznie zwiększa się liczba doniesień na temat zastosowania w pęcherzycy leków biologicznych. Istotnymi parametrami pozwalającymi na ocenę efektywności leczenia są określenie nie tylko czasu potrzebnego do remisji klinicznej i negatywizacji serologicznej, ale również ustalenie długości remisji, skumulowanej dawki kortykosteroidów otrzymanej przez pacjenta podczas terapii oraz objawów niepożądanых występujących podczas leczenia.

## Odmiany toczenia rumieniowatego

### Different forms of lupus erythematosus

Wiesław Gliński

Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Diagnostyka toczenia rumieniowatego jest prowadzona najczęściej przez dermatologów, ze względu na to, że większość przypadków stanowią postaci skórne – DLE, DDLE i SCLE, oraz że zmiany na skórze stwierdza się u ponad 80% chorych na układowy tocień rumieniowaty (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE).

Ważnym elementem diagnostyki laboratoryjnej jest wykrycie autoprzeciwciał jądrowych i oznacze-

nie ich miana. Obecnie najbardziej użytecznymi technikami są: 1) immunofluorescencja pośrednia, która pozwala na zarówno szybkie badanie „skrinin-gowe”, jak i ustalenie typu fluorescencji na komórkach Hep2 lub *Critidium lucilliae*, 2) immunodyfuzja lub 3) immunoblot, który umożliwia dokładną analizę antygeny jądrowego lub cytoplazmatycznego, przeciwko któremu u chorego powstają autoprzeciwciała. Możliwe jest również zbadanie współistnienia u tego samego chorego różnych autoprzeciwciał charakterystycznych dla toczenia – Sm, anty-dsDNA, anty-ssDNA, Ro, La, RNP itp., które osiągają często wysokie miana. W badaniu DIF możliwe jest również wykrycie zjawiska *dust* nad komórkami warstwy podstawnej naskórka, które często towarzyszy wysokim mianom autoprzeciwciał Ro lub La i jest argumentem za ich rolą patogenną *in vivo*.

W diagnostyce immunologicznej ważne jest oznaczenie autoprzeciwciał przeciwko erytrocytom, przeciwko leukocytom, w tym limfocytom, przeciwko płytkom krwi, przeciwko składowym dopełniacza, kardiolipinie/fosfolipidom, komórkom tarczycy, śródbłonce, czynnika reumatoidalnego i innych, które są odpowiedzialne za zaburzenia hematologiczne lub powikłania zakrzepowe i tłumaczą występowanie wielu objawów klinicznych SLE.

W niewielu laboratoriach oznacza się poziom kompleksów immunologicznych, które są głównym czynnikiem odpowiedzialnym za uszkodzenie naczyń w tkankach i narządach poprzez aktywację układu dopełniacza, który uszkadza śródbłonek lub uaktywnia neutrofile wydzielające enzymy proteolityczne atakujące ścianę naczyniową. Immunolodzy podkreślają również w SLE rolę zjawiska cytotoxyczności mediowanej przez komórki NK, limfocyty T i B lub makrofagi mające receptor FcIgG za pośrednictwem autoprzeciwciała IgG przeciwko różnym komórkom krwi i narządów.

W postaciach skórnych ważna jest stała okresowa kontrola parametrów immunologicznych oraz objawów klinicznych pod kątem spełnienia kryteriów ARA rozpoznawania SLE. W odmianach tych leczenie powinno być oszczędzające, głównie lekami antymalarycznymi, ewentualnie okresowo z małymi dawkami kortykosteroidów.

Spełnienie co najmniej 4 kryteriów ARA powinno być sygnałem do leczenia skojarzonego kortykosteroidami z lekiem adiuwantowym – azatiopryną, cyklofosfamidem lub cyklosporyną A, w zależności od stopnia zajęcia narządów wewnętrznych. Kontrowersyjne jest proponowane w krajach zachodnich przy wysokich mianach autoprzeciwciał bez względu na objawy kliniczne „leczenie profilaktyczne”. Ze strony internistycznej najważniejsza jest kontrola wydolności nerek i układu sercowo-naczyniowego,



bo powikłania ze strony tych narządów są główną przyczyną zgonów chorych na SLE w wyniku długotrwałego przebiegu choroby.

terapeutyczną w przypadku pacjentów z toczniem układowym (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE), z przeciwwskazaniami do klasycznego leczenia immunosupresyjnego. W szczególności dotyczy to pacjentów, u których dominującymi objawami w przebiegu tocznia są bóle stawów i nefropatia, oraz osób z krążącymi przeciwciałami anty-ds-DNA.

## Zastosowanie rituksymabu w leczeniu tocznia rumieniowatego układowego. Doświadczenia własne i przegląd piśmiennictwa

### Rituximab therapy in systemic lupus erythematosus. Our experience and literature review

Agnieszka Kardynał, Magdalena Majsterek,  
Adriana Rakowska, Justyna Sicińska, Olga Warszawik,  
Lidia Rudnicka

Klinika Dermatologii CSK MSWiA w Warszawie

Rituksymab jest chimerycznym, ludzko-mysim przeciwciałem monoklonalnym, wiążącym się z przezłonowym antygenem CD 20 komórek pre-B oraz dojrzałych limfocytów B. Powoduje deplecję komórek CD 20+ w mechanizmach lizy zależnej od układu dopełniacza, cytotoksyczności komórek zależnej od przeciwciał oraz w mechanizmie apoptozy. Wpływa również na zmniejszenie poziomu cytokin prozapalnych, m.in. TNF- $\alpha$ , interleukin 6, 4 i 10 oraz zmniejsza ekspresję HLA-DR, CD69 i CD40L na powierzchni limfocytów T. Wykazuje ponadto zdolność zmniejszania aktywności komórek NK i zwiększa aktywność supresorową komórek Treg. Złożony mechanizm działania rituksymabu – według niektórych autorów – wskazuje, że remisja kliniczna po drugim cyklu leczenia bywa dłuższa niż po pierwszym. Polscy autorzy nazywają to zjawisko „efektem szczepionkowym”.

Wskazaniami rejestracyjnymi dla rituksymabu są: chłoniaki nieziarnicze, przewlekła białaczka limfocytowa oraz reumatoidalne zapalenie stawów. Jego skuteczność wykazano również w pojedynczych przypadkach dotyczących pacjentów z chorobami o podłożu autoimmunologicznym, takimi jak zespół Sjögrena, zapalenie skórno-mięśniowe, zapalenie wielomięśniowe, pęcherzyca, pemfigoid, zapalenie naczyń związane z ANCA, krioglobulinemia, samostna plamica małopłytkowa, niedokrwistość autoimmunohemolityczna, stwardnienie rozsiane i twardzina układowa. Możliwość skutecznego stosowania rituksymabu w toczniu jest przedmiotem kontrowersji. Dotychczasowe dane wskazują jednak, że rituksymab może być alternatywą metodą

## Ocena wybranych białek proapoptycznych w pemfigoidzie

### Evaluation of selected apoptotic proteins in bullous pemphigoid

Anna Erkiert-Polguj<sup>1</sup>, Agnieszka Żebrowska<sup>2</sup>,  
Małgorzata Wągrowa-Danilewicz<sup>3</sup>,  
Marian Danilewicz<sup>3</sup>, Elżbieta Waszczykowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Immunodermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>3</sup>Zakład Nefropatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Pemfigoid jest podnaskórkową autoimmunologiczną chorobą pęcherzową, której patogeneza nie jest do końca znana. Znaczenie procesu apoptozy dla rozwoju wielu chorób autoimmunologicznych jest badane przez wielu autorów, natomiast publikacji dotyczących zjawiska apoptozy w autoimmunologicznych podnaskórkowych chorobach pęcherzowych ukazuje się wciąż niewiele. W pojedynczych doniesieniach wykazano, że w wycinkach skóry z okolicy zmian chorobowych stwierdza się komórki ulegające apoptozie zlokalizowane w podstawnych i nadpodstawnych warstwach naskórka.

W pracy ocenie poddano białko Bax uczestniczące w drodze wewnątrzpochodnej apoptozy, a także białka Fas i FasL oraz TRAIL i TRAIL – receptory biorące udział w drodze zewnątrzpochodnej. Białka oceniano metodą immunohistochemiczną u 22 pacjentów chorujących na pemfigoid w wycinkach skóry pobranych ze zmian chorobowych i ze skóry pozornie zdrowej oraz u 10 zdrowych osób z grupy kontrolnej.

Immunoekspresję Bax wykazano w obrębie cytoplazmy keratynocytów zarówno w wycinkach skóry pobranych ze zmian chorobowych, jak i ze skóry pozornie zdrowej, a także w wycinkach skóry od osób zdrowych. W obrębie zmian skórnych stwierdzono immunoekspresję Fas w cytoplazmie komórek naskórka, mniej nasiloną ekspresję obserwowano w wycinkach ze skóry pozornie niezmięnionej. W żadnym z wycinków pochodzących z grupy kontrolnej nie wykryto immunoekspresji Fas. Immunoekspresja FasL została wykryta w warstwie podstawnej naskórka i w nacieku zapalnym w obrębie zmian chorobowych, w warstwie podstawnej naskórka i w pojedynczych komórkach naciekających skórę pozornie zdrową, natomiast nie wykazano jego immunoekspresji w wycinkach skóry pochodzących od zdrowej grupy kontrolnej. Immunoekspresję TRAIL i jego receptora (TRAIL-R) wykazano w obrębie zmian skórnych w cytoplazmie kera-

tynocytów, w komórkach nacieku zapalnego i w pojedynczych fibroblastach. W skórze pozornie niezmięnionej i w skórze osób zdrowych immunoekspresja była widoczna w keratynocytach głównie warstwy podstawnej i w pojedynczych fibroblastach. Ekspresja TRAIL była najsilniejsza w obrębie zmian chorobowych, natomiast TRAIL-R w skórze pozornie zdrowej.

Wykazanie ekspresji receptora TRAIL-DR4 na keratynocytach i komórkach nacieku zapalnego silniejszej w obrębie skóry pozornie niezmięnionej niż w samych zmianach chorobowych może wskazywać na jego udział w utrzymywaniu procesu zapalnego i uszkodzeniu złącza skórno-naskórkowego. Wykazanie ekspresji Fas-FasL i TRAIL-TRAIL-R w obrębie zmian chorobowych i skóry pozornie niezmięnionej wskazuje na ich udział w powstawaniu zmian skórnych zarówno na drodze apoptozy, jak i nasilenia procesu zapalnego.

## Problemy diagnostyczne w łupieżu czerwonym mieszkowym (PRP) – prezentacja przypadku

### Diagnostic difficulties in pityriasis rubra pilaris – case report

Aleksandra Budzińska, Karolina Kniota, Anna Sadowska,  
Grażyna Wolnik-Trzeciak, Ryszard Żaba

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Łupież czerwony mieszkowy (*pityriasis rubra pilaris* – PRP) jest rzadką chorobą grudkowo-żłuszczącą o przewlekłym przebiegu i nieznannej etiologii. Wyróżnia się kilka odmiennych postaci klinicznych schorzenia. Pełny obraz chorobowy jest typowy, jednak w początkowych etapach może sprawiać trudności diagnostyczne. Zmiany mogą pojawiać się w każdym wieku, chociaż najczęściej notuje się dwa szczyty zachorowań – w dzieciństwie i w wieku dorosłym.

W pracy zaprezentowano przypadek dotyczący 38-letniego pacjenta, u którego – ze względu na nietypowy obraz kliniczny – ostateczne rozpoznanie ustalono po kilku miesiącach trwania choroby.

Chorego przyjęto pod koniec listopada 2008 roku na Oddział Kliniczny Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z powodu zmian rumieniowo-żłuszczących, wykazujących tendencję do erythrodermii. Pierwsze ognisko rumieniowo-żłuszc-

czające w okolicy mostka wystąpiło w lipcu 2008 roku. Zastosowano wówczas ambulatoryjnie flukonazol, co nie przyniosło poprawy stanu skóry. Po około 4 miesiącach od wystąpienia pierwszych wykwitów chory zgłosił się do Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej w Poznaniu, skąd został skierowany na oddział z podejrzeniem łuszczycy lub PRP. W Klinice przeprowadzono szeroką diagnostykę. Z uwagi jednak na niejednoznaczny obraz kliniczny i histopatologiczny (obraz odpowiadający przewlekłemu zapaleniu skóry lub toczeniowi rumieniowatemu krążkowemu) nie postawiono ostatecznej diagnozy. W ciągu 2 tygodni od opuszczenia szpitala stan dermatologiczny pacjenta stale się pogarszał, chorego przyjęto po raz drugi do Kliniki. Tym razem zmiany skórne odpowiadały erythrodermii z oszczędzeniem wysp zdrowej skóry, co klinicznie tworzyło typowy obraz PRP. Ponownie pobrano wycinek do badania histopatologicznego, którego obraz mógł odpowiadać PRP, choć nie miał wszystkich jego cech. Na podstawie obrazu klinicznego oraz badania histopatologicznego ustalono ostateczne rozpoznanie PRP. Do leczenia włączono preparaty steroidowe oraz acytretynę, co doprowadziło do stopniowej redukcji zmian skórnych oraz całkowitej remisji po niespełna roku leczenia.

Łupież czerwony mieszkowy, jak pokazuje opisywany powyżej przypadek kliniczny, jest ciągłym wyzwaniem diagnostycznym i leczniczym. W części przypadków wymagane są dłuższa obserwacja chorego oraz potwierdzenie rozpoznania klinicznego badaniem histopatologicznym.

## Liszaj złocisty

### Lichen aureus

Alina Chabior, Paweł Skory, Waldemar Placek,  
Aleksandra Grzanka

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą  
Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy  
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Liszaj złocisty jest rzadką, przewlekłą chorobą skóry należąca do plamic barwnikowych. Zazwyczaj zmiany pojawiają się w młodszym wieku. Wykwity liszaja złocistego występują przeważnie jednostronnie i są dobrze odgraniczonymi owalnymi plamami koloru żółtobrazowego z obecnością liszajowatych grudek na obwodzie. Sporadycznie obserwuje się wybroczyny. Zmiany są zazwyczaj bezobjawowe i lokalizują się na kończynach dolnych, ale mogą

również dotyczyć ramion i tułowia. Typowo wykwity pojawiają się stopniowo i zwykle utrzymują się niezmiennie przez wiele lat.

Autorzy przedstawiają przypadek dotyczący 17-letniej dziewczyny, u której około 14 miesięcy wcześniej wystąpiły zmiany o charakterze żółtawo-brązowych plam na lewej kończynie dolnej. Przez około 12 miesięcy wykwity nie zmieniały się i nie towarzyszyły im żadne objawy subiektywne. W wykonanym badaniu histopatologicznym stwierdzono gęste, pasmowate nacieki złożone z limfocytów i histiocytów oraz rozrzucone wynaczynienia erytrocytów w skórze właściwej. Rozpoznano liszaj złocisty i rozpoczęto leczenie maścią takrolimus 0,1%. Po ponaddwumiesięcznym leczeniu zaobserwowano nieznaczne ustąpienie zmian chorobowych.

## Pierwotnie skórna limfoproliferacyjna choroba z komórek T CD30+ – *lymphomatoid papulosis* rozpoznana po 10-letnim przebiegu

### Primary cutaneous T-cell CD30+ lymphoproliferative disease – *lymphomatoid papulosis* diagnosed after 10 years duration

Elżbieta Kłujso, Sylwia Cyran-Stemplewska,  
Małgorzata Słowik-Rylska

Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego  
w Kielcach

*Lymphomatoid papulosis* (LyP) jest samoograniczającą się, nawrotową dermatozą, mającą postać wysiewów drobnych guzków i nekrotycznych grudek, zaliczaną do pierwotnych chłoniaków T-komórkowych skóry. Charakteryzuje się dobrym rokowaniem, mimo że w 20% przypadków jest poprzedzona złośliwymi procesami limfoproliferacyjnymi, najczęściej ziarniniakiem grzybiastym, współistnieje z nimi, lub poprzedza ich występowanie.

Z klinicznego punktu widzenia ważne jest różnicowanie z pierwotnie skórnym chłoniakiem anaplastycznym wielkokomórkowym (ang. *primary cutaneous anaplastic large cell-lymphoma* – pc-ALCL) oraz wykluczenie postaci układowej ALCL. Autorzy przedstawiają przypadek dotyczący 44-letniej kobiety, u której przez 10 lat do czasu zgłoszenia się na

oddział dermatologiczny występowały wysiewy zmian o charakterze grudek i drobnych guzków ulgających powierzchownemu wrzodzeniu i ustępujących samoistnie po 2–3 miesiącach. Wykonane dwukrotnie badania histopatologiczne wycinków skórnych nie pozwoliły na postawienie rozpoznania. Ze względu na utrzymującą się zwiększoną leukocytozę obwodową poszerzono diagnostykę, wykonując badania immunohistochemiczne, które potwierdziły rozpoznanie LyP. W leczeniu stosowano PUVA, a w kolejnym nawrocie metotreksat w dawce 15 mg raz w tygodniu. Obecnie pacjentka pozostaje w remisji i przebywa pod kontrolą poradni onkologicznej.

## Liszaj płaski obrączkowaty – prezentacja przypadku

### Lichen planus annularis – case report

Ewa Krauze, Ewa Syguła, Mariola Wyględowska-Kania,  
Ligia Brzezińska-Wcisło

Katedra i Klinika Dermatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Liszaj płaski obrączkowaty jest odmianą kliniczną liszaja płaskiego, charakteryzującą się występowaniem zmian obrączkowatych otoczonych wąskim wałem z zanikową częścią centralną. Autorzy przedstawiają przypadek dotyczący pacjenta z relatywnie asymptomatycznymi, rozsianymi zmianami chorobowymi o obrączkowatym układzie. Zastosowane dotychczasowo leczenie miejscowe nie przyniosło poprawy. W przeprowadzonym badaniu histopatologicznym wykazano cechy zmian liszajowatych. Zarówno cechy kliniczne, jak i histopatologiczne pozwoliły na postawienie rozpoznania dosyć rzadkiej postaci obrączkowatej liszaja płaskiego. W leczeniu zastosowano krioterapię, uzyskując wyraźną poprawę.

## Mięsak Kaposiego u 68-letniej pacjentki pochodzenia nieżydowskiego – prezentacja przypadku

### Kaposi sarcoma in 68-year-old woman of non-Jewish origin – case report

Czanita Cieścińska<sup>1</sup>, Aleksandra Grzanka<sup>1</sup>,  
Krystyna Romańska-Gocka<sup>1</sup>, Franciszka Protas-Drozd<sup>2</sup>,  
Andrzej Marszałek<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>2</sup>Wojewódzka Przychodnia Dermatologiczna w Bydgoszczy

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>4</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Pacjentka, lat 68, emerytka, zgłosiła się do Poradni Przyklinicznej Kliniki Dermatologii w kwietniu 2009 roku z powodu zmian chorobowych na kończynach górnych i dolnych. Na powierzchni wyprostnej przedramion i grzbietach rąk były obecne plamy i drobne guzki koloru sinobrunatnego. Zmiany zaczęły się pojawiać 2 lata temu. Trzy lata wcześniej na powierzchni grzbietowej i podeszwowej stóp pojawiły się różowo-brunatne plamy. U nasady palców i pod palcami były widoczne pojedyncze guzki koloru różowo-czerwonego, niekiedy uszypułowanie. Zmiany nie sprawiały żadnych dolegliwości. Od kilkunastu lat pacjentka choruje na cukrzycę. W badaniu histopatologicznym stwierdzono *sarcoma Kaposi*, wyniki badań laboratoryjnych były w normie. Stężenie cukru było wyrównane, a wynik badania HIV ujemny. Pacjentka jest leczona chlorowodorkiem metforminy. Planuje się leczenie metodą radioterapii w Centrum Onkologii.

## Znamię keratynocytowe brodawkujące układowe – prezentacja przypadku

### Naevus epidermalis verrucosus systematisatus – case report

Czanita Cieścińska, Grażyna Uchańska, Alina Chabior, Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Znamię naskórkowe jest rzadkim schorzeniem o podłożu genetycznym, obecnym już przy urodzeniu lub pojawiającym się w pierwszych miesiącach i latach życia. W zależności od nasilenia hiperkeratozy, stanu zapalnego oraz obrazu histopatologicznego wyróżnia się różne odmiany kliniczne.

Autorzy przedstawiają przypadek dotyczący 15-letniej pacjentki, która zgłosiła się do Kliniki Dermatologii w celu diagnostyki i leczenia zmian skórnych rozciągających się symetrycznie od szyi poprzez klatkę piersiową, kończyny górne na uda. Zmiany miały charakter brodawkujący (z wyraźnymi pęknięciami naskórka), a kolor ciemnobrązowy. Zmiana od urodzenia powiększała się wraz ze wzrostem dziewczynki. Rozwój psychofizyczny dziecka nie odbiegał od normy. W trakcie hospitalizacji wykonano wiele badań diagnostycznych, przeprowadzono konsultację ginekologiczną ze względu na brak miesiączki oraz badanie ultrasonograficzne narządów rodnych – nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. Oznaczono stężenie hormonów płciowych (FSH, LH, estradiol, progesteron i testosteron), których wyniki mieściły się w granicach normy. Badania podstawowe były w normie. W trakcie hospitalizacji pobrano wycinek do badania histopatologicznego, którego wynikiem było stwierdzenie znamienia naskórkowego. Pacjentkę przygotowano do leczenia acytretyną (Neotigasonem). Obecnie jest ona w trakcie terapii tym lekiem w dawce 35 mg/dobę. Z uwagi na występowanie zmiany po obu stronach ciała na rozległych powierzchniach skóry, ustalono rozpoznanie – znamię keratynocytowe brodawkujące układowe.

## Lekarz – funkcjonariusz publiczny?

### Medical doctor – public officer?

Jędrzej Jakubowicz<sup>1</sup>, Oliwia Jakubowicz<sup>2</sup>, Czesław Żaba<sup>3</sup>, Ryszard Żaba<sup>2</sup>, Magdalena Czarnecka-Operacz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Prawa Finansowego na Wydziale Prawa i Administracji Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zgodnie z art. 44 ustawy z 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza i lekarza dentystry, lekarzowi, który wykonuje czynności w ramach świadczeń pomocy doraźnej lub przy udzielaniu pomocy lekarskiej w każdym przypadku, gdy zwłoka w jej udzieleniu mogłaby spowodować niebezpieczeństwo utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia, oraz w innych przypadkach niecierpiących zwłoki przysługuje ochrona prawna należąca funkcjonariuszowi publicznemu. Sama ustawa o zawodzie lekarza nie definiuje jednak pojęcia funkcjonariusza publicznego. Należy więc zdefiniować to pojęcie na podstawie innych aktów prawnych.

Definicję legalną pojęcia funkcjonariusza publicznego zawiera art. 115 §13 kodeksu karnego. Sąd Najwyższy prezentuje w przedmiotowej sprawie dwa odmienne stanowiska. Artykuły 222 i 223 kodeksu karnego odnoszą się do ochrony funkcjonariusza publicznego. Artykuły 228 i 231 kodeksu karnego zawierają normy dotyczące odpowiedzialności lekarzy w określonych sytuacjach.

## Badania serologiczne w kierunku kiły wykonane w Pracowni Diagnostyki Chorób Przenoszonych Drogą Płciową w Poznaniu w latach 2005–2009

### Serologic tests for syphilis performed in STDs Diagnostic Centre in Poznań in 2005-2009

Oliwia Jakubowicz, Ryszard Żaba, Magdalena Czarnecka-Operacz

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**Wprowadzenie.** Odkrycie czynnika etiologicznego kiły przez F. Schaudinna i E. Hoffmanna w 1905

roku zapoczątkowało dynamiczny rozwój diagnostyki laboratoryjnej tej choroby. Aktualnie opiera się ona głównie na wynikach nieswoistych oraz swoistych odczynów serologicznych.

**Cel pracy.** Porównanie i przeanalizowanie liczby dodatnich odczynów serologicznych otrzymanych w latach 2005–2009 w Pracowni Diagnostyki Chorób Przenoszonych Drogą Płciową w Katedrze i Klinice Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

**Materiał i metodyka.** Analizie poddano 27 992 wyniki badań serologicznych w kierunku kiły, wykonanych w grupie 17 719 osób z całego województwa wielkopolskiego. Narzędziami badawczymi były analiza danych oraz analiza porównawcza.

**Wyniki.** Najwięcej badań serologicznych w kierunku kiły w badanym okresie przypada na 2005 rok. Od 2006 do 2009 roku liczba badań utrzymywała się na zdecydowanie niższym, lecz zbliżonym poziomie. Jeżeli liczbę tych badań, wykonanych w 2005 roku, przyjmiemy za 100%, to w 2009 roku wynosiła ona 75,78%. Odsetek dodatnich wyników odczynów serologicznych w badanym czasie przedstawiał się następująco: 10,12% (2005 rok), 12,48% (2006 rok), 17,07% (2007 rok), 22,23% (2008 rok) oraz 18,68% (2009 rok).

**Wnioski.** 1) Stwierdzono zauważalną różnicę w liczbie badań serologicznych w kierunku kiły, wykonanych na przestrzeni badanego czasu. 2) W przypadku wszystkich analizowanych lat zaobserwowano tendencję do najczęstszego zgłaszania się pacjentów w celu wykonania badań serologicznych w styczniu. 3) Zaobserwowano istotną różnicę między badanymi latami w aspekcie dodatnich wyników dla różnych testów serologicznych.

oceny warunków pracy można stwierdzić bezspornie lub z wysokim prawdopodobieństwem, że została ona spowodowana działaniem czynników szkodliwych dla zdrowia występujących w środowisku pracy albo w związku ze sposobem wykonywania pracy, zwanych „narażeniem zawodowym”.

Regulacje dotyczące chorób zawodowych są zawarte w kodeksie pracy i w rozporządzeniu Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 roku w sprawie chorób zawodowych. Rozporządzenie określa: wykaz chorób zawodowych, okres, w którym wystąpienie udokumentowanych objawów chorobowych upoważnia do rozpoznania choroby zawodowej, mimo wcześniejszego zakończenia pracy w narażeniu zawodowym, sposób i tryb postępowania dotyczący zgłaszania podejrzenia, rozpoznawania i stwierdzania chorób zawodowych oraz podmioty właściwe w sprawie rozpoznawania chorób zawodowych.

Postępowanie dotyczące chorób zawodowych składa się z trzech etapów: zgłoszenia podejrzenia, rozpoznania zakończonego wydaniem orzeczenia lekarskiego oraz stwierdzeniem choroby zawodowej.

## Badanie ekspresji elongaz i desaturaz oraz składu kwasów tłuszczowych lipidów całkowitych w punktatach pobranych od chorych z ognisk raka podstawnokomórkowego skóry

Expression of elongase and desaturase as well as total lipid composition in basal cell carcinoma

Paweł Brzewski<sup>1</sup>, Anna Goździalska<sup>2</sup>,  
Joanna Argasińska<sup>2</sup>, Anna Gawędzka<sup>2</sup>, Jagoda Drag<sup>2</sup>,  
Jerzy Jaśkiewicz<sup>2</sup>, Anna Wojas-Pelc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

<sup>2</sup>Zakład Analityki Biochemicznej Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Rak podstawnokomórkowy (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym skóry. W Stanach Zjednoczonych corocznie zapada na tę chorobę milion ludzi (według *Skin Cancer Foundation*). Rak podstawnokomórkowy może rozwijać się ze stanów przednowo-

## Nowe regulacje prawne dotyczące chorób zawodowych

New regulations in occupational diseases

Jędrzej Jakubowicz<sup>1</sup>, Oliwia Jakubowicz<sup>2</sup>,  
Czesław Żaba<sup>3</sup>, Ryszard Żaba<sup>2</sup>,  
Magdalena Czarnecka-Operacz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Prawa Finansowego na Wydziale Prawa i Administracji Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Chorobą zawodową jest choroba wymieniona w wykazie chorób zawodowych, jeżeli w wyniku

tworowych lub w skórze wcześniej niezmienionej. Najlepiej poznany czynnik stymulujący powstanie się tego nowotworu jest promieniowanie słoneczne. Istotne są jednak również predyspozycje genetyczne objawiające się fenotypowo jako bardzo jasna skóra, skłonność do oparzeń słonecznych oraz rude lub blond włosy. Częstość występowania BCC jest więc większa u ludzi rasy białej. Wykazano również pozytywną korelację występowania BCC z wiekiem.

Nasycone kwasy tłuszczowe są dostarczane organizmowi z pożywieniem bogatym w tłuszcze, a także powstają w komórkach na drodze biosyntezy poprzez kondensację acetylo-CoA, katalizowaną przez syntetazę kwasów tłuszczowych. Końcowym produktem tej reakcji jest kwas palmitynowy (16 : 0). Związek ten, w wyniku działania elongaz w retikulum endoplazmatycznym, przekształca się w kwas stearynowy (18 : 0). Przemiany te polegają na enzymatycznym wydłużeniu łańcucha węglowodorowego o reszty dwuwęglowe. Do utrzymania prawidłowej struktury i funkcji komórek skóry niezbędne są również nienasycone kwasy tłuszczowe, które powstają poprzez desaturację. Desaturacja odbywa się również w retikulum endoplazmatycznym i powoduje pojawienie się wiązania podwójnego w łańcuchu kwasu tłuszczowego. Elongacja i desaturacja zwykle zachodzą naprzemiennie.

Desaturazy i elongazy są enzymami zlokalizowanymi w warstwie lipidowej mikrosomów i do prawidłowej aktywności wymagają obecności atomów cynku. Szybkość przemian kwasów tłuszczowych w komórkach skóry zależy bezpośrednio od aktywności desaturazy  $\Delta 5$  i  $\Delta 6$ . Rola tych enzymów jest istotna dla prawidłowego funkcjonowania skóry, a zaburzenia ich ekspresji i aktywności powodują dysfunkcję komórek skóry, np. stężenie obecnych w skórze ceramidów, pochodnych kwasu linolowego, jest zmniejszone w związku z niedoborem enzymatycznym  $\Delta 6$  desaturazy. Kwasy tłuszczowe są wykorzystywane do syntezy fosfolipidów, prostaglandyn i leukotrienów – czynników istotnych dla prawidłowej funkcji skóry i tkanki podskórnej.

Przedstawiono wyniki badań prowadzonych z wykorzystaniem punktatów tkanki skórnej pobranej od chorych z rozpoznaniem na podstawie badania histopatologicznego BCC oraz od tych samych pacjentów z okolicy skóry niezmienionej chorobowo. Dominującą lokalizacją nowotworu była twarz powyżej linii łączącej kąt ust z płatkiem usznym oraz skóra pleców. W badaniu histopatologicznym najczęściej rozpoznawano postać guzkową raka (klinicznie – egzofityczny guz koloru perłowego z zaznaczonymi teleangiektazjami na powierzchni) oraz postać powierzchniową wieloogniskową Arninga (klinicznie – rumieniowata delikatnie uniesiona

blaszka otoczona niewielkim wałem). Wszystkie badania wykonano za zgodą Komisji Bioetycznej *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego.

W pobranych tkankach badano skład kwasów tłuszczowych lipidów całkowitych. Oznaczenia wykonano techniką chromatografii gazowej. Stwierdzono obecność nasyconych oraz nienasyconych kwasów tłuszczowych. W badanych próbkach wśród oznaczanych kwasów nienasyconych stwierdzono obecność kwasów szeregu omega 3 i omega 6. Wykazano także, że w tkankach chorych odsetkowa zawartość kwasów nienasyconych jest odmienna niż odsetkowa zawartość kwasów nasyconych. W tych samych próbkach badano również ekspresję elongaz oraz desaturaz. We wszystkich próbkach pochodzących zarówno z miejsc zmienionych nowotworowo, jak i z tkanki prawidłowej wyciętej jako margines guza stwierdzono ekspresję mRNA dla elongaz i desaturaz, przy czym większe wartości uzyskano dla próbek pochodzących z tkanek prawidłowych w stosunku do nowotworowych. Na podstawie uzyskanych wyników można przyjąć, że proces nowotworowy toczący się w skórze z rozpoznaniem BCC wpływa na zmianę składu lipidów skóry oraz na ekspresję enzymów związanych z metabolizmem kwasów tłuszczowych w komórkach skóry.

## Aspekty psychologiczne w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego

### Psychological aspects of lupus erythematosus

Liliana Kulczycka

I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Pojęcie jakości życia (ang. *quality of life* – QoL) znane jest od drugiej połowy ubiegłego stulecia. Ostatnio obserwuje się dynamiczny rozwój badań dotyczących tego zagadnienia w aspekcie medycznym. Najwięcej doniesień dotyczy przewlekłych i nieuleczalnych chorób, takich jak: choroby nowotworowe, tzw. cywilizacyjne, ale także niektórych chorób skóry.

Układowy toczeń rumieniowaty (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE), będący modelową chorobą autoimmunizacyjną o nieznanej etiopatogenezie i przewlekłym przebiegu, stanowi przedmiot zainteresowań wielu specjalistów. Z uwagi na charakter objawów klinicznych i zaburzeń laboratoryjnych, SLE w istotny sposób przyczynia się do kształtowania życia zarówno osobistego, jak i zawodowego pacjentów. Z tego też powodu ocena jakości życia oraz innych aspektów psychologicznych, a następnie podejmowanie właściwych działań zmierzających do poprawy funkcjonowania chorych w społeczeństwie wydają się szczególnie ważne.

## Infekcje grzybicze skóry i paznokci u osób z obniżoną odpornością

### Skin and nail fungal infections in immunocompromised persons

Violetta Ratajczak-Stefańska, Romuald Maleszka

Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Zaburzenia sprawności układu immunologicznego mogą być spowodowane albo genetycznie uwarunkowanymi nieprawidłowościami komórek układu odpornościowego, albo obniżeniem odporności, wtórnym w stosunku do choroby podstawowej lub prowadzonego leczenia immunosupresyjnego. Do typowych objawów niedoborów odporności należą

zakażenia grzybicze, które wynikają z upośledzenia odpowiedzi komórkowej, zależnej od limfocytów T. Dermatomykozy i onychomykozy, najczęściej pojawiające się w naszym klimacie u osób z omawianej grupy ryzyka, są zwykle skutkiem inwazji grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida* lub *Malassezia*, a także dermatofitów i grzybów pleśniowych należących do rodzaju *Aspergillus*, *Acremonium* i *Fusarium*.

W pracy przeanalizowano kliniczne, diagnostyczne i terapeutyczne aspekty powierzchniowych infekcji grzybiczych, stanowiących skórne oznaki niedoborów odporności u dzieci i osób dorosłych.

## Morphea – możliwości terapeutyczne

### Treatment modalities in morphea

Maria Błaszczuk

Warszawa

Twardzina ograniczona (ang. *scleroderma circumscripta, morphea*) występuje u dorosłych i – w przeciwieństwie do twardziny układowej – jest częsta u dzieci. Cechuje ją obecność wielu odmian klinicznych. Odmiany *morphea* różnią się wielkością ognisk, ich liczbą, układem i głębokością. O aktywności choroby świadczy stałe powstawanie nowych zmian oraz obecna na obwodzie ognisk czerwono-fioletowa obwódka (ang. *lilac ring*).

Leczenie *morphea* ma na celu zahamowanie postępu choroby, zmniejszenie stwardnień, niedopuszczenie do zniekształceń i mniej lub bardziej zaawansowanego kalectwa. Stosuje się różne metody terapeutyczne, których skuteczność jest trudna do oceny ze względu na brak badań kontrolowanych. W większości przypadków posługujemy się obserwacjami klinicznymi (nowe ogniska, *lilac ring*) oraz subiektywną oceną nasilenia stwardnień, rzadziej badaniem ultrasonograficznym (USG) skóry. Pozwala ono na obiektywną ocenę głębokości stwardnień i zaników, a wykonywane w różnych okresach choroby może być pomocne w monitorowaniu leczenia.

W terapii *morphea* stosuje się leczenie farmakologiczne ogólne i miejscowe, fototerapię oraz leczenie usprawniające. Leczenie farmakologiczne ogólne polega nadal na podawaniu antybiotyków (penicylina, cefalosporyny) oraz przewlekłym stosowaniu witaminy E i piaskledyny. Inne leki, m.in. d-penicylamina (Cuprenil), cyklosporyna, interferony powinny być stosowane jedynie w tych przypadkach twar-



dziny skórnej, w których inne metody leczenia nie były skuteczne.

W ostatnich latach pojawia się coraz więcej doniesień o leczeniu ogólnym *morphea* metotreksatem w skojarzeniu z kortykosteroidami u dorosłych i dzieci. Zalecane schematy postępowania są różne i zależą od postaci klinicznej oraz aktywności choroby.

Coraz większą uwagę zwraca się również na leczenie ogólne i miejscowe pochodnymi witaminy D. Ogólnie stosuje się kalcytriol (0,25–0,75 µg/dobę), natomiast kalcyptriol aplikowany miejscowo często łączy się z naświetlaniami promieniowaniem ultrafioletowym.

Innymi, zalecanymi metodami leczenia miejscowego są kortykosteroidy stosowane na pojedyncze ogniska, głównie w początkowym, zapalnym okresie choroby, oraz 0,1-procentowy takrolimus, który okazał się najbardziej skuteczny w zmianach nowo powstałych, trwających nie dłużej niż 2 lata. Ukazało się również pojedyncze doniesienie o korzystnym wpływie imikwimodu aplikowanego na ogniska twardziny skórnej.

W leczeniu *morphea* nadal wykorzystuje się różne metody fototerapii – UVB 311, PUVA (miejscowa i ogólna), a także naświetlania UVA1, które okazały się najskuteczniejsze. Szczególnie ważne u pacjentów z liniową odmianą twardziny jest leczenie usprawniające, które powinno być prowadzone od początku choroby. Należy pamiętać, że przeciwskazane są wszystkie metody wibracyjne, które mogą nasilać stwardnienia, a nawet powodować powstawanie nowych ognisk *morphea*.

Podsumowując, należy stwierdzić, że nie ma jednego, dobrego schematu leczenia twardziny skórnej, a wybór metody terapii zależy od postaci oraz przebiegu choroby powinien być indywidualizowany.

## Liszaj twardzinowy – cechy wspólne i odmienne z *morphea*

### Lichen sclerosus – similarities and differences with *morphea*

Anna Kozłowska

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenia nie nadesłano.

## Czynniki prognostyczne w twardzinie układowej

### Prognostic factors in systemic scleroderma

Anna Górkiewicz-Petkow

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przebieg twardziny układowej jest bardzo zróżnicowany klinicznie. Zajęcie narządów wewnętrznych, nasilenie stwardnień skóry, korelacja z badaniami immunologicznymi były podstawą do wyodrębnienia różnych postaci twardziny układowej, ujętych w klasyfikacjach ARA. W celu właściwej oceny klinicznej pacjentów i zaawansowania choroby konieczne jest określenie wielu parametrów, tj. określenie stopnia progresji stwardnień skóry, zajęcia narządów wewnętrznych, ocena kapilaroskopii, wpływ czynników środowiskowych, leczenia choroby i stosowanych innych leków, badań laboratoryjnych, w tym immunogenetycznych i immunologicznych. Wprowadzono skalę klinicznej progresji twardziny układowej. Stwierdzono częste występowanie zależności między nasileniem stwardnień skóry (SCORE) a zajęciem narządów wewnętrznych. Wiele badań dotyczyło wartości prognostycznych występowania różnych przeciwciał przeciwjądrowych (Scl70, ACA), przeciwciał przeciwko fibrylarynie, szczególnie w przypadkach przebiegających z włóknieniem tkanki płucnej. Ze względu na rolę wielu cytokin w patogenezie twardziny i ich działanie na fibroblasty i komórki endotelium, zastanawiano się nad ich rolą prognostyczną w ocenie przebiegu twardziny układowej. Za wskaźniki aktywności procesu chorobowego uznano m.in. IL-2, prokolagen III i TNF-αR1. Znaczące zwiększenie stężeń endoteliny 1 i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor* – VEGF) stwierdzono u pacjentów z nadciśnieniem w tętnicy płucnej. Wykazano, że najważniejsza do oceny dalszego przebiegu twardziny układowej jest dokładna ocena wszystkich parametrów w pierwszych 2 latach od wystąpienia pierwszych objawów choroby, szczególnie ocena występowania nadciśnienia w tętnicy płucnej i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia.

## Patogeneza i klinika trądziku różowatego – współczesny stan wiedzy

### Rosacea – pathogenesis and clinical picture

Ewa Robak

I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Trądzik różowaty (*rosacea*) jest przewlekłą zapalną chorobą skóry twarzy, spotykaną najczęściej wśród mieszkańców północnej i zachodniej Europy, a także w Ameryce Północnej, rzadziej w innych grupach etnicznych. Chociaż w obecnych czasach uznaje się ją za stosunkowo częstą chorobę skóry, wiele wieków wcześniej przyjmowano, że jest to odmienny stan ogólnoustrojowy, wymagający specyficznego postępowania. W odróżnieniu od trądziku zwykłego, *rosacea* rozpoczyna się w wieku 20–30 lat w postaci skłonności do częstego powstawania rumienia na skórze policzków, nosa, brody i czoła z wyraźną progresją w następnej dekadzie życia i pełnym rozwojem choroby w wieku 40–50 lat. Patogeneza choroby nie jest jednorodna i do końca poznana, natomiast zależy od wielu czynników. Modulujący wpływ czynników środowiskowych na wrodzoną odporność immunologiczną może odpowiadać za rozwój różnego typu objawów choroby oraz wyznaczać sposób postępowania terapeutycznego. Patomechanizm rozwoju trądziku różowatego jest złożony i kształtowany przez: naturalną odporność immunologiczną, zaburzenia naczyniowe, udział reaktywnych form tlenu i enzymów proteolitycznych, promieniowanie ultrafioletowe oraz czynniki infekcyjne. Obraz kliniczny jest zróżnicowany. Narodowe Towarzystwo Trądziku Różowatego (ang. *National Rosacea Society* – NRS) na podstawie morfologii zmian skórnych stworzyło klasyfikację choroby, dzieląc ją na cztery podtypy: 1) rumieniowo-teleangiektatyczną, 2) grudkowo-krostkową, 3) guzkową i 4) oczną. Każdy podtyp może mieć przebieg łagodny, umiarkowany i ciężki. Obecność wykwitów pierwotnych można oceniać w skali 0–3 (brak, nasilenie łagodne, umiarkowane, ciężkie), a wtórnych jako występujące lub nieobecne. Trądzik różowaty przebiega z okresami remisji i zaostrzeń klinicznych, które wymagają przewlekłego stosowania leków zarówno miejscowych, jak i ogólnych. Każde zaostrzenie przyczynia się do postępującego uszkodzenia skóry i nasilenia objawów choroby. Obraz kliniczny na przestrzeni lat trwania choroby zależy w dużym stopniu od stylu życia. Chociaż niektórzy pacjenci twierdzą, że objawy trądziku różo-

watego są objawem procesu naturalnego starzenia skóry, to jednak wystrzeżenie się niektórych czynników egzogennych zarówno pokarmowych, jak i środowiskowych w istotny sposób przyczynia się do złagodzenia objawów klinicznych. Wpływa także na sposób postępowania terapeutycznego i kształtuje jakość życia chorych.

## Ogólne leczenie trądziku różowatego

### Systemic therapy of rosacea

Bartłomiej Kwiek

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

W leczeniu trądziku różowatego (*rosacea*) z użyciem leków ogólnych nie ma schematów postępowania opartych ściśle na etiopatogenezie choroby i informacjach pochodzących z kontrolowanych badań klinicznych. Mimo to wieloletnie doświadczenie z zastosowaniem tetracyklin, metronidazolu i doustnej izotretynoiny wskazuje na niewątpliwą skuteczność tych preparatów. Specyfika trądziku różowatego, szczególnie suchość i skłonność do podrażnień skóry, nawrotowy przebieg z epizodami zaostrzeń oraz brak wspólnych zmian początkowych dla wszystkich postaci choroby, powodują, że w leczeniu *rosacea* nie można przyjąć prostego schematu stopniowania leczenia w zależności od ciężkości objawów. Z tego też względu w praktyce terapię rozpoczyna się często od leków ogólnych, zwłaszcza w postaci grudkowo-krostkowej. W tych przypadkach lekami z wyboru wydają się antybiotyki o właściwościach przeciwzapalnych, zwłaszcza tetracykliny. Ostatnio wykazano wysoką skuteczność doksycykliny, w dawce 40 mg/dobę ze zmodyfikowanym uwalnianiem, całkowicie pozbawionej działania antybiotykowego. Nadal nie wiadomo, czy skojarzone leczenie lekiem miejscowym dołączonym do doustnego antybiotyku przynosi dodatkowe korzyści lub czy powinno się stosować terapię podtrzymującą lekiem miejscowym lub ogólnym. Jeszcze bardziej złożony jest problem stosowania izotretynoiny, której nie zarejestrowano do leczenia *rosacea*. Wydaje się bowiem, że lek ten jest nie tylko skuteczny w leczeniu ciężkich i umiarkowanych postaci choroby, ale także w okresie rumieniowym. Ze względu na istotne działania niepożądane izotretynoiny powinna ona zostać lekiem kolejnego wyboru przy nieskuteczności leczenia miejscowego antybio-

tykami i laseroterapią. Poprawę uzyskuje się zwykle z użyciem preparatu w niewielkich dawkach (nawet 10 mg/dobę). Nie ma danych dotyczących znaczenia dawki całkowitej izotretynoiny w osiąganiu długich remisji, a trwałe wyleczenie jest mało prawdopodobne.

---

## Miejscowa terapia w *rosacea*

### Topical therapy in *rosacea*

Hanna Wolska

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Miejscowa terapia w trądziku różowatym (*rosacea*) stanowi dla lekarzy duże wyzwanie. Wynika to ze znacznej wrażliwości skóry w tym schorzeniu, a także częstego współistnienia cech łojotokowego zapalenia skóry. Aplikacja preparatów miejscowych w *rosacea*, w okresach nasilenia choroby, jest leczeniem wspomagającym terapię ogólną (tetracyklinami, metronidazolem), a jako monoterapia znajduje zastosowanie w leczeniu podtrzymującym bądź w łagodniejszych postaciach/okresach choroby.

Niezależnie od stosowanej terapii aktywnej, obecnie we wszystkich postaciach *rosacea* podkreśla się konieczność rygorystycznej ochrony przed światłem za pomocą preparatów z filtrami UV.

W aktywnej terapii miejscowej stosuje się trzy zasadnicze grupy leków: metronidazol, kwas azelainowy i antybiotyki (erytromycynę, klindamycynę). Stosowanie pochodnych witaminy A pozostaje kontrowersyjne, ze względu na drażniące własności tych preparatów. Względnie bezpieczna wydaje się jedynie aplikacja preparatów z retinaldehydem. Preparaty z antybiotykami są pomocne jedynie w pojedynczych przypadkach, charakteryzując się o wiele mniejszą skutecznością niż w trądziku zwyczajnym.

Podstawowym lekiem w terapii miejscowej pozostawał dotychczas metronidazol (w postaci kremów, żeli), korzystnie oddziałujący zarówno na zmiany rumieniowe, jak i grudkowo-krostkowe. Alternatywnym lekiem jest kwas azelainowy. Preparat ten charakteryzuje się działaniem przeciwbakteryjnym, przeciwzapalnym (m.in. przez hamowanie aktywnych cząstek tlenu), normalizującym procesy mieszkowej keratynizacji, a także hamującym aktywność tyrozynazy. To wielokierunkowe działanie wskazywałoby na jego przydatność w leczeniu trądziku zwyczajnego, w praktyce jednak charakteryzuje się jedynie mierną efektywnością. Od dawna natomiast

istnieją doniesienia o dużej skuteczności kwasu azelainowego w trądziku różowatym (kremy, żele z 15–20-procentową jego zawartością). Nowy preparat w żelu zawierający 15% kwasu azelainowego został w ostatnich latach przebadany w wielu badaniach kontrolowanych. Wydaje się on bardzo skuteczny w leczeniu łagodnych – miernie nasilonych – postaci trądziku różowatego grudkowo-krostkowego. Charakteryzuje się dobrą tolerancją – objawy z podrażnienia są na ogół łagodne/miernie nasilone i preparat ma zastosowanie do wszystkich typów skóry. W pojedynczych badaniach porównawczych wykazywał nawet większą skuteczność niż preparaty z metronidazolem. Obecnie w miejscowej terapii *rosacea* podstawowymi lekami są więc metronidazol i kwas azelainowy.

---

## Ekspozycja na promieniowanie słoneczne a witamina D

### Sun – exposure and vitamin D

Jarosław Bogaczewicz

I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenia nie nadesłano.

## Znaczenie ochrony przed światłem w profilaktyce nowotworów i chorób tkanki łącznej

### Sunscreens in the prevention of skin cancers and connective tissue diseases

Hanna Wolska

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego  
Uniwersytetu Medycznego

Promieniowanie ultrafioletowe stanowi udowodniony czynnik kancerogeny w nieczerniakowych nowotworach skóry (NCNS), wpływając na wszystkie etapy procesu kancerogenezy. Ma ono również niewątpliwe znaczenie w rozwoju czerniaka. W schorzeniach tych rola poszczególnych zakresów promieniowania ultrafioletowego (ang. *ultraviolet* – UV) jest jednak nieco różna. W rogowaceniu słonecznym i rakach kolczystokomórkowych podstawowym czynnikiem patogennym jest promieniowanie rumieniotwórcze – UVB. W rozwoju czerniaka natomiast, mimo że ten zakres promieniowania UV odgrywa również zasadniczą rolę, co najmniej równie istotne jest oddziaływanie długich promieni UV – UVA. Ochrona przed światłem słonecznym, będąc podstawową metodą profilaktyki, w przypadku tych schorzeń powinna więc mieć nieco inny charakter. Obecnie dysponuje się danymi wskazującymi na protekcyjne działanie preparatów ochronnych przed promieniowaniem UV w zapobieganiu wielu zjawiskom mających miejsce w kancerogenezie posłonecznej dotyczącej NCNS oraz w zapobieganiu rozwojowi tych zmian u ludzi. Nieco odmiennie natomiast przedstawiają się dane odnośnie do profilaktyki za pomocą preparatów ochronnych w czerniaku. Niemniej dominuje pogląd, że zapobieganie ostrym odczynom posłonecznym wywoływanym

przez UVB jest bezwzględnie istotne w profilaktyce czerniaka.

W chorobach tkanki łącznej, a konkretnie w toczniu rumieniowatym i zapaleniu skórno-mięśniowym, promieniowanie UV, przede wszystkim UVB, jest istotnym czynnikiem inicjującym i zaostrzającym nie tylko zmiany skórne, ale również narządowe (toczeń). Stosowanie zewnętrznych preparatów chroniących przed światłem w przypadku tocznia rumieniowatego powinno być standardowym postępowaniem. Specyficzna reakcja na słońce u wielu chorych na toczeń – opóźniony, w stosunku do ekspozycji na światło, rozwój zmian skórnych – powoduje, że stosowanie preparatów ochronnych nie zawsze jest akceptowane przez pacjentów oraz doceniane przez lekarzy.

## Wirusowe zapalenie wątroby przenoszone drogą płciową

### Sexually transmitted viral hepatitis

Iwona Flisiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Streszczenia nie nadesłano.

## Dermatomyositis – spektrum kliniczne, rozpoznanie, leczenie i rokowanie

### Dermatomyositis – clinical spectrum, diagnosis, therapy and prognosis

Anna Sysa-Jędrzejowska

I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

*Dermatomyositis* (DM) jest rzadką, zapalną miopatią, która charakteryzuje się określonymi zmianami skórными i osłabieniem siły mięśniowej, zwłaszcza obręczy barkowej i biodrowej. Występuje w różnym wieku, co uwzględnia klasyfikacja. Przebieg choroby zależy od postaci klinicznej, tj. wieku pacjentów i współistniejących chorób układowych. Pewna odrębność w przebiegu choroby dotyczy postaci DM, w której występują wyłącznie zmiany skórne. W etiopatogenezie DM uwzględnia się udział czynników genetycznych, środowiskowych i leków. Przedstawiono przydatność różnych badań dodatkowych, w tym immunologicznych i procedur specjalistycznych w ocenie charakteru zmian narządowych. Leczenie DM obejmuje kortykosteroidy, a w przypadkach opornych zaleca się stosowanie leków immunosupresyjnych w monoterapii lub terapii skojarzonej. Przedstawiono nowe opcje terapeutyczne z zastosowaniem leków biologicznych. Podkreślono, że zmiany skórne wykazują znacznie większą oporność na leczenie w porównaniu z objawami mięśniowymi. Wskazano na trudności w ocenie skuteczności poszczególnych metod związane z brakiem konsensusu dotyczącego podtypów klinicznych, oceny aktywności choroby, odmiennych schematów terapeutycznych i małych grup badawczych. Wskazano również na czynniki rokowniczo

niepomyślne. W podsumowaniu zaznaczono, że wczesne i intensywne leczenie zmniejsza śmiertelność w przebiegu DM.

## Genetyka kliniczna czerniaka

### Genetics of malignant melanoma

Tadeusz Dębniak<sup>1,2</sup>, Jan Lubiński<sup>1</sup>, Romuald Maleszka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Genetyki i Patomorfologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Czerniak jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów, a jego częstość występowania zwiększa się gwałtownie w ostatnich latach. Zwiększone ryzyko zachorowania na czerniaka u potomstwa osób chorych na ten nowotwór oraz jego rodzinne agregacje sugerują, że predyspozycja genetyczna jest istotnym czynnikiem uczestniczącym w jego patogenezie. Podłoże genetyczne czerniaka jest złożone i zależy od wielu genów. Głównym genem ryzyka jest *CDKN2A*. Częsta konstytucyjna zmiana tego genu – *A148T* – zwiększa ryzyko zachorowania na czerniaka, niezależnie od nowotworowego wywiadu rodzinnego. Mutacje genów *ARF* oraz *CDK4*, związane z dużym ryzykiem zachorowania na ten nowotwór, są niezwykle rzadkie i nie mają istotnego znaczenia w praktyce klinicznej. W większości rodzinnych czerniaków mutacje genu *CDKN2A* nie występują, co wskazuje na potrzebę identyfikacji nowych genów związanych z predyspozycją do tego nowotworu. Poznano kilka genów/mutacji umiarkowanie modyfikujących ryzyko wystąpienia czerniaka. Ich lista obejmuje: *XPD*, *MC1R* i *BRCA2*. Wyniki najnowszych badań analiz asocjacyjnych genomu (ang. *genome wide association studies*) doprowadziły do wykrycia trzech regionów związanych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia czerniaka: 16q24, 11q14-q21 i 9p21. Wdrożenie odpowiednich programów diagnostyczno-profilaktycznych oraz leczniczych może zmniejszyć zachorowalność i śmiertelność. Testy genetyczne oraz analizy danych rodowodowo-klinicznych powinny być wykonywane u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem czerniakiem, także w przypadkach z ujemnym wywiadem rodzinnym.

## Retapamulina – nowa opcja terapeutyczna w leczeniu zakażeń skóry

### Retapamulin – new drug in the therapy of skin infections

**Andrzej Kaszuba**

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenia nie nadesłano.

---

## Pęcherzyca paraneoplastyczna – manifestacje kliniczne, postępowanie terapeutyczne

### Paraneoplastic pemphigus – clinical manifestations and treatment

Grażyna Chodorowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Pęcherzyca paraneoplastyczna (PP) jest autoimmunologiczną chorobą pęcherzową zajmującą skórę i błony śluzowe, związaną z towarzyszącymi nowotworami narządów wewnętrznych. Zmiany skórne mają charakter wielopostaciowy – obserwuje się pęcherze, rumienie, grudki, nadżerki, niekiedy rozległe powierzchnie obnażone z naskórka. W połowie przypadków pierwsze zmiany pojawiają się na błonie śluzowej jamy ustnej. Dotychczas wyróżniono kilka odmiennych wariantów klinicznych: PP przypominająca pęcherzycę (ang. *pemphigus-like PP*), PP przypominająca pemfigoid (ang. *pemphigoid-like PP*), PP przypominająca rumień wielopostaciowy (ang. *erythema multiforme-like PP*), PP przypominająca chorobę „przeszczep przeciw gospodarzowi” (ang. *GVHD-like PP*), PP przypominająca zespół Lyella (ang. *TEN-like PP*) oraz PP przypominająca liszaj płaski (ang. *lichen planus-like PP*). Odmienne morfologiczne zmiany mogą być obecne jednocześnie u pacjenta lub zmieniać się podczas przebiegu choroby. Większość przypadków wiąże się z nowotworami hematologicznymi (chłoniaki, przewlekła białaczka limfatyczna, guz Castlemana, grasiczak), jednak obserwuje się również współistnienie PP z litymi niehematologicznymi nowotworami różnego pochodzenia. Rokowanie wiąże się z rodzajem współistniejącego nowotworu. W przypadku guzów o mniejszej złośliwości, takich jak grasiczak lub guz Castlemana, pęcherzyca może ustąpić po ich skutecznym usunięciu chirurgicznym, natomiast w przebiegu nowotworów o dużej złośliwości rokowanie jest złe, mimo stosowania różnych metod leczenia immunosupresyjnego i immunomodulującego (kortykosteroidy, azatiopryna, cyklofosfamid, cyklosporyna, plazmafereza, mykofenolan mofetilu, dożylna immunoglobulina i inne).

## Przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej

### Chronic ulcerative stomatitis

Małgorzata Olszewska, Agnieszka Bańka-Wrona

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej (ang. *chronic ulcerative stomatitis* – CUS) jest schorzeniem, w którym w obrębie błony śluzowej jamy ustnej występują nadżerki i owrzodzenia, a w surowicy chorych (w badaniu metodą immunofluorescencji pośredniej) oraz w badaniu *in vivo* błony śluzowej jamy ustnej (metodą bezpośredniej immunofluorescencji) stwierdza się przeciwciała w klasie IgG skierowane przeciwko antygenom jądrowym komórek warstwy podstawnej nabłonka wielowarstwowego płaskiego. Współczesne doniesienia z piśmiennictwa wskazują, że przeciwciała w CUS są skierowane przeciwko białku  $\Delta Np63a$ . Obraz histopatologiczny CUS nie jest charakterystyczny, zwykle obserwuje się nieswoisty naciek zapalny. W piśmiennictwie toczy się dyskusja dotycząca związku CUS z liszajem płaskim, w szczególności z jego postacią nadżerkową. Opisywano również przypadki współistnienia CUS i postaci skórnej lub śluzówkowej liszaja płaskiego. Leczeniem z wyboru CUS są leki przeciwmalaryczne (chlorokina lub hydroksychlorokina) lub leczenie skojarzone lekami przeciwmalarycznymi i kortykosteroidami.

## „Regionalny program wczesnego wykrywania nowotworów skóry” – podsumowanie 2008–2009

### Regional Programme of Early Diagnosis of Cutaneous Neoplasms in 2008-2009

Jolanta Maciejewska, Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Profilaktyka to wiele działań mających na celu zapobieganie chorobie bądź innemu niekorzystnemu zjawisku zdrowotnemu przed ich rozwinięciem się. W zakresie profilaktyki wtórnej (druga faza profilaktyki) ważną rolę odgrywają badania przesiewowe (skriningowe).

W maju 2007 roku w wyniku współpracy samorządu województwa kujawsko-pomorskiego, samorządów terytorialnych oraz Kliniki Dermatologii w Bydgoszczy powstał „Regionalny program wczesnego wykrywania nowotworów skóry”. Głównym jego celem jest zwiększenie wykrywalności nowotworów skóry oraz wzrost świadomości dotyczącej odpowiedniej ochrony przeciwśłonecznej. Realizacja projektu polega na przeprowadzaniu akcji profilaktycznych w kierunku czerniaka i innych nowotworów skóry dla mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego (są to badania dermatoskopowe).

W latach 2008–2009 w ramach programu przebadano około 5000 osób z województwa kujawsko-pomorskiego. Wykryto ponad 70 nowotworów skóry (w tym 21 czerniaków), około 440 osób skierowano do Katedry i Kliniki Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii w Bydgoszczy w celu usunięcia niepokojącej zmiany (Pracownia Dermatologii) lub stałej obserwacji znamion (Pracownia Dermatologii). Właściwa ochrona przed nadmierną ekspozycją na promieniowanie słoneczne jest podstawowym elementem profilaktyki pierwszorzędowej zarówno chorób nowotworowych skóry, jak i jej fotostarzenia. Szeroko prowadzone akcje profilaktyczne oraz badania przesiewowe przyczyniają się do wzrostu świadomości zdrowotnej mieszkańców Polski.

Należy mieć nadzieję, że podobne akcje profilaktyczne staną się powszechnym sposobem walki nie tylko ze zwiększającą się liczbą nowotworów skóry, ale również z niską świadomością konieczności odpowiedniej fotoprotekcji wśród społeczeństwa.

## Znaczenie refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w nieinwazyjnej diagnostyce rogowacenia słonecznego

### Application of reflectance confocal microscopy in non-invasive diagnosis of actinic keratosis

Olga Warszawik<sup>1</sup>, Małgorzata Olszewska<sup>2</sup>, Lidia Rudnicka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Dermatologii CSK MSWiA w Warszawie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Rogowacenie słoneczne (ang. *actinic keratosis* – AK) jest najczęstszym stanem przednowotworowym skóry, mającym zdolność transformacji w inwazyjnego raka kolczystokomórkowego. Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania AK w Polsce nie są dostępne. W przypadku pacjentów rasy kaukaskiej w środkowoeuropejskiej szerokości geograficznej zachorowalność po 40. roku życia wynosi średnio 10–15%. Głównymi czynnikami predysponującymi do rozwoju zmian skórnych o charakterze AK są: przewlekłe narażenie na promieniowanie ultrafioletowe, wiek powyżej 40 lat, płeć męska, a także wrodzone bądź nabyte zaburzenia odporności.

Z uwagi na charakterystyczny obraz kliniczny zmian skórnych w przebiegu AK, diagnostyka nie stwarza zazwyczaj trudności. „Złotym standardem” w diagnostyce zarówno rogowacenia słonecznego, jak i raka kolczystokomórkowego jest biopsja zmiany skórnej z oceną histopatologiczną. Do nieinwazyjnych metod diagnostycznych znajdujących zastosowanie we wczesnej diagnostyce powyższych zmian skórnych należą wideodermoskopia oraz refleksyjna laserowa skaningowa mikroskopia konfokalna [zwana również refleksyjną mikroskopią konfokalną (ang. *reflectance confocal microscopy* – RCM)]. Refleksyjna mikroskopia konfokalna jest stosunkowo nową metodą diagnostyczną pozwalającą na ocenę zmian skórnych na poziomie tkankowym. Obrazowanie przy jej użyciu opiera się na detekcji światła odbitego od poszczególnych struktur komórkowych. W dermatologii RCM wykorzystuje się głównie do oceny zmian nowotworowych zarówno melanocytowych, jak i niemelanocytowych. W przypadku czerniaka oraz raka podstawnokomórkowego zostały zaproponowane kryteria diagnostyczne, które pozwalają na rozpoznanie tych nowotworów z wysoką swoistością i czułością. Istnieją pojedyncze



doniesienia dotyczące diagnostyki AK z zastosowaniem RCM. Zgodnie z opublikowanymi dotychczas doniesieniami, w badaniu metodą RCM wyróżnia się następujące cechy rogowacenia słonecznego: na poziomie warstwy rogowej obserwuje się przerwanie jej ciągłości, pojedyncze keratynocyty oraz parakeratozę. W warstwach kolczystej oraz ziarnistej widoczne są zaburzenie ich prawidłowej architektury, atypia oraz pleomorfizm komórek i jąder komórkowych. W górnej warstwie skóry właściwej obserwuje się zwyrodnienie tkanki sprężystej oraz zwiększone unaczynienie. Według Ulrich i współpracowników parametrami o największej czułości i swoistości są pleomorfizm jąder komórkowych w warstwach kolczystej i ziarnistej oraz zaburzenie prawidłowej architektury warstwy kolczystej.

Badanie histologiczne pozostaje nadal „złotym standardem” w diagnostyce rogowacenia słonecznego i raka kolczystokomórkowego, jednak RCM umożliwia ustalenie ewentualnych wskazań do takiego badania oraz precyzyjne wybranie miejsca biopsji.

## Metaloproteiny w różnicowaniu raka podstawnokomórkowego skóry – implikacje kliniczne

### Metalloproteinases in differential diagnosis of basal cell carcinoma – clinical implications

Mariola Wyględowska-Kania<sup>1</sup>, Joanna Gola<sup>2</sup>,  
Celina Kruszniewska-Rajs<sup>2</sup>, Barbara Strzałka-Mrozik<sup>2</sup>,  
Ligia Brzezińska-Wcisło<sup>1</sup>, Urszula Mazurek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Biologii Molekularnej Wydziału

Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Rak podstawnokomórkowy (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) jest najczęstszym nabłonkowym nowotworem złośliwym skóry, charakteryzującym się niskim stopniem złośliwości histologicznej i klinicznej, powolnym wzrostem i bardzo rzadkim przerzutowaniem. Niekiedy obserwuje się tendencję do ponownego wzrostu zmiany nowotworowej, mimo zachowanej pełnej radykalności zabiegu. Zaburzenia ekspresji genów kodujących białka zaangażowane w przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej mogą stanowić podłoże różnic molekularnych prowadzących do odmiennego przebiegu procesu nowotworowego.

Celem pracy było wyselekcjonowanie grupy genów charakteryzujących się odmienną ekspresją w zależności od przebiegu i dynamiki rozwoju BCC skóry.

Badaniom poddano 6 wycinków pobranych z centrum guza od chorych na BCC oraz 5 z tkanek niezmiennych nowotworowo, pochodzących z linii cięcia operacyjnego. Całkowity RNA wyizolowano zestawem odczynników Trizol, zgodnie z instrukcją producenta. Transkryptomy genów wyznaczono techniką mikromacierzy oligonukleotydowych (HG-U133A, Affymetrix). Po normalizacji wyników metodą RMA przeprowadzono ocenę stopnia zróżnicowania transkryptomów badanych wycinków na podstawie analizy skupień (klasteryzacja). Geny różnicujące wyznaczono z wykorzystaniem metody SAM (ang. *significance analysis of microarrays*).

Wyodrębniono dwie grupy molekularne BCC – BCC1 i BCC2. W grupie BCC1 w odniesieniu do kontroli stwierdzono 47-krotną nadekspresję genu kodującego metaloproteinazę 1 (MMP-1). W grupie BCC2 ekspresja tego genu nie różniła się znamienne w porównaniu z kontrolą.

Uzyskane wyniki sugerują, że ekspresja genu kodującego MMP1 może stanowić marker prognostyczny rozwoju BCC.

## Guzy aparatu paznokciowego w materiale Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

### Tumours of nail apparatus in patients of the Dermatology Department, Medical University of Gdańsk

Michał Sobjanek<sup>1</sup>, Igor Michajłowski<sup>1</sup>, Kamil Drucis<sup>2</sup>,  
Adam Włodarkiewicz<sup>3</sup>, Jadwiga Roszkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej  
i Stomatologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Ze względu na rzadkość występowania guzy aparatu paznokciowego (AP) sprawiają pewne trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Częstość występowania guzów AP w populacji polskiej nie jest znana.

**Cel pracy.** Analiza kliniczna i epidemiologiczna guzów AP występujących w populacji Polski Północnej, ze szczególnym uwzględnieniem nowotworów złośliwych.

**Materiał i metodyka.** Przeanalizowano 1588 osób z różnorodnymi patologiami AP diagnozowanych i leczonych w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Łagodne lub złośliwe rozrosty w obrębie AP rozpoznano u 129 osób (8,12%).

**Wyniki.** Łagodne rozrosty AP obserwowano u 118 chorych (7,43%), a nowotwory złośliwe u 11 pacjentów (0,69%). Wśród rozrostów łagodnych dominowały zmiany melanocytowe macierzy lub wałów paznokciowych (54 osoby), guzy chrzęstnokostne (19), guzy włókniste (18) oraz torbiele śluzowe (13). Najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym był czerniak (8 chorych). W dwóch przypadkach manifestował się jako *melanonychia*, natomiast w pozostałych obserwowano owrzodzenia lub guzy. Średni naciek nowotworu według Breslowa wynosił 8,3 mm. W 2,5-letniej obserwacji przeżycie wynosiło jedynie 37,5%. Raka kolczystokomórkowego rozpoznano w 3 przypadkach, nowotwór ten charakteryzował się powolnym wzrostem i jedynie miejscowym naciekaniem. W przypadku wszystkich guzów złośliwych obserwowano znaczne opóźnienie podjęcia leczenia (średnio o 22,7 miesiąca).

**Wnioski.** Najczęstszym rozrostem w obrębie AP są łagodne zmiany melanocytowe. Najczęstszym nowotworem złośliwym AP jest czerniak. Czerniak AP rozpoznawany jest w bardzo zaawansowanych stadiach, co negatywnie wpływa na rokowanie.

Pierwotne chłoniaki skóry to heterogenna grupa rozrostów limfoproliferacyjnych o różnym stopniu złośliwości, wśród których około 75% wywodzi się z komórek T lub rzadziej z komórek B. W porównaniu z chłoniakami układowymi pierwotne chłoniaki skóry cechuje odmienny przebieg kliniczny i rokowanie. Chłoniaki skóry mają najczęściej przebieg przewlekły, ale całkowite wyleczenie chorego rzadko jest możliwe.

Poruszony zostanie m.in. nierozwiązany dotychczas problem częstotliwości naświetlań i czasu kuracji fototerapii w ziarniniaku grzybiastym (*mycosis fungoides* – MF). Podjęta zostanie próba odpowiedzi na pytanie, czy leczenie w MF należy zakończyć tuż po uzyskaniu remisji choroby, czy też kontynuować, jak donosi piśmiennictwo, kurację przez 5 lat, a nawet dłużej. Omówiony zostanie też problem przewagi PUVA i UVB 311 nad terapią UVA. Przybliżony zostanie również temat kwalifikacji pacjentów z MF we wczesnych stadiach choroby (MF IB–II) do naświetlań całego ciała szybką wiązką elektronów (ang. *total skin electron beam* – TSEB), ponieważ wydaje się ona stawać bardziej dostępną w warunkach polskich. Metoda ta pozwala na uzyskanie remisji trwających kilka lat. Przedstawione zostaną też dane na temat terapii lekami do stosowania miejscowego (glikokortykosteroidy, mechloretamina, karmustyna, imikwimod), leczenia metotreksatem we wczesnych stadiach chłoniaków oraz metody wymagające współpracy dermatologów z onkologami i hematologami: leczenie beksarotenenem samodzielnie oraz w połączeniu z PUVA, IFN- $\alpha$ 2b samodzielnie oraz z fototerapią. Zaprezentowane zostaną zalecane metody terapii we wszystkich odmianach chłoniaków skóry – także te, do których polscy pacjenci mają bardzo utrudniony dostęp, a na świecie są uznane za terapię z wyboru (np. fotofereza pozaustrojowa).

Diagnostyka i leczenie pierwotnych chłoniaków skóry jest zagadnieniem, w które powinni być zaangażowani nie tylko dermatolodzy, ale również onkolodzy, hematolodzy i patomorfolodzy. Powstała w 2009 roku interdyscyplinarna Sekcja Chłoniaków Skóry Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków podjęła próbę przygotowania opartych na dostępnych europejskich i światowych konsensusach zaleceń terapeutycznych dotyczących leczenia chłoniaków pierwotnie wywodzących się ze skóry.

## Leczenie chłoniaków pierwotnych skóry – rekomendacje Sekcji Chłoniaków Skóry Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PGBCh)

### Therapy of primary cutaneous T-cell lymphoma. Recommendations of the Polish Lymphoma Study Group

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło<sup>1</sup>, Waldemar Placek<sup>1</sup>,  
Ewa Lech-Marañda<sup>2</sup>, Janusz Meder<sup>3</sup>, Jan Walewski<sup>3</sup>,  
Jadwiga Roszkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Dermatologii Wenerologii i Alergologii  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>3</sup>Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, Centrum Onkologii  
– Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

## Podział i diagnostyka chłoniaków pierwotnie skórnych

### Classification and diagnosis of primary cutaneous lymphomas

Wiesław Gliński

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Spośród chorych ze zmianami skórnymi w przebiegu chłoniaków 70% stanowią pacjenci z pierwotnymi chłoniakami skórnymi typu T, 10% z pierwotnymi chłoniakami typu B oraz 20% z wtórną manifestacją skórną węzłowych chłoniaków B lub białaczek B-komórkowych.

Klasyfikacja EORTC/WHO uwzględnia nowoczesny podział chłoniaków pierwotnie skórnych (tab. I.).

Chorzy ze stanami poprzedzającymi chłoniaki (ang. *prelymphoma*) powinni być pod obserwacją ośrodka dermatologicznego dwa razy w roku w celu oceny możliwości przejścia w złośliwy chłoniak skóry. Obecna klasyfikacja uwzględnia w tej grupie przyłuszczycę plackowatą typu drobnoogniskowego, wyjątkowo rzadko przechodzącą w chłoniaka, oraz przyłuszczycę plackowatą wielkoogniskową typu zapalnego, poikilodermicznego lub liszajowatego. Dotychczas znajdujące się w tej grupie *lymphomatoid papulosis* jest klasyfikowane jako chłoniak pierwotnie skórny z grupy chłoniaków typu T, tworzących się w tkance podskórnej.

W diagnostyce klinicznej chłoniaków niezbędna jest ocena rozległości zajęcia układu chłonnego według systemu TNM. Ustala się dla chorego algorytm wskazujący na nasilenie zmian skórnych (T = *tumor*) w czterostopniowej skali, powiększenie węzłów chłonnych (A = *adenopatia*), histopatologiczny stopień zajęcia węzłów chłonnych (LN = *lymph node*), zajęcie szpiku kostnego (BM = *bone marrow*) oraz narządów wewnętrznych (V = *visceral involvement*). Ma to znaczenie przy ocenie efektów leczenia chemioterapeutycznego lub naświetlań szybkimi elektronami i ocenie remisji chłoniaka.

Podstawowe znaczenie w chłoniakach mają badania immunotypu komórki nowotworowej z linii limfocytów, co pozwala na różnicowanie rodzaju chłoniaków T lub B, oraz rearanżacji genów receptora TCR, co udowadnia proliferację monoklonalną limfocytów nowotworowych, a więc stanowi kryterium rozstrzygające o rozpoznaniu pierwotnego chłoniaka skórniego.

Wyniki badań histopatologicznych i histoenzymatycznych guzów oraz nacieków skórnych wska-

zują na epidermotropizm w chłoniakach typu T-komórkowych, tworzenie centrów rozmnażania w chłoniakach B-komórkowych oraz na często znacznie zwiększony odsetek komórek w fazie podziału mitotycznego (komórki Ki67+). Pierwotne chłoniaki skórne mają wiele charakterystycznych cech, które mogą być ocenione i wychwycone tylko przez dobrze wyszkolonego w kierunku onkodermatologii patologa.

**Tabela I.** Klasyfikacja EORTC/WHO uwzględniająca nowoczesny podział chłoniaków pierwotnie skórnych

<b>Pierwotne chłoniaki skórne typu B:</b>
• z zoną brzezną
• z centrami rozmnażania
• rozlany wielkomórkowy kończyn dolnych
• wewnątrznaczyniowy wielkomórkowy
<b>Pierwotne chłoniaki skóry typu T:</b>
• ziarniak grzybiasty (MF)
• odmiany MF: <ul style="list-style-type: none"> <li>– z powinowactwem do mieszka włosowego (<i>mucinosi follicularis</i>)</li> <li>– siatkowica pagetoidalna (PR)</li> <li>– ziarniakowa luźna skóra</li> </ul>
• zespół Sezary'ego
• chłoniak/białaczka dorosłych z komórek T
• pierwotny chłoniak CD30+
• typu zapalenia tkanki podskórnej (SPLTCL): <ul style="list-style-type: none"> <li>– anaplastyczny z dużych komórek</li> <li>– <i>lymphomatoid papulosis</i></li> </ul>
• pozawęzłowy okolicy nosowej z komórek NK/T
• obwodowy
• pierwotny skórny <ul style="list-style-type: none"> <li>– agresywny naskórkowy CD8+</li> <li>– z komórek <math>\gamma/\delta</math> (TCR)</li> <li>– z komórek CD4+</li> </ul>

## Autoprzeciwiąta w twardzinie układowej

### Autoantibodies in systemic scleroderma

Maria Glińska-Wielochowska, Zofia Strasz,  
Wiesław Gliński

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Autoprzeciwiąta jądrowe w twardzinie układowej są według obecnej wiedzy bardziej markerem choroby niż mają jakiegokolwiek znaczenie patogenne. Nie jest znany związek zjawisk immunologicznych z mechanizmem powstawania stwardnień, przebiegiem oraz innymi objawami klinicznymi choroby.

Chorych na twardzinę układową można podzielić na dwie podstawowe grupy – z przeciwiąta przeciwko centromerom (ACA+) oraz z przeciwiąta przeciwko topoizomerazie 1 (Scl70+). W badanej grupie liczącej 73 chorych 43% z nich miało przeciwiąta ACA, 51% przeciwiąta Scl70, tylko w 1 przypadku oba rodzaje autoprzeciwiąt występowały jednocześnie, natomiast u 4 chorych (5%) nie wykryto ani ACA, ani Scl70. W technice immunoblotu stwierdzono dodatkowo autoprzeciwiąta Ro52 (około 30%) i Ro60 (13%), przeciwiąta mitochondrialne AMA (około 10%), przeciw histonom (około 5%) i u pojedynczych chorych przeciwiąta Nu, Jo lub rybosomalne (1,5%).

Przeciwiąta Ro52 współistniały częściej z ACA (51,6% chorych) niż ze Scl70 (13,3%). Autoprzeciwiąta mitochondrialne współistniały wyłącznie z ACA, choć u niewielkiego odsetka chorych (u około 20%), natomiast autoprzeciwiąta histonowe wyłącznie ze Scl70, również w bardzo małym odsetku przypadków (8%). Autoprzeciwiąta Ro60 częściej występowały u chorych ze Scl70 (u około 20%) niż u chorych z ACA (6%).

Zajęcie narządów wewnętrznych występowało u większości chorych – przelyku w około 80%, płuc w około 60%, a serca w około 1/3 przypadków. Zmiany dotyczące serca stwierdzano częściej u chorych bez przeciwiąt Ro52, a tylko wyjątkowo u chorych z zajęciem serca marker ten współistniał z ACA (3 przypadki) lub Scl70 (1 przypadek).

Parametry kliniczne i laboratoryjne nie różnicują w sposób znaczący chorych z autoprzeciwiąta ACA lub Scl70 w zakresie przebiegu choroby, jej objawów, zajęcia narządów wewnętrznych i rokowania, co powoduje, że wzajemne wykluczanie się zjawisk autoimmunologicznych (ACA vs Scl70) jest do tej pory niezrozumiałe. Chorzy z przeciwiąta

Scl70 mają jedynie większe zajęcie skóry oceniane wskaźnikiem *skin score*.

## Połowiczny zanik twarzy – badania neurologiczne i okulistyczne

### Progressive facial hemiatrophy: neurological and ophthalmological studies

Olga Glińska, Maria Błaszczuk, Wiesław Gliński

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

#### Wprowadzenie

Postępujący zanik połowiczny twarzy (*hemiatrophia facialis progressiva*, ang. *progressive facial hemiatrophia Romberg-Parry* – PFH) jest rzadkim schorzeniem o nieustalonej etiologii, charakteryzującym się nierównomiernym, pierwotnym zanikiem połowy twarzy, głównie tkanki podskórnej oraz mięśni i kości. Zmianom tym towarzyszą zaburzenia neurologiczne (ośrodkowe i obwodowe) oraz oczne.

W 1825 roku w Londynie ukazało się pierwsze dotychczas znane doniesienie autorstwa doktora Cabela Hilliera Parry'ego, który opisał pacjentkę z lewostronnym zanikiem twarzy i padaczką. W 1851 roku niemiecki neurolog, Moritz Heinrich Romberg, przedstawił 6 przypadków PFH i na ich przykładzie wysunął hipotezę neurologicznej etiologii choroby, związanej z atrofią nerwu trójdzielnego (hipoteza trofoneurozy). Termin „choroba Romberga” do określania połowiczego zaniku twarzy z towarzyszącymi zaburzeniami neurologicznymi wprowadził Eulenburg w 1871 roku.

Początek tej choroby przypada głównie na 1.-2. dekadę życia. Opisano również zachorowania w późniejszym wieku – w publikacji niemieckiej najstarszy pacjent miał 47 lat. W dostępnym materiale klinicznym u 64 osób zmiany rozpoczęły się przed 14. rokiem życia, a najpóźniej pojawiły się w 51. roku życia. Jak podają Beer i Rogers, częściej chorują kobiety, które stanowią 60% pacjentów (w materiale własnym 73%).

Przypadki występowania PFH opisywano na całym świecie, nie zaobserwowano szczególnej zapadalności na żadnym kontynencie. Bardzo niewiele przypadków pochodzi natomiast z krajów arabskich oraz Afryki.

Objawy kliniczne tej choroby dotyczą skóry, tkanki podskórnej, mięśni i kości. Zmiany są bardzo charakterystyczne, dotyczą połowy twarzy z różnym nasileniem, nie przekraczają linii środkowej ciała.

Zwykle nie są poprzedzone stwardnieniem – od razu powstaje małe ognisko zanikowe, które w różnym czasie rozszerza się na połowę twarzy. Zanik dotyczy tkanki podskórnej, mięśni i kości, skóra jest w zasadzie niezmienną lub nieco scieńczała. W przypadku zmian mięśniowych zanikowi ulega głównie mięsień skroniowy, w badaniu histopatologicznym mięśnia stwierdza się nasilone nacieki limfocytowe. W przypadku zmian kostnych Tiel w 1932 roku za pomocą badań rentgenograficznych zaobserwował zmiany struktury kostnej, które nazwał „próchnicą kości”. W badaniu metodą jądrowego rezonansu magnetycznego (ang. *nuclear magnetic resonance* – NMR) w niektórych przypadkach zaobserwowano scieńczenie kości twarzoczaszki, przerzedzenie struktury kostnej oraz zahamowanie strefy wzrostowej.

Opisywano jednak przypadki PFH rozpoczynające się stwardnieniem (typu *morphea en plaque*, *sclerodermia en coup de sabre*), które dopiero później ulega zanikowi. Zmianom zanikowym mogą towarzyszyć przebarwienia, odbarwienia, otoczka *lilac ring* w okresie aktywnym, ograniczony rumień, teleangiektazje oraz zmiany typu *hemangioma*. W materiale klinicznym autorzy obserwowali różnie nasilone zmiany, u 47% osób udało się ustalić, że zmiany były poprzedzone stwardnieniem.

W przypadku obrazu histopatologicznego głębokiej biopsji skórnej zależy on od okresu choroby, w którym został pobrany wycinek. Stwierdza się niespecyficzne zmiany typu *microvasculitis*, *neurovasculitis*, włóknienie tkanki podskórnej, nacieki limfocytowe w podskórnej tkance tłuszczowej wokół naczyń i w mięśniach. Nie zaobserwowano zmian włókien kolagenowych. Obraz nie różni się od zmian opisywanych w późnej fazie *sclerodermia linearis*.

W przypadku współistnienia zmian twardziny w innej lokalizacji nierzadko obserwuje się zmiany typu twardziny ograniczonej na tułowie i kończynach. W materiale klinicznym w grupie liczącej 19 chorych występowały one w 26% przypadków u dzieci i w 16% u osób starszych. Obecność „satelitarnych” zmian twardzinowych jest argumentem za związkiem PFH z twardziną.

W schorzeniu tym stwierdza się zmiany neurologiczne. Obserwuje się zmiany w obwodowym układzie nerwowym (nerw II – zanik lub zapalenie, nerw V – zaburzenie czucia, nerw VIII – zaburzenia słuchu i głuchota, nerw IX – asymetria języka i/lub podniebienia miękkiego) oraz w ośrodkowym układzie nerwowym. Bardzo często u chorych na PFH występuje padaczka. W publikacji niemieckiej zmiany w zapisie EEG typu padaczkowego zaobserwowano u 70 z 79 osób (88%), natomiast objawy padaczki u 2 osób. Niedowład połowiczny stwierdzono u 6 z 79 pacjentów badanych przez autorów niemieckich, natomiast w materiale klinicznym u 2 osób. Do

innych schorzeń towarzyszących PFH zalicza się: zaburzenia mózdkowe, głównie zaburzenia równowagi, bóle głowy, dość często całej głowy i rzadko występujące afazje, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz mózgu.

W elektroencefalografii zarejestrowano częstą obecność fal delta i teta nad jedną półkulą mózgu (po tej samej stronie co zmiany skórne) oraz ogniskową lub uogólnioną aktywność padaczkową. W badaniu metodą tomografii komputerowej u nielicznych pacjentów zaobserwowano powiększenie komór mózgowych i zanik istoty mózgu po stronie zmian skórnych oraz niespecyficzne ogniska o obniżonej gęstości po zajętej stronie. Opisywane są przypadki ze spłaszczeniem lub zanikiem kory mózgowej oraz uszkodzeniem istoty białej stwierdzane za pomocą rezonansu magnetycznego.

Zmiany oczne występują w 10–40% przypadków. Dotyczą głównie powieki górnej, gałki ocznej, źrenicy, rzadziej zajęta jest tęczówka i odcinek tylny. Zmiany powieki górnej obejmują scieńczenie, ubytek skóry przy brzegu rzęskowym, odcinkowy ubytek rzęs, opadnięcie, wywiniecie, niedomykalność, zmiany gałki ocznej – zapadnięcie gałki ocznej, asymetrię czynnościową związaną z zanikiem tkanki tłuszczowej w oczodole i włóknieniem, zmiany źrenicy – nierówność źrenic, opisano również przypadki sztywności źrenicy, zmiany tęczówki – różnobarwność (zespół Fuchsa), zanik zrębu, zmiany odcinka tylnego – wylewy krwi do ciała szklistego, zapalenie błony naczyniowej, teleangiektazje naczyń, wysiękowe odwarstwienie siatkówki, zapalenie naczyń siatkówki, ubytki w błonie naczyniowej, zaniki naczyniówkowo-siatkówkowe, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i neuroretinopatię.

Dotychczas nie wyjaśniono związku PFH z twardziną ograniczoną zlokalizowaną w obrębie głowy, istnieją jednak dane, że część przypadków PFH jest zejściem twardziny.

### Cel pracy

Ocena częstości występowania i charakteru zmian w ośrodkowym układzie nerwowym oraz zmian okulistycznych u chorych z PFH i twardziną linijną typu *en coup de sabre*.

### Materiał i metodyka

Badaniu poddano 26 osób w wieku od 11 do 57 lat. U 18 osób zmiany rozpoczęły się przed 14. rokiem życia, u 8 po 14. roku życia, najpóźniej zmiany stwierdzono w 51. roku życia. Spośród badanych osób u 19 rozpoznano PFH. W 10 przypadkach pacjenci negowali poprzedzenie zmian zanikowych stwardnieniem, natomiast w 9 przypadkach zgłaszano wystąpienie stwardnień przed zanikiem. W przypadku 7 osób stwierdzono sklerodermię *en coup de sabre* (SCS).

U 8 osób z PFH oraz u 2 z SCS stwierdzono zmiany w innej lokalizacji typu: *scleroderma linearis* na kończynach, rozsiane ogniska APP i ogniska typu *morphea disseminata*.

W jednym przypadku występowała epilepsja w wywiadzie, potwierdzona badaniem elektroencefalograficznym. Zaburzenia zapisu EEG dotyczyły 11 osób, w tym 8 z PFH i 3 z SCS. Stwierdzono zmiany o charakterze napadów fal ostrych lub zespołów fala ostra-fala wolna (3 osoby) i obecność wielu fal teta i/lub delta w czasie czuwania (8 osób). Odnotowano związek zmian w EEG z zajęciem skóry: po tej samej stronie – 1 z PFH i 1 z SCS, po stronie przeciwnej – 1 z PFH, i po obu stronach – 7 z PFH i 3 z SCS.

Zmiany okulistyczne zaobserwowano u 16 osób, w tym: po tej samej stronie co zmiany zanikowe – 9 z PFH i 2 z SCS, po stronie przeciwnej – 3 z PFH, i po obu stronach – 2 z PFH. Stwierdzono zmiany o charakterze: zmian zapalnych w naczyniach siatkówki (tętnicach i/lub żyłach), tzw. *vasculitis* (u 3 osób po obu stronach), zapalenia błony naczyniowej (u 4 osób po stronie zajętej zanikiem), nieostrych granic tarcz nerwu II (u 1 osoby po obu stronach), zmian w polu widzenia (u 2 osób po obu stronach), leniwej reakcji źrenic (u 2 osób, w tym u 1 po zajętej stronie i u 1 po stronie przeciwnej), nierównych źrenic (u 1 osoby), ubytku w powiece górnej (u 2 osób po stronie zajętej), zapadnięcia gałki ocznej (u 1 osoby po stronie zajętej), różnobarwności tęczęwek (u 1 osoby), stożka rogówki (u 1 osoby po stronie zajętej), zespołu Hornera (u 1 osoby). W niektórych przypadkach występowało ponad jedno zaburzenie.

U 53% osób z PFH za pomocą badania radioizotopowego przepływów mózgowych (ang. *single photon emission computed tomography* – SPECT) zaobserwowano dyskretne obniżenie perfuzji w różnych okolicach mózgu, głównie w okolicach skroniowych (u 4 osób po tej samej stronie co zmiany skórne, u 4 osób po stronie przeciwnej i u 2 osób po obu stronach). Badanie było nieprawidłowe u 71% osób z SCS. Zmiany w rezonansie magnetycznym mózgu dotyczyły 31% osób z PFH, natomiast w grupie osób z SCS nie stwierdzono nieprawidłowości.

Za pomocą angio-MRI zaobserwowano niespecyficzne zmiany w arteriografii, dość częste wady wrodzone w obrębie koła Willisa u 8 osób, w tym zmiany dotyczące tętnicy łączącej tylnej u 3 osób po stronie przeciwnej, u 1 osoby po tej samej stronie, a u 3 osób po obu stronach, a także zmiany tętnicy łączącej przedniej (u 1 osoby).

Podsumowując, za związkiem PFH z twardziną przemawiają następujące fakty: początek zmian u dzieci, jak w wielu przypadkach *scleroderma linearis*, częściej chorują kobiety, analogicznie w twardzinie, PFH może być poprzedzone stwardnieniami, w przebiegu *scleroderma linearis* może dojść do zani-

ków tkanki podskórnej, mięśni oraz kości, w PFH obserwuje się współistnienie zmian twardzinowych w innej lokalizacji, a w twardzinie typu *en coup de sabre* opisywane są zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym (padaczka) oraz zaburzenia okulistyczne. Przypadki PFH niepoprzedzone stwardnieniem, ale z towarzyszącymi nasilonymi zmianami neurologicznymi zaprzeczają istnieniu związku PFH z twardziną.

## Piśmiennictwo

1. Restivo D.A., Milone P.: Teaching neuroimages: progressive facial hemiatrophy (Parry-Romberg syndrome) with ipsilateral cerebral hemiatrophy. *Neurology* 2010, 74, 11.
2. Kister I., Inglese M., Laxer R.M., Herbert J.: Neurologic manifestations of localized scleroderma: a case report and literature review. *Neurology* 2008, 71, 1538-1545.
3. Sommer A., Gambichler T., Bacharach-Buhles M., von Rothenburg T., Altmeyer P., Kreuter A.: Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: a case series of 12 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006, 54, 227-233.
4. Dervis E., Dervis E.: Progressive hemifacial atrophy with linear scleroderma. *Pediatr Dermatol* 2005, 22, 436-439.
5. Jablonska S., Blaszczyk M.: Long-lasting follow-up favours a close relationship between progressive facial hemiatrophy and scleroderma en coup de sabre. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005, 19, 403-404.
6. Blaszczyk M., Królicki L., Krasu M., Głinska O., Jabłońska S.: Progressive facial hemiatrophy: central nervous system involvement and relationship with scleroderma en coup de sabre. *J Reumatol* 2003, 30, 1997-2004.
7. Terstege K., Kunath B., Felber S., Speciali J.G., Henkes H., Hosten N.: MR of brain involvement in progressive facial hemiatrophy (Romberg disease): reconsideration of a syndrome. *Am J Neuroradiol* 1994, 15, 145-150.
8. Orozco-Covarrubias L., Guzmán-Meza A., Ridaura-Sanz C., Carrasco Daza D., Sosa-de-Martinez C., Ruiz-Maldonado R.: Scleroderma "en coup de sabre" and progressive facial hemiatrophy. Is it possible to differentiate them? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002, 16, 361-366.

## Przeciwciała przeciwko nukleosomom w toczeniu rumieniowatym układowym i innych chorobach tkanki łącznej

### Anti-nucleosome antibodies in systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases

Agnieszka Szewczyk

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

W wielu chorobach tkanki łącznej występują przeciwciała przeciwjądrowe. Do technik serologicz-

nych stosowanych do ich wykrywania zalicza się: metodę pośredniej immunofluorescencji, podwójnej immunodyfuzji, immunoblotu, ELISA, Western blot oraz metodę immunoprecypitacji.

Przeciwciała przeciwdziałowe mają różną swoistość, mogą być skierowane przeciwko DNA, histonom oraz rozpuszczalnym antygenom jądrowym. Można je wykryć w różnych chorobach tkanki łącznej, takich jak: toczeń rumieniowaty układowy, twardzina układowa, *dermatomyositis*, mieszana choroba tkanki łącznej, w trakcie farmakoterapii niektórymi lekami, w przewlekłym aktywnym zapaleniu wątroby i u osób zdrowych.

Występowanie ANA, swoistych dla danej choroby tkanki łącznej, ma znaczenie diagnostyczne i prognostyczne.

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE) jest ciężką chorobą autoimmunologiczną dotyczącą skóry i narządów wewnętrznych, w której w większości przypadków stwierdza się ANA o różnej swoistości. Markerem immunologicznym SLE są przeciwciała skierowane przeciwko natywnemu DNA (dsDNA) i przeciwko antygenowi Sm. W SLE stwierdza się również spektrum autoprzeciwciał, których rola patogenna nie zawsze jest znana. Przeciwciała skierowane przeciwko antygenom, takim jak: PCNA, Ku, HMG-17, ubikwitynie, występują tylko u niewielkiego odsetka chorych na SLE, a także u pacjentów z innymi chorobami tkanki łącznej. W SLE i zespołach antyfosfolipidowych występują autoprzeciwciała skierowane przeciwko aneksynie V i oxyLDL. Objawy neurologiczne w SLE mogą być związane z obecnością przeciwciał przeciwn neuronalnych i przeciwko komponentom neurocytów: mielinie (MAG), dekarboksylazie glutaminianowej (GAD), włóknom Purkiniego (Yo), oraz jądrom neuronów (Hu, Ri). Wiele objawów SLE, takich jak: zapalenie naczyń skóry, objawy sercowo-naczyniowe, objawy neurologiczne czy zmiany nerkowe, wiążą się z zaburzeniami angiogenezy i uszkodzeniami naczyń związanymi z autoprzeciwciałami skierowanymi przeciwko śródbłonkom (ang. *antiendothelial cell antibodies* – AECA).

Przeciwciałami o dużym znaczeniu diagnostycznym i prognostycznym są przeciwciała przeciwko nukleosomom. Nukleosom jest jednostką składową chromatyny, zbudowaną z histonów H1, H2A, H2B, H3, H4, które oplata nić DNA. Nukleosomy uwalniane są w procesie apoptozy komórek. Opisano obecność przeciwciał przeciw nukleosomom w surowicach pacjentów z SLE, *morphea*, twardziną układową, mieszaną chorobą tkanki łącznej, *dermatomyositis*, w pierwotnym zespole antyfosfolipidowym i u osób leczonych inhibitorami TNF- $\alpha$ .

Przeciwciała przeciwko nukleosomom mogą być wartościowym markerem immunologicznym w dia-

gnostyce SLE oraz korelować z rozwojem tocznia nerkowego i – w mniejszym stopniu – ze zmianami hematologicznymi. Związane z błoną kłębuszka nerkowego depozyty zawierające apoptotyczne nukleosomy wydają się celem dla autoprzeciwciał. Nukleosomy stwierdzono w kłębuszkowych depozytach u pacjentów z toczniem nerkowym. Opisano, że same nukleosomy mają znaczenie patogenne: mogą indukować sekrecję interleukiny 6, hamować fagocytozę i wpływać na funkcję komórek mezangium kłębuszka nerkowego.

Nukleosomy uwalniane są w procesie apoptozy komórek, a defekt ich usuwania drogą fagocytozy prowadzi do nadmiernej stymulacji układu immunologicznego i produkcji przeciwciał przeciwko nim skierowanych. Przeciwciała te pojawiają się w surowicy wcześniej niż inne autoprzeciwciała lub mogą występować jako jedyne. Wraz z innymi przeciwciałami (np. dsDNA), lub niezależnie od nich, mogą być bardzo pomocne w diagnostyce SLE.

## Dermskopia w skórny toczniu rumieniowatym skóry głowy. Korelacja z badaniem histopatologicznym, szybka diagnostyka i monitorowanie aktywności choroby

### Dermscopy in discoid lupus erythematosus (DLE) of the scalp. Histological correlations, rapid diagnosis and monitoring of disease activity

Adriana Rakowska<sup>1</sup>, Monika Słowinska<sup>1</sup>,  
Elżbieta Kowalska-Olędzka<sup>1</sup>, Małgorzata Olszewska<sup>2</sup>,  
Lidia Rudnicka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Dermatologii CSK MSWiA w Warszawie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Łysienie ogniskowe jest trudnym problemem diagnostycznym, wymagającym czasochłonnej diagnostyki histopatologicznej i immunopatologicznej. Najczęstszymi przyczynami są: łysienie plackowate, skórny toczeń rumieniowaty (ang. *discoid lupus erythematosus* – DLE), liszaj płaski przymieszkowy (*lichen planus pilaris* – LPP) oraz grzybica owłosionej skóry głowy.

**Cel pracy.** Analiza obrazów trichoskopowych z korelacją histopatologiczną w przypadkach DLE

w obrębie owłosionej skóry głowy oraz analiza porównawcza między obrazami dermoskopowymi w różnych typach łysienia ogniskowego.

**Materiał i metodyka.** Do badania włączono 11 pacjentów z DLE potwierdzonym w badaniu histopatologicznym (HP) i immunopatologicznym, 7 pacjentów z nowymi i aktywnymi ogniskami łysienia w przebiegu DLE oraz 5 z łysieniem bliznowaciejącym na skutek długotrwałe utrzymujących się zmian. U wszystkich wykonano badanie wideodermoskopowe przy użyciu wideodermoskopu Fotofinder II, umożliwiającym uzyskanie obrazów dermoskopowych w powiększeniach 70-krotnych. Następnie dokonano analizy porównawczej między obrazami dermoskopowymi w różnych postaciach łysienia ogniskowego (23 pacjentów z łysieniem plackowatym, 2 pacjentów z grzybicą owłosionej skóry głowy, 10 pacjentów z LPP).

**Wyniki.** Analiza obrazów dermoskopowych w przypadkach aktywnych zmian DLE wykazała brunatne przebarwienie naskórka (nietrzymanie barwnika i zanik żywych warstw naskórka w HP), obecność dużych, ciemnobrunatnych „żółtych czopów rogowych” (hiperkeratotyczne czopy w ujściach mieszków włosowych w HP) oraz grube i poskręcane pętle naczyniowe. W tych przypadkach zastosowanie leczenia spowodowało całkowitą remisję zmian z odrostem włosów. W przypadkach zmian nieaktywnych (łysienie bliznowaciejące w przebiegu DLE) uwidoczniło grube i skręcone naczynia o układzie drzewkowatym na porcelanowobiałym podłożu (bliznowacenie i hiperplazja naczyniowa w HP). We wszystkich przypadkach stwierdzono obecność struktur przypominających tarczę nerwu wzrokowego – dość duże, żółte i okrągłe przebarwienia z naczyniami rozgałęziającymi się drzewkowato wewnątrz (objaw „czerwonego pająka w żółtej kropce”). W tych przypadkach nie uzyskano odrostu włosów. Opisane powyżej objawy dermoskopowe są patognomiczne dla DLE, nie stwierdzono ich obecności w innych przypadkach łysienia ogniskowego. W łysieniu plackowatym stwierdza się żółte czopy rogowe (często z włosem dystroficznym), włosy mikrowykrzykniowe, Pohl-Pinkusa oraz resztkowe. Dla mikrosporiazy charakterystyczne są „włosy przecinkowate”, natomiast w LPP stwierdza się wydłużone i skręcone pętle naczyniowe, układające się wzdłuż mieszków włosowych oraz hiperkeratozę przymieszkową.

**Wnioski.** Dermoskopia umożliwia szybkie rozpoznanie DLE skóry owłosionej głowy i monitorowanie aktywności choroby oraz ma wartość rokowniczą.



## Opryszczka narządów płciowych u kobiet w wieku rozrodczym

### Herpes genitalis in young women

Agnieszka Beata Serwin, Bożena Chodynicka

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Dane epidemiologiczne dotyczące opryszczki narządów płciowych (ONP) są niepełne, co wynika przede wszystkim z niedostatecznego rozpoznawania, a także zgłaszania przypadków. W Polsce w latach 1990–2003 zapadalność na ONP wynosiła poniżej 2 przypadków na 100 000 ludności, a w 2007 roku – zmniejszyła się do 0,51. Zwiększa się znacznie zakażenia wirusem opryszczki zwykłej (ang. *herpes simplex virus* – HSV) typu pierwszego (HSV-1) jako czynnika etiologicznego ONP, szczególnie wśród młodzieży w krajach rozwiniętych. Poza konsekwencjami psychologicznymi (z depresją włącznie), ONP wiążą się z istotnymi konsekwencjami medycznymi, z których najważniejsze to synergizm z zakażeniem HIV oraz możliwość zakażenia płodu i noworodka przez chorą kobietę. Najistotniejszą rolę w szerzeniu się zakażenia odgrywa bezobjawowe wydalanie wirusa. Największe ryzyko dla płodu i noworodka wiąże się z pierwotną ONP ciężarnych. W Stanach Zjednoczonych 22% kobiet w ciąży jest nosicielkami HSV-2, 10% jest narażonych na zakażenie pierwotne. W badaniach włoskich 3% kobiet przebywa pierwotną ONP podczas ciąży. Ryzyko zakażenia noworodka jest większe podczas pierwotnej infekcji w trzecim trymestrze ciąży (30–50%) i mniejsze – w pierwszym trymestrze (około 1%). Zakażenie płodów przed 20. tygodniem ciąży wiąże się z ich około 50-procentową śmiertelnością. Ponad 85% zakażeń noworodków ma miejsce podczas porodu. Biorąc pod uwagę fakt, że większość zakażeń pierwotnych ma przebieg bezobjawowy lub skąpoobjawowy, większość (około 70%) zakażonych noworodków jest urodzonych przez kobiety z infekcją nawrotową lub podczas bezobjawowego wydalania wirusa. Liczbę infekcji HSV ocenia się na 1 na 3200 do 1 na 20 000 żywych urodzeń. Zakażenie noworodka może mieć przebieg ograniczony (do skóry, oka i jamy ustnej), skutkować zapaleniem mózgu z powikłaniami neurologicznymi lub przybierać postać zakażenia rozsianego z uszkodzeniami wielonarządowymi i śmiertelnością ponad 80% przy braku leczenia. Leczenie ONP u kobiet w ciąży budzi kontrowersje, związane z faktem, że żaden lek przeciwwirusowy nie jest zarejestrowany do stosowania w tej grupie pacjentek. Najnowsza modyfika-

cja europejskich zaleceń dotyczących postępowania z pacjentkami z ONP rekomenduje badanie serologiczne kobiet ciężarnych bez objawów ONP, jeśli ich partner ma dodatni wywiad w kierunku zakażenia. Dalsze postępowanie położnicze zależy od tego, czy rozpoznano zakażenie pierwotne czy nawrotowe. Podsumowując, zakażenie HSV dotyczące narządów moczowo-płciowych jest niedocenianym problemem zdrowotnym, szczególnie istotnym wśród kobiet w wieku rozrodczym.

## Acne inversa – metody leczenia z uwzględnieniem nowych aspektów farmakoterapii

### Acne inversa – new possibilities of pharmacotherapy

Łukasz Matusiak<sup>1</sup>, Andrzej Bieniek<sup>1</sup>,  
Jacek Szepietowski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

<sup>2</sup>Institut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu

**Wprowadzenie.** Trądzik odwrócony (ang. *acne inversa*) jest zapalną, nawrotową chorobą manifestującą się obecnością przetok, ropni oraz bliznowacenia. Dotychczasowe formy leczenia zachowawczego są często rozczarowujące, a zabiegi chirurgiczne pozostają nadal jedyną skuteczną formą terapii w chorobie o dużym nasileniu. Niestety, rozległe procedury zabiegowe, mimo że skuteczne, często są okaleczające. Pacjenci doświadczają istotnej redukcji jakości życia, wobec czego istnieje pilna potrzeba wprowadzenia innej, skutecznej alternatywy w leczeniu zachowawczym. Ostatnio u pacjentów z trądzikiem odwróconym stosowano (z różnym skutkiem) inhibitory TNF- $\alpha$  jako *off-label*.

**Cel pracy.** Przegląd danych z piśmiennictwa dotyczących leczenia trądziku odwróconego lekami biologicznymi anty-TNF- $\alpha$ .

**Materiał i metodyka.** Pracę oparto na przeglądzie danych z piśmiennictwa pochodzących z 34 publikacji, w których opisano leczenie 105 pacjentów z trądzikiem odwróconym preparatami anty-TNF- $\alpha$ .

**Wyniki.** Blisko połowa raportów dotyczyła leczenia infliksymabem. Dobrej odpowiedzi na leczenie doświadczyło 85,7% pacjentów, 6,7% nie zareagowało na stosowaną terapię, a zaledwie 7,6% doświadczyło działań niepożądanych. Działania niepożądane były podobne do obserwowanych w innych

badaniach dotyczących stosowania leków anti-TNF- $\alpha$ . W większości przypadków remisję choroby obserwowano podczas podawania leku, lecz 14,3% pacjentów doświadczyło poprawy długookresowej (trwającej  $\geq 3$  miesiące po zakończeniu terapii).

**Wnioski.** Leczenie preparatami anti-TNF- $\alpha$  wydaje się efektywnym sposobem terapii pacjentów z trądzikiem odwróconym.

---

## Dysfunkcja bariery naskórkowej w atopowym zapaleniu skóry

### Dysfunction of epidermal barrier in atopic eczema

Zbigniew Samochocki

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą, zapalną dermatozą, w której umiejscowienie i obraz kliniczny zmian skórnych wiąże się z wiekiem. Zmianom zapalnym towarzyszy świąd, nasilający się głównie nocą, będący przyczyną znacznego obniżenia jakości życia. Częstość występowania wyprysku atopowego zwiększa się, co powoduje, że choroba stanowi istotny problem społeczny.

Mechanizm rozwoju AZS nie jest w pełni znany. Obecnie przyjmuje się, że choroba jest wynikiem wzajemnego oddziaływania czynników genetycznych i środowiskowych. U chorych na AZS stwierdza się zaburzenia budowy i funkcji naskórka oraz układu immunologicznego.

Wyniki badań ostatnich lat wskazują na rolę dysfunkcji bariery naskórkowej w naturalnym przebiegu AZS związaną z obniżeniem jej spójności i zwiększoną przepuszczalnością dla alergenów oraz czynników drażniących. Wskazano na ilościowe i jakościowe zaburzenia obserwowane w naskórku atopowym, ze szczególnym uwzględnieniem roli nieprawidłowej syntezy białek (głównie filagryny), dużego stężenia proteinaz i niskiej aktywności ich inhibitorów, zaburzeń składu i czynności naskórkowych lipidów, zmniejszenia poziomu naturalnego czynnika nawilżającego, zwiększenia wartości pH na powierzchni naskórka i wzrostu przeznaskórkowej utraty wody. Dane z piśmiennictwa wskazują, że dysfunkcja naskórka odgrywa zasadniczą rolę w początkowej fazie rozwoju AZS, a stopień i rodzaj uszkodzeń koreluje z dalszym, klinicznym przebiegiem choroby.

W aspekcie stwierdzanych zaburzeń przedstawiono rolę pielęgnacji skóry atopowej i eliminacji zarówno czynników drażniących, jak i uczulających w profilaktyce i leczeniu AZS. Wskazano na zagrożenia wynikające z przewlekłej, miejscowej aplikacji kortykosteroidów w tej grupie chorych i rolę inhibitorów kalcineuryny.

## Mechanizmy immunologiczne w atopowym zapaleniu skóry

### Immunological mechanisms in atopic dermatitis

Wiesław Gliński

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Ostatnio wiele prac doświadczalnych poświęcono mechanizmowi powstawania i utrzymywania się zmian skórnych w atopowym zapaleniu skóry (AZS). Przełomem w rozumieniu zjawisk immunologicznych było wykrycie, że w pierwszym okresie po kontakcie z alergenem (atopenem) białkowym, pokarmowym lub powietrzno pochodnym komórkami swoiście rozpoznającymi te alergeny są limfocyty T należące do subpopulacji Th2. Następnym przełomowym odkryciem było poznanie procesu tzw. ułatwionej prezentacji alergenu za pośrednictwem swoistego IgE związanego z receptorami dla FcIgE na powierzchni komórek Langerhansa w naskórku. Proces ten nazwano ogniskowaniem alergenu, ponieważ jego stężenie w otoczeniu komórki Langerhansa jest wielokrotnie większe niż w pozostałym naskórku, co ułatwia pochłonięcie alergenu przez komórki prezentujące antygen. Prezentacja atopenu limfocytom Th2 odbywa się w samym naskórku lub w drenującym węzle chłonny po migracji komórek Langerhansa do węzła w wyniku kontaktu z alergenem.

Wyjaśniono wiele zjawisk patogenetycznych w AZS, takich jak: 1) możliwość wnikania przez warstwę rogową alergenów wziewnych w pobliże komórek Langerhansa w naskórku i w otoczenie komórek dendrytycznych skóry właściwej, 2) powstawanie specyficznego mikrośrodowiska w naskórku i skórze właściwej o dużym stężeniu cytokin IL-4, IL-5, IL-13, które jest odpowiedzialne za hamowanie czynności limfocytów Th1 i medowanej przez nie odporności, a z drugiej strony 3) za pobudzenie przez te cytokiny limfocytów B do produkcji IgE. Opisane powyżej zjawiska nie wyjaśniały jednak wszystkiego. Niejasne było, dlaczego stan zapalny w skórze jest w AZS bardzo nasilony, a zmiany wypryskowe utrzymują się długo. Wykryto następnie, że po krótko trwającej przewodzie Th2, w okresie prezentacji, w miejsce kontaktu z alergenem napływają liczne limfocyty Th1, a ich cytokiny IL-2, TNF, IFN- $\gamma$  są odpowiedzialne za stan zapalny. Wzrost IFN- $\gamma$  powyżej stężenia 0,1–1  $\mu\text{g/ml}$  wywołuje zjawisko apoptozy keratynocytów oraz stanowi bodziec do dwukrotnie wzmożonej proliferacji kera-

tynocytów. Wyniki badań doświadczalnych nad komórkami dendrytycznymi w skórze właściwej wykazały, że to one głównie odpowiadają za promowanie stanu zapalnego w skórze chorego na AZS. Komórki te mają na swej powierzchni znacznie więcej receptorów dla IgE niż pokrewne im komórki Langerhansa w naskórku. Za ich pośrednictwem są również prezentowane superantygeny obecne w zmianach skórnych AZS, głównie antygeny bakteryjne.

Komórki Langerhansa byłyby więc odpowiedzialne za prezentację antygenów białkowych pokarmowych i powietrzno pochodnych w naskórku i generację limfocytów Th2, a śródskórkowe komórki dendrytyczne (ang. *inflammatory dendritic epidermal cells* - IDEC) mediują rekrutację limfocytów Th1 do skóry, co wywołuje nasilone zmiany wypryskowe.

---

## Udział receptora dla witaminy D w patogenezie raków podstawnokomórkowych skóry

### Vitamin D<sub>3</sub> receptor in the pathogenesis of basal cell carcinoma

Aleksandra Lesiak

I Katedra Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Witamina D, poza regulacją gospodarki wapniowo-fosforanowej, wpływa na wzrost i różnicowanie keratynocytów poprzez zdolność do łączenia się ze swoistym receptorem VDR (ang. *vitamin D receptor*), będącym jednocześnie jądrowym czynnikiem transkrypcyjnym. Keratynocyty wykazują ekspresję VDR, który – łącząc się z kalcytriolem – ma zdolność do hamowania proliferacji oraz indukcji różnicowania się komórek epidermalnych, a także wpływa na przebieg cyklu komórkowego. Raki podstawnokomórkowe (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) są najczęstszymi nowotworami u ludzi i stanowią obecnie duży problem diagnostyczno-terapeutyczno-ekonomiczny. Mimo wieloletnich badań dotyczących patogenezy BCC, wciąż nie jest ona do końca poznana. Dane z piśmiennictwa wskazują, że zablokowanie funkcji receptora VDR prowadzi do kancerogeny. Analizowano również udział wielu czynników genetycznych w rozwoju BCC poprzez m.in. ocenę związku różnych polimorfizmów genu kodującego VDR, jednak uzyskiwane dotychczas wyniki nie są jednoznaczne. W trakcie wykładu zostaną przedstawione dane z piśmiennictwa oraz wyniki badań własnych dotyczących wybranych polimorfizmów genu *VDR* oraz ekspresji receptora VDR w BCC skóry.

## Wybrane malformacje naczyniowe w dermatologii

### Selected vascular malformations in dermatology

Małgorzata Maj, Justyna Sicińska, Lidia Rudnicka

Klinika Dermatologii CSK MSWiA w Warszawie

Na podstawie „klasyfikacji biologicznej zmian naczyniowych skóry i tkanek miękkich” według

J.B. Mullikena i J. Głowackiego, zmodyfikowanej przez *International Society for the Study of Vascular Anomalies*, opartej na cechach biologicznej aktywności zmian naczyniopodobnych wyróżnia się guzy naczyniowe (naczyniaki) i malformacje naczyniowe. Naczyniaki to łagodne zmiany pochodzenia naczyniowego, proliferujące w okresie niemowlęcym i często ulegające spontanicznemu zanikowi w okresie dzieciństwa. Malformacje naczyniowe są guzopodobnymi zmianami nienowotworowymi, powstałymi na skutek zaburzenia procesu morfogenezy tkanki naczyniowej, zbudowanymi z dysplastycznych naczyń, zazwyczaj z dominującym ich jednym rodzajem lub kalibrem. Rodzaj utkania warunkuje podział malformacji naczyniowych na podkategorie: 1) kapilarne (włosowate), w tym zaburzenia związane z plamami typu czerwonego wina (zespół Sturge'a-Webera, Comba, von Hippa-Lindaua), malformacje kapilarno-limfatyczne [na stopach i rękach (angiokeratoma Mibelliego), kroczu (angiokeratoma Fordyce'a), tułowiu (angiokeratoma Fabry'ego)] oraz teleangiektazje (samoistna telangiektazja, zespół Louis-Bar, zespół Rendu-Oslera-Webera i *cutis marmorata telegiectasia congenita*), 2) limfatyczne – zlokalizowane lub uogólnione, wielkotorbielowate i mikrotorbielowate, 3) żyłne, 4) tętnicze, 5) mieszane, obejmujące malformacje: włosowato-limfatyczne, włosowato-żyłne, limfatyczno-żyłne i tętniczno-żyłne wchodzą w skład następujących zespołów: zespół Sturge'a-Webera, Klippel-Trénaunaya-Webera, Parkesa-Webera, Maffuciego, Bean'a, Solomon, Rileya-Smitha i Proteus. Parametrem określającym charakter malformacji naczyniowej jest prędkość przepływu krwi w jej obrębie. Wyróżnia się zmiany niskoprzepływowe i wysokoprzepływowe. Do ustalenia wstępnego rozpoznania oraz zaplanowania terapii poza badaniem podmiotowym i przedmiotowym służą m.in. rezonans magnetyczny i biopsja. W terapii stosuje się glikokortykosteroidy, interferon  $\alpha$ -2a,  $\alpha$ -2b, winkrystynę, antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, laseroterapię, przezskórną skleroterapię, embolizację i leczenie chirurgiczne.

## Porównanie skuteczności imikwimodu i kriochirurgii w leczeniu kłykcin kończystych

Comparison of efficacy of imiquimod and cryosurgery in the treatment of genital warts

Igor Michajłowski<sup>1</sup>, Michał Sobjanek<sup>1</sup>,  
Jerzy Michajłowski<sup>2</sup>, Adam Włodarkiewicz<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Klinika Urologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej i Stomatologicznej  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Kłykciny kończyste są dużym problemem terapeutycznych. Istnieje wiele metod postępowania, jednak żadna z nich nie jest w pełni skuteczna. Do najczęściej stosowanych należy kriochirurgia oraz miejscowo aplikowany imikwimod.

**Cel pracy.** Porównanie leczenia kłykcin kończystych za pomocą imikwimodu i kriochirurgii.

**Materiał i metodyka.** Do badania włączono 56 pacjentów z kłykciami kończystymi w okolicy anogenitalnej. Leczenie kriochirurgiczne metodą natryskową podtlenkiem azotu zastosowano u 20 pacjentów (grupa I). W razie konieczności cykle kriochirurgiczne powtarzano z odstępem 1–2-tygodniowym do całkowitego ustąpienia zmian (maksymalnie do 5 cykli). Leczenie miejscowe 5-procentowym imikwimodem w kremie przeprowadzono u 36 osób (grupa II). U wszystkich chorych lek aplikowano 3 razy w tygodniu (do ustąpienia zmian lub maksymalnie do 12 tygodni).

**Wyniki.** Całkowite ustąpienie zmian odnotowano u 83,4% leczonych pacjentów (u 85% w grupie I oraz u 77,8% chorych w grupie II). Częściowe ustąpienie zmian (> 50% wykwitów) stwierdzono u 10% chorych w grupie I oraz u 11,1% chorych w grupie II. Zastosowania kilku cykli mrożenia wymagało 90% chorych w grupie I, również u większości chorych w grupie II ustąpienie zmian wirusowych odnotowano po 8–10 tygodniach leczenia. Działania niepożądane związane z aplikacją imikwimodu były bardziej nasilone w przypadku chorych z lokalizacją kłykcin kończystych na żołądździ i/lub w rowku zażołądźdym.

**Wnioski.** Obie metody cechują się porównywalną skutecznością, wydaje się natomiast, że miejscowo stosowanie imikwimodu jest lepiej tolerowane przez chorych.

## Zaburzenia potencjalnie złośliwe oraz nowotwory złośliwe męskich zewnętrznych narządów płciowych w materiale Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Lesions with malignant potential and malignant neoplasia of external male genitalia in patients of the Dermatology Department, Medical University of Gdańsk

Igor Michajłowski<sup>1</sup>, Michał Sobjanek<sup>1</sup>,  
Jerzy Michajłowski<sup>2</sup>, Adam Włodarkiewicz<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Klinika Urologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej i Stomatologicznej  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Leukoplakia, liszaj płaski, liszaj twardzinowy, zapalenie żołądździ Zoona, PEMKB oraz kłykciny kończyste Buschkego-Löwensteina mają większe niż inne jednostki chorobowe zlokalizowane na męskich zewnętrznych narządach płciowych ryzyko wystąpienia transformacji nowotworowej.

**Cel pracy.** Określenie częstości występowania oraz współwystępowania zaburzeń potencjalnie złośliwych i raka kolczystokomórkowego (*in situ* bądź inwazyjnego) wśród 400 pacjentów, którzy zgłosili się do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu zmian na narządach płciowych.

**Wyniki.** Na podstawie badania histopatologicznego obecność zaburzeń potencjalnie złośliwych stwierdzono u 90 osób. Wśród nich liszaj twardzinowy rozpoznano u 78 chorych, liszaj płaski – u 7, zapalenie żołądździ Zoona – u 6, leukoplakię – u 5, a dysplazję niskiego stopnia – u 1 osoby. Współistnienie kilku stanów potencjalnie złośliwych, mianowicie liszaja twardzinowego i zapalenia żołądździ Zoona, miało miejsce u 4 pacjentów. U żadnego pacjenta z leukoplakią, liszajem płaskim bądź z zapaleniem żołądździ Zoona nie stwierdzono zmian dysplastycznych w nabłonku. Raka kolczystokomórkowego *in situ* rozpoznano u 7 osób, natomiast nowotwór inwazyjny u 6 pacjentów. Wśród tych osób u 3 pacjentów rak kolczystokomórkowy rozwinął się na podłożu liszaja twardzinowego, a u 1 pacjenta rozpoznano współistnienie raka kolczystokomórkowego *in situ* i inwazyjnego.

**Wnioski.** Zaburzenia potencjalnie złośliwe występują bardzo często. Istnieje konieczność stałego monitorowania chorych i weryfikacji histologicznej zmian podejrzanych.

---

## Analiza wyników bezpośrednich badań immunofluorescencyjnych u pacjentów z pemfigoidem pęcherzowym leczonych w Klinice Dermatologicznej we Wrocławiu w latach 2005–2008

### Direct immunofluorescence in patients with bullous pemphigoid in the Department of Dermatology in Wrocław (2005-2008)

Rafał Białynicki-Birula, Anna Wojnowska, Tomasz Kołodziej

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Pemfigoid pęcherzowy (PP) jest jedną z autoimmunologicznych chorób pęcherzowych. Podstawą do ustalenia rozpoznania są: obraz kliniczny, badanie histopatologiczne, bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne (ang. *direct immunofluorescence test* – DIF) oraz badania serologiczne w kierunku przeciwciał przeciwko antygenom hemidesmosomalnym. Celami pracy były zbadanie, które immunoglobuliny i/lub składowe dopełniacza są stwierdzane w BMZ u chorych na PP, określenie, które z nich są specyficznym markerem dla PP, a których oznaczanie należy pominąć, oraz porównanie wyników z lat 1986–2000 z wynikami z lat 2004–2008. Do badań włączono 61 pacjentów (43 kobiety i 18 mężczyzn) z PP leczonych w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2005–2008 (4 lata). Przeprowadzono rutynowe badania wycinków skórnych metodą DIF, oznaczając złożki przeciwciał: IgG, IgA i IgM, oraz składowe dopełniacza – C1q i C3c. Biopsję do DIF wykonywano z niezmięnionej klinicznie skóry w odległości 1 cm od zmian naciekowych i/lub pęcherzowych. Obecność linijnie układających się złogów na granicy skórno-naskórkowej traktowano jako dodatni wynik DIF. U 49 chorych (80,3%) występowały linijnie układające się złożki C3c. Były to najczęściej pojawiające się złożki w BMZ. Złożki C1q występowały u 39 chorych (63,9%), IgG u 28 (45,9%), IgA u 7 (11,5%), a IgM u 24 (39,3%). Przeciwciała IgG pojawiały się z C3c u 22 chorych (36,1%), a z C1q u 18 (29,5%), natomiast IgG, C1q i C3c były jednocześnie obecne u 17 pacjentów (27,9%). IgG i/lub C3c wykazano u 55 (90,2%), IgG i/lub C1q u 49 (80,3%), a IgG i/lub C1q i/lub C3c u wszystkich badanych (100,0%). Wykazano, że

złożki C3 występują w PP u 80,3% badanych, natomiast IgG u jedynie 45,9%. Wyniki z lat 1986–2000 wynosiły odpowiednio 65,8% i 60,9%. Wykazano znaczenie diagnostyczne obecności złogów C1q, które stwierdzono u 65,1% chorych. Ich obecność pozwoliła podnieść czułość DIF (IgG i/lub C3) z 90 do 100% dla DIF (IgG i/lub C3 i/lub C1q). Złożki IgA i IgM zawsze występowały łącznie ze złożkami IgG i/lub C1q i/lub C3.

## Efekty leczenia chirurgicznego liszaja twardzinowego i zanikowego prącia

### Effect of surgical treatment of penile lichen sclerosus et atrophicus

Tadeusz Pająk, Mariola Wyględowska-Kania

Katedra i Klinika Dermatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Liszaj twardzinowy i zanikowy (ang. *lichen sclerosus et atrophicus* – LSA) jest przewlekłą, zapalną chorobą z ogniskowym białawym zanikiem skóry, umiejscowioną na narządach płciowych i poza nimi. Choroba może występować w wieku dziecięcym, przeważnie jednak ujawnia się u kobiet w okresie ustania miesiączkowania. Stosunek liczby kobiet do liczby mężczyzn (K : M) u chorych na LSA wynosi 6 : 1.

Celem pracy jest ocena skuteczności leczenia chirurgicznego zmian liszaja twardzinowo-zanikowego prącia.

Technika operacyjna polegała na połączeniu dwóch metod operacyjnych – Diffenbacha i Schloffera, tzn. okalającego usunięcia pierścienia stulejki wewnętrznej i zewnętrznej napletka. Od stycznia 2006 roku do grudnia 2009 roku przeprowadzono tym sposobem 17 operacji i w 15 przypadkach uzyskano całkowite ustąpienie zmian. W pozostałych dwóch przypadkach stosowano zabiegi krioterapii. Jeden pacjent wymagał wykonania plastyki ujścia cewki moczowej.

Połączenie dwóch technik operacyjnych – metody Diffenbacha i Schloffera – umożliwiło radykalne usunięcie pierścienia zwężającego napletek i rozległe wycięcie zmian patologicznych napletka. Plastyka płatowa blaszki wewnętrznej i zewnętrznej napletka pozwoliła na uniknięcie powikłań pooperacyjnych w postaci stulki lub załupka.



## Rola układu endotelinowego w patogenezie twardziny układowej

### Role of endothelin system in pathogenesis of systemic scleroderma

Hanna Ługowska-Umer, Jadwiga Roszkiewicz,  
Monika Zabłotna, Monika Sikorska,  
Małgorzata Sokołowska-Wojdyło

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Sklerodermia jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym, związaną, wobec braku skutecznej terapii, z przedwczesną śmiertelnością. U podłoża tego schorzenia leżą zaburzenia układu naczyniowego, immunologicznego oraz fibrogenezy. Jedną z hipotez sugeruje, że uszkodzenie śródbłonna naczyń, z następującą jego dysfunkcją, może być najwcześniejszym zaburzeniem w patogenezie choroby. Funkcjonalne nieprawidłowości naczyń krwionośnych wyrażone są klinicznie jako objaw Raynauda, owrzodzenia palców, choroby nerek i miokardium oraz nadciśnienie płucne. Uszkodzenie endotelium w sklerodermii spowodowane czynnikiem immunologicznym, uszkodzeniem o charakterze niedokrwienia/reperfuzji czy też innymi mechanizmami prowadzi do wielu konsekwencji, w tym do zwiększonej produkcji endoteliny. Endoteliny to białka, które w warunkach fizjologicznych odgrywają kluczową rolę w patologii układu naczyniowego, prowadząc do hipertrofii błony mięśniowej naczyń, proliferacji komórek, włóknienia, wzmożonej przepuszczalności naczyń, aktywacji leukocytów oraz indukcji cytokin i ekspresji molekuł adhezji. Wyniki badań naukowych wskazują na ważną rolę endoteliny w przebiegu twardziny zarówno w procesie włóknienia, jak i zaburzeń naczyniowych. Endoteliny uwalniane z fibroblastów powodują zwiększoną produkcję kolagenu, zmniejszają transkrypcję genów dla metaloproteinaz, jako cytokiny prozapalne aktywują neutrofile, promując uwalnianie elastazy, komórki tuczne, oraz stymulują monocyty do uwalniania kolejnych cytokin – interleukin oraz czynnika martwicy nowotworów. Endotelina 1 (ET-1) wywiera działanie poprzez dwa typy receptorów ETA i ETB, kodowane odpowiednio przez geny *EDNRA* i *EDNRB*, zlokalizowane na chromosomie 4q3 1.2 oraz 1 3q22.

**Cel pracy.** Ocena stężenia ET-1 u pacjentów z twardziną układową.

**Materiał i metodyka.** W badaniu dokonano pomiaru stężenia ET-1 w surowicy testem immuno-

enzymatycznym ELISA. Do badania zakwalifikowano 21 pacjentów ze sklerodermią układową, natomiast grupę kontrolną stanowiły 22 zdrowe osoby, dobrane zgodnie z płcią i wiekiem.

**Wyniki.** Stężenie ET-1 w surowicy u pacjentów ze sklerodermią układową było statystycznie większe ( $1,89 \pm 0,42$  pg/ml) w porównaniu z grupą kontrolną ( $1,16 \pm 0,27$  pg/ml). Włóknienie płuc było obecne u 5 pacjentów. Nie obserwowano istotnej statystycznie różnicy w stężeniu ET-1 wśród pacjentów z włóknieniem płuc ( $1,93 \pm 0,39$  pg/ml) w porównaniu z chorymi bez cech włóknienia ( $1,89 \pm 0,42$  pg/ml).

**Wnioski.** Użycie testu enzymatycznego selektywnego wobec ET-1 wykazało większe stężenie krążącej ET-1 w surowicy u pacjentów ze sklerodermią w porównaniu ze stężeniem w grupie kontrolnej. Włóknienie płuc nie skutkowało dalszym zwiększeniem stężenia ET-1 w surowicy. Wyniki badań potwierdzających udział układu endotelinowego w patogenezie wielu procesów chorobowych zachęcają do wykorzystania tej wiedzy w terapii. Stwierdzenie dużego stężenia endoteliny także u pacjentów z nierozwiniętym jeszcze włóknieniem płuc mogłoby być istotne ze względów klinicznych. Pacjenci z twardziną układową, a nie tylko ci z rozwiniętymi zmianami śródmiąższowymi w płucach mogliby być kwalifikowani do leczenia bosentanem (antagonistą receptorów endotelinowych), co może nie doprowadzić do wystąpienia bądź opóźniło wystąpienie najcięższego powikłania, jakim jest zwłóknienie płuc.

## Łysienie plackowate brwi i rzęs

### Alopecia areata of eyebrows and eyelashes

Agnieszka Gerkowicz, Grażyna Chodorowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Łysienie plackowate jest częstym, niebliznowacjącym typem łysienia dotyczącym skóry owłosionej. Właściwa patogeneza nie została jeszcze poznana. Uważa się, że jest to tkankowo-specyficzna, zależna od limfocytów T, autoimmunologiczna choroba mieszków włosowych. Typową cechą jest nagłe powstanie pojedynczych lub licznych ognisk wyłysienia najczęściej zlokalizowanych w obrębie skóry owłosionej głowy, choć mogą się one pojawić się w każdej innej okolicy ciała, gdzie występują mieszki włosowe, np. broda, rzęsy, brwi, okolica pachowa i łonowa.

Wypadanie rzęs lub brwi stwierdza się w najbardziej nasilonej postaci łysienia plackowatego (łysieniu uogólnionym). Szacuje się, że u 1% pacjentów z łysieniem plackowatym może dojść do utraty rzęs i/lub brwi. Izolowana utrata rzęs i/lub brwi w przebiegu łysienia plackowatego występuje bardzo rzadko. Co więcej, pojawienie się ognisk wyłysienia w obrębie rzęs lub brwi uznaje się za czynnik pogarszający rokowanie.

Klinicznie stwierdza się całkowitą obuoczną utratę rzęs i/lub brwi bądź ogniska wyłysienia o mniejszym nasileniu. Nie stwierdza się zmian zapalnych brzegów powiek czy w obrębie łuków brwiowych oraz strupów, nadżerek, owrzodzeń czy cech krwawienia mogących sugerować inną patogenezę utraty rzęs lub brwi. W przypadku łysienia plackowatego rzęs procesem chorobowym objęte są zarówno powieka dolna, jak i górna.

Izolowaną utratę rzęs lub brwi bez towarzyszących zmian patologicznych w obrębie powiek czy w okolicy łuków brwiowych zawsze należy różnicować z trichotillomanią, czyli kompulsywnym wrywaniem włosów.

Metodę leczenia osób z łysieniem plackowatym dobiera się indywidualnie. Obecnie nie ma jednego sposobu postępowania, który byłby wystarczająco skuteczny dla większości chorych z ogniskami wyłysienia w obrębie rzęs i/lub brwi.

Odrost brwi i rzęs obserwowano w trakcie stosowania terapii ogólnych u pacjentów z łysieniem plackowatym. W przypadku wypadania brwi opisano skuteczne doogniskowe podawanie acetonidu triamcynolonu i wykonanie przeszczepu włosów. Istnieje również możliwość zastosowania miejscowych silnych preparatów steroidowych.

Ostatnio bardzo duże nadzieje wiązano z możliwością zastosowania latanoprostu, trawoprostu czy bimatoprostu u pacjentów z utratą rzęs w przebiegu łysienia plackowatego. Ze względu na obserwowany nadmierny porost rzęs w trakcie stosowania tych leków u chorych z jaskrą otwartego kąta przesączania, podjęto wiele prób wykorzystania ich w terapii madarozy w przebiegu łysienia plackowatego. Wyniki badań są sprzeczne. W piśmiennictwie znajdują się opisy zarówno pojawienia się odrostu rzęs po zastosowaniu analogów prostaglandyn, jak i nieskuteczności tych leków.

Biorąc pod uwagę, że utrata włosów w obrębie brwi lub rzęs często uniemożliwia chorym wykonywanie czynności dnia codziennego oraz w sposób znaczący obniża jakość życia, wydaje się celowe dalsze poszukiwanie terapii, która byłaby skuteczna oraz dobrze tolerowana.