

Rogowacenie kanalikowe słoneczne powierzchowne rozsiane. Opis dwóch przypadków

Disseminated superficial actinic porokeratosis. Two case reports

Joanna Narbutt¹, Małgorzata Słowik-Rylska¹, Anna Sysa-Jędrzejowska¹, Iwona Słowik-Kwiatkowska², Aleksandra Lesiak¹

¹ Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii w Łodzi,
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Sysa-Jędrzejowska

² Oddział Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego
im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie,
ordynator Oddziału: dr n. med. Janusz Węglarz

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 5: 435–439

Streszczenie

Porokeratozy (rogowacenie kanalikowe), zaliczane do genodermatoz, są rzadko występującą grupą chorób, których istotę stanowi zaburzenie procesu keratynizacji. Wyróżnia się kilka postaci klinicznych porokeratoz, z których najczęstszą jest rozsiana powierzchowna porokeratoza postłoneczna (*disseminated superficial actinic porokeratosis* – DSAP). Dla wszystkich odmian porokeratozy diagnostycznym zjawiskiem histopatologicznym jest obecność tzw. *cornoid lamella*, czyli wgłobienia parakeratotywnych warstwy rogowej w naskórek, które tworzy kolumnę parakeratotywną (*parakeratotic column*). Przedstawiono przypadki dotyczące 33-letniego mężczyzny oraz 65-letniej kobiety rasy kaukaskiej, u których w obrębie skóry gładkiej rozwinęły się rozsiane na tułowiu, pośladkach i kończynach obrączkowate wykwity z niewielkim rogowaceniem na obrzeżu zmian. W centrum zmian obserwowano niewielkiego stopnia zaniki. Na podstawie wywiadu wykazano, że pacjenci w ciągu swego życia mieli dużą ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, które jest głównym czynnikiem prowokującym występowanie tego typu zmian. Pacjenci nie stosowali prawidłowej fotoprotekcji. U obu chorych pobrano wycinek skóry do badania histopatologicznego. Na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego oraz wyniku biopsji rozpoznano w obu przypadkach DSAP. W przedstawionych przypadkach potwierdzono wpływ nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne na rozwój rozsianej powierzchownej porokeratozy, co wskazuje na konieczność stosowania u osób ze zwiększonym narażeniem na światło słoneczne codziennej, szeroko rozumianej fotoprotekcji (filtry słoneczne, odzież ochronna, okulary przeciwsłoneczne). W niniejszym artykule zwrócono również uwagę na trudności diagnostyczne i terapeutyczne związane z rozpoznaniem tej choroby.

Słowa kluczowe: rogowacenie kanalikowe, promieniowanie ultrafioletowe, terapia.

Abstract

Porokeratosis is a rarely occurring genodermatosis in which disturbances in keratinization are believed to play the main role in the pathogenesis. Among some clinical forms of porokeratosis, disseminated superficial actinic porokeratosis seems to be one of the most frequently occurring. A typical histological phenomenon for all types of porokeratosis is the presence of cornoid lamella which creates a parakeratotic column. We present a case of a 33 y.o. man and a 65 y.o. woman of Caucasian origin who presented with disseminated annular lesions with slight keratinization, located on the trunk, buttocks and limbs. In the lesions' centres atrophy was observed. Based on the medical history, enhanced exposure to ultraviolet radiation (UVR), being one of the aetiological factors in porokeratosis, was revealed in the two presented patients. The patients did not use any rational forms of photoprotection. In the two patients skin biopsies were taken. Based on medical history, clinical picture and results of histological examination, disseminated superficial actinic porokeratosis was diagnosed. We proved the role of enhanced exposure to UVR in development of actinic porokeratosis, which indicates the necessity of continuous use of photoprotection. In the article diagnostic and therapeutic difficulties in actinic porokeratosis are highlighted.

Key words: actinic porokeratosis, ultraviolet radiation, therapy.

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Joanna Narbutt, Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Krzemieniecka 5, 94-017 Łódź, tel. +48 42 686 25 70, faks +48 42 688 45 65, e-mail: joanna.narbutt@umed.lodz.pl

Wprowadzenie

Porokeratozy (rogowacenie kanalikowe), zaliczane do genodermatoz, to rzadko występująca grupa chorób, których istotę stanowi zaburzenie procesu keratynizacji, przejawiające się obecnością charakterystycznych zmian na skórze oraz typowym obrazem histopatologicznym. Choć etiologia choroby nie jest do końca poznana, rozważa się jej podłoże genetyczne.

Wyróżnia się kilka postaci klinicznych porokeratoz, do których należą: rogowacenie kanalikowe Mibelliego, rozsiąta powierzchowna porokeratoza postłoneczna (*disseminated superficial actinic porokeratosis* – DSAP), porokeratoza nitkowata dłoni i stóp, porokeratoza linijna, postać obrzymia i mieszana porokeratozy. Mimo odmiennych obrazów klinicznych, cechy histopatologiczne i immunohistochemiczne są we wszystkich formach takie same [1]. Po raz pierwszy klasyczną postać choroby, tj. rogowacenie kanalikowe Mibelliego, opisano w 1893 r. [2]. W 1966 r. Chernosky wyszczególnił postać DSAP, a w 1971 r. Guss i wsp. opisali postać zajmującą dłonie i stopy [3].

Dla wszystkich odmian porokeratozy diagnostycznym zjawiskiem histopatologicznym jest obecność tzw. *cornoid lamella*, czyli wgłębienia parakeratocytnej warstwy rogowej w naskórek, które tworzy kolumnę parakeratocyticzną (*parakeratotic column*). Jej klinicznym wyrazem jest rogowe obrzeże. Naskórek bywa zanikowy, z uszkodzoną warstwą podstawną [4].

Opis przypadków

W niniejszej pracy przedstawiono 33-letniego mężczyznę oraz 65-letnią kobietę rasy kaukaskiej, u których w obrębie skóry gładkiej rozwinęły się rozsiane na tułowie, pośladkach i kończynach obrączkowate wykwity z niewielkim rogowaceniem na obrzeżu zmian (ryc. 1., 2.). W centrum zmian obserwowano zaniki niewielkiego stopnia. U mężczyzny dodatkowo stwierdzono stan zapalny

wokół pojedynczych wykwitów chorobowych oraz bardzo silny świąd skóry. Pacjentka przed zgłoszeniem się do Przyklinicznej Poradni Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nie była leczona, natomiast u chorego rozpoznawano początkowo zmiany alergiczne, a następnie świerz b i stosowano odpowiednią terapię (miejscowe kortykosteroidy, 20-procentowa maść siarkowa, leki przeciwhistaminowe), nie uzyskując poprawy klinicznej. Na podstawie wywiadu wykazano, że pacjenci w ciągu życia mieli dużą ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe. Mężczyzna z zawodu jest żeglarzem i od 13 lat wiele miesięcy rocznie spędzał na wodach Morza Śródziemnego, z kolei kobieta w latach 70. XX w. przez 8 lat mieszkała w Afryce. Pacjenci nie stosowali prawidłowej fotoprotekcji. Oceniając skórę na podstawie skali Fitzpatricka [5], określono u kobiety fototyp II, a u mężczyzny – III. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono rodzinnego występowania choroby. Mężczyzna był ogólnie zdrowy, a przeprowadzone podstawowe badania laboratoryjne nie wykazały odchyłeń od normy. Kobieta chorowała na nadciśnienie tętnicze i miała hipercholesterolemię (cholesterol całkowity > 300 mg/dl). Chorem pobrano wycinek skóry do badania histopatologicznego, w którym wykazano kolumnę parakeratocyticzną. Na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego oraz wyniku biopsji w obu przypadkach rozpoznano DSAP. Ze względu na duży świąd skóry u mężczyzny zastosowano początkowo prednizon w średniej dawce (40 mg/dobę) oraz miejscowo preparaty kortykosteroidowe, następnie włączono miejscowe retinoidy (tazaroten 0,1%) oraz fotoprotekcję, uzyskując stopniową redukcję wykwitów chorobowych. U kobiety od początku zastosowano miejscowe retinoidy (tazaroten 0,1%) raz dziennie, emolienty oraz fotoprotekcję. Po 4 tyg. leczenia obserwowano poprawę kliniczną. Pacjenci pozostają w ponaddwuletniej obserwacji i nie obserwuje się u nich powstawania nowych wykwitów chorobowych.



Ryc. 1. Widoczne pojedyncze obrączkowate wykwity z niewielkim rogowaceniem na obrzeżu zmian (mężczyzna, lat 33)

Omówienie

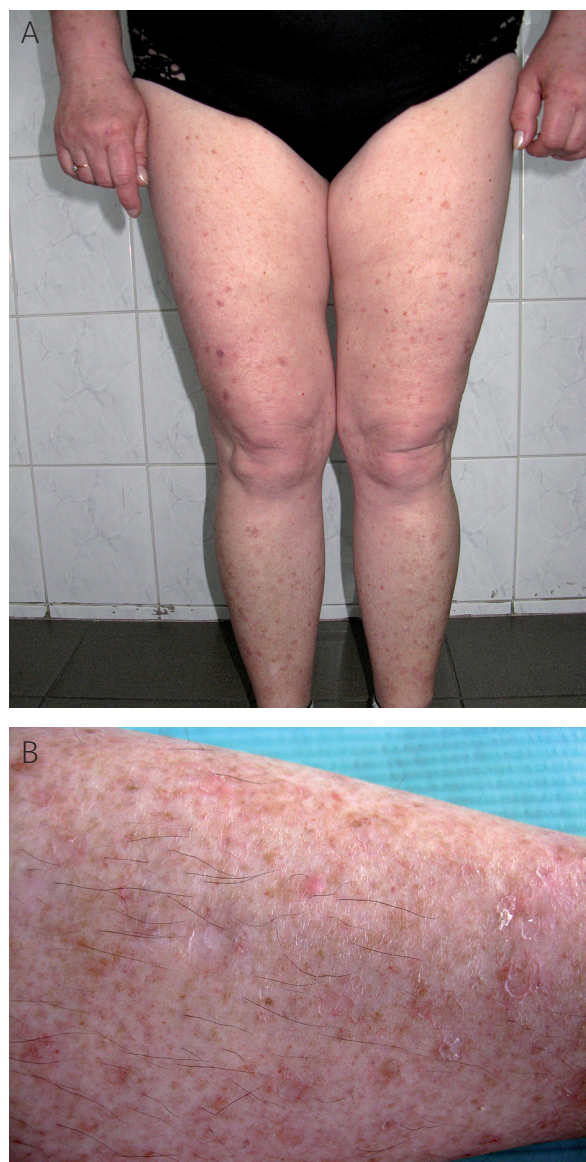
Rozsiana powierzchniowa porokeratoza postoneczna jest najczęstszą postacią porokeratozy. Wykwity chorobowe pojawiają się głównie w 4.–5. dekadzie życia, rzadko występują u dzieci. W obrazie klinicznym DSAP przeważają brązowe, obrączkowate, płaskie wykwity o średnicy do 1 cm, z hiperkeratocycznym obrzeżem, mające tendencję do zaniku w części centralnej. Atrofia nasila się w ciągu trwania choroby. Zmiany najczęściej są zlokalizowane na wyprostnych częściach kończyn górnych i dolnych, w obrębie grzbietów rąk, czyli w miejscach odsoniętych, narażonych na działanie promieniowania ultrafioletowego. U przedstawionych pacjentów obserwowano podobne zmiany chorobowe. Mimo wydawałoby się charakterystycznego obrazu klinicznego, początkowo prezentowanego pacjenta leczono na nieswoiste zmiany alergiczne oraz świączb, co może świadczyć o trudności rozpoznania DSAP, przede wszystkim z powodu rzadkiego występowania tej jednostki chorobowej. Również wiek pacjenta był niższy w porównaniu z większością przypadków opisywanych w piśmiennictwie [3]. U opisywanych chorych zmiany były rozsiane, dotyczyły tułowia i kończyn. Należy jednak pamiętać, że w 15% przypadków DSAP zajęta może być tylko skóra twarzy. Opisano również pojedyncze przypadki, w których zajęta była wyłącznie skóra owłosiona głowy [6] lub błony śluzowe narządów płciowych lub języka [7, 8]. Niekiedy u jednego pacjenta mogą występować jednocześnie dwie odmiany porokeratozy lub różne postaci choroby u osobników spokrewnionych, co świadczy o możliwości powstawania różnych fenotypów przy wspólnym genotypie [2]. Suh i wsp. [9] opisali występowanie DSAP z postacią liniową porokeratozy u dziecka. Spotykane są również przypadki, gdzie postać liniowa współistnieje z postacią klasyczną porokeratozy u jednego osobnika lub w tej samej rodzinie [9].

Wykwity w DSAP są zwykle mnogie i rzadko ulegają zezłusliwieniu. Opisuje się jednak możliwość rozwoju w obrębie tych ognisk raka kolczystokomórkowego, raka podstawnokomórkowego skóry lub choroby Bowena [10]. W piśmiennictwie można także znaleźć opisy współistnienia zmian o charakterze DSAP z mnogimi rakami kolczystokomórkowymi skóry [11]. Największe ryzyko zezłusliwienia zmian występuje u osób, które mają więcej niż jedną odmianę porokeratozy, gdy zmiany są bardzo nasilone, trwają wiele lat i gdy ich rozwój był indukowany stosowaną wcześniej radioterapią [12]. Do nowotworzenia predysponuje również postać olbrzymia i liniowa porokeratozy [13]. U prezentowanych chorych nie obserwowano zmian klinicznie odpowiadających rozpoznaniu raka podstawnokomórkowego bądź kolczystokomórkowego. Zmiany o tym charakterze nie powstały również podczas ponaddwuletniej obserwacji.

Dotychczas nie udało się ustalić przyczyny DSAP. Wykazano, że w indukcji zmian skórnych istotną rolę odgrywa nadmierna ekspozycja na promieniowanie ultra-

fioletowe, czego potwierdzeniem są również prezentowani przez autorów niniejszego opracowania chorzy. Część autorów uważa, że DSAP dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący. Naukowcy chińscy wykryli dwa geny odpowiedzialne za tę chorobę – *DSAP1* i *DSAP2*, które są zlokalizowane odpowiednio w *locus* 12q23.2-24.1 i 15q25.1-26 na chromosomie 1 [14]. Liu i wsp. [15] zidentyfikowali nowe *loci* 1q31.3-p31.1, które prawdopodobnie również jest odpowiedzialne za występowanie tej choroby.

W różnicowaniu klinicznym zmian skórnych DSAP należy brać pod uwagę rozsianą postać ziarniniaka obrączkowatego, atroficzną postać liszaja płaskiego oraz rogowacenie słoneczne [7]. Przedstawiony przypadek doty-



Ryc. 2. Rozsiane, obrączkowate wykwity z niewielkim rogowaceniem na obrzeżu zmian na kończynach dolnych (A); w centrum zmian widoczna niewielkiego stopnia atrofia skóry (B) (kobieta, lat 65)

czący mężczyzny świadczy jednak, jak już wcześniej wspomniano, że obraz chorobowy może być mylony również z innymi jednostkami chorobowymi, szczególnie gdy zmianom towarzyszy nasilony świąd.

Bardzo prostym sposobem potwierdzenia rozpoznania DSAP jest naniesienie na zmiany skórne fioletu genjany, a następnie przetarcie ich spirytusem. Po przetarciu barwnik pozostanie tylko na uniesionym brzegu, uwydatniając zmianę charakterystyczną dla DSAP. Ostatecznym jednak potwierdzeniem rozpoznania jest wykonanie badania histopatologicznego [16].

W ok. 50% wszystkich przypadków porokeratozy zmiany są mało nasilone i wydają się związane z nabytym upośledzeniem odporności. W badaniach Bencini i wsp. [17] wykazano, że u immunoniekompetentnych pacjentów z porokeratozą istotnie częściej stwierdzano ujemny wywiad rodzinny odnośnie do choroby w porównaniu z grupą osób bez zaburzeń odporności, chorujących na porokeratozę. Wielu autorów potwierdza, że przewlekły stan immunosupresji predysponuje do powstawania DSAP. Często tę dermatozę obserwuje się u pacjentów cierpiących na chorobę Hodgkina, biaczkę, szpiczaka mnogiego, ziarniniaka grzybiastego, miastenię, chorobę Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, a także u osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV). Większe ryzyko rozwoju zmian występuje również u pacjentów po przeszczepach nerek, wątroby, serca, płuc, szpiku kostnego [18] i u chorych z wirusowym zapaleniem wątroby typu C [19]. W niektórych przypadkach wykwit o typie DSAP określa się jako rewelator chorób nowotworowych [18, 20]. Wpływ przewlekłej immunosupresji na rozwój porokeratozy wyjaśnia mechanizm, w jakim promieniowanie ultrafioletowe odgrywa rolę w patogenie tej choroby.

Większość opisywanych przypadków DSAP dotyczy osób zamieszkujących strefę równikową, gdzie występuje wysokie nasłonecznienie. Również wiele zawodów predysponuje do powstawania tego typu zmian. Częściej spotyka się je u rolników, ogrodników, marynarzy, czego potwierdzeniem są opisywane przypadki. Wieloletnia ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe nasila przebieg choroby [2].

W przedstawionych przypadkach potwierdzono wpływ przewlekłego narażenia na promieniowanie słoneczne na rozwój DSAP, co wskazuje na konieczność stosowania w zawodach ze zwiększonym narażeniem na światło słoneczne codziennej, szeroko rozumianej fotoprotekcji (filtry słoneczne, odzież ochronna, okulary przeciwsłoneczne).

Leczenie DSAP jest trudne i często nie przynosi zadowalających efektów, a zmiany chorobowe są dużym defektem kosmetycznym. Opisywano przypadki miejscowego stosowania preparatów steroidowych, 5-fluorouracylu, miejscowych retinoidów i analogów witaminy D. W niektórych przypadkach skuteczne są chirurgiczne wycięcie

zmiany, kriochirurgia oraz laseroterapia. W pojedynczych przypadkach doustne stosowanie retinoidów przynosiło zadowalający efekt leczniczy [21–23]. U pacjentów autorów niniejszej pracy uzyskano satysfakcjonujący efekt terapeutyczny w wyniku miejscowego stosowania emolientów i retinoidów. U mężczyzny początkowo zastosowano ogólnie prednizon ze względu na silny świąd skóry i stan zapalny, prawdopodobnie spowodowany wcześniejszym wdrożeniem leczenia przeciwświerzbowego.

W DSAP najważniejsza jest profilaktyka. Unikanie nadmiernej ekspozycji słonecznej zapobiega powstawaniu nowych zmian i utrwalaniu się już powstałych wykwitów. Bardzo ważna jest fotoprotekcja, stosowanie kremów z filtrami UV oraz odzieży ochronnej. Pacjenci mający predyspozycje genetyczne powinni unikać nadmiernego opalania się, urazów, infekcji, które mogą prowokować rozwój nowych ognisk chorobowych [24]. Ze względu na ryzyko powstania zmian nowotworowych w obrębie wykwitów chorobowych zaleca się wieloletnią obserwację pacjentów z rozpoznaną porokeratozą.

Praca finansowana z funduszy pracy statutowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (nr 503-1152-1).

Piśmiennictwo

- Jurecka W, Neumann RA, Knobler RM. Porokeratoses: immunohistochemical, light and electron microscopic evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 96-101.
- Patrizi A, D'Acunto C, Passarini B, Neri I. Porokeratosis in the elderly: a new subtype of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 302-4.
- Bozdağ KE, Biçakçı H, Ermete M. Giant porokeratosis. *Int J Dermatol* 2004; 43: 518-20.
- Ito M, Fujiwara H, Maruyama T, et al. Morphogenesis of the cornoid lamella: histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study of porokeratosis. *J Cutan Pathol* 1991; 18: 247-56.
- Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124: 869-71.
- Naineni KK, Hohle R, Lucke T. Disseminated superficial actinic porokeratosis of the scalp. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 222-3.
- Rosón E, García-Doval I, De La Torre C, et al. Disseminated superficial porokeratosis with mucosal involvement. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 64-5.
- Chen TJ, Chou YC, Chen CH, et al. Genital porokeratosis: a series of 10 patients and review of the literature. *Br J Dermatol* 2006; 155: 325-9.
- Suh DH, Lee HS, Kim SD, et al. Coexistence of disseminated superficial porokeratosis in childhood with congenital linear porokeratosis. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 466-8.
- James WD, Rodman OG. Squamous cell carcinoma arising in porokeratosis of mibelli. *Int J Dermatol* 1986; 25: 389-91.
- Lin JH, Hsu MM, Sheu HM, Lee JY. Coexistence of three variants of porokeratosis with multiple squamous cell carcinomas arising from lesions of giant hyperkeratotic porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 621-3.

12. Sasson M, Krain AD. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatol Surg* 1996; 22: 339-42.
13. Hanumanthayya K, Magavi S, Tophakhane R, Rathod R. Coexistence of disseminated superficial and giant porokeratosis of Mibelli with squamous cell carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69: 296-7.
14. Xia JH, Yang YF, Deng H, et al. Identification of a locus for disseminated superficial actinic porokeratosis at chromosome 12q23.2-24.1. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 1071-4.
15. Liu P, Zhang S, Yao Q, et al. Identification of a genetic locus for autosomal dominant disseminated superficial actinic porokeratosis on chromosome 1p31.3-p31.1. *Hum Genet* 2008; 123: 507-13.
16. Thomas CJ, Elston DM. Medical pearl: Gentian violet to highlight the cornoid lamella in disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52 (3 Pt 1): 513-4.
17. Bencini PL, Tarantino A, Grimalt R, et al. Porokeratosis and immunosuppression. *Br J Dermatol* 1995; 132: 74-8.
18. Lee HW, Oh SH, Choi JC, et al. Disseminated superficial porokeratosis in a patient with cholangiocarcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (2 Suppl): S56-8.
19. Kono T, Kobayashi H, Ishii M, et al. Synchronous development of disseminated superficial porokeratosis and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43 (5 Pt 2): 966-8.
20. Cannavó SP, Borgia F, Adamo B, Guarneri B. Simultaneous development and parallel course of disseminated superficial porokeratosis and ovarian cancer: Coincidental association or true paraneoplastic syndrome? *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 657-60.
21. Böhm M, Luger TA, Bonsmann G. Disseminated superficial actinic porokeratosis: treatment with topical tacalcitol. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 479-80.
22. Cavicchini S, Turlaki A. Successful treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with methyl aminolevulinate-photodynamic therapy. *J Dermatolog Treat* 2006; 17: 190-1.
23. Cohen PR, Held JL, Katz BE. Linear porokeratosis: successful treatment with diamond fraise dermabrasion. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23 (5 Pt 2): 975-7.
24. Nova MP, Goldberg LJ, Mattison T, Halperin A. Porokeratosis arising in a burn scar. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25 (2 Pt 2): 354-6.