

Dermatologiczne manifestacje chorób przebiegających z zajęciem układu nerwowego

Dermatological manifestations of nervous system diseases

Urszula I. Zielińska^{1,2}, Monika Łagowska-Lenard², Rafał Lenard³, Agata Smoleń³, Michał Rutkowski¹, Radosław Rola¹, Piotr Trojanowski⁴, Marcin Wdowiak¹, Bartłomiej Tyzo¹

¹Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie

²Oddział Neurologiczny I Szpitala Neuropsychiatrycznego im. prof. Mieczysława Kaczyńskiego w Lublinie

³Katedra i Zakład Epidemiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

⁴Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie

Przegl Dermatol 2016, 103, 77–86

DOI: 10.5114/dr.2016.57749

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

dermatologia, choroby skóry, neurologia.

KEY WORDS:

dermatology, skin diseases, neurology.

Zgodnie z ogólnie przyjętą w medycynie zasadą skóra jest zwierciadłem ludzkiego zdrowia. Również chorobom przebiegającym z zajęciem układu nerwowego mogą towarzyszyć bardzo charakterystyczne zmiany skórne o dużym znaczeniu diagnostycznym. Dokładne badanie skóry może dostarczyć wielu ważnych wskazówek w procesie stawiania diagnozy neurologicznej. Diagnostyka różnicowa zmian skórnych może być trudnym wyzwaniem dla lekarza niedermatologa ze względu na ich szerokie spektrum i wielopostaciowość. Dlatego też w procesie ustalania prawidłowego rozpoznania niezbędne może się okazać podejście multidyscyplinarne. W artykule zostały przedstawione w zarysie jednostki chorobowe, które dotyczą uszkodzenia układu nerwowego, z ich najbardziej typowymi zmianami skórnymi w korelacji z objawami neurologicznymi.

ABSTRACT

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. Urszula I. Zielińska
Oddział Neurologiczny I
Szpital Neuropsychiatryczny
im. prof. Mieczysława Kaczyńskiego
ul. Abramowicka 2
20-442 Lublin
tel.: +48 666 540 545,
+48 601 144 013
e-mail:
urszula.zielinska@gmail.com

It is a generally accepted principle that the skin is a mirror of human health. Also neurological conditions may be accompanied by characteristic skin changes of significant diagnostic value. Careful and precise examination of the skin can therefore provide important clues in the process of neurological diagnosis. Concise differential diagnoses may be difficult for the nondermatologist, because of the wide range of cutaneous lesions or their spectrum of presentations. Therefore, a multidisciplinary approach may be the key to the right diagnosis. This article covers this particular topic by discussing individual neurological disorders, describing and discussing the various skin manifestations, in correlation with neurological signs and symptoms.

WPROWADZENIE

Chorobom przebiegającym z zajęciem układu nerwowego mogą towarzyszyć bardzo charakterystyczne zmiany skórne i to już na samym początku procesu chorobowego. Manifestacje skórne mają duże znaczenie diagnostyczne. W artykule przedstawiono w zarysie jednostki chorobowe, które dotyczą uszkodzenia układu nerwowego, z ich najbardziej typowymi zmianami skórnymi w korelacji z objawami neurologicznymi.

CHOROBY UWARUNKOWANE GENETYCZNIE

Nerwiakowłóknikowatość

Nerwiakowłóknikowatość (*neurofibromatosis* – NF) stanowi grupę dwóch chorób uwarunkowanych genetycznie dziedziczonych autosomalnie dominująco.

Nerwiakowłóknikowatość typu I (NF-1, choroba von Recklinghausena, obwodowa NF) jest najczęstszą chorobą skórno-nerwową (fakomatozą). Powoduje ją mutacja w genie supresorowym NF-1 na chromosomie 17q11.2, kodującym neurofibrominę 1. Szacunkowo u około 50% pacjentów schorzenie jest wynikiem nowej mutacji, dlatego wywiad rodzinny może być negatywny. Dla NF-1 charakterystyczne są zmiany w tkankach pochodzenia ektodermalnego – guzy nowotworowe i hamartomatyczne. Najczęstszymi nowotworami układu nerwowego w NF-1 są: wielogniskowo występujące nerwiakowłókniki splotowate, glejaki nerwów wzrokowych, oponiaki, gwiazdziaki, wyściółczaki i nerwiaki osłonowe. Może występować również dysplazja naczyń mózgowych – zespół *moyamoya*.

Do objawów skórnych należą plamy *café au lait*, czyli znamiona barwnikowe koloru kawy z mlekiem, piegowate nakrapiania o średnicy 2–3 mm i przebarwienia skórne w okolicach pachowych i pachwinowych określane jako objaw Crowe'a, guzki podskórne będące nerwiakowłóknikami. Plamy *café au lait* występują u około 10–15% osób w populacji ogólnej, dlatego dopiero stwierdzenie co najmniej 5 plam o średnicy ponad 5 mm przed okresem dojrzewania lub 6 plam o średnicy ponad 15 mm po okresie dojrzewania jest kryterium diagnostycznym NF-1. Padaczka występuje u 10–15% chorych, a opóźnienie rozwoju psychoruchowego lub umysłowego u 15–20%.

Nerwiakowłóknikowatość typu II (NF-2, centralna NF) to druga postać choroby, występująca rzadziej niż NF-1. Spowodowana jest mutacją genu NF-2 znajdującego się na chromosomie 22q12, którego produktem jest merlina. W NF-2 występują zmiany skórne przypominające NF-1, jest ona jednak całkowicie odrębną jednostką chorobową. Plamy *café au lait* są mniejsze i wyjątkowo osiągają liczbę 6,

charakterystyczną dla NF-1. Nie występują zmiany barwnikowe okolic pachowych. Zmiany skórne, takie jak w NF-1, w NF-2 mogą w ogóle nie występować, również nerwiakowłókniki podskórne są mniej rozpowszechnione.

Charakterystyczne dla NF-2 jest obustronne występowanie nerwiaków (*schwannoma*) nerwu przedśionkowego, ponadto oponiaków, zwapnień śródmózgowych i glejaków o wszystkich stopniach złośliwości. Guzy nerwów obwodowych objawiają się jako dobrze odgraniczone guzki skórne o szorstkiej powierzchni, otoczone owłosieniem, o średnicy do 2 cm (NF-2 *plaques*), są one widoczne u około 50% chorych. Guzki podobne jak w NF-1 występują u około 40% pacjentów.

Stwardnienie guzowate

Stwardnienie guzowate (SG, ang. *tuberous sclerosis complex* – TSC, choroba Bourneville'a Pringle'a) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną autosomalnie dominująco z wysoką penetracją i zmienną ekspresją genu. Ponad 60% zachorowań jest wynikiem samoistnych mutacji, 30% stanowią przypadki występujące rodzinnie [1–4]. Mutacje genów zmapowano dla genu TSC1, którego produktem jest hamartyna, na chromosomie 9q34, oraz dla genu TSC2, którego produktem jest tuberyna, na chromosomie 16p13.3. TSC1 i TSC2 są genami supresorowymi, wystąpienie mutacji powodującej utratę funkcji jednego lub obu genów prowadzi do transformacji nowotworowej komórek i powstawania zmian wzrostowych typu *hamartoma* [5].

Do charakterystycznej triady objawów Vogta w SG zalicza się: opóźnienie rozwoju umysłowego, padaczkę i zmiany skórne na twarzy [6]. Dane z piśmiennictwa mówią o postaciach SG, w których nie występują wszystkie trzy składowe triady Vogta, co jest związane z pojawieniem się nowych mutacji genu lub genu o zmiennej penetracji [7]. Napady padaczkowe występują u 90–100% pacjentów i pojawiają się zwykle w 1. roku życia. Morfologia napadów padaczkowych zmienia się w zależności od wieku pacjenta. W okresie niemowlęcym przeważają napady zgięciowe, w starszych grupach wiekowych ustępują one miejsca napadom uogólnionym, częściowym prostym i miokloniczno-astatycznym. U ponad połowy chorych występuje opóźnienie rozwoju psychoruchowego lub umysłowego, często spotyka się również zaburzenia neurobehawioralne, takie jak autyzm, schorzenia ze spektrum autyzmu lub ADHD. Do pozostałych objawów występujących w SG, oprócz wyżej wymienionych, zalicza się liczne zmiany skórne o innej lokalizacji niż twarz oraz zmiany narządowe. Do zmian stwierdzanych w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) należą: podwyściółkowe guzki okołokomorowe, guzy

korowo-podkorowe, gwiazdziak podwyściółkowy olbrzymiokomórkowy, heterotopie istoty białej mózgu, częściowa agenezja ciała modzelowatego, rozległa dysplazja kory mózgu, która może powodować hemimegalencefalię, agenezja bądź hipoplazja półkul mózdzku lub robaka mózdzku, zwapnienia mózgu [8, 9]. Zmianom w OUN towarzyszą zmiany w innych narządach o charakterze guzów i torbieli, takich jak nerki (najczęściej *angioliipoma*), wątroba, śledziona, płuca, serce (*rhabdomyoma*), trzustka, kości lub siatkówka oka.

Skóra jest zajęta w 70–80% przypadków i jej dotyczą najwcześniejsze objawy kliniczne. W SG występuje wiele zmian skórnych o zróżnicowanej morfologii. Zalicza się do nich:

- gruczolaki łojowe (guzki Pringle'a, naczyniakowłókniaki, *adenoma sebaceum*) rozmieszczone na twarzy w sposób symetryczny, na kształt motyla, obejmujące zazwyczaj policzki, nos i fałdy nosowo-wargowe, czasami brodę, czoło, małżowiny uszne lub skórę owłosioną głowy; początkowo małe grudki, czerwone lub czerwono-żółte, z czasem mają tendencję do zlewania się ze sobą, a na ich powierzchni pojawiają się teleangiektazje; gruczolaki łojowe występują u około 50% pacjentów z chorobą Bourneville'a Pringle'a;
- plamy hipopigmentacyjne, które mogą przybierać różnorakie kształty i rozmiary, określane np. jako „popielate plamy w kształcie liścia jesionu” (ang. *leaf-shaped leukoderma*), zlokalizowane są najczęściej na tułowiu, mogą być widoczne dopiero w lampie Wooda; występują u ponad 90% pacjentów z SG, mają więc dużą wartość diagnostyczną; drobniejsze, liczne odbarwienia o średnicy 1–3 mm są określane jako „plamy confetti” – najczęściej zlokalizowane na skórze przedramion i podudzi, uznawane są za patognomoniczne dla SG; cechą odróżniającą plamy hipopigmentacyjne w SG od bielactwa jest prawidłowa ilość melaniny;
- płaskie włókniaki, „tarczki” okolicy czołowej (ang. *fibrous plaques*);
- znamię łącznotkankowe (skóra szagrynowa, plama szagrynowa, ang. *shagreen patches*) zlokalizowana w okolicy krzyżowej i grzbietowej części tułowia; składa się ze zgrupowanych twardych guzków i grudek, uwidacznia się po 10. roku życia;
- włókniaki okołopaznokciowe, zwane guzkami Koena wałów paznokciowych – są to różowe lub czerwone guzki, które mogą niszczyć płytkę paznokciową;
- uszypułowane włókniaki okolicy karkowej i szyjnej;
- plamy barwnikowe koloru kawy z mlekiem (*café au lait*) – pojedyncze, płaskie i dobrze odgraniczone plamy, zlokalizowane głównie na tułowiu i kończynach;
- odbarwione pasma włosów bądź rzęs (*poliosis*);

- włókniaki miękkie (*fibroma molle*) zlokalizowane na skórze szyi, tułowia i kończyn górnych;
- w jamie ustnej spotykane są włókniaki dziąseł oraz drobne grudki na błonie śluzowej jamy ustnej i języku.

Choroba Rendu-Oslera-Webera

Choroba Rendu-Oslera-Webera (ROW, wrodzona naczyniakowatość krwotoczna, ang. *hereditary haemorrhagic teleangiectasia* – HHT) jest uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną w sposób autosomalny dominujący naczyniową skazą krwotoczną, która charakteryzuje się obecnością poszerzonych, patologicznych, łatwo krwawiących naczyń krwionośnych – malformacji naczyniowych. W klasyfikacji malformacji naczyniowych z 2005 roku choroba ROW jest zaliczana do malformacji kapilarnych [10, 11]. Cechuje ją występowanie malformacji naczyniowych w skórze, błonach śluzowych i narządach trzewnych (płuca, wątroba, przewód pokarmowy, układ moczowy) oraz w OUN i narządzie wzroku. Malformacje naczyniowe w OUN występują u 5–11% chorych, należą do nich teleangiektazje, naczyniaki jamiste, połączenia tętniczo-żylnie lub tętniaki. Patologiczne naczynia przyjmują formę teleangiektazji bądź sinawych guzków (guzki Oslera). Choroba objawia się najczęściej krwawieniami z nosa o nawrotowym charakterze, które występują u 90–100% chorych i mogą pojawić się przed 10. rokiem życia. U większości chorych stwierdza się je przed upływem 30. roku życia, z wiekiem krwawienia się nasilają.

Badania molekularno-genetyczne przeprowadzone u chorych na ROW wykazały obecność mutacji w chromosomach 9, 12 i 5. W zależności od miejsca mutacji wyróżnia się dwa typy choroby. W typie 1 występuje mutacja w obrębie chromosomu 9(q33-34), w genie *ENG* odpowiedzialnym za produkcję białka endogliny, które jest składnikiem receptora transformującego czynnika wzrostu β (ang. *transforming growth factor* β – TGF- β) [12]. Zmiany spotyka się częściej w obrębie górnych dróg oddechowych, częstsze są krwawienia z nosa oraz zaburzenia dotyczące naczyń płucnych i mózgowych. W typie 2 mutacja występuje w chromosomie 12(q13), na którym zidentyfikowano gen *ALK-1* kodujący białko związane z receptorami aktywin typu II oraz receptorem TGF- β [13]. W tym typie częstsze są malformacje naczyniowe w narządach jamy brzusznej (wątroba, przewód pokarmowy). Ekspresja obu białek dotyczy komórek endotelium.

Zmiany patologiczne dotyczące naczyń krwionośnych rozpoczynają się od poszerzenia na początku postkapilarnych naczyń żylnych, następnie drobnych tętniczek, co prowadzi do zastąpienia łożyska włóscinkowego przez powstanie anastomoz tętniczo-żylnych [14]. Nowo powstałe, nieprawidłowe

naczynia krwionośne mają zmienioną budowę ściany – może ona być pozbawiona warstwy mięśniowej oraz mieć zmniejszoną ilość tkanki łącznej.

Kliniczna diagnoza choroby ROW opiera się na kryteriach z Curaçao opracowanych w czerwcu 1999 roku przez *Scientific Advisory Board of the HHT Foundation International, Inc.* [15] (tab. 1). Rozpoznanie choroby ROW jest klasyfikowane jako pewne, gdy spełnione są przynajmniej trzy kryteria, możliwe lub prawdopodobne, gdy spełnione są dwa kryteria, a nieprawdopodobne, gdy jest ich mniej niż dwa.

Zespół Sturge’a-Webera-Dimitriego

Zespół Sturge’a-Webera-Dimitriego (zespół Struge’a-Kalischera-Webera, naczyniakowatość mózgowo-trójdzielna lub mózgowo-twarzowa) jest zespołem wad wrodzonych należącym do grupy fakomatoz, występującym w sposób sporadyczny. Charakteryzuje go klasyczna triada objawów: znamię naczyniowe na twarzy – naczyniak płaski typu „czerwone wino”, naczyniak opon mózgowo-rdzeniowych i jaskra.

Znamię naczyniowe na twarzy jest ciemnoczerwone, zlokalizowane w obszarze unerwienia skóry przez nerw trójdzielny. Najczęściej występuje na czole, ale może pokrywać całą połowę twarzy. Ma charakter teleangiektazji. Blednie przy ucisku. Może towarzyszyć mu hipertrofia skóry.

Do objawów neurologicznych zalicza się: napady drgawkowe, niedowład połowiczy, hemiatrofię, opóźnienie rozwoju umysłowego. Zwykle zajęty jest płat potyliczny, ale uszkodzenie może obejmować całą półkulę mózgu. Charakterystyczny jest zanik mózgu po stronie występowania znamienia na twarzy. W korze mózgu stwierdza się zwapnienia w naczyniach dające obraz szyn tramwajowych.

Hipomelanoza Ito

Hipomelanoza Ito jest heterogennym schorzeniem nerwowo-mięśniowym, które dotyka skórę, mózg, a także oczy, szkielet i inne organy. Dotyczy w równym stopniu kobiet i mężczyzn i jest z reguły chorobą sporadyczną z minimalnym ryzykiem nawracania [16].

Zmiany skórne mają postać odbarwionych włosów, odbarwionej skóry układającej się w spiralne skręty. Są to zmiany mnogie, jedno- lub obustronne i zajmują kilka segmentów ciała. Mogą występować już przy urodzeniu, ale często pojawiają się w dzieciństwie. Należy podkreślić, że ani stopień, ani rozmieszczenie odbarwień nie koreluje z nasileniem objawów neurologicznych. Dodatkowo występują plamy *café au lait*, marmurkowata skóra, aplazja skóry, ogniskowe nadmierne owłosienie i dystrofia paznokci.

Objawy neurologiczne pojawiają się u około 50–80% pacjentów ze zmianami skórnymi [17]. Najczęściej stwierdza się napady padaczkowe i upośledzenie umysłowe. W badaniach neuroobrazowych obserwuje się często hipoplazję mózgu lub mózdzku oraz uszkodzenie okołokomorowej istoty białej.

Ataksja–teleangiektazja

Ataksja–teleangiektazja jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalny recesywny. Należy do chorób spowodowanych nieprawidłowym mechanizmem naprawy DNA. Charakterystycznym objawem jest postępująca ataksja mózdkowa rozpoczynająca się około 12. miesiąca życia, kiedy dziecko zaczyna chodzić. Nasiloną ataksją tułowia powoduje, że siedzenie i chodzenie jest znacznie zaburzone. Głównym objawem choroby są zaburzenia gałkoruchowe w postaci apraksji, dysmetrii gałkoruchowej czy oczopląsu. W późniejszym wieku dodatkowo może się pojawić płasawica, dystonia, mioklonie i obwodowa neuropatia.

Zmiany skórne w postaci poszerzonych małych naczyń krwionośnych (teleangiektazje) są charakterystyczne, lecz nie zawsze obecne. Pojawiają się po 3.–6. roku życia, czyli kilka lat po wystąpieniu ataksji. Obserwuje się je na spojówkach, twarzy, małżowinach usznych i w zgięciach skóry. Inne objawy dermatologiczne, które mogą zostać przeoczone, to nadmierne owłosienie i pojedyncze siwe włosy [18]. Dodatkowo może występować przedwczesne starzenie, siwienie, łojotokowe zapalenie skóry, plamy *café au lait*, bielactwo, rogowacenie ciemne i zmiany wypryskowe. U młodych dorosłych pojawiają się raki podstawno-

Tabela 1. Kryteria Curaçao [15]

Table 1. Curaçao’s diagnostic criteria [15]

1. Samoistne, nawracające krwawienia z nosa
2. Liczne teleangiektazje o charakterystycznym umiejscowieniu (wargi, jama ustna, palce, nos)
3. Zmiany trzewne: teleangiektazje w przewodzie pokarmowym z krwawieniami lub bez; płucne, wątrobowe, mózgowo-rdzeniowe malformacje tętniczo-żylnie (AVM)
4. Dodatni wywiad rodzinny (krewny pierwszego stopnia)

komórkowe, które mogą być spowodowane nadmierną wrażliwością na promieniowanie [19].

Skóra pergaminowata barwnikowa

Skóra pergaminowata barwnikowa (*xeroderma pigmentosum*) jest chorobą spowodowaną uszkodzeniem zdolności naprawy DNA i charakteryzuje się podatnością na indukowane przez promieniowanie słoneczne uszkodzenie skóry i zróżnicowanymi objawami neurologicznymi.

Objawy skórne pojawiają się wcześniej, około 1.–2. roku życia. Zwykle mają postać rumienia bądź pęcherzy tworzących się po ekspozycji na światło. Bliższe połowa pacjentów ma złośliwe zmiany skórne, a średnia wieku wystąpienia pierwszego nowotworu to 8 lat. W późniejszym wieku występują teleangiektazje oraz zanik skóry i naskórka. Mogą pojawiać się również naczyńki, rogowiaki kolczystokomórkowe, a także włókniaki oraz uszkodzenia tkanek oka.

Do objawów neurologicznych należy przede wszystkim: postępujące otępienie rozwijające się już w wieku przedszkolnym, odbiorcza utrata słuchu, drżenie, choreoatetozę, ataksję oraz aksonalna neuropatia czuciowo-ruchowa. Neuropatia obwodowa może rozpocząć się w pierwszej dekadzie życia.

Nietrzymanie barwnika (*incontinentia pigmenti*)

Nietrzymanie barwnika jest chorobą dziedziczną dominującą, związaną z chromosomem X, dlatego śmiertelną u mężczyzn.

Objawy skórne w postaci liniowych zmian pęcherzowych mogą występować już przy urodzeniu, najpóźniej pojawiają się około 1. roku życia. Najczęściej stwierdza się je na głowie i kończynach, ale mogą występować na każdej części ciała. Zmiany układają się w charakterystyczne linie Blaschko. W drugim stadium zmiany te podlegają nieprawidłowemu rogowaceniu i tworzą ułożone liniowo brodawki. Zmiany barwnikowe pojawiają się między 12. a 26. tygodniem życia. Pogrubiona skóra ma kolor szaroniebieskiego lub brązowego łupka i przypomina nieregularny marmur. W okresie dojrzewania przebarwienia bledną, tworząc zmiany zanikowe skóry i odbarwienia utrzymujące się aż do dorosłości.

Powikłania neurologiczne występują u około 30% pacjentów. Najczęściej pojawiają się napady padaczkowe, zwykle w pierwszych tygodniach życia, a czasami niedorozwój umysłowy, ataksja, porażenie spastyczne i encefalopatia.

Zespół znamienia naskórkowego (*ang. epidermal nevus syndrome – ENS*)

Znamiona naskórkowe to rzadkie zmiany wrodzone o określonym zaburzeniu rozmieszczenia lub

składu ilościowego prawidłowych elementów skóry (*hamartoma*) pochodzenia ektodermalnego. Defekt genetyczny i patogenezę są najczęściej nieznane. Zespół może być określany na podstawie dominującego typu komórek w znamieniu. Wyróżnia się kilka typów ENS: zespół znamienia łojowego (*ang. nevus sebaceus syndrome, Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome*), zespół odmienia (*ang. Proteus syndrome*), zespół CHILD, znamię Beckera obejmujące tkanki podskórne, zespół znamienia zaskórnikowego i fakomatoza barwnikowo-rogowaciejąca (*phakomatosis pigmentokeratotic*) [20].

Znamiona naskórkowe mają charakter zmian plamistych bądź liniowych, nieznacznie uniesionych ponad powierzchnię. Pojawiają się przy urodzeniu, a także we wczesnym dzieciństwie i najczęściej występują na głowie i karku. U pacjentów z ENS mogą dodatkowo występować plamy *café au lait*, rogowacenie ciemne, naczyńki krwionośne i ogniska hipopigmentacji.

Objawy neurologiczne stwierdza się u 50–80% pacjentów. U wielu chorych obserwuje się upośledzenie umysłowe, a u ponad połowy występują napady padaczkowe. Poza tym można spotkać porażenia nerwów czaszkowych (najczęściej VI, VII, VIII), niedowład połowiczny – częsty u pacjentów z hemimegalencefalią, która jest najczęstszą zmianą stwierdzaną w neuroobrazowaniu. U 10% pojawiają się anomalie naczyń mózgowych. Naczynia mogą być dysplastyczne, poszerzone lub zamknięte. U kilku osób stwierdzono malformacje tętniczo-żylnie i tętniaki [21].

CHOROBY SPICHRZENIOWE

Lipidozy

Choroba Fabry'ego

Choroba Fabry'ego (rogowiec naczyńniakowaty rozsiany) związana z niedoborem α -galaktozydazy jest lizosomalną chorobą spichrzeniową sprzężoną z chromosomem X, w której galaktozyloglukozylóceramid galaktozylu, produkt rozkładu glibozylu, jest spichrzany w skórze, nerkach, obwodowym i autonomicznym układzie nerwowym oraz w naczyniach krwionośnych.

Zmiany skórne mają postać ciemnoczerwonych grudek z nadmiernym rogowaceniem z tendencją do pojawiania się dookoła pępka, na pośladkach, w okolicy krocza, na biodrach i udach. Dodatkowo występują objawy oczne.

Z chorobą Fabry'ego wiążą się krwotoki mózgowe, zmiany naczyniowe najczęściej pojawiają się w 3. i 4. dekadzie życia i obserwowane są w całym organizmie, co prowadzi często do niewydolności nerek, która jest najczęstszą przyczyną zgonów. Do

objawów neurologicznych towarzyszących tej chorobie należy również neuropatia czuciowa.

Choroba Refsuma

Choroba Refsuma to choroba genetyczna dziedziczona autosomalnie recesywnie związana z niedoborem hydroksylazy fitanoilo-koenzymu A i spichrzeniem kwasu fitanowego, który gromadzi się w osoczu i tkankach.

Klinicznie można zaobserwować zmiany skórne typu rybiej łuski. Objawy neurologiczne są zróżnicowane. W 1., 2. dekadzie życia pojawia się postępująca ślepotą nocną i zawężenie pola widzenia związane z barwnikowym zwyrodnieniem siatkówki, a następnie dołącza się osłabienie kończyn, ataksja chodu i inne objawy mózdkowe. Dodatkowo obserwuje się obwodową neuropatię przerostową, głuchotę neurogeną i utratę węchu. Przebieg choroby jest postępujący z okresami zaostrzeń i remisji.

Ponieważ kwas fitanowy nie jest syntetyzowany przez organizm ludzki, w leczeniu stosuje się dietę z jego ograniczeniem.

Lipogranulomatoza Farbera

Lipogranulomatoza Farbera jest spowodowana znacznym zmniejszeniem aktywności ceramidazy kwaśnej (enzymu rozkładającego ceramid do sfingozyny i kwasu tłuszczowego), co prowadzi do gromadzenia ceramidów w tkankach. W pierwszych miesiącach życia są widoczne obrzęknięte, bolesne stawy i charakterystyczne guzki podskórne w okolicy stawów i przyczepów ścięgien: w rękach, ramionach, potylicy i odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa. W przebiegu choroby rozwój umysłowy może być prawidłowy lub upośledzony.

Ksantomatoza mózgowo-ścięgniasta

Ksantomatoza mózgowo-ścięgniasta to choroba spichrzeniowa dihydrocholesterolu. Objawy skórne i neurologiczne występują w wieku młodzieńczym i dorosłym. Do charakterystycznych zmian skórnych zalicza się żółtaki ścięgien. Są to ruchome, twarde i przeważnie niebolesne guzki zlokalizowane w ścięgnach, więzadłach, powięziach i okostnej okolicy dłoni, palców, łokci, kolan i pięt.

Z objawów neurologicznych obserwuje się nasilającą się i postępującą spastyczność skojarzoną z ataksją, zaburzenia mowy, neuropatię z zanikiem dystalnych mięśni, zaburzenia czucia, objaw Babińskiego oraz rozwijające się porażenie rzekomoopuszczkowe.

Leukodystrofie

Adrenoleukodystrofia

Adrenoleukodystrofia jest chorobą dziedziczną, niecałkowicie recesywną, sprzężoną z chromoso-

mem X. W przebiegu choroby obserwuje się hiperpigmentację skóry związaną z niewydolnością kory nadnerczy oraz rozmaite objawy neurologiczne. W najczęstszej dziecięcej postaci mózgowej stwierdza się zaburzenia zachowania, agresję, utratę wzroku z zanikiem nerwu wzrokowego, upośledzenie chodu spowodowane uszkodzeniem drogi piramidowej. W późniejszym okresie mogą występować napady padaczkowe.

BORELIOZA

Borelioza (choroba z Lyme) jest zoonozą i chorobą wielonarządową wywoływaną przez krętki *Borrelia burgdorferi sensu lato* (w Polsce są to: *B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*) przenoszone wraz z ukłuciem kleszcza *Ixodes*. Obraz kliniczny wiąże się z zajęciem skóry, układu nerwowego, stawów i serca.

Przyjmując za kryteria czas, lokalizację oraz rozległość procesu chorobowego, wyróżnia się w przebiegu boreliozy postać wczesną zlokalizowaną, wczesną rozsianą oraz późną. Na podstawie kryterium czasu trwania choroby neuroboreliozę dzieli się na wczesną – pojawiającą się do 6 miesięcy od zachorowania, i późną – powyżej 6 miesięcy. Według kryterium anatomicznego wyodrębnia się neuroboreliozę obwodowego układu nerwowego i neuroboreliozę OUN, obie manifestujące się szerokim spektrum zaburzeń.

Do objawów neuroboreliozy dotyczących obwodowego układu nerwowego zalicza się: neuropatie lub zapalenia nerwów czaszkowych, mononeuropatie, mononeuropatie mnogie, radikuloneuropatie, zapalenia korzeniowo-nerwowe, pleksopatie ramienne bądź lędźwiowo-krzyżowe, zlewne mononeuropatie mnogie przypominające polineuropatie (ang. *confluent mononeuropathy multiplex*). Neuroborelioza OUN może się objawiać: zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, łagodnym nadciśnieniem śródczaszkowym, zapaleniem mózgu i rdzenia, encefalopatią bądź zapaleniem naczyń. Do rozpoznania boreliozy konieczne jest potwierdzenie obecności przeciwciał klasy IgM i IgG w surowicy. Mimo że u niektórych chorych z jej podejrzeniem w pierwszych tygodniach choroby nie stwierdza się obecności przeciwciał w surowicy, w celu potwierdzenia rozpoznania badanie należy powtórzyć po 2 tygodniach od ustąpienia objawów, aby wykazać ewentualną serokonwersję. Do rozpoznania boreliozy OUN konieczne jest potwierdzenie wewnątrzoponowej produkcji przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* w celu wykluczenia ich biernego przenikania przez barierę krew-mózg. Autorzy szerzej omówią część wyżej wymienionych jednostek chorobowych, gdyż szczegółowe przedstawienie wszystkich przekracza ramy niniejszego opracowania. Neuropatie

nerwów czaszkowych występują we wczesnej fazie zakażenia i mogą dotyczyć każdego nerwu czaszkowego, jednak najczęściej (80%) pojawia się porażenie nerwu twarzewego, niekiedy obustronne. Neuropatia czaszkowa może wystąpić kilka tygodni przed pojawieniem się przeciwciał w surowicy. Kolejnym co do częstości występowania objawem boreliozy są bolesne zespoły korzeniowe, objawiające się często asymetrycznym zajęciem wielu korzeni, które mogą występować również w postaci rwy jednokorzeniowej. Ze względu na powszechne występowanie zmian zwyrodnieniowych i dyskopatycznych kręgosłupa zapalenie korzeni nerwowych, pojawiające się w przebiegu aż 86% przypadków neuroboreliozy na terenie Europy, jest najczęściej jej nierozpoznawaną manifestacją. Jednym z objawów neuroboreliozy OUN jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR), które występuje u 5–15% chorych w ciągu pierwszych miesięcy od zakażenia i oznacza inwazję krętków do OUN. W płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych na ZOMR w przebiegu neuroboreliozy stwierdza się pleocytozę limfocytową oraz umiarkowany wzrost stężenia białka przy prawidłowym stężeniu glukozy. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych może być izolowanym objawem lub częścią klasycznej triady objawów zespołu Bannwartha, jeśli towarzyszą mu neuropatie czaszkowe i bolesne zapalenie korzeni nerwowych. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu boreliozy może przebiegać bardzo łagodnie.

Do skórnych manifestacji boreliozy zalicza się: rumień wędrujący (rumień pełzający, *erythema migrans* – EM), *borrelial lymphocytoma* (BL) oraz przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (*acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA).

Po kilku dniach lub tygodniach od zakażenia w miejscu ukłucia przez kleszcza pojawia się miejscowa zmiana skórna w postaci niebolesnego rumienia. Rumień wędrujący (*erythema migrans*) występuje u mniej niż 40% osób ukąszonych. *Erythema migrans* o typowej morfologii ma początkowo postać plamy, która rozszerza się, wykazując centralne przejaśnienie. *Erythema migrans* rozpoznaje się, gdy zmiana ulega powiększeniu przez kilka dni i przekroczy średnicę 5 cm. Zdarzają się nietypowe postaci zmian skórnych, bez centralnego przejaśnienia, o nieregularnym kształcie i cechach krwotocznych, ale jeżeli mają one tendencję do powiększania się i osiągają średnicę ponad 5 cm, należy je traktować jako rumień wędrujący. Nieleczony EM znika po 1–2 miesiącach, natomiast po rozpoczęciu antybiotykoterapii ustępuje w ciągu kilku dni, co nie jest jednak równoznaczne z eliminacją zakażenia. Mnogie rumienie wtórne pojawiają się rzadko, są mniejsze od zmiany pierwotnej, zabarwione jednolicie i świadczą o rozsiewie zakażenia.

Borrelial lymphoma występuje u mniej niż 1% chorych, częściej u dzieci niż u dorosłych, kilka tygodni od ugryzienia przez kleszcza. Ma morfologię pojedynczego, sinoczerwonego, niebolesnego guzka. Lokalizuje się najczęściej na małżowinach usznych, brodawkach sutkowych i skórze moszny. Zmianie może towarzyszyć powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. *Borrelial lymphoma* nieleczony może utrzymywać się kilka lat. Jego rozpoznanie wymaga potwierdzenia badaniem histopatologicznym i stwierdzenia w surowicy obecności przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* w klasie IgM i IgG.

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (ang. *acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA) pojawia się wiele lat od zakażenia. Umiejscawia się najczęściej na dystalnych częściach kończyn dolnych, rzadziej na tułowiu i kończynach górnych. Morfologicznie ma postać sinoczerwonych zmian, w pierwszej fazie z obrzękiem zapalnym, a następnie skóra ulega bardzo znacznemu ścieńczeniu, staje się bibułkowato pomarszczona, zanikowa. W obrębie zmian mogą się pojawiać teleangiektazje oraz ogniska nasilonej pigmentacji. Wzdłuż kości łokciowej mogą powstawać smugowate zwłóknienia, a nawet ogniska twardzino-podobne (ang. *pseudoscleroderma*), niekiedy mające cechy twardziny skórnej (*morphea*). Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn może przebiegać z bólem kończyn. Podobnie jak w przypadku BL rozpoznanie wymaga potwierdzenia badaniem histopatologicznym i stwierdzenia obecności w surowicy przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* w klasie IgM i IgG.

SARKOIDOZA

Sarkoidoza (choroba Besniera-Boeckea-Schaumana) jest układową chorobą ziarniniakową o niezna-nej etiopatogenezie. Dotyczy głównie płuc i węzłów chłonnych (90% przypadków) oraz oczu (40%) i skóry, może również zajmować śliniankę przyuszną, OUN, serce, kości, nerki, wątrobę, stawy i mięśnie. Ziarniniaki sarkoidalne powstają na skutek odpowiedzi immunologicznej na nieznanne czynniki egzogenne. W mechanizmie powstania biorą udział fagocyty jednojądrzaste i limfocyty pomocnicze T1 CD4+ (Th1) naciekające okolicę ziarniniaka i produkujące miejscowo liczne cytokiny i chemokiny sprzyjające wzrostowi ziarniniaka. W aktywnych zmianach występują komórki nabłonkowate i wielojądrzaste komórki olbrzymie. Jeżeli dojdzie do zmiany profilu limfocytów z Th1 na Th2, zmiany ziarniniakowe włóknieją lub czasem ustępują. U 5–15% chorych z rozpoznaną sarkoidozą dochodzi do zajęcia układu nerwowego, jednak szacuje się, że postaci subkliniczne występują częściej. Różnorodna i nieswoista symptomatologia neurosarkoidozy powoduje, że postawienie diagnozy w przypadkach sarkoidozy

rozpoczynających się objawami neurologicznymi jest bardzo trudne, mniejszy problem diagnostyczny stanowią chorzy z rozpoznaną wcześniej sarkoidozą. Powikłania neurologiczne sarkoidozy układuwej pojawiają się zazwyczaj w ciągu 2 lat od początku choroby.

Neurosarkoidoza może dotyczyć zarówno obwodowego, jak i ośrodkowego układu nerwowego i mieć przebieg ostry, podostry bądź przewlekły. Ziarniniaki sarkoidalne mogą występować pojedynczo lub w sposób rozsiany w różnych częściach mózgu i powodować napady drgawkowe lub objawy ubytkowe. Najczęściej lokalizują się w oponach mózgowo-rdzeniowych, zwłaszcza na podstawie mózgu, zajmując wtórnie nerwy czaszkowe oraz utrudniając przepływ płynu mózgowo-rdzeniowego. Zmiany mogą się rozprzestrzeniać na różne struktury mózgu (często podwzgórze) oraz rdzeń kręgowy. Wśród zespołów neurologicznych w przebiegu neurosarkoidozy najczęściej występuje neuropatia czaszkowa – 35–73% przypadków. Może dojść do zajęcia każdego nerwu czaszkowego, jednak zwykle choroba dotyczy nerwu twarzowego. Ziarniniaki w mózgowiu mogą występować w sposób rozsiany i mogą być małe oraz trudne do wykrycia w badaniach neuroobrazowych, tworzyć masę sugerującą proces nowotworowy, powodować *vasculitis*, który może skutkować udarem mózgu, naciekać opony bezobjawowo lub powodować ich aseptyczne zapalenie (8–40% przypadków), co prowadzi do takich powikłań, jak zapalenie wyściółki układu komorowego z encefalopatią, wodogłowie i uszkodzenie ogona końskiego. Ziarniniaki tworzące się w podwzgórze i przysadce mogą prowadzić do licznych zaburzeń endokrynologicznych i nieendokrynologicznych (m.in. moczówka prosta, obniżenie libido, mlekotok, brak miesiączki, zaburzenia snu, łaknienia, regulacji temperatury ciała). Zajęcie nerwów obwodowych (6–40% przypadków) może mieć charakter mononeuropatii, mononeuropatii mnogiej, polineuropatii czuciowej, ruchowej lub czuciowo-ruchowej i przebiegać w sposób ostry przypominający zespół Guillaina-Barrégo lub przewlekłe postępujący. W 7–26% przypadków neurosarkoidoza może przybierać postać miopatii.

Zmiany skórne stwierdza się u 25% pacjentów z sarkoidozą [22]. Zajęcie skóry występuje we wczesnym okresie choroby, często jest jej pierwszym, a niekiedy jedynym objawem. Zmiany w przebiegu sarkoidozy skórnej mogą mieć charakter swoisty lub nieswoisty (odczynowy). Swoiste zmiany skórne cechują się tworzeniem ziarniniaków i mogą mieć różnorodną morfologię. Najczęstszą odmianą kliniczną sarkoidozy skórnej jest sarkoidoza plamisto-grudkowa. Do pozostałych postaci należą sarkoidoza guzkowa, sarkoidoza podskórna, sarkoidoza obrączko-

wata, sarkoid odmrozinowy, sarkoid naczyńniowy oraz nacieki sarkoidalne w bliznach.

Sarkoidoza plamisto-grudkowa charakteryzuje się występowaniem drobnych, czerwono-brunatnych plamisto-grudkowych wykwitów, zlokalizowanych najczęściej na twarzy, głównie w fałdach nosowo-policzkowych i wokół oczodołów, ale również na błonach śluzowych, karku i w okolicy potylicznej, na tułowiu i kończynach. W sarkoidozie obrączkowatej zmiany umiejscawiają się na czole, policzkach, karku lub owłosionej skórze głowy i mają postać naciecznej blaszki, powiększającej się obwodowo, a ustępującej w części środkowej, z możliwym zanikiem lub bliznowaceniem. Kolejną odmianą sarkoidozy skórnej jest sarkoidoza guzkowa. W jej przebiegu zmiany skórne mają morfologię czerwono-brunatnych guzków o różnej wielkości i lokalizacji. Postacią sarkoidozy guzkowej jest sarkoid odmrozinowy (*lupus, sarcoidosis pernio*) występujący w późnym stadium choroby. Przyjmuje on formę sinofioletowych lub czerwonych, zlewnych nacieków umiejscowionych na nosie, policzkach, wargach, czole, palcach rąk lub małżowinach usznych. W przypadkach, gdy zmiany obejmują nos, może dojść do zajęcia błony śluzowej i kości, a nawet do perforacji lub rozpadu przegrody nosowej. Sarkoid odmrozinowy ustępuje, pozostawiając teleangiektazje i blizny zanikowe. W sarkoidozie naczyńniowej obserwuje się czerwono-brunatne lub sinobrunatne nacieki – grudki, blaszki i guzki z teleangiektazjami, umiejscowione w środkowej części twarzy, najczęściej na skórze nosa, zwłaszcza w miejscu przylegania oprawki okularów. W przebiegu sarkoidozy podskórnej (Dariera-Roussy) na przedramionach i/lub podudziach stwierdza się liczne, spoiste, niezapalne guzy pokryte niezmienioną skórą. Rumień guzowaty (*erythema nodosum*) występujący w ostrej sarkoidozie jako część zespołu Löfgrena, obok obustronnej węzłowej limfadenopatii oraz artralgi, objawia się bolesnymi, rozległymi, zaczerwionymi naciekami w tkance podskórnej, zlokalizowanymi przeważnie na przedniej powierzchni podudzi. Utkanie sarkoidalne, jak już wspomniano, może występować w starych bliznach chirurgicznych, w bliznach pourazowych, a nawet potrądzikowych, co powoduje ich zaczerwienienie i nacieczenie. Znane są przypadki nacieków sarkoidalnych w tatuażach lub miejscu wprowadzonych ciał obcych [23, 24].

CHOROBY UKŁADOWE TKANKI ŁĄCZNEJ – ZESPOŁY ZWIĄZANE Z ZAPALENIEM NACZYŃ

Zapalenie skórno-mięśniowe

Zapalenie skórno-mięśniowe jest chorobą autoimmunologiczną o nieznannej etiologii, charakteryzującą się obecnością nacieków zapalnych w skórze

i mięśniach. Zmiany skórne i mięśniowe są spowodowane przez naciek limfocytarny, martwicę, regenerację i obrzęk. Komórki zapalne gromadzą się wokół naczyń i w omięsnej. Obserwuje się również odkładanie złogów IgG i IgM w ścianach naczyń oraz przerost śródbłonna, co może doprowadzić do ich zamknięcia. Choroba może pojawić się w każdym wieku. U dorosłych jest rewelatorem nowotworowym. Częstość występowania nowotworu różni autorzy oceniają na 6–45% [25, 26]. Jeśli choroba zaczyna się przed 40. rokiem życia, tylko w 10% przypadków ma związek z nowotworem [27]. Ryzyko wystąpienia nowotworu u dorosłych pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym jest klinicznie istotne i wynosi 20–25% [28].

Objawy skórne często występują jednocześnie z objawami mięśniowymi. Czasami rumień może wyprzedzać o kilka tygodni osłabienie mięśni, ale na ogół osłabienie mięśni nie jest pierwszym objawem. Rumień jest zlokalizowany na twarzy i obejmuje nos oraz policzki. Objawem patognomicznym są obrzęknięte i zaczerwienione powieki – „rzekome okulary” „heliotrop”. Dodatkowo stwierdza się zaczerwienienie skóry wokół płytek paznokciowych, rumień dekoltu, rumień karku i barków – objaw szala, rumień bocznej powierzchni ud i bioder – objaw kabury, oraz pogrubiałą, pękającą skórę na powierzchni dłoniowej rąk i opuszkach palców – „ręka mechanika”. Charakterystyczną cechą są czerwone, łuszczące się grudki na wyprostnej powierzchni stawów paliczkowych – objaw Gottrona.

Objawy neurologiczne dotyczą mięśni, które często bywają bolesne. Osłabienie obejmuje najczęściej mięśnie obręczy barkowej, biodrowej, karku oraz grzbietu i jest symetryczne. U 1/3 chorych występują trudności w polykaniu, poza tym mięśnie unerwiane przez nerwy czaszkowe nie są zajęte.

Guzkowe zapalenie tętnic

Guzkowe zapalenie tętnic jest związane z rozlanym zapaleniem naczyń, przede wszystkim tętnic o średniej wielkości. W przebiegu choroby dochodzi do martwicy błony środkowej i elastycznej, co może prowadzić do tworzenia licznych małych tętniaków.

Zmiany skórne mają charakter wybroczyn, rumienia oraz tkliwych, czerwonych, podskórnych guzków w okolicy tułowia i kończyn.

Głównym objawem neurologicznym jest polineuropatia obwodowa związana z niedokrwieniem wywołanym zapaleniem naczyń odżywiających nerwy. Najczęściej stwierdza się *mononeuritis multiplex*, może również występować polineuropatia czuciowo-ruchowa. Uszkodzenie tętnic mózgowych może prowadzić do niedokrwiennych i krwotocznych udarów mózgu. Naczyniowe uszkodzenia rdzenia są rzadkie.

Toczeń rumieniowaty układowy

Toczeń rumieniowaty układowy jest chorobą autoimmunologiczną z rozległymi zmianami zapalnymi, głównie podśróbłonkowej tkanki łącznej włóścinek, małych tętnic i żył, wsierdzia oraz błon maziowych i surowicznych.

Zmiany skórne to rumień na twarzy w kształcie motyla, który pojawia się po ekspozycji na słońce. Ma formę płaskiego lub lekko wypukłego zaczerwienienia skóry na policzkach i grzbiecie nosa. Może też wystąpić na czole, w okolicy oczu, na szyi i dekolcie. Nadwrażliwość na światło słoneczne występuje w większości przypadków. Słońce może nie tylko wywoływać rozsiane zmiany skórne, lecz także powodować zaostrzenie choroby z zajęciem narządów wewnętrznych. W fazie aktywnej często pojawiają się też nadżerki błony śluzowej jamy ustnej i nosa, najczęściej niebolesne. Poza tym mogą występować zmiany w kształcie obrączek z przejaśnieniem w środku lub łuszczące się grudki, lokalizujące się na tułowiu, ramionach i udach. U 25% chorych stwierdza się rumień krążkowy, który wywołuje zanik, bliźnowacenie i odbarwienie skóry.

Objawy neurologiczne są prawdopodobnie związane z obecnością przeciwciał onkoneuronalnych, zamknięciem małych naczyń przez proces zapalny lub waskulopatią niezapalną. Najczęstszym obrazem klinicznym jest encefalopatia z napadami padaczkowymi, ośpieniem, płasawicą i uszkodzeniem nerwów czaszkowych. Poza tym można stwierdzić mielopatię z poprzecznym uszkodzeniem rdzenia, polineuropatię czuciowo-ruchową i zapalenie wielomięśniowe. Udary wywołane zamknięciem dużego naczynia mózgowego są rzadkie.

ZATRUCIA METALAMI CIĘŻKIMI

Zatrucie arsenem

Ostre zatrucie arsenem ma burzliwy przebieg i może prowadzić do niewydolności wielonarządowej oraz zgonu. W postaci przewlekłej pojawiają się poprzeczne białe bruzdy na paznokciach (linie Meesa), cechy polineuropatii czuciowo-ruchowej z dominującymi zaburzeniami czucia i niedowładem, bardziej nasilonym w kończynach dolnych, oraz encefalopatia. Zatrucie arsenem drogą wziewną w postaci przewlekłej charakteryzuje się obwodowymi zaburzeniami naczyniowymi i martwicą, tzw. chorobą czarnych stóp.

Zatrucie ołowiem

W przypadku przewlekłych zatruc ołowiem stwierdza się charakterystyczne żółtoszare zabarwienie skóry oraz rąbek ołowicy na dziąsłach, który

jest efektem odkładania się siarczku ołowiu. Najbardziej charakterystyczny objaw neurologiczny to neuropatia ołowicza ograniczona do włókien ruchowych, najczęściej obejmująca nerw promieniowy.

Zatrucie talem

W przebiegu przewlekłego zatrucia talem skóra staje się wysuszona, łuskowata, a na paznokciach pojawiają się charakterystyczne białe prążki. Najczęściej występuje również łysienie plackowate. Objawy neurologiczne to przede wszystkim encefalopatia objawiająca się zaburzeniem funkcji poznawczych, ataksją, drżeniem lub innymi ruchami mimowolnymi oraz rzadziej neuropatia.

PODSUMOWANIE

Przedstawiony przegląd wybranych chorób przebiegających z zajęciem układu nerwowego i charakterystycznymi zmianami skórnymi wskazuje na konieczność ścisłej współpracy pomiędzy neurologami i dermatologami, co przyczyni się do skrócenia długiego i w wielu przypadkach trudnego procesu diagnostycznego.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Dabora S.L., Jozwiak S., Franz D.N., Roberts P.S., Nieto A., Chung J. i inni: Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs. *Am J Hum Genet* 2001, 68, 64-80.
- Kwiatkowska J., Kalak R., Słomski R.: Stwardnienie guzowate – charakterystyka genów TSC1 i TSC2 oraz diagnostyka molekularna. *Klin Pediatr* 1998, 6, 438-443.
- Nedoszytko B., Siedlewicz A., Roszkiewicz J.: Choroba Bourneville'a-Pringela – genetycznie uwarunkowana fakomatoza. *Przeegl Dermatol* 1999, 6, 567-573.
- Xiao G.H., Shoarinejad F., Jin F., Golemis E.A., Yeung R.S.: The tuberous sclerosis-2 gene product, tuberin, function as rab5GAB in modulating endocytosis. *J Biol Chem* 1997, 272, 6097-6100.
- Zgorzalewicz M.: Korelacje kliniczno-neurofizjologiczne w stwardnieniu guzowatym u dzieci i młodzieży. *Neurol Dziec* 2000, 9, 79-84.
- Farfał S., Marchelek M., Dutkiewicz G., Rózański J., Ciechanowski K., Maleszka R.: Tuberous sclerosis: symptoms, diagnosis and treatment. *Pol Merkur Lekarski* 2004, 16, 589-591.
- Farfał S., Marchelek M., Rózański J., Ciechanowski K., Maleszka R.: Classic form of Bourneville-Pringle disease in a daughter and appearance of hypopigmented macules of her father's skin. *Pol Arch Med Wewn* 2003, 110, 877-884.
- Itin P.: What is your diagnosis? Tuberous sclerosis (Bourneville-Pringle syndrome). *Praxis (Bern)* 1994) 2002, 91, 1195-1196.
- Stümpflen-Mausser I., Hengstschläger M., Wimmer M., Zekert M., Bettelheim D.: Prenatal diagnosis of Bourneville-Pringle disease (cerebral tuberous sclerosis). *Ultraschall Med* 1996, 17, 34-37.
- Werner J.A., Dunne Anja A., Folz B.J., Rochels R., Bien S., Ramaswamy A. i inni: Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001, 258, 141-149.
- Wyrzykowski D., Bukowski M., Jaśkiewicz J.: Guzy naczyniowe i wrodzone malformacje naczyniowe. *Cancer Surg* 2005, 1, 1-25.
- McAllister K.A., Crogg K.M., Johnson D.W., Gallione C.J., Baldwin M.A., Jackson C.E. i inni: Endoglin, a TGF- β binding protein of endothelial cells, is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Nat Genet* 1994, 8, 345-351.
- Johnson D.W., Berg J.N., Baldwin M.A., Gallione C.J., Marondel I., Yoon S.J. i inni: Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nat Genet* 1996, 13, 189-195.
- Marchuk D.A., Srinivasan S., Squire T.L., Zawistowski J.S.: Vascular morphogenesis: tales of two syndromes. *Hum Mol Genet* 2003, 12, R97-R112.
- Shovlin C.L., Guttmacher A.E., Buscarini E., Faughnan M.E., Hyland R.H., Westermann C.J.J.: Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia [Rendu-Osler-Weber syndrome]. *Am J Med Genet* 2000, 91, 66-67.
- Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J.: *Neurologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2006, 2257.
- Nehal K.S., PeBenito R., Orlow S.J.: Analysis of 54 cases of hypopigmentation and hyperpigmentation along the lines of Blaschko. *Arch Dermatol* 1996, 132, 1167-1170.
- Gatti R.A.: Ataxia-teleangiectasia. *Dermatol Clin* 1995, 13, 1-6.
- Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J.: *Neurologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2006, 2249.
- Happle R.: Epidermal nevus syndromes. *Semin Dermatol* 1995, 14, 111-121. Erratum in: *Semin Dermatol* 1995, 14, 259.
- Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J.: *Neurologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2006, 2256.
- English J.L., Purvisha J., Patel B.A., Greer K.E.: Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001, 44, 725-743.
- Collins P., Evans A.T., Gray W., Levison D.A.: Pulmonary sarcoidosis presenting as a granulomatous tattoo reaction. *Br J Dermatol* 1994, 130, 658-662.
- Van Bernal J.F., Sanches-Quevado M.C., Corral J., Campos A.: Cutaneous sarcoidosis and foreign bodies: an electron probe microanalytic study. *Arch Pathol Lab Med* 1995, 119, 471-474.
- Hill C.L., Zhang Y., Sigurgeirsson B., Pukkala E., Mellemkjaer L., Airio A. i inni: Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population based study. *Lancet* 2001, 357, 96-100.
- Briemberg H.R., Amato A.A.: Dermatomyositis and polymyositis. *Curr Treat Options Neurol* 2003, 5, 349-356.
- Rowland L.P., Pedley T.A.: *Neurologia Merritta*. Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław, 2012, 764.
- Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (red.): *Braun-Falco. Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2011, 756-759.

Otrzymano: 19 VII 2015 r.

Zaakceptowano: 24 IX 2015 r.