

Rzadkie współwystępowanie łuszczycy, liszaja twardzinowego i twardziny ograniczonej – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa*

Rare coexistence of psoriasis, lichen sclerosus and morphea – case report and literature data

Anna Baran, Iwona Flisiak, Bożena Chodynicka

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bożena Chodynicka

Przeł Dermatol 2012, 99, 39–44

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

łuszczycy, liszaj twardzinowy, twardzina ograniczona.

KEY WORDS:

psoriasis, lichen sclerosus, morphea.

Wprowadzenie. Łuszczycy jest przewlekłą i nawrotową chorobą skóry o złożonej patogenezie, dotyczącą 2–3% populacji. Wśród uwarunkowań zaostrzających to schorzenie wymienia się m.in.: czynniki emocjonalne, infekcje i urazy mechaniczne. Wykazano zależność pomiędzy łuszczycą a wieloma chorobami ogólnoustrojowymi, m.in. otyłością czy cukrzycą, natomiast w dostępnym piśmiennictwie nie ma doniesień o powiązaniu łuszczycy z innymi schorzeniami skóry, w szczególności z liszajem twardzinowym i twardziną.

Cel pracy. Przedstawienie chorej, z 5-letnim wywiadem łuszczycy i 3-letnim wywiadem liszaja twardzinowego w obrębie sromu, u której w trakcie hospitalizacji dodatkowo rozpoznano twardzinę ograniczoną.

Opis przypadku. U 61-letniej pacjentki, po przebytej 5 lat wcześniej plastyce zastawek serca, pojawiły się pierwsze zmiany łuszczycowe w obrębie skóry owłosionej głowy, tułowia oraz kończyn górnych i dolnych. Dwa lata później wystąpiły ponadto porcelanowobiałe grudki, zlewające się w większe, lekko stwardniałe ogniska w obrębie sromu i krocza. W badaniu histopatologicznym wycinka ze zmian umiejscowionych na wargach sromowych potwierdzono rozpoznanie liszaja twardzinowego. Pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości, a w leczeniu miejscowym stosowano metronidazol w kremie oraz maść kortykosteroidową. Ponadto w badaniu przedmiotowym w trakcie hospitalizacji stwierdzono w obrębie skóry tułowia przebarwienia z nieznacznymi stwardnieniami, utrzymujące się od ponad 20 lat. Obraz kliniczny i wynik badania histopatologicznego pobranego wycinka potwierdziły rozpoznanie twardziny ograniczonej.

Wnioski. Chociaż łuszczycy, twardzina czy liszaj twardzinowy występują stosunkowo często w populacji, to znane są zaledwie pojedyncze doniesienia dotyczące ich współistnienia. Wykazano m.in. zależność objawów wszystkich tych chorób od urazu mechanicznego. U przedstawianej pacjentki przebyta operacja mogła być więc jednym z czynników wywołujących złożone zmiany skórne. Istnieją przypuszczenia, że łuszczycy u pacjentów z twardziną ograniczoną może prowadzić do rozwoju ostrej, postępującej twardziny układowej. Pacjentka wymaga

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. med. Anna Baran
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku
ul. Żurawia 14
15-540 Białystok
e-mail: aannabaran@wp.pl

*Praca nagrodzona w konkursie PTD w ramach grantu edukacyjnego firmy Stiefel, Sp. GSK

dalszej diagnostyki i leczenia w poradni dermatologicznej i reumatologicznej.

ABSTRACT

Introduction. Psoriasis is a chronic and recurrent skin disease, affecting 2-3% of the population. Emotional distress, infections and mechanical trauma are well known precipitating factors. Association between psoriasis and other systemic diseases, i.e. obesity or diabetes mellitus was reported. In the literature there are a few reports about coexistence of psoriasis with other skin diseases, especially with scleroderma and lichen sclerosus.

Objective. The aim of this paper was to present a patient with 5-year-history of psoriasis and 3-year-history of lichen sclerosus in whom, during the hospitalization additionally morphea was diagnosed.

Case report. We present a case of 61-year-old woman in whom after cardiac valvuloplastic surgery first psoriatic lesions on the skin of scalp, trunk and lower and upper extremities occurred. Two years later porcelain-white papules, forming bigger, a bit indurated plaques affecting the vulva and perineum were noticed. The biopsy from vulvar lesions confirmed the diagnosis of lichen sclerosus. The patient did not report any other symptoms and was treated with metronidasole cream and corticosteroid ointment. During the hospitalization the foci of slightly indurated hiperpigmentation on the skin of abdomen lasting for over 20 years were noticed. The clinical picture and skin biopsy were consistent with morphea.

Conclusions. Although psoriasis, scleroderma and lichen sclerosus are quite common in the population, there are only a few reports on the coexistence of all these diseases. Mechanical trauma as a provoking factor of psoriasis, lichen sclerosus and morphea was reported. In presented case cardiac surgery could be one of factors triggering appearance of skin lesions. There are assumptions that psoriasis in morphea patients may be regarded as a bad prognostic sign of possible transition of morphea into progressive systemic scleroderma. The patient requires detailed diagnostic procedures and treatment in dermatological and rheumatologic units.

WPROWADZENIE

Łuszczyca (*psoriasis vulgaris* - PV) jest przewlekłym i nawrotowym schorzeniem skóry uwarunkowanym genetycznie, dotyczącym 2-3% populacji. Charakteryzuje się nieprawidłową proliferacją naskórka, zaburzeniami immunologicznymi z przewagą aktywności odpowiedzi typu Th1 oraz złożoną patogenezą [1]. Wśród czynników prowokujących wymienia się m.in. stres, urazy mechaniczne, zabiegi chirurgiczne, infekcje i leki [2]. Liszaj twardzinowy (*lichen sclerosus* - LS) jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry i błon śluzowych, z predylekcją do zajmowania okolic narządów płciowych. W tej lokalizacji istnieje większa tendencja do zaników oraz tworzenia pęcherzy. Zmianom może towarzyszyć dokuczliwy świąd, pieczenie i dysuria [3]. Liszaj

twardzinowy w obrębie okolicy okołodbytniczej i narządów płciowych zwiększa ponadto o 5-7% ryzyko rozwoju raka kolczystokomórkowego sromu [3, 4]. Choroba częściej dotyka kobiet. Obserwuje się dwa szczyty zachorowań - pomiędzy 5. a 6. dekadą życia oraz przed okresem dojrzewania [2]. Chociaż etiologia LS pozostaje nadal nieznana, sugeruje się udział predyspozycji genetycznych, zaburzeń immunologicznych, hormonalnych, czynników infekcyjnych (np. *Borrelia burgdorferi*) bądź urazów mechanicznych. Wykazano ponadto, że u wielu pacjentek z LS współwystępuje jedno lub więcej schorzeń autoimmunologicznych [3, 4]. Znane są pojedyncze doniesienia na temat powiązań LS z PV. Wspólną cechą tych chorób może być m.in. uraz mechaniczny jako czynnik inicjujący powstanie

zmian skórnych. Twardzina ograniczona (*morphea*) jest rzadką chorobą tkanki łącznej, dotyczącą 0,4–2,7/100 tys. populacji. Występuje najczęściej w wieku 20–40 lat, z większą częstością u osób białej rasy oraz u kobiet (stosunek kobiet : mężczyzn = 2–3 : 1) [2]. Bardzo rzadko odnotowuje się współwystępowanie twardziny, zarówno układowej, jak i skórnej, oraz PV.

CEL PRACY

Przedstawienie pacjentki z 5-letnim wywiadem PV oraz 3-letnim wywiadem LS w obrębie sromu i krocza, u której w trakcie hospitalizacji rozpoznano dodatkowo twardzinę ograniczoną.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka 67-letnia, z wywiadem nadciśnienia tętniczego i utrwalonego migotania przedsionków, została przyjęta do Kliniki Dermatologii i Wenerologii z powodu zaostrzenia PV. Matka kobiety również chorowała na PV. Pierwsze zmiany o charakterze żywoczerwonych grudek zlewających się w większe oraz plackowate ogniska pokryte srebrzystymi łuskami pojawiły się w obrębie skóry owłosionej głowy, tułowia oraz kończyn górnych i dolnych 5 lat wcześniej, zaraz po operacji plastyki zastawek serca (ryc. 1.). Z powodu utrwalonego migotania przedsionków i nadciśnienia tętniczego



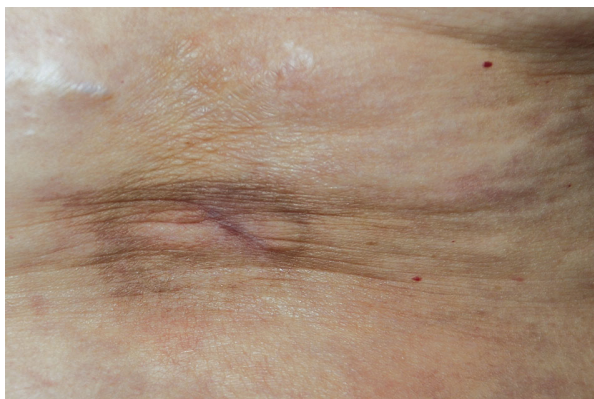
Rycina 1. Ognisko łuszczycy w obrębie lewego podudzia
Figure 1. Psoriatic lesion over of the left lower leg

pacjentka przyjmowała acenokumarol (2 mg raz dziennie), spironolakton (25 mg raz dziennie), bisoprolol (5 mg raz dziennie) oraz sól potasową losartanu (25 mg raz dziennie). Łuszczycą przebiegała z okresami zaostrzeń i remisji. Chora stosowała ambulatoryjnie maści kortykosteroidowe oraz maść cygnolinową. Przed 3 laty w obrębie warg sromowych większych i mniejszych oraz krocza pojawiły się porcelanowobiałe grudki, zlewające się w większe, lekko stwardniałe ogniska (ryc. 2.). W badaniu histopatologicznym wycinka ze zmian na sromie pobranego w poradni ginekologicznej potwierdzono rozpoznanie LS. Chora nie zgłaszała żadnych subiektywnych dolegliwości. Miejscowo leczyła się metronidazolem w kremie oraz maścią kortykosteroidową. W trakcie hospitalizacji w Klinice Dermatologii i Wenerologii w leczeniu zmian łuszczycowych stosowano 5% maść salicylową, 0,05% i 0,1% cygnolinę w paście, maść salicylowo-siarkową na owłosioną skórę głowy, preparaty natłuszczające oraz maść kortykosteroidową na okolice sromu. Uzyskano częściową poprawę stanu miejscowego. Zaobserwowano ponadto w obrębie skóry brzucha po lewej stronie ognisko przebarwienia, dobrze odgraniczone od otoczenia, kształtu owalnego, o nieregularnych obrysach, wielkości około 5 cm × 10 cm, o nieco wzmożonej spoistości oraz podobną



Rycina 2. Porcelanowobiałe grudki zlewające się w większe, lekko stwardniałe ogniska w obrębie sromu i krocza

Figure 2. Porcelain-white papules, forming bigger, a slightly tougher plaques over the vulva and perineum



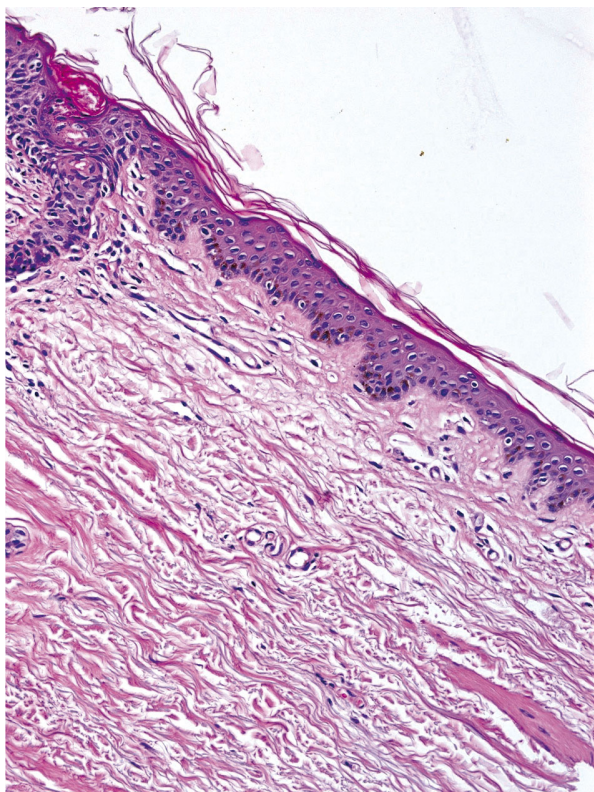
Rycina 3. Ognisko twardziny ograniczonej w obrębie brzucha
Figure 3. Morphea lesion on the abdomen



Rycina 4. Ognisko twardziny ograniczonej w okolicy pachowej środkowej
Figure 4. Morphea lesion in the central axillary region

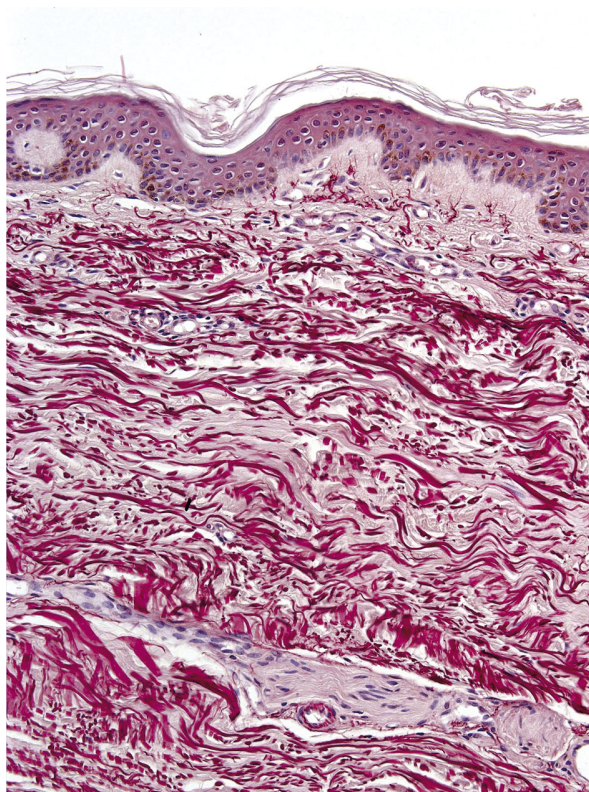
zmianę o średnicy około 5 cm w linii pachowej środkowej prawej (ryc. 3.-4.). Pacjentka podawała, że ogniska te utrzymywały się prawdopodobnie od ponad 20 lat. Wynik badania w kierunku przeciwciał skierowanych przeciwko *B. burgdorferi* w klasie IgG

i IgM wykonanego metodą immunoenzymatyczną był ujemny. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono istotnych odchyłeń od normy. W wycinku pobranym do badania histopatologicznego z ogniska w obrębie skóry brzucha obserwo-



Rycina 5. Obraz histopatologiczny wycinka pobranego ze zmiany skórnej umiejscowionej w obrębie brzucha. Widoczne nacieki komórkowe złożone z limfocytów, histiocytów i komórek plazmatycznych, szczególnie nasilone na granicy skóry właściwej i tkanki podskórnej (barwienie hematoxyliną i eozyną, powiększenie 20×). Dzięki uprzejmości prof. dr hab. n. med. Anny Andrzejewskiej z Zakładu Patomorfologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Figure 5. Histopathology of the skin biopsy from the abdomen. Infiltrations of lymphocytes, histiocytes and plasma cells, particularly at the border of dermis and subcutis



Rycina 6. Obraz histopatologiczny tego samego wycinka. Barwienie na włókna sprężyste. Widoczne bardzo liczne włókna sprężyste, zwłaszcza w зоне podnaskórkowej. Dzięki uprzejmości prof. dr hab. n. med. Anny Andrzejewskiej z Zakładu Patomorfologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Figure 6. Histopathology. Weigert's staining for elastic tissue. Multiple elastic fibers, particularly in the subepidermal zone

wano nacieki komórkowe złożone z limfocytów, histiocytów i komórek plazmatycznych, układające się okołonaczyniowo, szczególnie nasilone na granicy skóry właściwej i tkanki podskórnej (ryc. 5.). Barwienie na włókna sprężyste (metodą Weigerta) wykazało bardzo liczne włókna sprężyste, zwłaszcza w zonie podnaskórkowej (ryc. 6.). Obraz mikroskopowy potwierdził rozpoznanie twardziny. Wynik badania otrzymano już po wypisaniu chorej z Kliniki, dlatego też zaplanowano dalszą diagnostykę.

OMÓWIENIE

W dostępnym piśmiennictwie odnaleziono jedynie dwa doniesienia dotyczące powiązań PV z LS. Badania Simpkin i wsp. objęły 202 kobiety z rozpoznaniem LS w okolicy anogenitalnej. Średni wiek zachorowania wynosił 59 lat. Zmiany chorobowe najczęściej dotyczyły warg sromowych mniejszych (87%) i krocza (85%), natomiast u 50% pacjentek – okolicy okołodbytniczej, a u 13% zlokalizowane były poza narządami płciowymi (m.in. pośladki, piersi, klatka piersiowa). Szczególną uwagę autorzy zwrócili na współwystępowanie innych chorób i stwierdzili u 48 chorych (24%) atopowe zapalenie skóry, u 39 (19%) – schorzenia tarczycy, a u 35 (17%) – PV. Ponadto u 5 chorych (2,5%) obserwowali pokrzywkę, u 5 (2,5%) – liszaj płaski w obrębie sromu, u 4 (2%) – twardzinę ograniczoną oraz u 3 (1,5%) – bielactwo [4]. Również w tej grupie u blisko 60% kobiet z LS stwierdzono współwystępowanie przynajmniej jednej choroby o podłożu autoimmunologicznym, m.in. chorób tarczycy, bielactwa, pemfigoidu bliznowaciejącego czy cukrzycy [4]. Przypuszcza się, że w patogenezie PV i LS pewną rolę mogą odgrywać podobne zaburzenia immunologiczne. W obu chorobach występują dwa szczyty zachorowań (wczesny i późny), a zmiany skórne pojawiają się m.in. pod wpływem urazu [4, 5]. U przedstawianej chorej PV wystąpiła zaraz po operacji kardiologicznej, a objawy LS pojawiły się 2 lata po tym zabiegu.

Eberz i wsp. objęli badaniem 2800 kobiet zgłaszających się do poradni ginekologicznych [6]. U 200 rozpoznali LS (7%), natomiast u 57 (2%) – PV. Częstość występowania PV w tej grupie osób z LS wynosiła od 4,3% do 12,1% – średnio 7,5% (15 spośród 200 osób), z kolei u chorych bez LS – 1,6% (42 spośród 2600 osób). Autorzy wykazali więc, że częstość występowania PV u pacjentek z LS jest większa w porównaniu z populacją ogólną oraz z chorymi bez LS. Rozpoznanie LS ustalano średnio po 19,5 roku od rozpoznania PV, w wieku około 48 lat [6]. U prezentowanej pacjentki diagnoza PV również poprzedziła (o 2 lata) wystąpienie zmian o charakterze LS.

Leczeniem pierwszego rzutu LS w obrębie sromu są miejscowe kortykosteroidy o dużej sile działania. Wykazano, że pimekrolimus jest również efektywny, jednak mniej niż propionian klobetazolu [4, 7]. Znane są doniesienia o skuteczności miejscowej terapii takrolimusem, preparatami zawierającymi estrogeny, progesteron lub testosteron, kalcyptriolem, a także w ciężkiej postaci LS hydroksychlorochiną lub kortykosteroidami stosowanymi doustnie [2, 4]. U omawianej chorej stosowano miejscowo maść z propionianem klobetazolu i uzyskano nieznaczną poprawę stanu miejscowego.

W bazie PubMed w latach 1971–2009 odnaleziono jedynie 18 przypadków współwystępowania PV i twardziny, w tym 14 z jej postacią układową (ang. *diffuse scleroderma* – dSSc), a tylko 4 z twardziną ograniczoną [8–12]. Saleh i wsp. przypuszczają, że PV u pacjentów z *morphea* może stanowić negatywny czynnik prognostyczny dla rozwoju ostrej, postępującej twardziny układowej [8]. Podobne wnioski przedstawili Harrison i wsp., którzy również podejrzewają, że PV sprzyja rozwojowi twardziny układowej, m.in. poprzez nasilenie zaburzeń autoimmunologicznych w organizmie [9]. Łuszczycyca, jako choroba z przewagą odpowiedzi typu Th1 i nadmierną produkcją cytokin prozapalnych, może jednak hamować objawy kliniczne twardziny, w której przeważa odpowiedź typu Th2. Ponadto leczenie jednej z chorób może również osłabiać ekspresję zmian drugiego schorzenia [8]. Di Girolamo i wsp. wykazali u pacjenta z twardziną układową obecność jednego z genów odpowiedzialnych za wystąpienie PV, przy braku jej klinicznych objawów [10]. U pacjentów z PV częściej stwierdza się dodatnie wyniki badania w kierunku obecności przeciwciał przeciwnuklearnych (ang. *antinuclear autoantibodies* – ANA), szczególnie po ekspozycji na światło ultrafioletowe, co może wskazywać na predyspozycję tych osób do rozwoju chorób tkanki łącznej [10]. Harrison i wsp. w grupie 57 pacjentów z dSSc stwierdzili zmiany łuszczycowe u 3 chorych (5,3%) [9]. Z kolei twardzinę układową rozpoznano u 0,023–1% chorych na PV [11, 12]. Niewykluczone, że tak rzadkie współwystępowanie obu tych schorzeń jest tylko koincydencją lub też nie ma dokładnych badań epidemiologicznych dotyczących tego zagadnienia.

Kolejnym istotnym problemem jest współwystępowanie LS i twardziny ograniczonej. Wallace i wsp. u 13 (3,42%) spośród 380 pacjentów z LS stwierdzili zmiany o charakterze *morphea* [13]. Podobne wyniki uzyskali Thomas i wsp., którzy rozpoznali twardzinę ograniczoną u 10 (2,8%) spośród 357 osób [14]. Z kolei Farrell i wsp. opisali 8 przypadków współwystępowania LS w okolicy narządów płciowych i twardziny. U 1 pacjenta była to twardzina układo-

wa, natomiast u 7 chorych – twardzina ograniczona. U 1 chorego z LS i *morphea* stwierdzono dodatkowo współwystępowanie liszaja płaskiego. Autorzy określili w tej grupie antygen HLA (ang. *human leukocyte antigens*). U 5 spośród 7 pacjentów z LS i twardziną ograniczoną wykazali obecność HLA DQ7, podobnie jak u chorego na LS z twardziną ograniczoną i liszajem płaskim [15]. Znane są również doniesienia podważające udział układu HLA w patogenezie twardziny, dlatego też nie może być on głównym wytłumaczeniem powiązań tej choroby z LS [16]. Lutz i wsp. w najnowszym wielośrodkowym badaniu oceniali częstość występowania LS w grupie 76 pacjentów z twardziną ograniczoną w porównaniu ze 101 osobami z grupy kontrolnej [17]. U 49 chorych stwierdzili postać plackowatą twardziny ograniczonej, u 9 – postać uogólnioną, a u 18 – twardzinę liniową. Liszaj twardzinowy rozpoznali u 29 (38%) spośród wszystkich pacjentów z twardziną ograniczoną, w tym u 22 osób (45%) z postacią plackowatą, a także u 3 osób (3%) z grupy kontrolnej. Autorzy podkreślili znaczenie szczegółowego badania przedmiotowego, z uwzględnieniem błon śluzowych narządów płciowych, u pacjentów z twardziną ograniczoną [17].

W przedstawionym przypadku w różnicowaniu zmian chorobowych w obrębie skóry tułowia, zauważonych dopiero w trakcie hospitalizacji, oprócz zmian o charakterze twardziny ograniczonej brano również pod uwagę ogniska LS. Należy zaznaczyć, że często istnieją trudności w różnicowaniu klinicznym i histopatologicznym obu tych chorób [18]. W obrazie mikroskopowym LS różni się od twardziny ograniczonej hiperkeratozą, zwłaszcza przymieszkową, ścięciem naskórka, zwyrodnieniem wodniczkowym warstwy podstawnej i ujednostajnioną zoną podnaskórkową, w której nie ma włókien sprężystych [19].

Omawiany przypadek oraz przegląd dostępnego piśmiennictwa wskazują, że istnieją potencjalne, nie do końca wyjaśnione, powiązania pomiędzy PV, LS i twardziną.

Piśmiennictwo

- Jabłońska S., Majewski S.: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. wyd. II. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 205-224.
- Braun-Falco. Dermatologia. Burgdorf W., Plewig G., Wolff H., Landthaler M. (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 526-546, 725-740.
- Van Rossum M.M., van der Avoort I., de Hop D., Dunkel L., van der Vleuten C.J., de Hullu J.: Lichen sclerosus. Ned Tijdschr Geneesk 2007, 151, 1225-1231.
- Simpkin S., Oakley A.: Clinical review of 202 patients with vulval lichen sclerosus: a possible association with psoriasis. Australas J Dermatol 2007, 48, 28-31.
- Pock L.: Koebner phenomenon in lichen sclerosus et atrophicus. Dermatologica 1990, 181, 76-77.
- Eberz B., Berghold A., Regauer S.: High prevalence of concomitant anogenital lichen sclerosus and extragenital psoriasis in adult women. Obstet Gynecol 2008, 111, 1143-1147.
- Goldstein A.T., Creasey A., Pfau R., Philips D., Burrows L.J.: A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulval lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol 2011, 64, e99-e104.
- Saleh Z., Arayssi T., Saleh Z., Ghosn S.: Superficial morphea: 20-year follow up in a patient with concomitant psoriasis vulgaris. J Cutan Pathol 2009, 36, 1105-1108.
- Harrison B., Herrick A., Griffiths C.: Psoriasis and diffuse systemic sclerosis: a report of three patients. Rheumatology 2000, 39, 213-215.
- di Girolamo C., Rengo C., Ferruci M.G., Miniero E., Cuomo G., Crisci C. i inni: Systemic sclerosis could mask the presentation of psoriasis in a patient with symptomatic and bilateral sacroiliitis. Scand J Rheumatol 2003, 32, 186-188.
- Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K.: A rare association of systemic sclerosis with psoriasis vulgaris. J Dermatol 2000, 27, 346-349.
- Bellissimo S., Iannone F., Musio A., Covelli M., Lapadula G.: Association of systemic sclerosis and psoriatic arthritis: a case report. Reumatismo 2001, 53, 232-234.
- Wallace H.J.: Lichen sclerosus et atrophicus. Trans St Johns Hosp Dermatol Soc 1971, 57, 9-30.
- Thomas R.H., Ridley C.M., McGibbon D.H., Black M.M.: Anogenital lichen sclerosus in women. J R Soc Med 1996, 89, 694-698.
- Farrel A.M., Marren P.M., Wojnarowska F.: Genital lichen sclerosus associated with morphea or systemic sclerosis: clinical and HLA characteristics. Br J Dermatol 2000, 143, 598-603.
- Kühnl P., Sibrowski W., Boehm B.O., Holzmann H., Solberg S.: Association of HLA antigens with progressive systemic sclerosis and morphea. Tissue Antigens 1989, 34, 207-209.
- Lutz V., Francès C., Bessis D., Cosnes A., Kluger N., Godet J. i inni: High frequency of genital lichen sclerosus in a prospective series of 76 patients with morphea: toward a better understanding of the spectrum of morphea. Arch Dermatol 2012; 148: 24-8.
- Nishioka S.: Histological comparison of morphea and lichen sclerosus et atrophicus. Kurume Med J 1997, 44, 83-90.
- Jabłońska S., Chorzelski T.: Histopatologia skóry. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1965, 150-152, 165-168.

Otrzymano: 10 VIII 2011 r.

Zaakceptowano: 9 I 2012 r.