

# Nawrotowy rumień guzowaty i gruźlica węzłów chłonnych płuc u pacjentki leczonej inhibitorami TNF z powodu łuszczycowego zapalenia stawów i łuszczycy zwykłej

Recurrent erythema nodosum and pulmonary lymph node tuberculosis in a patient treated for psoriatic arthritis and psoriasis with TNF inhibitors

Piotr Parcheta, Elżbieta Halina Kłujso

Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespołonego w Kielcach

Przeł Dermatol 2014, 101, 390–396  
DOI: 10.5114/dr.2014.46069

## SŁOWA KLUCZOWE:

łuszczycyca, łuszczycowe zapalenie stawów, rumień guzowaty, gruźlica, leki anty-TNF.

## KEY WORDS:

psoriasis, psoriatic arthritis, erythema nodosum, tuberculosis, anti-TNF agents.

## STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Łuszczycyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, która dotyczy około 2% populacji. Dla pacjentów ze średnio nasiloną i ciężką łuszczycą oraz z łuszczycowym zapaleniem stawów, u których nie uzyskano efektu po tradycyjnych terapiach systemowych, nową opcją terapeutyczną są leki biologiczne. Terapia antagonistami czynnika martwicy nowotworów (ang. *tumour necrosis factor* – TNF) znacząco zwiększa ryzyko reaktywacji utajonej gruźlicy, dlatego ważne są badania przesiewowe przed wprowadzeniem leczenia biologicznego.

**Cel pracy.** Przedstawienie trudności diagnostycznych w ustaleniu przyczyny nawrotowego rumienia guzowatego u pacjentki leczonej antagonistami TNF- $\alpha$  (etanercept, adalimumab) z powodu łuszczycowego zapalenia stawów i łuszczycy zwykłej.

**Opis przypadku.** Prezentujemy przypadek 46-letniej pacjentki leczonej z powodu łuszczycowego zapalenia stawów i łuszczycy zwykłej, u której w trakcie terapii etanerceptem i adalimumabem wystąpił, pomimo przebytego leczenia profilaktycznego przed rozpoczęciem leczenia biologicznego, nawrotowy rumień guzowaty spowodowany najprawdopodobniej gruźlicą węzłów chłonnych.

**Wnioski.** W trakcie terapii lekami anty-TNF obecność rumienia guzowatego, zwłaszcza nawrotowego, jak również dodatni odczyn tuberkulinowy przy ujemnych testach IGRA powinny zawsze budzić zwiększoną czujność i motywować do wykluczenia aktywnej gruźlicy. Należy zawsze pamiętać o zagrożeniu gruźlicą także u tych chorych, którzy przebyli leczenie chemioprophylaktyczne.

## ABSTRACT

**Introduction.** Psoriasis is a chronic inflammatory disease affecting approximately 2% of the population. Biologic agents are the new treatment options for patients with moderate to severe plaque psoriasis who have failed traditional systemic therapies. The therapy with tumor necrosis factor antagonists significantly increases the risk of reactivation of latent tuberculosis; therefore, screening is important before the introduction of biological treatment.

## ADRES DO KORESPONDENCJI:

Piotr Parcheta  
Oddział Dermatologii  
Wojewódzki Szpital Zespołony  
ul. Radiowa 7, 25-317 Kielce  
tel.: 693 721 891  
e-mail: atheist@go2.pl

**Objective.** Presentation of diagnostic difficulties in establishing an etiological factor of recurrent erythema nodosum in a 46-year-old woman treated with anti-TNF- $\alpha$  agents (etanercept and adalimumab) for plaque psoriasis and psoriatic arthritis.

**Case report.** We present a case of a 46-year-old woman, treated with etanercept and adalimumab for plaque psoriasis and psoriatic arthritis. Despite prophylactic antituberculosis treatment before introduction of biological therapy, the patient developed erythema nodosum most likely caused by lymph node tuberculosis.

**Conclusions.** The development of erythema nodosum, especially the recurrent form, in a patient with a positive tuberculin skin test and negative IGRA test treated with anti-TNF should always prompt increased vigilance and exclusion of active tuberculosis, which may develop even in patients who have undergone prophylactic antituberculosis treatment.

---

## WPROWADZENIE

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, która w przybliżeniu dotyczy 2% populacji. Obecnie mamy liczne dowody na to, że łuszczyca jest chorobą o podłożu genetycznym, mediowaną immunologicznie, w której istotną rolę odgrywają limfocyty T, a także szereg interleukin [1]. Dla pacjentów ze średnio nasiloną i ciężką łuszczycą oraz z łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS), u których nie uzyskano efektu po tradycyjnych terapiach systemowych, nową opcją terapeutyczną są leki biologiczne, wśród których ugruntowaną pozycję mają antagoniści czynnika martwicy nowotworów – TNF (dawniej TNF- $\alpha$ ). Leki te stosowane są w terapii ciężkiej łuszczycy plackowatej od 2004 roku [2]. Ze względu na ryzyko reaktywacji utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy (UZPG) u wszystkich tych chorych zalecane są badania przesiewowe oparte, zgodnie z aktualnymi wytycznymi, na testach oceniających wydzielanie interferonu  $\gamma$  przez pobudzone limfocyty T (QuantiFERON-TB Gold – QFT-Gold IT) lub pomiar samych pobudzonych limfocytów T (T-SPOT TB) – testy IGRA (ang. *interferon- $\gamma$  release assay*) [3]. Wydaje się, że uzasadniony ekonomicznie i praktycznie jest następujący algorytm postępowania przy kwalifikowaniu do leczenia antagonistami TNF: wywiad, RTG klatki piersiowej oraz wykonanie testu QFT-Gold IT [4]. Próba tuberkulinowa, ze względu na liczne ograniczenia, ma obecnie mniejszą wartość przy badaniach przed rozpoczęciem terapii [3].

Rumień guzowaty (RG) to dość częste zapalenie tkanki podskórnej występujące zwłaszcza u młodych kobiet. Uważa się, że schorzenie jest wynikiem nadwrażliwości na wiele czynników wyzwalających. Najczęstszą przyczyną RG są infekcje spowodowane przez takie patogeny, jak: paciorkowce, *Yersinia*,

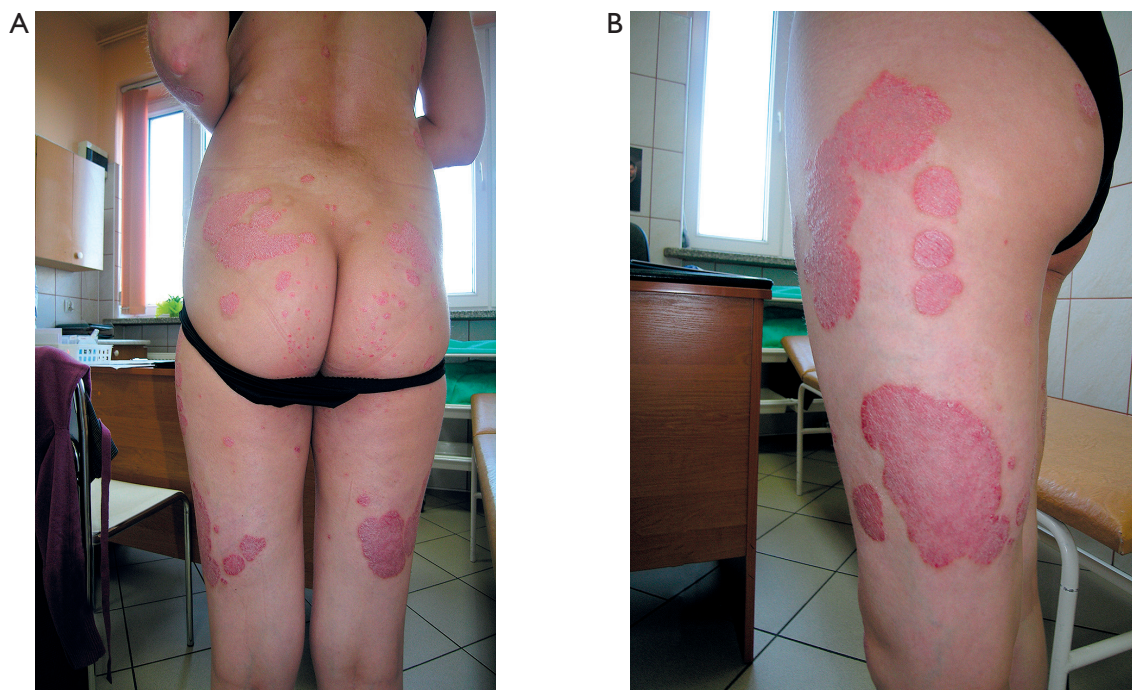
riketsje, chlamydie, a także gruźlica, najczęściej pierwotna. Często przyczyną jest również sarkoidoza (zespół Löfgrena), a ponadto RG może towarzyszyć takim schorzeniom, jak: białaczki, chłoniaki, choroby zapalne jelit, choroby o podłożu autoimmunologicznym, m.in. toczeń rumieniowaty układowy, choroba Behçeta, zespół Sjögrena, zespół Reitera. Przyczyną mogą być również następujące leki: estrogeny, doustne środki antykoncepcyjne, sulfonamidy, salicylany czy lidokaina [5, 6]. W ponad połowie przypadków nie udaje się ustalić czynnika wywołującego (przypadki idiopatyczne).

## CEL PRACY

Przedstawienie trudności diagnostycznych w ustaleniu przyczyny nawrotowego RG u pacjentki leczonej antagonistami TNF (etanercept, adalimumab) z powodu ŁZS i łuszczycy zwykłej (*psoriasis vulgaris* – PV).

## OPIS PRZYPADKU

Pacjentka, lat 46, z łuszczycą rozpoznaną w 17. roku życia i ŁZS stwierdzonym w 25. roku życia. W wywiadzie podano łuszczycę u ojca. Pacjentka była ponadto pod opieką endokrynologa z powodu wola guzowatego tarczycy w fazie eutyreozy, a także miała usuniętą macicę z powodu mięśniakowatości oraz lewy jajnik (cysta endometrialna). Chora była leczona w przeszłości metodą PUVA, acytretyną oraz przez wiele lat metotreksatem (MTX) w dawce 15–25 mg/tydzień, otrzymywała także kursy sulfasalazyny i metyloprednizolonu. We wrześniu 2009 roku zgłosiła się na Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach, gdzie



Rycina 1 A, B. Zmiany łuszczycowe przed rozpoczęciem terapii  
 Figure 1 A, B. Psoriatic lesions before therapy

ze względu na brak zadowalającego efektu terapeutycznego w obrębie skóry (PASI 16,2, BSA 14) oraz agresywną postać ŁZS (znaczne zniekształcenia, bolesność stawów śródrečno-paliczkowych, międzypaliczkowych rąk i stóp oraz obrzęki dużych i małych stawów kończyn) zdecydowano o rozpoczęciu leczenia biologicznego etanerceptem (ryc. 1 A, B). Przed terapią wykonano, zgodnie z wytycznymi konsultanta krajowego z 2008 roku, badania diagnostyczne, w których stwierdzono dodatni odczyn tuberkulinowy (PPD 17 mm) przy ujemnym teście IGRA (QuantiFERON-TB Gold) i prawidłowym badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Po konsultacji pulmonologicznej zdecydowano o włączeniu 3-miesięcznej profilaktyki przeciwgruźliczej ryfampicyną i izoniazidem. Leczenie etanerceptem w dawce 50 mg s.c. raz w tygodniu rozpoczęto w listopadzie 2009 roku, miesiąc po wdrożeniu profilaktyki. Szybko uzyskano redukcję zmian skórnych (PASI 75 osiągnięto po 4 miesiącach terapii, maksymalna redukcja PASI o 96% po 9 miesiącach) i ustąpienie dolegliwości stawowych, a leczenie było dobrze tolerowane (ryc. 2 A, B). W trakcie hospitalizacji, w lutym 2011 roku w badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższenie wartości enzymów wątrobowych: aminotransferazy asparaginianowej (2 razy powyżej górnej granicy normy), aminotransferazy alaninowej (3 razy powyżej górnej granicy normy) oraz  $\gamma$ -glutamylotransferazy (2 razy powyżej górnej granicy normy). W badaniach wykonanych w celu wykluczenia przyczyn autoimmunologicz-

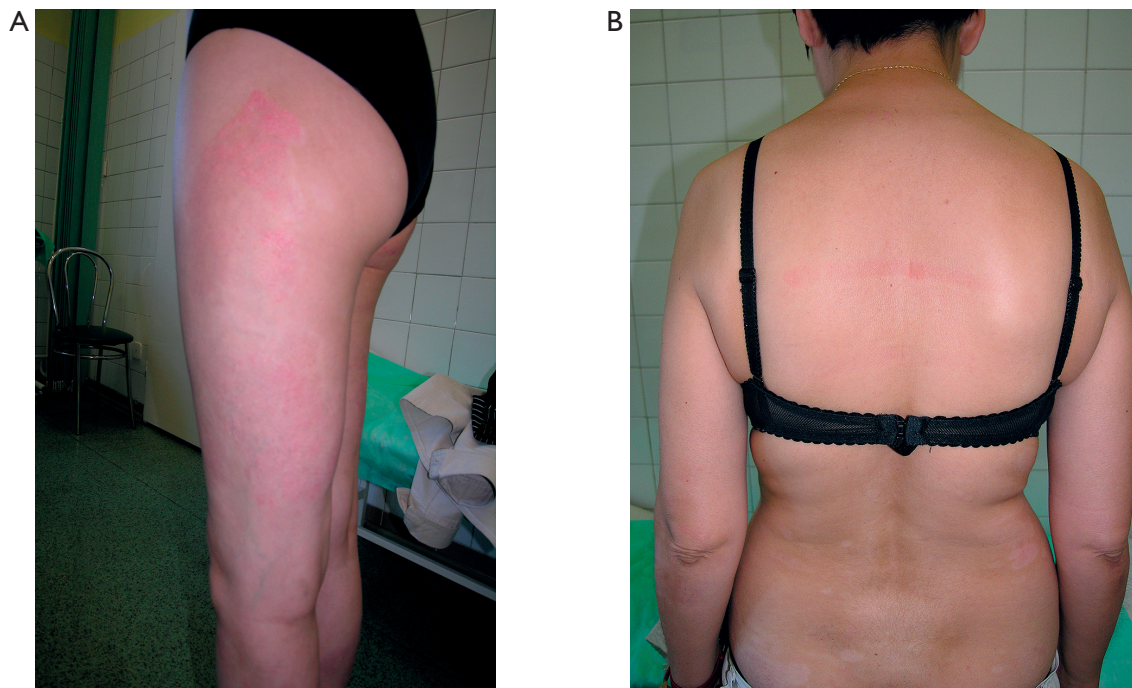
nych (przeciwciała mitochondrialne i przeciwciała przeciwnądrowe) stwierdzono tylko ANA o niezydentyfikowanej swoistości w mianie 1000. Wartości enzymów wątrobowych po tygodniu samoistnie się unormowały, a w listopadzie 2011 roku nie stwierdzono przeciwciał przeciwnądrowych. Ponadto w lutym 2011 roku stwierdzono obecność przeciwciał przeciwarczycowych (anty-TPO - 1461 IU/ml), TSH, fT3 i fT4 i biopsja tarczycy były w normie. Po konsultacji endokrynologicznej rozpoznano autoimmunologiczne zapalenie tarczycy w stadium eutyreozy, bez przeciwwskazań do leczenia biologicznego. Stężenie anty-TPO oznaczone podczas kontroli w październiku 2011 roku wynosiło 258 UI/ml. Leczenie biologiczne było kilkakrotnie krótkotrwale przerywane z przyczyn ekonomicznych, powracały wówczas dolegliwości stawowe oraz zaostrzały się zmiany skórne. W czerwcu 2011 roku ze względu na nasilenie się zmian skórnych przy stabilnej remisji zmian stawowych zdecydowano o zmodyfikowaniu terapii i dołączeniu MTX w dawce 15 mg/tydzień. Z powodu jego nietolerancji (nudności, bóle brzucha) i braku efektu terapeutycznego lek odstawiono w październiku 2011 roku. Leczenie etanerceptem kontynuowano do grudnia 2011 roku. Ze względu na pojawienie się na wyprostnej powierzchni podudzia prawego tkliwych, nieostro odgraniczonych guzów w tkance podskórnej z zaczerwienieniem skóry nad zmianami, klinicznie odpowiadających RG, wstrzymano terapię etanerceptem i rozpoczęto diagnostykę w kierunku czynników prowokujących

RG. Brano pod uwagę ogniska infekcji bakteryjnych, w tym zakażenie prątkiem gruźlicy, sarkoidozę, choroby zapalne jelit oraz prowokację lekową. Pacjentka nie podawała przebytych w ostatnim czasie infekcji i biegunek, natomiast od około roku stosowała hormonalną terapię zastępczą (HTZ, Oesclim 50 mg). Po wystąpieniu rumienia guzowatego HTZ odstawił, ale nie obserwowano nawrotu RG po ponownym jej wprowadzeniu, co dało podstawy do wykluczenia polekowej prowokacji RG. W wykonanych wówczas badaniach stwierdzono ujemne ASO, przyspieszenie OB, leukocyty 5,6 K/ $\mu$ l, obfity wzrost *Streptococcus viridans* w wymazie z nosa, skąpy wzrost gronkowca koagulazoujemnego w wymazie z gardła, ujemny test QuatiFERON, silnie dodatnią próbę tuberkulinową (po 48 godzinach naciek 27 mm, po 72 godzinach naciek 30 mm z pęcherzykami). W tomografii komputerowej płuc obserwowano niewielkie zmiany włókniste w szczytach, a w śródpiersiu węzły chłonne do 14 mm. Po 6 tygodniach w badaniu BacT/ALERT z popłuczyn oskrzelowych uzyskano wynik ujemny. Pacjentkę konsultowano pulmonologicznie w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w lutym 2012 roku. Wykonano badanie bronchoskopowe (BAL: skład komórkowy w granicach normy, BK ujemne). W związku z brakiem klinicznych i bakteriologicznych wykładników zakażenia prątkiem gruźlicy zaproponowano diagnostykę limfadenopatii w celu ewentualnego potwierdzenia sarkoidozy (biopsja pod kontrolą EBUS zaplanowana na kwiecień 2012 roku). Nie stwierdzono przeciwwskazań do kontynuowania terapii biologicznej i zaproponowano zmianę leku biologicznego ze względu na możliwość indukcji sarkoidozy przez etanercept. Wysłano ponadto przypuszczenie, że powiększenie węzłów chłonnych może mieć charakter poswoisty i ze względu na przebyte leczenie profilaktyczne nie stanowi przeciwwskazania do kontynuowania terapii biologicznej. W marcu 2012 roku po ponownych badaniach pacjentkę zakwalifikowano do leczenia adalimumabem z powodu nawrotu oraz nasilenia zmian skórnych i stawowych. Wówczas PASI wynosił 11,2, a BSA 11%. Konsultujący reumatolog stwierdził ból i bolesność ruchową stawów międzypaliczkowych i śródrečno-paliczkowych rąk i stóp, stawów kolanowych oraz obrzęki dużych stawów kończyn (skala Likerta – ocena 5 zarówno przez pacjenta, jak i lekarza). Adalimumab zastosowano w dawce 40 mg s.c. co 2 tygodnie z dobrą tolerancją i szybką poprawą w zakresie dolegliwości stawowych i skórnych (po 4 dawkach leku redukcja PASI o 55%). Leczenie wstrzymano w czerwcu 2012 roku z powodu nawrotu RG oraz obecności ANA w mianie 320 i dsDNA w mianie 80. Rumień guzowaty poprzedziła infekcja górnych dróg oddechowych. Wprowadzono leczenie ogólne

glikokortykosteroidami z dobrym efektem – zmiany skórne typu RG ustąpiły. W lipcu 2012 roku na Oddziale Torakochirurgii Szpitala w Czerwonej Górze wykonano badanie EBUS (ang. *endobronchial ultrasound*) z przezoskrzelową biopsją – nie stwierdzono znamiennej powiększonych węzłów chłonnych, w badaniu cytologicznym nie zaobserwowano cech sarkoidozy; pobrano wówczas materiał do hodowli. Również w lipcu 2012 roku nastąpił kolejny nawrót RG, co wiązano z ogniskiem infekcyjnym – stan zapalny zęba (ekstrakcja w warunkach ambulatoryjnych). W badaniach kontrolnych stwierdzono ANA nadal w mianie 320, natomiast nie zaobserwowano obecności przeciwciał dsDNA. Ze względu na dużą progresję zmian stawowych, negatywny wynik obserwacji w kierunku sarkoidozy oraz ustąpienie RG w sierpniu 2012 roku zdecydowano o powrocie do leczenia biologicznego, w wyniku którego uzyskano szybką remisję w zakresie dolegliwości stawowych. Terapię biologiczną przerwano po miesiącu, po otrzymaniu dodatniego wyniku posiewu biopatu z węzłów chłonnych śródpiersia (wyhodowano prątki gruźlicze), rozpoznano gruźlicę węzłów chłonnych i włączono leczenie przeciwprątkowe (ryfampicyna i izoniazyd przez 6 miesięcy, pyrazynamid i etambutol przez 2 miesiące). Po zakończonym leczeniu pacjentka została ponownie zakwalifikowana do terapii adalimumabem, ale leczenie tym razem było nieskuteczne i zostało odstawił po 3 miesiącach. Podczas terapii oraz w okresie obserwacji trwającej do chwili obecnej nie stwierdzono nawrotów RG.

## OMÓWIENIE

Łuszczycza jest definiowana jako przewlekła, nawrotowa choroba skóry, która najczęściej ma postać PV [7]. U około 25% pacjentów cierpiących z powodu tej choroby może wystąpić ŁZS [8]. W patofizjologii łuszczycy główną rolę, obok czynników genetycznych, odgrywają limfocyty T [9] i wydzielane przez nie cytokiny, m.in. interleukiny, interferon  $\gamma$  oraz TNF [10–13]. W ostatnich latach do leczenia ciężkich przypadków PV oraz ŁZS wprowadzono leki biologiczne, głównie inhibitory TNF. Wiadomo, że TNF pełni ważną funkcję w stabilizacji ziarniny gruźliczej, a ingerencja w ten proces poprzez stosowanie leków działających antagonistycznie może osłabić wytwarzanie i pogorszyć stan istniejącej aktualnie ziarniny, a także doprowadzić do reaktywacji latentnego zakażenia [14]. Zachorowalność na gruźlicę pacjentów leczonych antagonistami TNF jest kilkakrotnie większa niż w populacji ogólnej [3]. Ryzyko to jest 3–4-krotnie wyższe w przypadku stosowania przeciwciał monoklonalnych (adalimumabu) niż etanerceptu, a średni czas diagnozowania gruźlicy podczas leczenia etanerceptem wynosi około 13,4



Rycina 2 A, B. Po 8 miesiącach terapii etanerceptem  
 Figure 2 A, B. After 8 months of etanercept therapy

miesiąca, natomiast w trakcie terapii adalimumabem 18,5 miesiąca [15]. Ponadto gruźlica związana z leczeniem preparatami anty-TNF częściej występuje w postaci rozsianej bądź pozapłucnej [16].

Latentne zakażenie gruźlicze jest obecne u około 20% osób w populacji polskiej, przy czym odsetek ten w grupie wiekowej powyżej 40. roku życia jest wyższy. Spośród tych osób 5–10% zachoruje na gruźlicę [17]. Reaktywacja latentnego zakażenia, w którym prątka pozostają w stanie uśpienia, następuje wskutek zaburzenia stanu równowagi immunologicznej [3]. W ostatnio publikowanych pracach pojawiają się sugestie, że łuszczyca sama w sobie może być niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia gruźlicy. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa autorzy włoscy stwierdzili, że latentne zakażenie prątkiem gruźlicy występowało częściej u pacjentów z łuszczycą leczonych biologicznie (50%) niż u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit (24,2%) [18]. Podobne spostrzeżenia opublikowali inni autorzy z Instytutu Dermatologicznego San Gallicano w Rzymie [19].

W diagnostyce zakażeń *Mycobacterium tuberculosis* od przeszło stu lat wykorzystuje się próbę tuberkulinową. Za wynik dodatni (przed włączeniem terapii anty-TNF) uznaje się próbę większą niż 5 mm. Wady próby tuberkulinowej to, oprócz arbitralności odczytywania wyniku, fałszywie dodatnie wyniki związane ze szczepieniem BCG, efekt wzmocnienia, zakażenia innymi prątkami mającymi wspólne antygeny i przez to powodującymi reakcje krzyżowe [3] czy fenomen Köbnera u pacjentów z łuszczycą [20].

Fałszywie ujemne wyniki mogą się pojawić w następstwie leczenia immunosupresyjnego lub u osób w podeszłym wieku. Testy IGRA mają większą czułość i specyficzność, także w stanach immunosupresji, natomiast w rzadkich przypadkach mogą być fałszywie ujemne bądź dawać wynik nieokreślony (limfopenia, błędy laboratoryjne, np. brak ochrony przed zimnem). Testy IGRA, podobnie jak próba tuberkulinowa, nie pozwalają odróżnić zakażenia latentnego od czynnej choroby. U osób z dodatnim testem tuberkulinowym (> 5 mm) lub dodatnim testem IGRA przy prawidłowym radiogramie powinno się wdrożyć ze względu na ryzyko reaktywacji utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy leczenie chemioprophylaktyczne, które jest skuteczne w około 90% przypadków [3].

Rumień guzowaty klinicznie objawia się jako tkliwe, nieostro odgraniczone guzy w tkance podskórnej z zaczerwienieniem skóry nad zmianami, bez rozpadu oraz z tendencją do samoistnego ustępowania. Obecnie jako najczęstsze przyczyny RG wymienia się infekcje oraz sarkoidozę [6], jednak zawsze należy wykluczyć gruźlicę [5]. Opisano przypadek RG w trakcie terapii anty-TNF jako pierwszą manifestację gruźlicy wnek płucnych [21]. Dawniej to właśnie zakażenie prątkiem gruźlicy było najczęstszą przyczyną RG [22], a współwystępowanie RG i pierwotnej gruźlicy jest dobrze znane [23]. Rumień guzowaty rzadziej bywa związany z gruźlicą pozapłucną bądź z uaktywnieniem latentnego zakażenia [24, 25]. Dane epidemiologiczne wskazują jednak,

że proces pierwotny w trakcie terapii TNF jest rzadki [3]. Obecność zmian skórnych o charakterze RG w tym wypadku przypisywana jest reakcji na duże stężenie krążących kompleksów immunologicznych, ponieważ w zmianach nie stwierdza się prątków gruźliczych [23].

Analiza retrospektywna omawianego przypadku pokazuje, że postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne było przeprowadzone zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Wywiad nie wskazywał na możliwość kontaktu z gruźlicą w najbliższym otoczeniu chorej, w badaniu radiologicznym klatki piersiowej nie stwierdzono nieprawidłowości, wynik testu IGRA był ujemny, jedynie dodatnia próba tuberkulinowa wzbudziła niepokój i dlatego zdecydowano o przeprowadzeniu chemioprophylaktyki przeciwgruźliczej. Jako potencjalną przyczynę ujemnego testu QuantiFERON brane były pod uwagę przede wszystkim błędy laboratoryjne. Wątpliwości budzi również fakt, czy pacjentka stosowała prawidłowo i w pełnej zalecanej dawce profilaktyczne leczenie przeciwprątkowe. U chorej najbardziej prawdopodobną przyczyną RG było uaktywnienie się latentnego zakażenia *Mycobacterium tuberculosis*. Rumień guzowaty w przedstawionym przypadku był pierwszą i jedyną kliniczną manifestacją gruźlicy, którą wykryto po 9 miesiącach od pierwszego epizodu zmian skórnych.

Przy podejmowaniu decyzji o ponownym włączeniu leczenia biologicznego nowym antagonistą TNF – adalimumabem – oparto się na założeniu, że aktywna gruźlica jest w przypadku tej pacjentki wykluczona (brak cech radiologicznych gruźlicy, ujemny wynik testu QuantiFERON, ujemne hodowle prątków BacT/ALERT z popłuczyn oskrzelowych), natomiast przebyte leczenie chemioprophylaktyczne chroni ją przed uaktywnieniem latentnej gruźlicy. Nawroty RG w trakcie kontynuowania terapii skłoniły autorów do pogłębienia diagnostyki limfadenopatii, która była dość kontrowersyjna (niewielkie powiększenie węzłów chłonnych śródpiersiowych stwierdzono w badaniu tomografii komputerowej). Dopiero dodatnia hodowla biopsji z węzłów chłonnych śródpiersia pobranych w biopsji cienkoigłowej potwierdziła rozpoznanie gruźlicy.

## WNIOSKI

Autorzy uważają, że w trakcie terapii lekami anty-TNF obecność RG, zwłaszcza nawrotowego, jak również dodatni odczyn tuberkulinowy przy ujemnych testach IGRA powinny zawsze budzić zwiększoną czujność i motywować do wykluczenia aktywnej gruźlicy. Należy pamiętać o zagrożeniu gruźlicą także u tych chorych, którzy przebyli leczenie chemioprophylaktyczne [3]. W kontekście przedstawionego

przypadku uważamy, że niezbędne jest szczególnie wnikliwe monitorowanie leczenia biologicznego u pacjentów, u których stwierdzono pewne rozbieżności zarówno w wynikach przesiewowych badań diagnostycznych, jak i podczas monitorowania leczenia.

## Piśmiennictwo

1. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (red.): Braun-Falco. Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 526-546.
2. Huryń A., Bielecka-Grzela S., Klimowicz A., Żejmo M.: Rola leków biologicznych w dermatologii. Ann Acad Med Stetin 2007, 53, 8-13.
3. Korzeniewska-Kosela M.: Zapobieganie gruźlicy u chorych leczonych antagonistami czynnika martwicy nowotworów. Reumatologia 2010, 48, 4-13.
4. Mariette X., Baron G., Tubach F., Lioté F., Combe B., Miceli-Richard C. i inni: Influence of replacing tuberculin skin test with ex vivo interferon gamma release assays on decision to administer prophylactic antituberculosis antibiotics before anti-TNF therapy. Ann Rheum Dis 2012, 71, 1783-1790.
5. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (red.): Braun-Falco. Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2010, 1134-1137.
6. Psychos D.N., Voulgari P.V., Skopouli F.N., Drosos A.A., Moutsopoulos H.M.: Erythema nodosum: the underlying conditions. Clin Rheumatol 2000, 19, 212-216.
7. Łuczowska M., Żaba R.: Łuszczyca. Przew Lek 2005, 7, 38-49.
8. Zachariae H.: Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. Am J Clin Dermatol 2003, 4, 441-447.
9. Lew W., Bowcock A.M., Krueger J.G.: Psoriasis vulgaris: cutaneous lymphoid tissue support T-cell activation and "type 1" inflammatory gene expression. Trends Immunol 2004, 25, 295-305.
10. Schlaak J.F., Buslau M., Jochum W., Hermann E., Girndt M., Gallati H. i inni: T cells involved in psoriasis vulgaris belong to the Th1 subset. J Invest Dermatol 1994, 102, 145-149.
11. Zaba L.C., Cardinale I., Gilleaudeau P., Sullivan-Whalen M., Suárez-Fariñas M., Fuentes-Duculan J. i inni: Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced Th17 responses. J Exp Med 2007, 204, 3183-3194.
12. Res P.C., Piskin G., de Boer O.J., van der Loos C.M., Teeling P., Bos J.D. i inni: Overrepresentation of IL-17A and IL-22 producing CD8 T cells in lesional skin suggests their involvement in the pathogenesis of psoriasis. PLoS One 2010, 5, e14108.
13. Schirmer C., Klein C., von Bergen M., Simon J.C., Saalbach A.: Human fibroblasts support the expansion of IL-17-producing T cells via up-regulation of IL-23 production by dendritic cells. Blood 2010, 116, 1715-1725.
14. Long R., Gardam M.: Tumour necrosis factor-alpha inhibitors and the reactivation of latent tuberculosis infection. CMAJ 2003, 168, 1153-1156.
15. Dixon W., Hyrich L., Watson K., Lunt M., Galloway J., Ustianowski A. i inni: Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). Ann Rheum Dis 2010, 69, 522-528.
16. Mohan A., Cote T., Block J., Manadan A., Siegel J., Braun M.: Tuberculosis following the use of etanercept, a tumor necrosis factor inhibitor. Clin Infect Dis 2004, 39, 295-299.

17. **Gajewski P. (red.):** Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012, 707-720.
18. **Pescitelli L., Ricceri F., Prignano F.:** Tuberculosis reactivation risk in dermatology. *J Rheumatol Suppl* 2014, 91, 65-70.
19. **Bordignon V., Bultrini S., Prignano G., Sperduti I., Piperno G., Bonifati C. i inni:** High prevalence of latent tuberculosis infection in autoimmune disorders such as psoriasis and in chronic respiratory diseases, including lung cancer. *J Biol Regul Homeost Agents* 2011, 25, 213-220.
20. **Tsouri G., Gaitanis G., Kiropelidou D., Dionysiou A., Efthymiou A., Daskalopoulos G. i inni:** Tuberculin skin test overestimates tuberculosis hypersensitivity in adult patients with psoriasis. *Dermatology* 2009, 219, 119-125.
21. **Dalmau-Carola J.:** Erythema nodosum, a "red flag" during anti-TNF therapy. *Int J Rheum Dis* 2013, 16, 493-494.
22. **Kumar B., Sandhu K.:** Erythema nodosum and antitubercular therapy. *J Dermatolog Treat* 2004, 15, 218-221.
23. **Wong S.A., Yeung S.D.:** Erythema nodosum as the first presenting complaint of asymptomatic pulmonary tuberculosis. *Hong Kong J Emerg Med* 2001, 8, 166-168.
24. **Gupta S.N., Flaherty J.P., Shaw J.C.:** Erythema nodosum associated with reactivation tuberculous lymphadenitis (scrofula). *Int J Dermatol* 2002, 41, 173-175.
25. **Thiffault C.A., Smith S.R.:** Extrapulmonary tuberculosis with erythema nodosum and occlusive arterial disease. *Can Med Assoc J* 1966, 95, 273-276.

**Otrzymano:** 2 IX 2014 r.

**Zaakceptowano:** 30 IX 2014 r.