

# Włókniaki skóry jako objaw zaburzeń metabolicznych

## Skin tags as a symptom of metabolic disorders

Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, Waldemar Placek

Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego, Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

Przeegl Dermatol 2016, 103, 240–245  
DOI: 10.5114/dr.2016.60631

### SŁOWA KLUCZOWE:

otyłość, insulinooporność, włókniaki.

### KEY WORDS:

obesity, insulin resistance, skin tags.

### ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. med. Agnieszka  
Owczarczyk-Saczonek  
Klinika Dermatologii, Chorób  
Przenoszonych Drogą Płciową  
i Immunologii Klinicznej  
Uniwersytet Warmińsko-  
-Mazurski  
Miejski Szpital Zespolony  
al. Wojska Polskiego 30  
10-959 Olsztyn  
tel.: +48 89 6786 617  
e-mail: aganek@wp.pl

### STRESZCZENIE

Włókniaki miękkie są zaliczane do nowotworów łagodnych. Stwierdza się je głównie na skórze szyi, powiek, w okolicach pachowych i w pachwinach. Mają postać uszypułowanych, miękkich guzków. Ich występowanie wiąże się z otyłością, insulinoopornością, lipidemią aterogenną, czyli cechami zespołu metabolicznego. Są objawem wskazującym na zwiększone ryzyko rozwoju miażdżycy. Za czynniki wyjaśniające ich powstawanie uznaje się stymulację receptorów na keratynocytach i fibroblastach przez leptynę i insulinooporność towarzyszącą otyłości (IGF-1), a także przez androgeny i estrogeny, których gospodarka ulega zaburzeniu w otyłości. Dodatkowo receptory te są pobudzane przez tryptazę uwalnianą z komórek tucznych w wyniku urazów mechanicznych. Prawdopodobnie rolę kofaktorów odgrywiają HPV. Piśmiennictwo dermatologiczne nie poświęca zbyt wiele miejsca tej tematyce, dlatego zamiarem autorów jest zwrócenie uwagi specjalistom naszej dziedziny na związek pomiędzy występowaniem włókniaków a rozwojem zaburzeń metabolicznych.

### ABSTRACT

Skin tags are classified as benign lesions. They occur mainly on the skin of the neck, eyelids, armpits, and groin as pedicles and soft nodules. Their occurrence is associated with obesity, insulin resistance, atherogenic lipidemia, and metabolic syndrome, as well as increased risk of atherosclerosis. In the pathogenesis factors which are impaired in obesity, such as leptin, insulin resistance associated with obesity (IGF-1), androgens and estrogens believed to stimulate the receptors on keratinocytes and fibroblasts to grow, may play a role. In addition, these receptors are stimulated by tryptase released from the mast cells by mechanical injuries. Probably HPV plays a role as a cofactor. The dermatological literature does not provide much information about this subject, so the authors draw attention to the link between the presence of skin tags and the development of metabolic disorders.

Włókniaki miękkie są zmianami zaliczanymi do nowotworów łagodnych, zbudowanymi z luźnej tkanki włóknistej. Nazywane są *acrochordons*, *fibroadi-*

*poma* lub polipami fibroepitelialnymi (ang. *skin tags*). Występują głównie na skórze szyi, powiek, w okolicach pachowych i pachwinowych (ryc. 1–4). Mają



Rycina 1. Włókniaki w okolicy pachowej  
Figure 1. Acrochordons in the axillary region



Rycina 2. Włókniaki szyi  
Figure 2. Acrochordons of the neck



Rycina 3. Włókniak olbrzymi na udzie  
Figure 3. Giant acrochordon



Rycina 4. Włókniaki na powiekach  
Figure 4. Acrochordons of the eyelids

postać uszypułowanych, miękkich guzków. Opisano je także w innych rzadkich lokalizacjach: w obrębie błony śluzowej jamy ustnej, odbytu, członka i sromu [1-3]. Mają barwę skóry, a u osób z ciemniejszą karnacją od jasno- do ciemnobrązowej. Ich średnica mieści się w przedziale od 1 mm do 1 cm. Jest to zaburzenie bardzo powszechne, dotyczące 20-25% populacji, a po ukończeniu 40. roku życia nawet do 37% [4, 5]. Są dane, które szacują występowanie włókniaków na aż 46% [2, 3, 6]. Sugerowana jest genetyczna predyspozycja do występowania zmian u członków rodziny [2].

Morfologicznie wyróżnia się trzy rodzaje włókniaków:

- małe pomarszczone grudki o średnicy 1-2 mm, występujące głównie na skórze szyi i pach,
- zmiany nitkowate o szerokości około 2 mm i długości 5 mm pojawiające się w różnych okolicach ciała,

- duże uszypułowane guzki, woreczkowate włókniaki miękkie, które lokalizują się głównie w dolnych partiach tułowia [2, 3, 6].

Histopatologicznie zmiany wykazują luźne utkanie włóknistej tkanki łącznej, z rozszerzonymi naczyniami krwionośnymi, przypominające skórę właściwą, lecz bez włókien nerwów lub z ich szczątkowym utkaniem, ze zmniejszoną liczbą włókien elastycznych, bez przydatków, czasem z obecnością komórek tłuszczowych [2, 5-7]. W bardzo rzadkich przypadkach dochodzi do zezłośliwienia zmian. Opisano przypadki raka podstawnokomórkowego i kolczystokomórkowego [3, 6, 8].

#### WŁÓKNIAKI A ZABURZENIA METABOLICZNE

Najbardziej powszechny pogląd wiąże występowanie włókniaków przede wszystkim z otyłością, insulinoopornością, aterogennym profilem lipidowym, czyli cechami zespołu metabolicznego. Część badaczy uważa, że mogą być one użytecznym objawem wskazującym na zwiększone ryzyko rozwoju miażdżycy [7, 9-11]. W pracy Shah i wsp. średnie stężenie glukozy na czczo, cholesterolu całkowitego, LDL i trójglicerydów, wskaźnik masy ciała (ang.

*body mass index* – BMI), a także oporność na insulinę były znacząco wyższe u pacjentów z obecnością włókniaków niż u osób z grupy kontrolnej, natomiast obserwowano niższe stężenia HDL. Ponadto pacjenci mieli wyższe ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi [11]. U pacjentów z liczbą włókniaków przekraczającą 30 stwierdzono znacznie zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy [12]. Podobnie praca Senel i wsp. [13] potwierdza związek włókniaków z cukrzycą, podwyższonymi stężeniami cholesterolu całkowitego, LDL, trójglicerydów, aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaninowej,  $\gamma$ -glutamylotransferazy i fosfatazy alkalicznej, które były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej. Podobnie jak w poprzednim badaniu frakcja HDL cholesterolu w surowicy była obniżona, a pacjenci mieli wyższe skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi [13]. W badaniu przeprowadzonym przez Demir i Demir zdiagnozowano cukrzycę aż u 73,3% pacjentów mających włókniaki [14], natomiast El Safoury i Ibrahim stwierdzili związek ich liczby przede wszystkim z otyłością i wiekiem, niezależnie od płci [10]. Potwierdza to badanie Gómez i wsp. – wśród pacjentów kwalifikowanych do operacji bariatrycznej (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> oraz > 35 kg/m<sup>2</sup> z towarzyszącymi chorobami metabolicznymi) włókniaki stwierdzono aż u 77% badanych [15].

### WŁÓKNIAKI A INSULINOOPORNOŚĆ

Kolejnym mechanizmem, który odpowiada za powstawanie włókniaków, jest insulinooporność. Insulina bezpośrednio i pośrednio aktywuje insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (ang. *insulin-like growth factor-1* – IGF-1), który działając na receptory dla czynnika wzrostu naskórka (ang. *epidermal growth factor* – EGF) na keratynocytach warstwy podstawnej i fibroblastach, indukuje ich proliferację [5, 16]. Receptor insuliny należy do rodziny receptorów kinaz tyrozynowych, do której należą również receptory dla IGF, EGF, czynnika wzrostu fibroblastów (ang. *fibroblast growth factor* – FGF), czynnika wzrostu pochodzącego z płytek krwi (ang. *platelet-derived growth factor* – PDGF) [5]. Ponadto stwierdza się zwiększoną ilość receptora EGF (EGF-R) w tkance włókniaków. Prawdopodobnie ich nadmierna ekspresja może być spowodowana wzrostem nieestryfikowanych kwasów tłuszczowych ze względu na hiperinsulinemię [17]. Należy również zaznaczyć, że hiperinsulinemia zwiększa produkcję androgenów jajnikowych oraz IGF-1 i 2 w wątrobie. Innym efektem wzrostu stężenia insuliny jest zmniejszenie wątrobowej produkcji SHBG (ang. *sex-hormone binding protein*), co przyczynia się do zwiększenia działania wolnego testosteronu w komórkach docelowych (opis poniżej) [5]. Włókniaki mogą współwystępować z rogowacieniem

ciemnym, kolejnym zaburzeniem charakterystycznym dla otyłości, w którego powstawaniu bierze udział IGF-1 [5, 18, 19]. W badaniu Jowkar i wsp. [16] stwierdzono zależność występowania włókniaków i wysokich stężeń insuliny, co sugeruje jej znaczenie w patogenezie, natomiast korelacja ze stężeniami IGF-1 nie występowała we wszystkich przypadkach. Świadczy to o istnieniu innych czynników, oprócz insulinooporności, biorących udział w tworzeniu włókniaków [16].

Rezzonico i wsp. stwierdzili, że występowanie włókniaków u pacjentów jest częściej związane ze współistnieniem guzków tarczycy i wola, co tłumaczy się współistnieniem z insulinoopornością [20].

### WŁÓKNIAKI A LEPTYNA

Jedną z koncepcji mówi, że mechanizm tworzenia się włókniaków jest spowodowany działaniem leptyny na jej receptory obecne w naskórku i skórze właściwej [7, 21]. Leptyna jest białkiem wytwarzanym głównie przez adipocyty, a jej stężenie jest wprost proporcjonalne do masy tkanki tłuszczowej [22]. Białko to bierze udział w regulacji apetytu, zmniejsza ekspresję genów kodujących enzymy odpowiedzialne za biosyntezę kwasów tłuszczowych, natomiast zwiększa ekspresję genu kodującego lipazę zależną od hormonów. Leptyna zwiększa wrażliwość tkanek na insulinę i poprawia tolerancję glukozy [7, 23, 24]. Ma również mitogenny wpływ na keratynocyty, przyspieszając epitelizację ran, i dlatego uznawana jest za nowy czynnik wzrostu [21, 23]. Mimo popularności tej koncepcji Idris i Suanitha [7] nie wykazali istotnych różnic w stężeniu leptyny u osób z włókniakami i osób z grupy kontrolnej, natomiast było ono pozytywnie skorelowane z BMI. Dodatkowo stwierdzono silną zależność pomiędzy występowaniem włókniaków a wyższymi wartościami BMI, cholesterolu całkowitego i stosunku trójglicerydów do HDL [7].

### WŁÓKNIAKI A KOMÓRKI TUCZNE

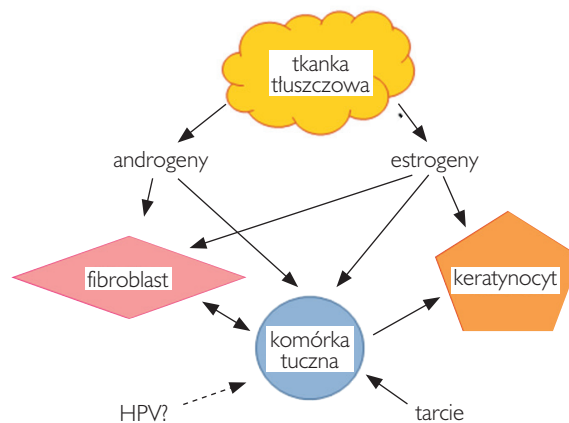
Inna koncepcja tworzenia się włókniaków wiąże się z aktywnością komórek tucznych i ich rolą w uszkodzeniach skóry, a włókniaki są zwykle zlokalizowane w regionach podatnych na urazy. Stwierdzono, że komórki tuczne są rekrutowane do miejsc urazu, gdzie uwalniając czynniki martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor- $\alpha$*  – TNF- $\alpha$ ), mogą regulować zarówno proces apoptozy keratynocytów, jak i pobudzać ich proliferację [18, 25]. Trypsyna uwalniana z komórek tucznych stanowi silny czynnik wzrostu fibroblastów [18]. El Safoury i wsp. wykazali u pacjentów bez cukrzycy istotnie większą liczbę komórek tucznych, zwiększoną ilość TNF- $\alpha$  oraz

ekspresję mRNA TRAIL (ligand TNF wywołujący apoptozę) w zmianach chorobowych w porównaniu ze skórą zdrową, natomiast nie stwierdzono korelacji pomiędzy TNF- $\alpha$ , mRNA TRAIL (ang. *tumor-necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand*) a BMI i płcią pacjentów [25]. Komórki tłuszczowe są także źródłem czynnika transformującego fibroblastów (ang. *transforming growth factor- $\alpha$*  – TGF- $\alpha$ ), który wiąże się z receptorami EGF w naskórku, pobudzając ich proliferację, oraz czynnika wzrostu fibroblastów (FGF), ich silnego mitogenu [25, 26]. Mogą one stymulować fibroblasty również poprzez uwalnianie TNF- $\alpha$  [25–27]. Po urazie skóry wywołanym tarcieniem ekspresja TRAIL jest zwiększona i może indukować migrację komórek tłuszczowych poprzez uwalnianie chemokin. Z kolei komórki tłuszczowe uwalniają TNF- $\alpha$ , stymulujący fibroblasty i keratynocyty, w wyniku czego powstają włókniaki [25]. W badaniu Salem i wsp. wykazano we włókniakach zwiększoną ilość komórek tłuszczowych i ekspresję tryptazy w porównaniu ze zdrową skórą. Dodatkowo obserwowano korelację liczby komórek tłuszczowych z otyłością i stężeniem trójglicerydów w surowicy [18, 27]. Występowanie zmian w okolicach podskórnym u kobiet wiąże się ze zwiększoną urażalnością wywołaną noszeniem bielizny.

#### WŁÓKNIKI A HORMONY PŁCIOWE

Coraz więcej danych świadczy o roli receptorów dla androgenów i estrogenów w etiopatogenezie włókniaków skóry. El Safoury i wsp. [28] zbadali ekspresję tych receptorów w obrębie zmian chorobowych w porównaniu ze zdrową skórą. Wykluczono chorych na cukrzycę. Wykazano istotnie wyższą ekspresję receptorów dla androgenów i estrogenów ( $\alpha$  i  $\beta$ ) w obrębie zmian. Autorzy zaproponowali, aby uznać okolice szyi, pach i pachwin za obszary androgenozależne [28]. Wiele badań sugeruje, że w przypadku otyłości nasila się proces aromatyzacji androstendionu do estronu i testosteronu do estronu [29, 30]. Dlatego u otyłych mężczyzn obserwuje się podwyższone stężenia estronu i estradiolu, a stężenie estronu w osoczu nie zmniejsza się nawet po znacznej redukcji masy ciała [31]. Jednak El Safoury i wsp. nie stwierdzili istotnych statystycznie korelacji pomiędzy BMI a liczbą receptorów dla androgenów i receptorów estrogenowych. Badanie to wyjaśnia jednak niewystępowanie włókniaków skóry przed okresem dojrzewania i zatrzymanie ich rozwoju po okresie menopauzy u kobiet [28]. Idris i Sunitha obserwowali największą ich liczbę u pacjentów pomiędzy 40. a 49. rokiem życia, niezależnie od płci [7]. El Safoury i wsp. zaproponowali następujący mechanizm powstawania włókniaków:

– keratynocyty wykazują ekspresję receptorów estrogenowych (ER $\alpha$  i ER $\beta$ ),



Rycina 5. Koncepcja patogenezy włókniaków [wg 28]

Figure 5. The concept of the pathogenesis of acrochordons [acc. 28]

- estradiol wiąże się z receptorami na keratynocytach, co indukuje ich proliferację,
- 17 $\beta$ -estradiol zwiększa proliferację fibroblastów,
- komórki tłuszczowe mają receptory estrogenowe o dużym powinowactwie, a 17 $\beta$ -estradiol zwiększa wydzielanie histaminy i serotoniny [28].

Inne wyniki uzyskali Gowri i wsp., którzy u kobiet z zespołem policystycznych jajników stwierdzili obecność włókniaków miękkich, skorelowaną ze wzrostem stężenia insuliny na czczo, a nie z podwyższonymi stężeniami androgenów [32].

Obecność włókniaków jest również częściej związana z ciążą, przeszczepami narządów, akromegalią, polipami jelit (zespół Gardnera), zespołem policystycznych jajników, zespołem Cowdena i Birt-Hogg-Dubégo [2, 28, 33, 34]. Prawdopodobnie zaburzenia gospodarki estrogenowej odgrywają rolę w etiologii tych zmian [5] (ryc. 5).

#### WŁÓKNIKI A HPV

Istnieje także teoria infekcyjna powstawania włókniaków, związana z obecnością wirusów brodawczaka ludzkiego (ang. *human papilloma virus* – HPV). W badaniu Dianzani i wsp. obecność DNA HPV 6/11 wykryto w 88% zmian [35], natomiast Gupta i wsp. wykryli za pomocą łańcuchowej reakcji polimerazy (ang. *polimerase chain reaction* – PCR) obecność DNA HPV 6/11 w 48,6% miękkich włókniaków. Uważa się, że HPV w następstwie urazu wywołanego na przykład tarcieniem wnikają do naskórka i wydają się pełnić funkcję kofaktorów w patogenezie włókniaków. Konieczne są jednak dalsze badania w celu potwierdzenia roli HPV w powstawaniu włókniaków, podobnie jak brodawczaków krtani [5, 35, 36]. Koncepcję tę mogą potwierdzać obserwacje własne pacjentów, że po uszkodzeniu włókniaka pojawiają się w otoczeniu liczne, drobne, nowe zmiany. Z kolei w pracy Pezeshkpoor

i wsp. nie stwierdzono metodą PCR podtypów HPV w zmianach chorobowych [37].

## WNIOSKI

Obecność włókniaków stanowi dla pacjenta głównie problem estetyczny, z którym zgłasza się do specjalisty. Wnikliwa ocena skóry dokonana przez dermatologa dostarcza wiedzy na temat zaburzeń ogólnoustrojowych i w efekcie powinna skierować diagnostykę na odpowiednie tory, co może pomóc lekarzom innych specjalności rozpoznać chorobę w fazie subklinicznej i w porę zastosować odpowiednie postępowanie profilaktyczno-lecznicze.

Piśmiennictwo dermatologiczne nie poświęca zbyt wiele miejsca tej tematyce, dlatego zamiarem autorów było zwrócenia uwagi specjalistom naszej dziedziny na związek pomiędzy występowaniem włókniaków a rozwojem zaburzeń metabolicznych.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo

- Kassinove A., Raam R.: Acrochordon of the labia. *J Emerg Med* 2013, 4, e361-e362.
- Kishan Kumar Y.H., Sujatha C., Ambika H., Seema S.: Penile acrochordon: an unusual site of presentation – a case report and review of the literature. *Int J Health Allied Sci* 2012, 1, 122-125.
- Rajput D.A., Gedam J.K., Patel A., Bhalerao M.: Dermatology. Unusual presentation of acrochordon. *Indian J Clin Pract* 2013, 24, 436-438.
- Banik R., Lubach D.: Skin tags: localization and frequencies according to sex and age. *Dermatologica* 1987, 174, 180-183.
- Barbato M.T., Criado P.R., Silva A.K., Averbek E., Guerine M.B., Sá N.B.: Association of acanthosis nigricans and skin tags with insulin resistance. *An Bras Dermatol* 2012, 87, 97-104.
- Dostępne na: [Acrochordonmedicine.medscape.com/article/1060373-overview](http://Acrochordonmedicine.medscape.com/article/1060373-overview).
- Idris S., Sunitha S.: Assessment of BMI, serum leptin levels and lipid profile in patients with skin tags. *J Clin Diagn Res* 2014, 8, 1-3.
- Schwartz R.A., Tarlow M.M., Lambert W.C.: Keratoacanthoma-like squamous cell carcinoma within the fibroepithelial polyp. *Dermatol Surg* 2004, 30, 349-350.
- El Safoury O.S., Ezzat M., Abdelhamid M.F., Shoukry N., Badawy E.: The evaluation of the impact of age, skin tags, metabolic syndrome, body mass index, and smoking on homocysteine, endothelin-1, high-sensitive C-reactive protein, and on the heart. *Indian J Dermatol* 2013, 58, 326.
- El Safoury O.S., Ibrahim M.: A clinical evaluation of skin tags in relation to obesity, type 2 diabetes mellitus, age, and sex. *Indian J Dermatol* 2011, 56, 393-397.
- Shah R., Jindal A., Patel N.: Acrochordons as a cutaneous sign of metabolic syndrome: a case-control study. *Ann Med Health Sci Res* 2014, 4, 202-205.
- Rasi A., Soltani-Arabshahi R., Shahbazi N.: Skin tag as a cutaneous marker for impaired carbohydrate metabolism: a case-control study. *Int J Dermatol* 2007, 46, 1155-1159.
- Senel E., Salmanoğlu M., Solmazgöl E., Berçik İnal B.: Acrochordons as a cutaneous sign of impaired carbohydrate metabolism, hyperlipidemia, liver enzyme abnormalities and hypertension: a case-control study. *J EADV* 2011, doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04396.x.
- Demir S., Demir Y.: Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. *Acta Diabetol* 2002, 39, 57-59.
- Plascencia Gómez A., Vega Memije M.E., Torres Tamayo M., Rodríguez Carreón A.A.: Skin disorders in overweight and obese patients and their relationship with insulin. *Actas Dermosifiliogr* 2014, 105, 178-185.
- Jowkar F., Fallahi Anamazi M.R.: Is there any relation between serum insulin and insulin-like growth factor-1 in non-diabetic patients with skin tag? *J EADV* 2010, 24, 73-74.
- Mathur S.K., Bhargava P.: Insulin resistance and skin tags. *Dermatology* 1997, 195, 184.
- Salem S.A., Attia E.A., Osman W.M., El Gendy M.A.: Skin tags: a link between lesional mast cell count/tryptase expression and obesity and dyslipidemia. *Indian J Dermatol* 2013, 58, 240.
- Schwartz R.A., Janniger E.J.: Acanthosis nigricans – częsta choroba, niezwiązana na ogół z procesami złośliwymi. *Przegl Dermatol* 2011, 98, 1-6.
- Rezzónico J., Rezzónico M., Pusiol E., Pitoia F., Niepomniszcze H.: High prevalence of thyroid nodules in patients with acrochordons (skin tags). Possible role of insulin resistance. *Medicina* 2009, 69, 302-304.
- Stallmeyer B., Kampfer H., Podda M., Kaufmann R., Pfeilschifter J., Frank S.: A novel keratinocyte mitogen: regulation of leptin and its functional receptors in skin repair. *J Invest Dermatol* 2001, 117, 98-105.
- Mantzoros C.S.: The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999, 130, 671-680.
- Frank S., Stallmeyer B., Kampfer H., Kolb N., Pfeilschifter J.: Leptin enhances wound reepithelization and constitutes a direct function of leptin in skin repair. *J Clin Invest* 2000, 106, 501-509.
- Gogga P., Karbowska J., Meissner W., Kochan Z.: Role of leptin in the regulation of lipid and carbohydrate metabolism. *Post Hig Med Dosw (Online)* 2011, 65, 255-262.
- El Safoury O.S., Fawzy M.M., Hay R.M., Hassan A.S., El Maadawi Z.M., Rashed L.A.: The possible role of trauma in skin tags through the release of mast cell mediators. *Indian J Dermatol* 2011, 56, 641-646.
- El Safoury O., Fawzi M., Abdel Hay R.M., Hassan A.S., Maawadawi Z.: Increased tissue leptin hormone level and mast cell count in skin tags: a possible role of adipimmune in the growth of benign skin growths. *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 2010, 76, 538-542.
- da Silva E.Z., Jamur M.C., Oliver C.: Mast cell function: a new vision of an old cell. *J Histochem Cytochem* 2014, 62, 698-738.
- El Safoury O., Rashid L., Ibrahim M.: A study of androgen and estrogen receptors alpha, beta in skin tags. *Indian J Dermatol* 2010, 55, 20-24.
- Diamanti-Kandarakis E., Bergiele A.: The influence of obesity on hyperandrogenism and infertility in the female. *Obes Rev* 2001, 2, 231-237.
- Geer E.B., Shen W.: Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gend Med* 2009, 6 Suppl 1, 60-75.

31. **Pasquali R., Vicennati V.:** Obesity and hormonal abnormalities. [w:] *International Textbook of Obesity*. P. Bjorn-  
torp (red.), John Wiley & Sons Ltd. 2001, 225-239.
32. **Gowri B.V., Chandravathi P.L., Sindhu P.S., Naidu K.S.:** Correlation of skin changes with hormonal changes in polycystic ovarian syndrome: a cross-sectional study clinical study. *Indian J Dermatol* 2015, 60, 419.
33. **Bakry O.A., Samaka R.M., Shoeib M.A., Maher A.:** Immunolocalization of androgen receptor and estrogen receptors in skin tags. *Ultrastruct Pathol* 2014, 38, 344-357.
34. **Oran M., Erfan G., Mete R., Yanik M.E., Yildirim O., Aydin M. i inni:** Association of colon adenomas and skin tags: coincidence or coexistence? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014, 18, 1073-1077.
35. **Dianzani C., Calvieri S., Pierangeli A., Imperi M., Bucci M., Degener A.M.:** The detection of human papillomavirus DNA in skin tags. *Br J Dermatol* 1998, 138, 649-651.
36. **Gupta S., Aggarwal R., Gupta S., Arora S.K.:** Human papillomavirus and skin tags: is there any association? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008, 74, 222-225.
37. **Pezeshkpoor F., Jafarian A.H., Ghazvini K., Yazdanpanah M.J., Sadeghian A., Esmaili H. i inni:** An association of human papillomaviruses low risk and high risk subtypes with skin tag. *Iran J Basic Med Sci* 2012, 15, 840-844.

Otrzymano: 11 I 2016 r.

Zaakceptowano: 10 V 2016 r.