

Zapalne linijne brodawkowate znamię naskórkowe – opis przypadku

Inflammatory linear verrucous epidermal nevus – case report

Małgorzata Mistowska, Joanna Szulczyńska-Gabor, Grażyna Wolnik-Trzeciak, Hanna Walkowiak, Ryszard Żaba

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wojciech Silny

Post Dermatol Alergol 2009; XXVI, 2: 110–113

Streszczenie

Zapalne linijne brodawkowate znamię naskórkowe (*inflammatory linear verrucous epidermal nevus* – ILVEN) jest rzadko występującą odmianą znamienia naskórkowego o morfologii zbliżonej do wykwitów tłuszczycowych. Cechuje się wczesnym początkiem, pojawia się przy urodzeniu lub w pierwszych latach życia. Zmianom skórny towarzyszy stan zapalny i intensywny świąd. W pracy przedstawiono przypadek 51-letniego mężczyzny, u którego pierwsze ognisko chorobowe powstało w wieku dorosłym i miało charakter linijny, rumieniowo-brodawkowate, silnie swędzące, rozległego pasma zlokalizowanego na bocznej powierzchni kończyny dolnej prawej. W badaniu histologicznym stwierdzano cechy tłuszczycy. Klasyczne leczenie przeciwłuszczycowe przyniosło krótkotrwałą poprawę stanu klinicznego.

Słowa kluczowe: zapalne linijne brodawkowate znamię naskórkowe, znamię naskórkowe, mozaikowatość, tłuszczycza.

Abstract

Inflammatory linear verrucous epidermal nevus is a rare type of epidermal nevus which clinically resembles psoriatic plaques. The disease is characterized by an early onset; it appears at birth or in the first years of life. Skin lesions are accompanied with inflammation and intensive pruritus. The paper presents a case of a 51-year old man, in whom the first signs of the disease in the form of a linear erythematous, verrucous, itchy band situated on the lateral side of the right extremity appeared in adulthood. Histopathological examination showed psoriatic features. Typical anti-psoriatic treatment brought only a short period of clinical improvement.

Key words: inflammatory linear verrucous epidermal nevus, epidermal nevus, mosaicism, psoriasis.

Wstęp

Zapalne linijne brodawkowate znamię naskórkowe (*inflammatory linear verrucous epidermal nevus* – ILVEN) jest jedną z rzadszych odmian znamienia naskórkowego (EN). Szacuje się, że stanowi ok. 5–6% wszystkich przypadków EN [1, 2]. Po raz pierwszy ILVEN opisali w 1971 r. Altman i Mehregan [3]. Znamiona naskórkowe, w tym również ILVEN, są efektem mozaikowatości będącej z kolei wynikiem mutacji somatycznych pojawiających się we wczesnym okresie embriogenezy, wskutek czego powstają dwie odrębne linie komórkowe, które – migrując wzdłuż linii Blaschko – przyczyniają się do powstania znamion o pla-

mistym lub linijnym układzie. Zmiany tego typu nazywa się *hamartoma* [2].

Kliniczną manifestacją ILVEN jest obecność zazwyczaj linijnego ogniska rumieniowo-żółtaczającego, często z obecnością hiperkeratocytocynnych grudek, z towarzyszącym silnym świądem [1, 2]. Zmiana zwykle występuje jednostronnie, układając się – jak wcześniej wspomniano – wzdłuż linii Blaschko [4]. Najczęstszą lokalizację stanowi dolna połowa ciała [1, 2]. Zmiany w ok. 60% przypadków są obecne już przy urodzeniu lub rozwijają się w pierwszych 6 mies. życia. Szacuje się, że do 7. roku życia pojawia się do 95% wszystkich przypadków EN [2]. W odróżnieniu od pozostałych EN, ILVEN może samoist-

Adres do korespondencji: dr n. med. Małgorzata Mistowska, Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, tel. +48 791 666 105, e-mail: mmister@op.pl

nie zanikać, chociaż towarzysząca mu mutacja utrzymuje się do końca życia [5].

Zapalne linijne brodawkowe znamię naskórkowe wykazuje podobieństwo zarówno kliniczne, jak i histologiczne do łuszczycy [4, 5], jednak charakteryzuje się brakiem reakcji na tradycyjne metody leczenia przeciwłuszczycowego.

Opis przypadku

Pacjent, lat 51, został przyjęty do Kliniki Dermatologii w Poznaniu w celu leczenia znamienia typu ILVEN. Chory podaje, że pierwsze ogniska chorobowe wystąpiły w 30. roku życia i miały charakter wyniosłych tarczki pokrytych srebrną łuską, tworzących pasmo na bocznej powierzchni kończyny dolnej prawej i rozprzestrzeniających się od stopy do okolicy biodra (ryc. 1–3.). Zmianom skórnym towarzyszył nasilony świąd. Początkowo pacjenta leczono preparatami zewnętrznymi, głównie maścią salicylową i cignoliną, uzyskując okresową poprawę stanu klinicznego. W 2003 r. pacjent był po raz pierwszy hospitalizowany w Klinice Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, gdzie pobrano wycinek do badania histologicznego, w którym stwierdzono akantotyczny, pogrubiały naskórek z parakeratozą, brakiem warstwy ziarnistej i naciekami neutrofilowymi, tworzącymi mikropnie Munro w górnych warstwach naskórka oraz wydłużone brodawki skórne, podchodzące pod warstwę rogową, czyli obraz odpowiadający łuszczycy.

We wrześniu 2008 r. z powodu pogorszenia stanu skóry chorego ponownie hospitalizowano na oddziale dermatologii w Pile, gdzie otrzymał leczenie zewnętrzne.

W październiku 2008 r. po raz kolejny nasiliły się zmiany skórne i pacjenta przyjęto do Kliniki Dermatologii w Poznaniu. Klinicznie w dniu przyjęcia na oddział na bocznej powierzchni kończyny dolnej prawej obserwowano pasmowate ognisko o szerokości ok. 15 cm złożone ze zlewających się, wyniosłych ponad powierzchnię skóry blaszek pokrytych grubą srebrną łuską (ryc. 1–3.). Wykwitom towarzyszył nasilony stan zapalny skóry i świąd. Zmiany obejmowały całą stopę i ciągnęły się ku górze, osiągając okolicę prawego biodra. Ze względu na uporczywość zmian i bardzo krótkie remisje uzyskiwane po leczeniu zewnętrznym po wykonaniu badań laboratoryjnych, w których nie wykazano odchyśleń od normy, do leczenia zewnętrznego zdecydowano się dotychczas doustny retinoid w dawce 50 mg/dobę. Zastosowane leczenie ogólne i miejscowe pozwoliło na uzyskanie złuszczenia wykwitów i nieznaczного ich spłaszczenia, a także spowodowało ustąpienie dolegliwości subiektywnych. Pacjent w stanie ogólnym dobrym opuścił szpital z zaleceniem kontynuowania leczenia w domu. Termin wizyty kontrolnej w przyklinicznej poradni wyznaczono za 30 dni.

Poza chorobą skóry pacjent nie podaje innych schorzeń, wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy był ujemny.

Omówienie

Zapalne linijne brodawkowe znamię naskórkowe po raz pierwszy opisali w 1971 r. Altman i Mehregan [6], chociaż pierwsze wzmianki pojawiają się już w pracach Unny (1850–1929). Patogeneza tej rzadko spotykanej w codziennej praktyce dermatologicznej choroby pozostaje nieznana. Postuluje się udział cytokin [interleukin 1 i 6 (IL-1, IL-6), czynnika martwicy nowotworów α (*tumour necrosis factor α* – TNF- α), wewnątrzkomórkowej cząsteczki adhezyjnej 1 (*intercellular adhesion molecule 1* – ICAM-1) [6] lub klonalną dysregulację wzrostu keratynocytów [7].



Ryc. 1. Na tylnej powierzchni prawej kończyny dolnej widoczne jest linijne rumieniowo-brodawkujące pasmo złożone ze zlewających się hiperkeratocyticznych grudek. Na pięcie widoczne ognisko nasilonej hiperkeratozy



Ryc. 2. Na grzbiecie stopy i przedniej powierzchni podudzia prawego widoczne hiperkeratotyczne grudki zlewające się w pasmowate ognisko. Dystroficzne paznokcie wykazują cechy hiperkeratozy



Ryc. 3. Na tylnej powierzchni podudzia i stopy prawej widoczne hiperkeratotyczne grudki tworzące rumieniowo-żółtaczające pasmo oraz wykładniki przewlekłej niewydolności żyłnej. Na pięcie widoczne ognisko nasilonie hiperkeratozy

Najbardziej prawdopodobną przyczyną wydaje się jednak aktywacja autosomalnie dominujących letalnych mutacji, które przeżywają przez mozaicyzm [8], czyli istnienie co najmniej dwóch populacji komórek u jednego osobnika. Przetrwanie komórek dotkniętych mutacją zależy od ich przylegania do komórek prawidłowych [9].

Zmiany pojawiają się zazwyczaj w okresie wczesnodziecięcym, sporadycznie u dorosłych (jak w opisywanym przypadku) [10], częściej u kobiet niż u mężczyzn (4 : 1) [7]. Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach rodzinnego występowania tej odmiany EN (typ dziedziczenia z matki na córkę) [6]. Okres wzrostu znamienia wynosi zwykle od kilku miesięcy do kilku lat [7], chociaż opisywano również jego samoistne ustępowanie [7].

Przewlekły stan zapalny, który leży u podstaw tej choroby, nie wiąże się ani z urazem, ani procesem infekcyjnym. Ta nietypowa odmiana znamienia naskórkowego, która początkowo ma postać dyskretnych, drobnych grudek z tendencją do zlewania się i tworzenia linijskiego rumienia ze żółtaczaniem na powierzchni, układającego się wzdłuż linii Blaschko, może się nasilać lub zanikać i zazwyczaj klinicznie oraz histologicznie odpowiada łuszczycy lub liszajowi płaskiemu. Znamię to ponadto częściej dotyczy osób, w których występuje predyspozycja rodzinna do wspomnianych powyżej chorób [9]. Zmianom skórnym towarzyszy nasilony świąd [5]. Najczęstszą lokalizacją są kończyny, chociaż ogniska chorobowe mogą rzadko obejmować również tułów. Według doniesień z piśmiennictwa ogniska w przebiegu ILVEN są prawie zawsze rozmieszczone jednostronnie i wykazują większą predyspozycję do zajmowania lewej kończyny dolnej [7].

Opisywano współistnienie tego typu znamienia z wieloma jednostkami chorobowymi: z innymi zmianami skórnymi (naczyniakami, łuszczycą), z anomaliami mięśniowo-szkieletowymi – sugerującymi związek z zespołem znamion naskórkowych (*epidermal nevus syndrome* – ENS), definiowanym jako sporadyczne nerwowo-skórne

wrodzone sprzężenie ektodermalnych defektów w mózgu, skórze, oczach i/lub szkielecie [9], z jednostronnymi wadami szkieletu, co może wskazywać na to, że ILVEN jest jedną z odmian zespołu CHILD (*congenital hemidysplasia with ichtiosiform naevus and limb deficiency*) i wtedy funkcjonuje pod nazwą PENCIL (*psoriasisiform epidermal nevus with congenital ipsilateral limb defects*) [7], z neurologicznymi (opóźniony rozwój, epilepsja) [10], z zapaleniem stawów oraz liszajem amyloidowym – jednak zwykle występuje w postaci izolowanych zmian skórnych [10].

Kryteria klasyfikacyjne ILVEN opracowane przez Altmana i Mehregana w 1971 r., a zmodyfikowane w 1985 r. przez Morag i Metzker uwzględniają trzy cechy: obecność jednostronnych linijskich brodawkowatych wykwitów, którym towarzyszy silny świąd, początek choroby we wczesnym wieku oraz wyjątkową oporność na leczenie [6].

Podobieństwo obrazu histologicznego do łuszczycy (*linear psoriasis and ilven*) obejmuje: hiperkeratozę z ogniskową parakeratozą i ortokeratozą, akantozę, wydłużenie brodawek skórnych oraz mikroropnie Munro [7]. Dodatkowo, niekiedy może być obecna niewielka spongioza naskórka, hipergranuloza i egzocytoza limfocytów [11].

W różnicowaniu ILVEN należy uwzględnić inne odmiany EN (znamię brodawkowe, o układzie jednostronnym, CHILD, miękkie, twarde, epidermolityczne, rogowe, segmentalną chorobę Dariera oraz Haileya-Haileya), liszaj płaski, łśniący, pasmowaty, znamię zaskórnikowe, łojowe, parakeratozę, brodawki wirusowe (szczególnie w lokalizacji genitalnej), linijską postać rogowacenia mieszkowego oraz zespół Proteusza [2].

Opisano również kazuistyczny przypadek ziarniniaka grzybiastego (u 11-letniego chłopca) przypominającego klinicznie i histologicznie ILVEN [12].

Dla przeważającej części autorów leczeniem z wyboru w większości przypadków ILVEN pozostaje zabieg chirurgiczny, jednak zawsze zwraca się uwagę na ryzyko nawrotów, powstania blizn lub keloidów. W zależności od lokali-

zacji i rozległości możliwe są różne typy zabiegów chirurgicznych, a mianowicie: jednoetapowa lub kilkietapowa kompletna resekcja obejmująca tkankę podskórną z przeszczepem skóry (lub bez) albo z poprzedzającym resekcję zabiegiem rozprężenia tkanek z wykorzystaniem silikonowego ekspandera [6]. W postaciach mniej nasilonych i mało rozległych zaleca się leczenie miejscowe preparatami steroidowymi (stosowanymi pod okluzją lub bez), retinoidowymi (np. 0,1-procentową tretinoiłą) [3], syntetycznymi pochodnymi witaminy D₃ (kalcipotriolem) [13], cytostatykami (5-procentowym fluorouracylem) [14], podofiliną, preparatami przeciwhistaminowymi [6], keratolitycznymi (kwasem salicylowym, dziegciami, antraliną), krioterapią lub z wykorzystaniem metod mechanicznych (np. dermabrazji) [6, 15]. Dobre wyniki można osiągnąć, stosując terapię skojarzoną. Podkreśla się także konieczność kontynuowania terapii miejscowej aż do ustąpienia wszystkich zmian chorobowych. Z drugiej jednak strony, w doniesieniach z piśmiennictwa opisywano oporność ILVEN na opisywane powyżej metody leczenia (m.in. steroidy, dziegieć, antralinę, retinoidy, cytostatyki i podofilinę) [15].

W przypadkach bardzo rozległych i rozsianych postuluje się stosowanie doustnych preparatów retinoidowych (acytretyna 0,4 mg/kg m.c.) [3, 5]. Ostatnio coraz częściej w terapii ILVEN znajdują zastosowanie lasery, przede wszystkim laser diodowy i lasery CO₂. Terapia z wykorzystaniem 585 nm pulsacyjnego lasera diodowego, który – powodując destrukcję naczyń w brodawkach skórnych i w konsekwencji martwicę leżącego powyżej zmienionego naskórka [7], dzięki ograniczonej głębokości wnikania, a co za tym idzie zmniejszonego ryzyka tworzenia blizn – przynosi poprawę wszystkich objawów związanych z ILVEN, jednak nie powoduje zmniejszenia wielkości samego znamienia [15]. Z kolei laser CO₂ [15], mimo że umożliwia bardziej dokładną ablację zmiany (z oszczędzeniem otaczającej zdrowej tkanki) [6], uważa się tylko za częściowo skuteczny ze względu na pojawiające się po zabiegu przebarwienia i/lub odbarwienia [15]. Mało skuteczne okazały się za to próby leczenia ILVEN z wykorzystaniem lasera argonowego lub rentgenoterapii [6].

Autorzy przedstawiają powyższy przypadek dydaktyczny ze względu na fakt, że mimo stosunkowo charakterystycznego obrazu klinicznego ILVEN bywa często nieprawidłowo rozpoznawany jako ograniczona zmiana łuszczykowa [17] bądź odmiana liszaja, co skutkuje wdrożeniem leczenia, które nie zawsze przynosi pozytywny wynik. Co istotne, również badanie histologiczne niejednokrotnie nie ułatwia postawienia prawidłowej diagnozy. W całym procesie terapeutycznym ważna jest także edukacja pacjenta co do istoty procesu chorobowego, jego – często wieloletniego – przebiegu oraz rodzajów i możliwych efektów leczenia ILVEN.

Wydaje się, że dopiero dokładne poznanie podłoża patofizjologicznego zarówno zmian skórnych, jak i nasilonego świądu umożliwi w przyszłości opracowanie skutecznej terapii nie tylko ILVEN, ale także pozostałych odmian EN.

Piśmiennictwo

1. Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26: 221-30.
2. Mallory SB, Bree A, Chern P. *Dermatologia pediatria. Diagnostyka i leczenie.* Czelej, Lublin 2007.
3. Renner R, Rytter M, Sticherling M. Acitretin treatment of a systematized inflammatory linear verrucous epidermal naevus. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 348-50.
4. Jabłońska S, Chorzeński T. *Choroby skóry.* PZW, Warszawa 2001.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH i wsp. *Dermatologia.* Czelej, Lublin 2004.
6. Lee BJ, Mancini AJ, Renucci J, et al. Full-thickness surgical excision for treatment of inflammatory linear verrucous epidermal naevus. *Ann Plastic Surg* 2001; 47: 285-92.
7. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology.* Mosby, 2003, vol. 1 i 2.
8. Siegel DH. Cutaneous mosaicism: a molecular and clinical review. *Adv Dermatol* 2008; 24: 223-44.
9. Schwartz RA, Jóźwiak S. Epidermal nevus syndrome. Available at: www.emedicine.com 2008.
10. Lee SH, Rogers M. Inflammatory linear verrucous epidermal naevi: A review of 23 cases. *Austr J Dermatol* 2001; 42: 252-6.
11. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, et al. *Lever's histopathology of the skin.* Lippincott Williams & Wilkins 2005.
12. Jang JG, Sim HJ, Kim SH, et al. Mycosis fungoides mimicking inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 218-20.
13. Bohm I, Bieber T, Bauer R. Erfolgreiche Therapie eines ILVEN bei einem 7 jährigen Mädchen mit Calcipotriol. *Hautarzt* 1999; 50: 812-4.
14. Kim JJ, Chang MW, Shwayder T. Topical tretinoin and 5-fluorouracil in the treatment of linear verrucous epidermal nevus. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 129-32.
15. Ulcur E, Celikoz B, Yuksel F, Karagoz H. Carbon dioxide laser therapy for an inflammatory linear verrucous epidermal nevus: a case report. *Aesthetic Plast Surg* 2004; 28: 428-30.
16. Happle R. Linear psoriasis and ILVEN: is lumping or splitting appropriate? *Dermatology* 2008; 212: 101-2.