

## PRACA KAZUISTYCZNA

Natalia Urbaniak<sup>1</sup>, Elżbieta Czyżyk<sup>1</sup>, Artur Mazur<sup>1,2</sup>, Bartosz Korczowski<sup>1,2</sup>

### Zespół Blocha-Sulzbergera

### Bloch-Sulzberger syndrome

<sup>1</sup> Z Klinicznego Oddziału Pediatrii z Pododdziałem Neurologii  
Dziecięcej Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie.

<sup>2</sup> Z Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego

#### STRESZCZENIE

Zespół Blocha-Sulzbergera (*incontinentia pigmenti* – nietrzymanie barwnika) jest rzadko występującą genodermatozą, dziedziczną w sposób dominujący sprzężony z chromosomem X. Zmiany skórne pojawiają się w okresie noworodkowym, a czasami już w życiu płodowym, i wraz z wiekiem ulegają charakterystycznej ewolucji. Anomalie występują również w obrębie przydatków skóry, w układzie kostnym, narządzie wzroku oraz w ośrodkowym układzie nerwowym. Zespół występuje z częstością 1:75 000 urodzeń. Choroba dotyczy głównie kobiet (>95%), u płci męskiej jest zazwyczaj letalna.

Prezentujemy przypadki dwóch noworodków płci żeńskiej, u których od pierwszych dni życia obserwowano zmiany skórne w typowej dla zespołu sekwencji, do których dołączyły się objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

#### Wstęp

Zespół Blocha-Sulzbergera (IP – *incontinentia pigmenti*) jest to wrodzone zaburzenie pigmentacji skóry, któremu towarzyszą nieprawidłowości dotyczące zębów, włosów, paznokci, układu kostnego, narządu wzroku oraz ośrodkowego układu nerwowego.

W 1906 r. Garrod przedstawił przypadek dziewczynki z charakterystycznymi dla IP zmianami skórnymi, niedorozwojem umysłowym i tetraplegią [1]. W 1926 r. Bloch pierwszy użył terminu *incontinentia pigmenti*, opisując osobiwy przypadek defektu pigmentacji. Nazwa wywodzi się od charakterystycznego obrazu histologicznego – tzn. obfitych złogów barwnika umiejscowionych w górnych warstwach skóry właściwej [2]. W 1928 r. Bloch wraz z Sulzbergerem przedstawili kompletny opis choroby,

#### ABSTRACT

Bloch-Sulzberger syndrome (*incontinentia pigmenti*, disorder of pigmentation) is a rare X-linked dominant genodermatosis. Skin manifestation occurs as early as in neonatal or fetal period and evolves characteristically with time. Involvements appear also in skin appendages, skeletal system, ocular and central nervous system. The incidence of *incontinentia pigmenti* is 1 : 75 000 births. It affects mainly females, in males it tends to be lethal. We present a case report of a two female newborn, who developed skin manifestation typical for this syndrome. Later on they developed CNS.

którą od tej pory nazwano zespołem Blocha-Sulzbergera. W 1976 r. Garney zebrał 635 przypadków z IP, wśród których jedynie 16 dotyczyło pacjentów płci męskiej [3].

Częstość występowania zespołu wynosi 1:75 000 urodzeń [4]. Nietrzymanie barwnika jest genodermatozą dziedziczną w sposób dominujący sprzężony z chromosomem X. Choroba występuje przede wszystkim u płci żeńskiej, >95% przypadków, u płci męskiej ma zazwyczaj postać letalną [18]. Występowanie choroby u mężczyzn może być związane z nieprawidłowym kariotypem – zespół Klinefeltera [5, 6] – mozaikowością [7, 8], lub obecnością mutacji hipomorficznych [19, 20].

Przyczyną choroby jest mutacja regulatorowego genu NEMO (NF-kappa B essential modulator), aktywującego

czynnik transkrypcyjny NF – kappa B i odgrywającego rolę w procesie apoptozy. Gen ten zlokalizowany jest na chromosomie X, w regionie p11 w postaci sporadycznej, lub w regionie q28 w postaci rodzinnej [11].

U większości chorych zespół ma postać sporadyczną. Występowanie rodzinne IP stwierdza się u ok. 28% pacjentów. Mutacje germinalne odziedziczone od ojca były przyczyną ponad 80% przypadków sporadycznej postaci IP [18].

## Opis przypadków:

### Przypadek 1.

Noworodek 4-tygodniowy, płci żeńskiej, z ciąży I, niepokwikłanej, urodzony o czasie, w stanie ogólnym dobrym został przyjęty na Oddział Dziecięcy z powodu pojawienia się epizodów prężeń, zezą, zaniku odruchu ssania.

W wywiadzie u dziecka w I dobie życia na skórze kończyn dolnych i tułowia pojawiły się zmiany pęcherzowo-rumieniowo-krostkowe. W Oddziale Noworodkowym wykluczono bakteryjne podłoże ww. zmian, dziecko wypisano do domu z rozpoznaniem rumień toksyczny noworodków. W pierwszym miesiącu życia dziewczynka pozostawała pod kontrolą dermatologiczną z powodu utrzymujących się zmian skórnych z towarzyszącym powiększeniem obwodowych węzłów chłonnych. Po leczeniu antybiotykami, lekami miejscowo odkażającymi pierwotne wykwity skórne częściowo ustąpiły.

W chwili przyjęcia stan dziecka był ciężki, obserwowano napady drgawek częściowych, w badaniu fizykalnym stwierdzono uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, szmer skurczowy nad sercem 2/6 w skali Levina, na skórze tułowia, kończyn górnych i dolnych zmiany brodawkowo-grudkowe oraz dyskretną marmurkową hiperpigmentację.

Wykonane badania laboratoryjne wykazały niedokrwistość (Ht 29%, Hb 10,1g/l, E2,80 M/ul, MCV102,8 fl), leukocytozę (14 500 K/ul) eozynofilię 14%. Badania biochemiczne, w tym wskaźniki stanu zapalnego, były w granicach normy. Wykonana w dniu przyjęcia tomografia komputerowa głowy wykazała objawy obrzęku mózgu, co korelowało z klinicznymi objawami ostrej encefalopatii.

Diagnostykę poszerzono, wykluczono posocznicę, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, krwawienie podpajęczynówkowe, infekcje z grupy TORCH, wrodzone wady metabolizmu.

W leczeniu stosowano leki przeciwdrgawkowe (diazepam, fenobarbital, midazolam), leki przeciwozrętkowe, antybiotykoterapię empiryczną. Po dwóch dobach leczenia uzyskano całkowite ustąpienie drgawek, powrót efektywnego odruchu ssania.

W czwartej dobie hospitalizacji dziecko było konsultowane przez neurologa, który w badaniu neurologicznym stwierdził jedynie nieznacznie obniżone napięcie mięśniowe w zakresie kończyn dolnych. Badanie okulistyczne

nie wykazało zmian na dnie oka. Konsultujący kardiolog stwierdził obecność szczelinowatego otworu owalnego oraz niepełny blok prawej odnogi pęczka Hissa.

W trakcie hospitalizacji nastąpiła częściowa regresja zmian skórnych, w miejscu których pojawiły się odbarwione pola.

Uzupełniając wywiad rodzinny wykryto, że u matki dziecka (lat 24) w okresie noworodkowym występowały podobne jak u córki zmiany skórne, które ustąpiły samoistnie. W chwili obecnej u matki stwierdza się zmiany odbarwieniowe na skórze kończyn dolnych, układające się linijnie, ponadto niedorozwój prawej gałki ocznej z zaciemną, jaskrą, dystrofią paznokci, częściową anodontią oraz łysienie plackowate w okolicy ciemieniowej. U matki nie występowały nigdy żadne objawy neurologiczne. Ojciec (lat 24) jest zdrowy.

Na podstawie całości obrazu klinicznego u dziecka rozpoznano zespół genetyczny należący do fakomatoz – zespół Blocha-Sulzbergera.

Po 18 dniach hospitalizacji dziecko wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem kontynuowania terapii fenobarbitem doustnie, kontroli w Poradni Neurologicznej i Genetycznej.

### Przypadek 2.

Noworodek 5-dniowy płci żeńskiej został przyjęty na Oddział Dziecięcy z powodu drgawek. W wywiadzie u dziecka od urodzenia występowały zmiany pęcherzowe na skórze kończyn górnych i dolnych.

Przy przyjęciu stan ogólny dziecka był ciężki, obserwowano drgawki uogólnione, w badaniu fizykalnym widoczne były zmiany rumieniowo-złuszczające na kończynach. W wykonanych badaniach laboratoryjnych z odchyleniem od normy stwierdzono podwyższony poziom transaminaz w surowicy krwi, wydłużenie czasu protrombinowego i czasu koalinowo-kefalinowego. Wskaźniki stanu zapalnego były niskie. Na podstawie badania płynu mózgowo-rdzeniowego wykluczono neuroinfekcję. W pierwszej dobie hospitalizacji u dziecka występowały liczne napady drgawek uogólnionych. Diagnostykę poszerzono, wykonano neuroobrazowanie metodą tomografii komputerowej, które wykazało cechy spęczenia mózgu. Wykonano również badania w kierunku wrodzonych wad metabolizmu – wyniki były prawidłowe.

W leczeniu zastosowano leki przeciwdrgawkowe (fenobarbital), przeciwozrętkowe, antybiotykoterapię, leki przeciwwirusowe, uzyskując poprawę stanu ogólnego dziecka, ustąpienie napadów. Dziecko było konsultowane przez neurologa, który poza obniżeniem napięcia mięśniowego nie stwierdził innych nieprawidłowości ze strony układu nerwowego. Badanie okulistyczne nie wykazało patologii w narządzie wzroku. W trakcie hospitalizacji obserwowano zmianę charakteru wykwitów skórnych u dziecka – na przedramionach oraz kończynach dolnych pojawiły się zmiany grudkowo-złuszczające z tenden-





Zdjęcie 1. Zespół Blocha-Sulzbergera przypadek 2



Zdjęcie 2. Zespół Blocha-Sulzbergera przypadek 2

cją do liniowego ułożenia. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono leukocytozę z narastającą eozynofilią.

Z wywiadu rodzinnego wiadomo, że u rodziców dziecka nie występowały podobne zmiany skórne.

Na podstawie całości obrazu klinicznego u dziecka rozpoznano zespół Blocha-Sulzbergera.

Dziecko w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z zaleceniem dalszej kontroli w Poradni Dermatologicznej, Neurologicznej, Okulistycznej, Genetycznej, oraz kontynuacji leczenia przeciwdrgawkowego.

## Omówienie

Objawy kliniczne u dziecka z zespołem Blocha-Sulzbergera mogą być obecne już przy urodzeniu lub pojawiają się w pierwszych tygodniach życia. Najbardziej charakterystyczne są zmiany skórne, które wraz z wiekiem podlegają ewolucji, z występowaniem czterech nakładających się na siebie stadiów [12, 18].

W stadium I obserwowane są zmiany rumieniowo-pęcherzowe, układające się w sposób liniowy (wzdłuż embrionalnych linii Blaschko), w sposób kręty lub plamisty. Pojawiają się one już w pierwszych tygodniach życia lub jeszcze w okresie płodowym. W ponad 60% przypadków zajęty jest tułów, zgięciowe powierzchnie kończyn, skóra głowy z oszczędzeniem twarzy [21]. Zmiany ustępują samoistnie w ciągu kilku dni, tygodni, najdłużej do 4 miesiąca życia. W 65% przypadków występuje eozynofilia, nawet do 50%, z leukocytozą.

W kolejnym stadium pojawiają się liniowe hiperkeratotyczne grudki w miejscu wcześniejszych zmian lub w obrębie wcześniej niezajętej skóry. Wykazują tendencję do częstych nawrotów w wieku niemowlęcym, ostatecznie ustępując pod koniec pierwszego roku życia. W stadium III – pigmentacyjnym, patognomonicznym dla IP, występują zmiany o zabarwieniu brunatnym, szarym lub brązowym, w formie plam, smug, pręg, rozmieszczone na kończynach, bocznych częściach tułowia, pod pachami, w pachwinach [4, 18, 22]. Morfologia zmian wynika z odkładania się melaniny na zewnątrz melanosomów w górnej części skóry właściwej. Stadium to trwa najdłużej, najczęściej całe dzieciństwo.

Stadium IV, hipopigmentacyjne, występuje u osób dorosłych. Powstają odbarwione blizny, pozbawione gruczołów potowych, zaniki, w postaci plam lub pręg [10, 18, 22]. Istnieje duże zróżnicowanie co do nasilenia objawów. Opisywano przypadki występowania już od urodzenia zmian pęcherzykowych, brodawkowatych i pigmentacyjnych [13].

Manifestacje pozaskórne zespołu występują u 50–80% pacjentów i dotyczą zębów, paznokci, ośrodkowego układu nerwowego, narządu wzroku i układu kostnego [10, 23, 24].

Zmiany w obrębie aparatu zębowego polegają na: braku zawiązków zębów, opóźnionym wyrzynaniu się zębów,

mikrodontii, hypodontii, stożkowatym lub kołkowatym ukształtowaniu korony zębów [25]. Paznokcie zajęte są w około 40% przypadków, w postaci łagodnej (jeden, dwa paznokcie) lub uogólnionej dystrofii. Opisywano też pojawianie się bolesnych guzków z jednoczesną lizą dystalnych paliczków [15].

W 35% przypadków anomalie występują również w obrębie narządu wzroku. Najczęstszą patologią jest zez z wadą refrakcji, jednak charakterystycznym dla IP objawem jest retinopatia naczyniowa, prowadząca do odklejenia się siatkówki. Wokół plamki żółtej i tarczy nerwu wzrokowego obserwowane są złogi barwnika [14]. Rzadziej występują zaćma, małopocze, atrofia nerwu II, pseudoglioma, zapalenie naczyń [26–28]. Zaawansowane zmiany oczne mogą prowadzić do ślepoty, ale ostatecznie 90% pacjentów ma prawidłowy wzrok.

Nieprawidłowości w OUN występują u 40% pacjentów, najczęściej w postaci napadów padaczkowych, znacznie rzadziej występuje upośledzenie umysłowe (mniej niż 10% przypadków), niedowład spastyczny, mało- lub wielkogłowie [10]. Może również wystąpić ostra encefalopatia, powiązana z nawracającymi epizodami ogniskowego obrzęku mózgu oraz martwicą krwotoczną, która prowadzi do jamistości istoty białej mózgu [9].

Anomalie w układzie kostnym opisywane są w 20% przypadków w postaci skoliozy, dodatkowych żeber, syndaktylii, hemiatrofii, skrócenia kości ramiennej lub kości kończyn dolnych [12]. Opisywano też przypadki występowania wad serca, pierwotnego nadciśnienia płucnego oraz niedoborów odporności u dzieci z IP [21, 29, 30].

Rozpoznanie zespołu Blocha-Sulzbergera stawiane jest najczęściej na podstawie typowego obrazu klinicznego. W przypadku słabo wyrażonych zmian skórnych, lub u pacjenta dorosłego, u którego zmiany skórne są w fazie zaniku, mogą wystąpić trudności z rozpoznaniem. W pierwszym stadium objawów skórnych w diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę infekcje (wirusem Herpes, kiłę wrodzoną, ospę wietrzną), różne formy epidermolysis bullosa, mastocytozę pęcherzową, kontaktowe zapalenie skóry [31, 32]. Podobny obraz zmian skórnych, jak w stadium pigmentacyjnym IP, występuje u pacjentów z „Hypomelanosis of Ito” [16]. Choroba ta, zwana też *incontinentia pigmenti achromians*, dotyczy obu płci, a zmiany odbarwieniowe nie są poprzedzone zmianami zapalnymi. W diagnostyce różnicowej uwzględnia się również inne fakomatozy.

W celu potwierdzenia diagnozy, zwłaszcza w przypadku gdy zmiany skórne są słabo wyrażone, wymagana jest biopsja skóry. W stadium zapalnym charakterystyczne są nacieki eozynofilowe lub gąbczaste pęcherze wypełnione eozynofilami. W stadium brodawkowym stwierdza się akantozę, hiperkeratozę, dyskeratozę oraz wakuolizację komórek warstwy podstawnej. Stadium przebarwieniowe cechuje zanik barwnika w warstwie podstawnej naskórka



i jego przemieszczenie do górnych warstw skóry właściwej. Zmiany odbarwieniowe spowodowane są tworzeniem się typowych blizn, z włóknieniem oraz brakiem lub zmniejszeniem liczby przydatków skóry [4, 10].

Diagnozę można uzupełnić o specjalistyczne badania molekularne – stwierdzenie obecności mutacji regulatorowego genu NEMO w regionie p11 lub q28 chromosomu X -aktywującego czynnik transkrypcyjny NF kappa B. Badania te są w stanie potwierdzić diagnozę w 95% przypadków.

Leczenie pacjenta z zespołem Blocha –Sulzbergera jest objawowe i zależy od zmian narządowych. Zmiany skórne podlegają naturalnej inwolucji. Leczenia wymagają przypadki nadkażenia bakteryjnego, wśród noworodków stosuje się profilaktyczną antybiotykoterapię [4, 10, 30]. Wystąpienie napadów padaczkowych wymaga wdrożenia leczenia przeciwdrgawkowego. W przypadku wystąpienia zaawansowanych zmian ocznych zastosowanie ma kriolaseroterapia oraz chirurgia ciała szklстого [14]. Chory

z IP wymaga poradnictwa genetycznego oraz wielodyscyplinarnej opieki ze strony dermatologa, neurologa, okulisty, stomatologa.

Rokowanie w przypadku braku manifestacji klinicznej ze strony innych narządów jest dobre. Wystąpienie padaczki w okresie noworodkowym źle rokuje co do przyszłego rozwoju umysłowego dziecka [10].

Prezentowane przypadki zespołu Blocha –Sulzbergera dotyczą dwóch noworodków płci żeńskiej, u których obserwowano wystąpienie zmian skórnych w charakterystycznej sekwencji – początkowo zmiany rumienowo-pęcherzykowe, a następnie grudkowo-krostkowe, oraz w pierwszym przypadku brodawkowo-grudkowe i hiperpigmentację. Z pozaskórnych manifestacji IP u dzieci występowały objawy ze strony OUN pod postacią napadów padaczkowych. W przypadku pierwszym podobne zmiany skórne występowały również u matki dziecka, co sugeruje rodzinne występowanie zespołu.

## Piśmiennictwo / References

- Garrod AE. *Peculiar pigmentation of the skin in an infant*. Trans.Clin.Soc.London 1906;39:216.
- Bloch B. *Eigentumliche bisher nicht beschriebene Pigmentaffektion (Incontinentia)*. Schweiz.Med.Wschr. 1926;7:404.
- Garney RG. *Incontinentia pigmenti, a world statistical analysis*. Arch. Dermatol. 1976;112:535.
- Miklaszewska M, Wąsik F. *Dermatologia pediatriczna*. t. II. Wrocław 2000.
- Kunze S, Frenzel U, Huttig E, Grosse F-R, Wiedemann H.-R. *Klinefelter's syndrome and incontinentia pigmenti Bloch- Sulzberger*. Hum.Genet. 1977;35:237–240.
- Ormerod AD, White MI, McKay E, Johnston AW. *Incontinentia pigmenti in a boy with Klinefelter's syndrom*. J.Med. Genet. 1987;24:439–441.
- Lenz W. *Half chromatid mutations may explain incontinentia pigmenti in males*. (letter), Am.J.Hum.Genet. 1975;27:690–691.
- Traupe H, Vering K.-H. *Unstable pre-mutation may explain mosaic disease expression of incontinentia pigmenti in males*. Am.J.Med. genet. 1994;49:397–398.
- Roger N, Rosenberg MD, Stanley B, Prusiner MD. tłum. pod red. prof. dr hab. n. med. Z. Stelmasiaka: *Kliniczne kompendium do molekularnych i genetycznych podstaw chorób neurologicznych*. Polska D.W.Publishing Co.,1999.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Schorzenia układu barwnikowego*. W: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. (red.). *Dermatologia*. Lublin. 2002;953–980.
- The International Incontinentia Pigmenti Consortium: Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-kappa-B activation and is a cause of incontinentia pigmenti*. Nature 2000;405:466–472.
- Landy SJ, Donnai D. *Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome)*. J.Med.Genet. 1993;30:53–59.
- Basarab T, Dunnill MG, Munn SE. *Incontinentia pigmenti: variable disease expression within an affected family*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 1998;11(2):173–6.
- Kasmann-Kellner B, Jurin-Bunte B, Ruprecht KW: *Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger-syndrom): case report and differential diagnosis to related dermatological syndromes*. Ophthalmologica 1999;213(1):63–9.
- Adeniran A, Townsend PL, Peachey RD. *Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrom) manifesting as painful periungular and subungular tumors*. J.Hand Surg. 1993;18(5):667–669.
- Sybert VP. *Hypomelanosis of Ito: a description not a diagnosis*. J.Invest.Dermatol. Nov. 1994;(5-Suppl):141S–143S.
- Happle R. *Incontinentia pigmenti versus hypomelanosis of Ito: the whys and wherefores of confusing issue*. (Letter). Am.J.Med.Genet. 1998;79:64–65.
- Berlin AL, Paller AS, Chan LS. *Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology*. J. Am. Acad. Dermatol. 2002;47:169–187.
- Pacheco TR, Levy M, Collyer JC, de Parra NP, Parra CA, Garay M, Aprea G, Moreno S, Mancini AJ, Paller AS. *Incontinentia pigmenti in male patients*. J. Am. Acad. Dermatol. 2006;55:251–255.
- Ardelean D, Pope E. *Incontinentia pigmenti in boys: a series and review of the literature*. Pediatr. Dermatol. 2006;23: 523–527.
- Godambe S, McNamare P, Rajgum M, Hellman J. *Unusual neonatal presentation of incontinentia pigmenti with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a case report*. J. Perinatol. 2005;25:289–292.
- Harre J, Millikan LE. *Linear and whorled pigmentation*. Int. J. Dermatol. 1994;33:529–537.
- Esholdt IH. *Incontinentia pigmenti*. Nord. Med. 1994;109: 58–60.

24. Yell JA, Walshe M, Desai SN. *Incontinentia pigmenti associated with bilateral cleft lip and palate*. Clin. Exp. Dermatol. 1991;16:49–50.
25. Dominguez-Reyes A, Aznar-Martin T, Cabrera-Suarea E. *General and dental characteristics of Bloch-Sulzberger syndrome. Review of literature and presentation of a case report*. Med. Oral. 2002;7:293–297.
26. Heathcote JG, Schoales BA, Willis NR. *Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome): a case report and review of the ocular pathological features*. Can. J. Ophthalmol. 1991; 26:229–237.
27. Goldberg MF. *Macular vasculopathy and its evolution in incontinentia pigmenti*. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1998; 96:55–72.
28. Brown CA. *Incontinentia pigmenti: the development of pseudoglioma*. Br. J. Ophthalmol. 1988;72:452–455.
29. Miteva L, Nikolova A. *Incontinentia pigmenti: a case associated with cardiovascular anomalies*. Pediatr. Dermatol. 2001;18:54–56.
30. Buinauskienė J, Buinauskaitė E, Valiukevičienė S. *Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) in neonates*. Medicina (Kaunas) 2005;41:496–499.
31. Okan F, Yapici Z, Bulbul A. *Incontinentia pigmenti mimicking a herpes simplex virus infection in the newborn*. Childs Nerv. Syst. 2008;24:149–151.
32. Rudzińska M, Chądryńska M, Krupińska-Sanecka I. *Incontinentia pigmenti Bloch-Sulzberger u noworodka płci żeńskiej, trudności diagnostyczne*. Ped. Pol. 1992;57:413–416.

**Adres do korespondencji / Mailing address:**

Artur Mazur  
Instytut Fizjoterapii UR  
ul. Warszawska 26a  
35-205 Rzeszów