

**Liszaj płaski**

**Rumień wielopostaciowy**

**Zespół Stevensa-Johnsona**

**Toksyczna nekroliza naskórka**

**Małgorzata Olszewska**

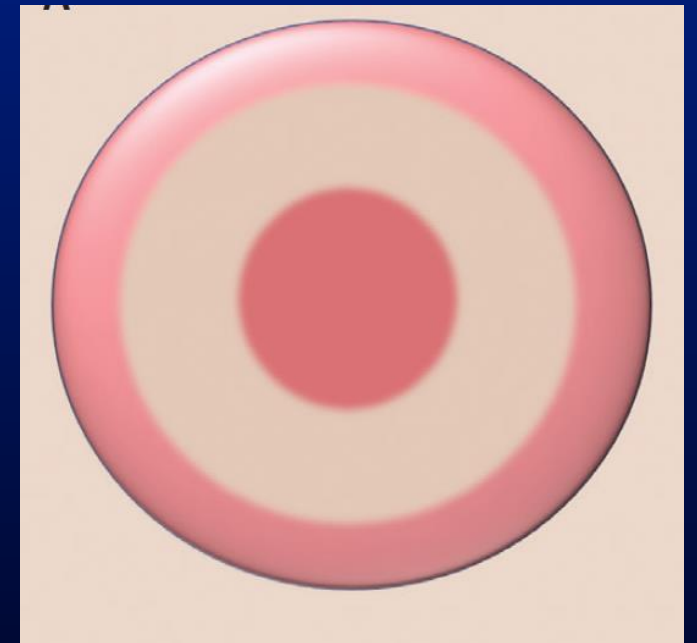
**Rumień  
wielopostaciowy  
Erythema multiforme**

# Rumień wielopostaciowy

ostra, samoograniczająca się choroba wywołana **czynnikami infekcyjnymi** (np. wirusem **Herpes simplex**, *Mycoplasma pneumoniae* oraz innymi czynnikami wirusowymi, bakteryjnymi, grzybiczymi) (90%) lub **lekami** - (10%)

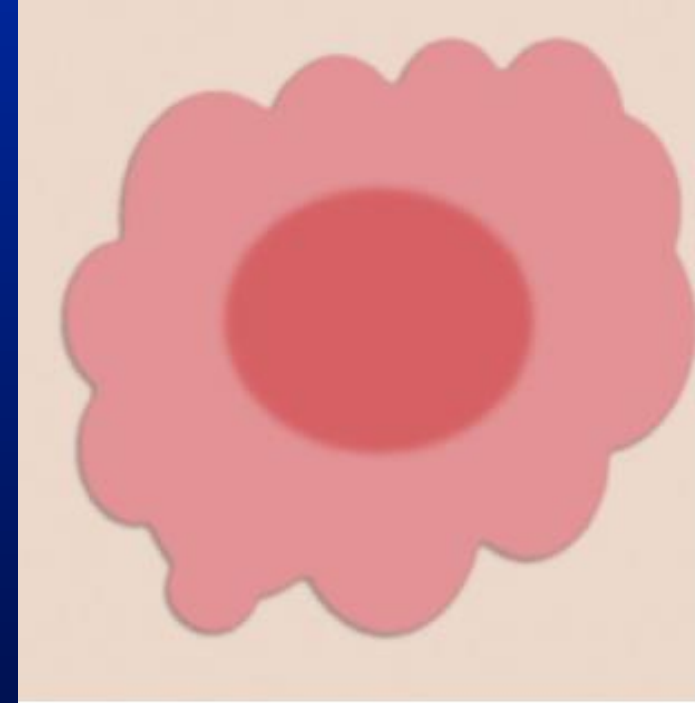
# Rumień wielopostaciowy

- **wykwit pierwotny - zmiana typu tarczy strzelniczej**
- **średnica poniżej 3 cm**
- **regularny kształt i wyraźna granica**
- **trzy strefy (typowa zmiana):**
  - 1) czerwony obszar środkowy,**
  - 2) jasna obwódka**
  - 3) obwódka rumieniowa****zlokalizowana najbardziej zewnętrznie**



# Rumień wielopostaciowy

- **atypowy wykwit typu tarczy strzelniczej, uniesiony ponad powierzchnię skóry**
- **dwie strefy**
- **nieostro odgraniczony**



# Rumień wielopostaciowy

- lokalizacja - symetrycznie w obrębie **dystalnych części kończyn górnych** (typowo na powierzchni grzbietowej rąk i przedramion) i na **skórze twarzy**
- również: powierzchnie zgięciowe kończyn, szyja i tułów
- na łokciach i kolanach mają tendencję do grupowania się

# Rumień wielopostaciowy

- błona śluzowa jamy ustnej- wykwitły pęcherzowe, nadżerki, czerwień wargowa może być pokryta strupami
- zajęcie oczu i błony śluzowej narządów płciowych
- gorączka, ogólne osłabienie, obrzęki, bóle stawowe, świąd i pieczenie
- czas trwania choroby wynosi zwykle około 2 tygodni.
- ustępowanie bez śladu, niekiedy przebarwienia lub odbarwienia

Typ rumienia wielopostaciowego	Czynniki wywołujące	Zmiany skórne	Zmiany śluzówkowe
<i>Minor</i>	Wirus HSV Inne czynniki infekcyjne	Typowe (i niekiedy atypowe, grudkowe) wykwity typu tarczy strzelniczej	Nieobecne lub słabo nasilone, zlokalizowane w obrębie przedsionka jamy ustnej i czerwieni wargowej
<i>Major</i>	Wirus HSV <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Inne czynniki infekcyjne Rzadko leki	Typowe (i niekiedy atypowe, grudkowe) wykwity typu tarczy strzelniczej Niekiedy wykwity pęcherzowe	Bardziej nasilone i rozległe niż w postaci <i>minor</i> : pęcherze i nadżerki



# Rumień wielopostaciowy

## **WYWIAD I BADANIA DODATKOWE**

**wykluczenie ognisk infekcji, wywiad dotyczący stosowanych leków, badanie histologiczne w celu wykluczenia innych chorób**

# Rumień wielopostaciowy

## **WYWIAD I BADANIA DODATKOWE**

**wykluczenie ognisk infekcji, wywiad dotyczący stosowanych leków, badanie histologiczne w celu wykluczenia innych chorób**

# **Rumień wielopostaciowy**

## **CHOROBY O PODOBNYM OBRAZIE KLINICZNYM**

- **pemfigod pęcherzowy**
- **pemfigoid ciężarnych**
- **pęcherzyca paraneoplastyczna**
- **pokrzywka**
- **pokrzywkowe zapalenie naczyń**
- **zespół Sweeta**

# Rumień wielopostaciowy. Leczenie

- **infekcja HSV** - leczenie przeciwwirusowe: acyklowir (walacyklowir, famcyklowir), **nawrotowy rumień wielopostaciowy indukowany HSV- wielomiesięczne leczenie przeciwwirusowe**
- **infekcja bakteryjna (w tym Mycoplasma pneumoniae) – antybiotyki makrolidowe, antybiotyki z grupy tetracyklin.**
- **odstawienie leku indukującego zmiany, glikokortykosteroidy ogólnie**
- **rzadkie przypadki nawrotowe: dapson, azatiopryna, mykofenolan mofetylu, IVIG....**

**Zespół Stevensa-Johnsona**  
(Stevens-Johnson syndrome, SJS)

**Toksyczna nekroliza**  
**naskórka**  
(Toxic epidermal necrolysis, TEN)

January 1993

# Clinical Classification of Cases of Toxic Epidermal Necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, and Erythema Multiforme

Sylvie Bastuji-Garin, MD; Berthold Rzany, MD; Robert S. Stern, MD; et al

**rumień wielopostaciowy**

---

**zespół Stevensa-Johnsona  
toksyczna nekroliza naskórka**

- zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella) to choroby **potencjalnie zagrażające życiu**
- śmiertelność w zespole Stevensa-Johnsona wynosi **1–5%**, w toksycznej nekrolizie naskórka **25–35%**
- najczęstszą przyczyną zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznej nekrolizy naskórka są **leki**
- zmiany powstają po 7-28 dniach od zastosowania leku lub krócej po ponownym podaniu

# **Leki. Wysokie ryzyko. SJS i TEN**

- **Allopurynol**
- **Fenobarbital**
- **Karbamazepina**
- **Lamotrygina**
- **Newirapina**
- **Niesteroidowe leki przeciwzapalne (oksykamy)**
- **Sulfonamidy (trimetoprim-sulfametoksazol, sulfasalazyna)**



# **Leki. Umiarkowane ryzyko SJS i TEN**

- **Aminopenicyliny**
- **Cefalosporyny**
- **Chinolony**
- **Makrolidy**
- **Niesteroidowe leki przeciwzapalne (pochodne kwasu fenylooctowego, np. diklofenak)**
- **Tetracykliny**

# SJS. TEN

- **rzadko czynniki indukujące- infekcje**  
(*Mycoplasma pneumoniae*, cytomegalowirus),  
środki kontrastowe
- **zmiany indukowane *Mycoplasma pneumoniae*,**  
(*Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and  
mucositis, MIRM)- **choroba w spektrum**  
**rumienia wielopostaciowego lub zespołu**  
**Stevensa-Johnsona**
- **pacjenci ze zwiększonym ryzykiem rozwoju-**  
**infekcje HIV i AIDS**

# SJS. TEN

- pacjenci z guzami mózgu w czasie radioterapii i stosowania leków przeciwdrgawkowych (fenytoiny)- **zespół EMPACT** (erythema multiforme associated with phenytoin and cranial radiation therapy). Zmiany skórne odpowiadają rumieniowi wielopostaciowemu, zespołowi Stevensa-Johnsona lub toksycznej nekrolizie naskórka

# Odwarstwienie naskórka

- **<10%** powierzchni skóry- zespół Stevensa-Johnsona
- **10-30%**- postaci pośrednie
- **>30%**- toksyczna nekroliza naskórka

# Obraz kliniczny

- **choroba rozpoczyna się od objawów prodromalnych: gorączki, objawów grypopodobnych- bólów mięśniowo-stawowych, światłowstrętu**
- **początkowo zmiany lokalizują się na górnej części tułowia oraz na skórze szyi, twarzy, proksymalnych częściach kończyn górnych, dłoniach, stopach, następnie rozprzestrzeniają się**

# Obraz kliniczny

- **rumieniowe plamy z ciemniejszym środkiem o nieregularnym kształcie,**
- **niekiedy zmiany krwotoczne,**
- **niekiedy plamiste, atypowe wykwit typu tarczy strzelniczej**

# Obraz kliniczny

- **rumień ➡ szarawy odcień**
- **dość słabo napięte pęcherze i pęcherzyki**
- **spęzania naskórka**
- **rozległe nadżerki**
- **dodatni objaw Nikolskiego**
- **wypadanie włosów**
- **spęzanie panokci**

# Obraz kliniczny. Błony śluzowe

- **zajęcie błon śluzowych- nadżerki w około 90% przypadków (typowo 2 lokalizacje śluzówkowe)**
- **błona śluzowa jamy ustnej**, dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, narządów płciowych, dróg moczowych



# Skala SCORTEN

- **wiek** powyżej 40rż
- **współistnienie nowotworu złośliwego**
- **powierzchnia odwarstwionego naskórka**  
**> 10% powierzchni skóry**
- **stężenie azotu mocznika (BUN) we krwi > 28 mg/dl**  
**( > 10 mmol/l )**
- **stężenie glukozy we krwi > 252 mg/dl**  
**( > 14 mmol/l )**
- **stężenie dwuwęglanów we krwi < 20 mEq/l**  
**( < 20 mmol/l )**
- **tętno > 120 uderzeń/min**

**każdy czynnik ryzyka = 1 pkt,  
ocena w 1, 3, 5 dobie obserwacji**

# Śmiertelność wg. punktacji w skali SCORTEN

<b>0-1 czynnik ryzyka</b>	<b>3,2 %</b>
<b>2</b>	<b>12,2 %</b>
<b>3</b>	<b>35,3 %</b>
<b>4</b>	<b>58,3 %</b>
<b>5 lub więcej</b>	<b>90,0 %</b>

**średnio- 25-30%**

# Powikłania późne TEN

**Skóra:** przebarwienia, bliznowacenie, wysiew znamion barwnikowych, nieprawidłowy wzrost paznokci, łysienie

**Jama ustna:** suchość, zapalenie dziąseł, choroby przyzębia, zrosty warg

**Oczy:** suchość spojówek, światłowstręt, nieprawidłowy wzrost rzęs, bliznowacenie rogówki, zrosty spojówkowe

**Układ pokarmowy:** zwężenie światła przełyku i jelit, przetrwałe owrzodzenia jelit,

**Układ oddechowy:** przewlekłe zapalenie oskrzeli/oskrzelików

**Narządy moczowo-płciowe:** zwężenie pochwy, *hematocolpos*, zrosty warg sromowych, dyspareunia, zwężenie dróg moczowych

# **Choroby o podobnym obrazie klinicznym**

- **pęcherzyca zwykła**
- **pęcherzyca paraneoplastyczna**
- **SSSS**
- **AGEP**
- **GVHD**
- **uogólniona postać pęcherzowa trwałych wykwitów polekowych**

# Postępowanie

- **hospitalizacja**
- **wielospecjalistyczna opieka**
- **monitorowanie prawidłowego funkcjonowania układu oddechowego, sercowo-naczyniowego i gospodarki wodno-elektrolitowej**
- **zbilansowane podawanie płynów i zbilansowane żywienie**
- **utrzymywania podwyższonej do 30 -32°C temperatury otoczenia**

# Postępowanie

- aseptyczne postępowanie
- zmniejszanie bólu, zmniejszanie utraty elektrolitów i białek przez uszkodzoną barierę naskórkową oraz
- zapobieganie infekcjom
- pielęgnacja skóry, minimalizacja urazów
- opieka okulistyczna, masaż załamek spojówkowych

# Leczenie TEN

leczenie skojarzone:

cyklosporyna 3 mg/kg i.v. → p.o.

+

immunoglobuliny dożylnie (IVIG)  $\geq$  2 g/kg  
podzielone na 4 dni

- **dyskusyjne stosowanie glikokortykosteroidów ogólnie, niektórzy dopuszczają w czasie pierwszych 24-48 godzin**
- **inhibitory TNF, talidomid**

# Leczenie. SJS

- **glikokortykosteroidy ogólnie**
- **cyklosporyna**
- **leczenie skojarzone cyklosporyna i glikokortykosteroidy ogólnie lub**
- **leczenie jak toksycznej nekrolizy naskórka**



**Liszaj płaski**  
**Lichen planus**

# Liszaj płaski

- liszaj płaski skóry- **ok. 1–2%** populacji
- liszaj płaski błon śluzowych- **ok. 1,5%** populacji
- liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej:  
**kobiety > mężczyźni**
- **5% pacjentów z liszajem płaskim to dzieci**

# Liszaj płaski

- choroba zależna od **limfocytów T**
- występowanie przypadków rodzinnych
- współwystępuje m.in. z cukrzycą, zaburzeniami lipidowymi, łysieniem plackowatym, autoimmunizacyjnym zapaleniem tarczycy, bielactwem, wrzodziejącym zapaleniem jelit, toczeniem rumieniowatym
- związek z **HCV** z liszajem płaskim jamy ustnej
- **stres psychiczny** jako czynnik indukujący
- **leki** – indukowanie zmian liszajopodobnych

# Lokalizacja

- skóra gładka
- skóra owłosiona  
głowy
- błona śluzowa jamy  
ustnej
- narządy płciowe
- paznokcie

# wykwit pierwotny: grudka

- **splaszczona**
- **wieloboczna**
- **lśniąca**
- **różowa, czerwona,  
sinofioletkowa**
- **ustępująca z przebarwieniem**
- **siatka Wickhama**
- **objaw Köbnera**

**ŚWIĄD**

# Skóra gładka Lokalizacja

- **powierzchnie zgięciowe kończyn górnych: przedramiona, typowo **nadgarstki po stronie zgięciowej****
- **powierzchnia grzbietowa rąk**
- **kończyny dolne po stronie wyprostnej**
- **okolicy lędźwiowa**
- **okolicy narządów płciowych**
- **niekiedy: dłonie i stopy**

# Skóra owłosiona głowy

- **K > M**
- **wiek**  
**okołomenopauzalny**
- **świąd, pieczenie, ból**

**zajęcie mieszkań  
włosowych**



**bliznowacenie**



# Skóra owłosiona głowy

- **postać klasyczna**
- **łysienie czołowe bliznowaciejące**
- **zespół Grahama-Little'a**

**postać klasyczna**- najczęstsza odmiana,  
pojedyncze ogniska bliznowacenia skóry  
owłosionej głowy

---

**łysienie czołowe bliznowaciejące**-  
bliznowacenie w okolicy czołowej z  
przesuwaniem linii owłosienia ku tyłowi,  
widoczne pojedyncze, zachowane włosy

---

**zespół Grahama-Little'a** - triada objawów:  
łysienie bliznowaciejące skóry głowy,  
przymieszkowe grudki na skórze i  
niebliznowaciejące łysienie skóry pach i  
wzgórka łonowego

# **Błona śluzowa jamy ustnej**

**liszaj płaski  
błony śluzowej  
jamy ustnej w**

**50 -75%**

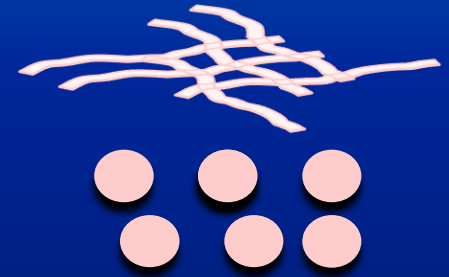
**przypadków**

**liszaja**

**płaskiego**

**skóry**

**siateczkowata**



**zanikowa  
(rumieniowa)**



**nadżerkowa**



# Błona śluzowa jamy ustnej

- **60-80%** błona śluzowa policzków
- **zmiany obustronne, symetryczne**
- **potencjalna transformacja nowotworowa**
- **związek z infekcją HCV**

# Złuszczające zapalenie dziąseł

**liszaj płaski to najczęstsza przyczyna  
złuszczającego zapalenia dziąseł**

,

# Postać siateczkowata

- **najczęstsza postać**
- **symetryczne, linijne zmleczenia, o układzie siateczkowatym lub obrączkowatym**
- **błona śluzowa policzkowa wzdłuż linii zgryzu**
- **zazwyczaj bez dolegliwości subiektywnych.**



# Postać nadżerkowa

- **bardzo bolesne nadżerki**
- **niekiedy płytkie owrzodzenia z białawym lub żółtawym dnem**
- **rumień i białe zmleczenia na obrzeżu**

# Postać zanikowa (rumieniowa)

- **zmiany rumieniowe otoczone białymi liniami**
- **współistnieje często z postacią nadżerkową**
- **zmiany bolesne**
- **starsi pacjenci**

# Liszaj płaski narządów płciowych

**25% kobiet**

**5% mężczyzn**

**z liszajem płaskim**

**grudkowa**- zmiany grudkowe i siateczkowate, często o układzie obrączkowatym, bez tendencji do bliznowacenia

**nadżerkowa**- nadżerki wokół ujścia pochwy i w obrębie warg sromowych, zmiany prowadzą do **bliznowacenia**, zarastania pochwy i sromu, niekiedy zatrzymania moczu. Świąd, pieczenie i ból.

**85-90% przypadków LP narządów płciowych u kobiet to postać nadżerkowa.**

**hipertroficzna**- rzadko występująca odmiana charakteryzująca się występowaniem przerostowych ognisk w okolicy krocza i odbytu

# **Vulvovaginal - gingival lichen planus.** Postać sromowo-pochwowo-dziąsłowa

**Vulvitis**

- **przewlekły przebieg**
- **oporność na leczenie**

**Vaginitis**

**Gingivitis**

**Vulvovaginal – gingival - pilar**

**lichen planus. Postać sromowo-pochwowo-  
dziąsłowa- mieszkowa**

**Vulvitis**

**łysienie**

**Vaginitis**

**bliznowaciejące**

**Gingivitis**

# Paznokcie

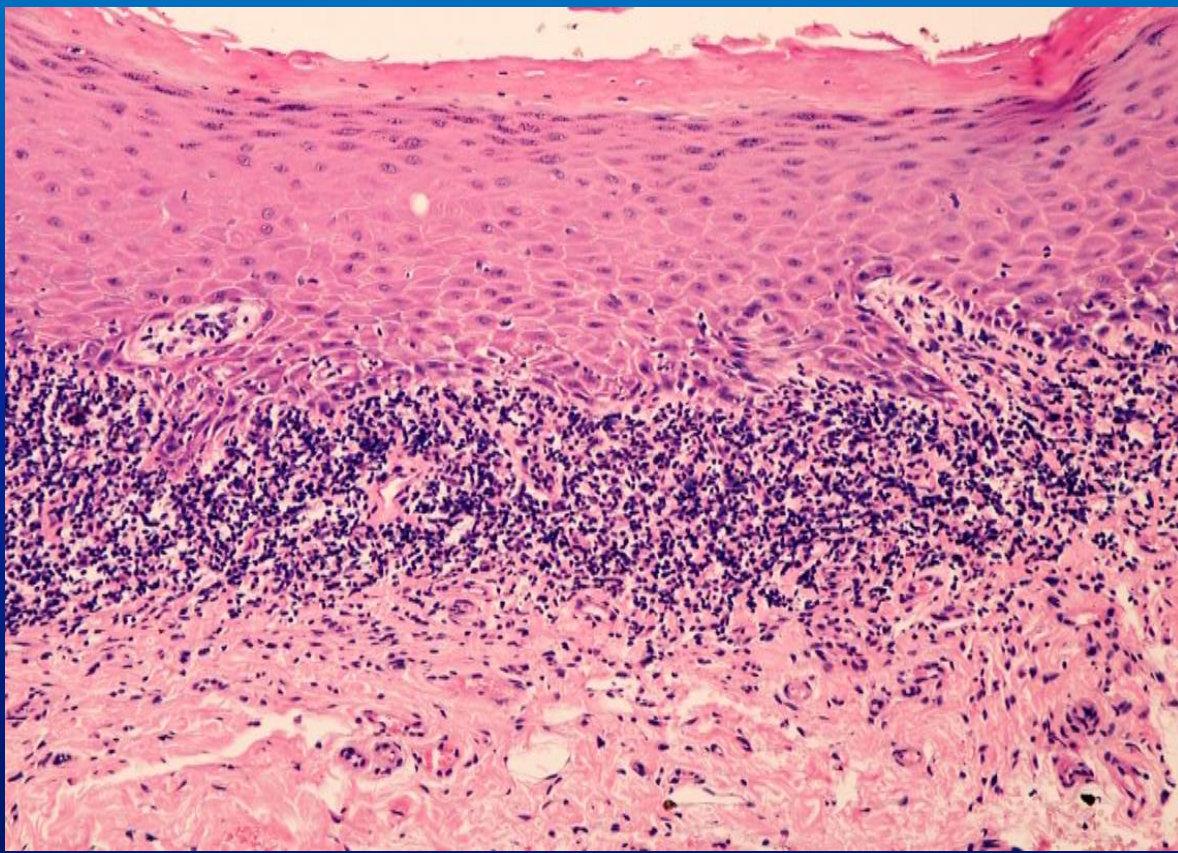
- **ścienneżenie płytek paznokciowych**
- **podłużne pobruzdowanie**
- **linijne pęknięcia**
- **rogowacenie podpaznokciowe**
- **zmiana zabarwienia**
- **skrzydlik**
- **szorstkość paznokci**
- **całkowita destrukcja płytek**

**zajęcie paznokci u 10% pacjentów z LP**

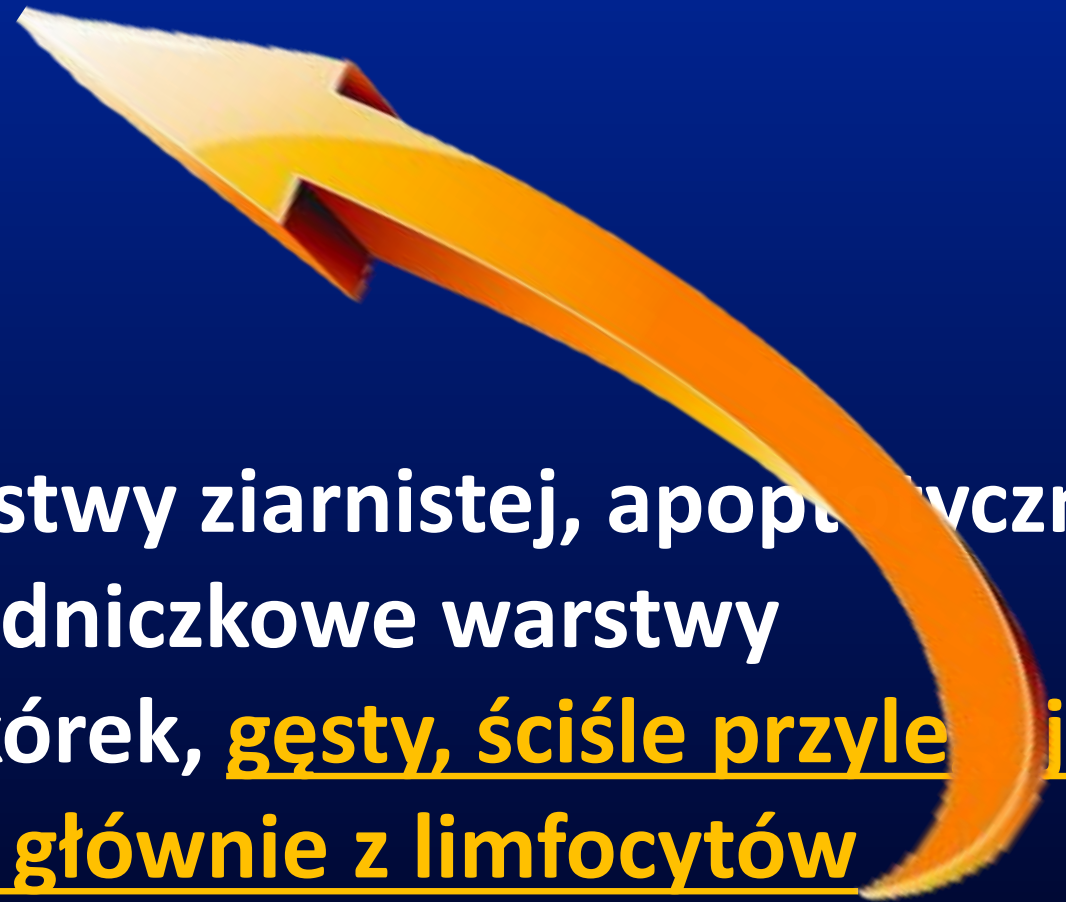
# **Badania dodatkowe**

- **badanie histologiczne**
- **badanie immunopatologiczne in vivo**
- **badanie dermoskopowe**
- **wykluczenie infekcji HCV (szczególnie w postaciach z zajęciem błony śluzowej jamy ustnej)**

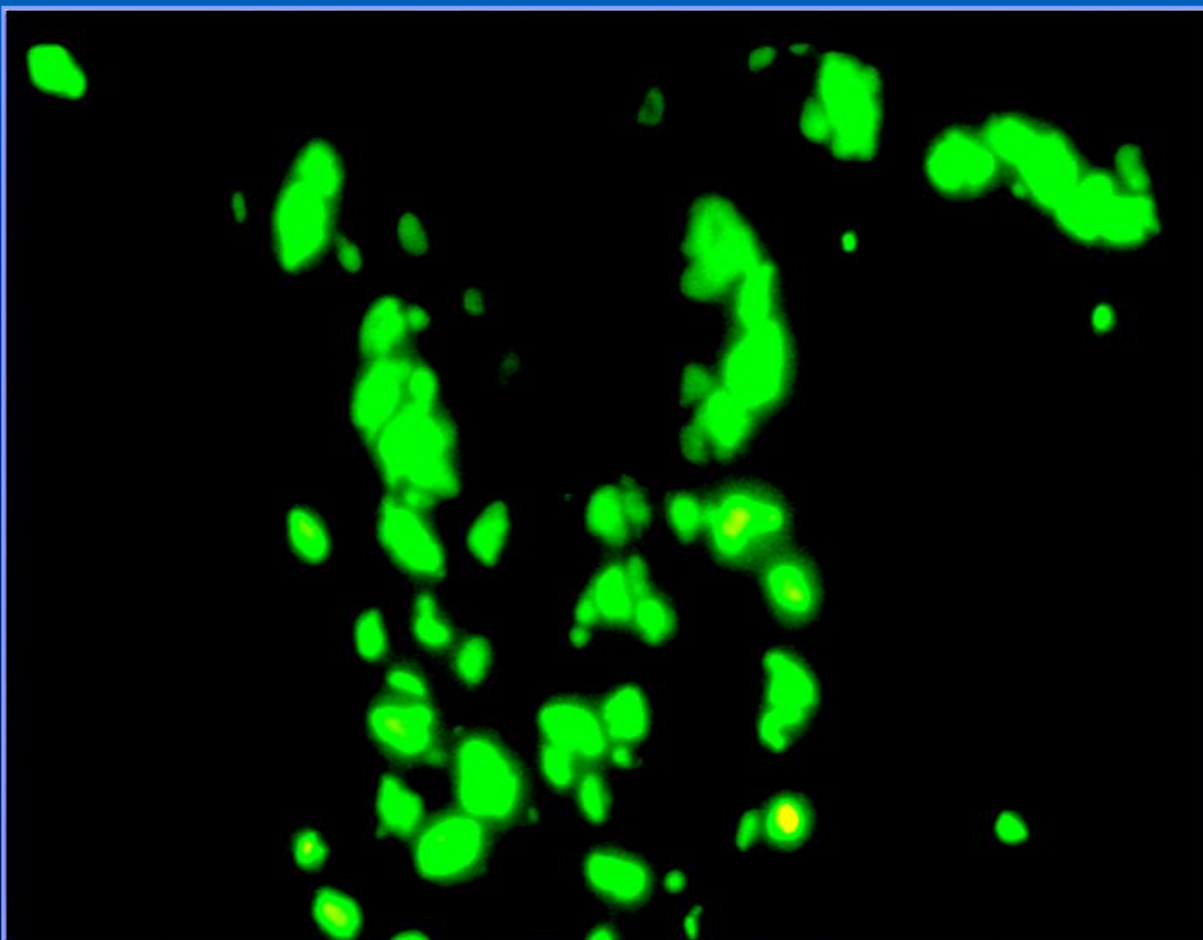




# Obraz histopatologiczny

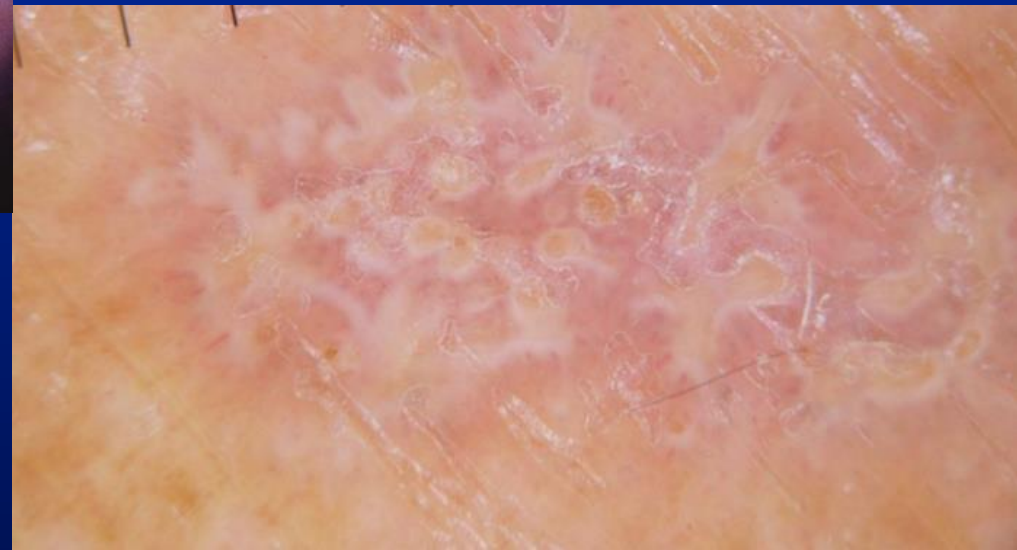


ortokeratoza, pogrubienie warstwy ziarnistej, apoptotyczne keratynocyty, zwyrodnienie wodniczkowe warstwy podstawnej, akantotyczny naskórek, gęsty, ściśle przylegający podnaskórkowy naciek złożony głównie z limfocytów



## **Obraz immunopatologiczny DIF**

**złogi immunoglobulin i składowe dopełniacza  
(ciałka hialinowe, Civatte'a) w niektórych  
przypadkach**



**siateczka Wickhama** **Obraz**  
**dermoskopowy**

# **Choroby o podobnym obrazie klinicznym**

**skóra gładka:** łuszczyca, osutki polekowe,  
brodawki płaskie, osutka w kile II okresu...

**błona śluzowa jamy ustnej:** drożdżyca,  
leukoplakia, toczeń rumieniowaty (DLE)

**postać nadżerkowa:** rumień wielopostaciowy,  
autoimmunizacyjne choroby pęcherzowe..

**narządy płciowe:** łuszczyca, leukoplakia,  
drożdżyca, postać nadżerkowa jak bł. śl.  
j.ustnej

**skóra głowy:** DLE, pemfigoid błon śluzowych..

**paznokcie:** łuszczyca, grzybica..

# Leczenie

## Ogólne:

**glikokortykosteroidy** doustnie np.  
prednizon 20-40 mg/d,  
acytretyna, hydroksychlorochina,  
chlorochina, cyklosporyna, metotreksat,  
azatiopryna, mykofenolan mofetylu,  
dapson, apremilast

**badania: inhibitory JAK- barycytynib,  
ritlecytynib**

# Leczenie

**Miejscowe:**

**glikokortykosteroidy** np. propionian klobetazolu, acetonid fluocynolonu)

**propionian klobetazolu** przez 12 tygodni (początkowo codziennie, potem ze zmniejszoną częstością) **w postaci nadżerkowej liszaja płaskiego narządów płciowych**

# Leczenie

**Miejscowe :**

**inhibitory kalcyneuryny** (szczególnie takrolimus- liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej), tretynoina

**Badania- inhibitory JAK: rukсолitynib, delgocitynib**



# Leczenie

**Glikokortykosteroidy doogniskowe :**  
**acetonid triamcynolonu-** liszaj płaski  
skóry owłosionej, postaci  
przerostowe skóry gładkiej, liszaj  
płaski paznokci

**Fototerapia:** PUVA, UVB 311nm, UVA1