

Anna Sadowska-Przytocka¹, Magdalena Czarnecka-Operacz^{1,2}, Dorota Jenerowicz^{1,2}

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Ośrodek Diagnostyki Chorób Alergicznych, Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zapalne linijne brodawkujące znamię naskórkowe o symetrycznym układzie zmian leczone z zastosowaniem lasera CO₂ – opis przypadku

Inflammatory linear verrucous epidermal nevus
with symmetrical distribution of the lesions
treated with CO₂ laser – case report

Streszczenie

Zapalne linijne brodawkujące znamię naskórkowe (*inflammatory linear verrucous nevus – ILVEN*) jest odmianą znamienia naskórkowego, dla którego typowe są przewlekłe zmiany zapalne, układające się linijnie. Dolegliwością towarzyszącą jest świąd. Pierwsze objawy pojawiają się zwykle w okresie dzieciństwa. Najczęstszą lokalizacją są kończyny i tułów. W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z ILVEN z symetrycznym układem zmian i typowymi cechami histopatologicznymi, u której zastosowano zabiegi z użyciem lasera CO₂.

Słowa kluczowe

zapalne linijne brodawkujące znamię naskórkowe, mozaikowatość, łuszczyca

Abstract

Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) is a persistent and inflammatory eruption, frequently accompanied by pruritus. The initial symptoms appear usually in infancy or childhood, predominantly on the lower extremities. The report presents a case of a female patient with ILVEN, with symmetrical distribution and typical histopathologic features, who was treated with CO₂ laser.

Key words

inflammatory linear verrucous epidermal nevus, mosaicism, psoriasis

Wstęp

Znamiona naskórkowe należą do najpowszechniejszych manifestacji mozaicyzmu skórniego. Definiuje się je jako zmiany mozaikowe zajmujące naskórek lub jego przydatki, bez występowania rozrostu nowotworowego, zarówno łagodnego, jak i złośliwego [1]. Mozaikowatość jest wynikiem mutacji pojawiających się we wczesnym okresie embriogenezy, na skutek czego powstają dwie odrębne linie komórkowe, które – migrując wzdłuż linii Blaschko – prowadzą do powstania znamion o plamistym lub liniowym układzie [2]. Zapalne linijne brodawkujące znamię naskórkowe (*inflammatory linear verrucous nevus* – ILVEN) po raz pierwszy zostało opisane w 1971 r. przez Altman i Mehregan [3]. Stanowi ok. 5–6% wszystkich przypadków znamion naskórkowych. W obrazie klinicznym obserwuje się linijne ognisko o charakterze rumieniowo-złuszczającym z obecnością grudek hiperkeratotycznych [4]. Typowym objawem towarzyszącym jest świąd. Zmiany najczęściej lokalizują się w obrębie kończyn, zwłaszcza dolnych. W większości pierwsze objawy kliniczne widoczne są już przy urodzeniu. Szacuje się, że do 95% wszystkich przypadków znamion naskórkowych u pacjentów pojawia się do 7. roku życia.

Opis przypadku

Pacjentka, 32 lata, została przyjęta do Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w celu diagnostyki i leczenia zmian skórnych w postaci liniowych brodawkujących ognisk o charakterze zapalnym z cechami nadkażenia bakteryjnego. Pacjentka podawała, że od wczesnego dzieciństwa na skórze pojawiały się plamki o układzie liniowym zajmujące twarz, tułów, lewą kończynę górną i prawą kończynę dolną. Wówczas nie podjęto diagnostyki ani leczenia. Zdecydowane pogorszenie nastąpiło 2 lata przed przyjęciem do Kliniki. Po intensywnym nasłonecznieniu obserwowano po-

jawianie się zapalnie zmienionych zmian hiperkeratotycznych na podłożu wcześniejszych wykwiłtów o charakterze plamek. Objawom towarzyszył intensywny świąd. Do czasu przyjęcia do Kliniki pacjentka była leczona miejscowymi preparatami steroidowymi oraz antybiotykowymi, bez istotnej poprawy stanu dermatologicznego.

Przy przyjęciu stwierdzono układające się linijnie zmiany rumieniowo-hiperkeratotyczne w obrębie twarzy, lewego przedramienia i ręki oraz prawego podudzia i stopy. Widoczne były cechy nadkażenia bakteryjnego. W obrębie całego ciała obserwowano dodatkowo liczne drobne znamiona barwnikowe.

W dniu przyjęcia wykonano biopsję skóry i ocena histopatologiczna wykazała wydłużenie soplí naskórkowych, akantozę, agranulozę, parakeratozę i liczne rozpadłe neutrofile w warstwie rogowej. W górnych warstwach skóry właściwej widoczny był dość obfity naciek zapalny i obrzęk. Ze względu na podawaną przez pacjentkę nadwrażliwość skóry przy kontakcie z metalami wykonano naskórkowe testy płatkowe, które potwierdziły obecność alergii kontaktowej na siarczan niklu i chlorek kobaltu. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych były w granicach normy.

W leczeniu zastosowano antybiotykoterapię dożylną i intensywne leczenie miejscowe. Początkowo włączono preparaty keratolityczne, a następnie miejscowe glikokortykosteroidy, uzyskując zdecydowaną poprawę stanu dermatologicznego. Ze względu na podawane w wywiadzie dolegliwości o charakterze drętwienia lewej kończyny górnej i prawej kończyny dolnej przeprowadzono konsultację neurologiczną, w której nie stwierdzono istotnych odchyłeń i konieczności dalszej diagnostyki neurologicznej.

Omówienie

Patogeneza omawianej jednostki chorobowej nie została do końca wyjaśniona. Bierze się pod uwagę



Rycina 1. Zapalne linijne brodawkujące znamię naskórkowe. Stan po częściowym usunięciu laserem CO₂

udział takich czynników zapalnych, jak interleukina 1 (IL-1), IL-6, czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α – TNF- α*), wewnątrzkomórkowej cząsteczki adhezyjnej 1 (*intercellular adhesion molecule-1 – ICAM-1*) [5]. Postuluje się również obecność klonalnej dysregulacji wzrostu keratynocytów [2]. Najbardziej prawdopodobną przyczyną wydaje się jednak aktywacja autosomalnie dominujących letalnych mutacji, które przeżywają przez mozaicyzm, czyli istnienie co najmniej dwóch populacji komórek u jednego osobnika [6].

Do kryteriów diagnostycznych ILVEN zalicza się: początek choroby we wczesnym dzieciństwie, obecność liniowych brodawkowatych wykwitów, którym towarzyszy świąd i które zasadniczo nie reagują na podjętą terapię. Zdecydowanie częściej chorują kobiety niż mężczyźni (4 : 1).

Klinicznie zmiany prezentują się jako wykwity o charakterze linijnie układających grudek o brodawkowatej powierzchni. Charakterystyczny jest układ wzdłuż linii Blaschko. Wykwity mogą lokalizować się dwustronnie, czego potwierdzeniem jest opisywany przez nas przypadek, jednak najwięcej opisów dotyczy jednostronnego rozmieszczenia zmian z predyspozycją do zajmowania kończyny dolnej lewej [7]. W wyjątkowych przypadkach zajęty jest tułów.

ILVEN może współistnieć z innymi schorzeniami, m.in. z zespołem znamion naskórkowych (*epidermal nevus syndrome – ENS*), z jednostronnymi wadami szkieletu, ze schorzeniami neurologicznymi (padaczka), z innymi zmianami skórnymi (naczyniaki, raki podstawnkomórkowe, raki kolczystokomórkowe, rogowiaki kolczystokomórkowe) [6].

W obrazie histologicznym ILVEN obserwuje się wiele cech charakterystycznych dla łuszczycy, takich jak: hiperkeratoza z ogniskową parakeratozą i ortokeratozą, akantozą, wydłużenie brodawek skórnych oraz mikroropnie Munro. Niekiedy widoczne jest zwiększenie zawartości melaniny w komórkach warstwy podstawnej, co przejawia się brunatnym zabarwieniem wykwitów [8].

W różnicowaniu ILVEN należy uwzględnić inne odmiany znamion naskórkowych, liszaj płaski, łśniący, pasmowaty, znamię zaskórnikowe, łojowe, brodawki wirusowe, zespół Proteusza.

ILVEN trudno poddaje się leczeniu. Dla przeważającej części autorów leczeniem z wyboru jest zabieg chirurgiczny. W zależności od umiejscowienia i rozległości zmian możliwe są różne typy zabiegów, obejmujące również przeszczepy zdrowej skóry. Należy pamiętać o ryzyku po-

wstawiania blizn, keloidów i częstych nawrotów zmian [9]. W przypadkach mniej nasilonych dobre efekty uzyskuje się, stosując miejscowe preparaty steroidowe, które mogą być aplikowane pod okluzją. Skuteczną metodą terapii okazało się połączenie flucynoidu z takrolimusem w postaci maści 0,1% [10]. Innymi lekami miejscowymi, które również znalazły zastosowanie w terapii ILVEN, są miejscowe retinoidy, pochodne witaminy D₃ (kalcypotriol), 5% fluorouracyl, podofilina, antralina, kwas salicylowy [11, 12]. Istnieją doniesienia na temat skuteczności zabiegów krioterapii, dermabrazji, terapii fotodynamicznej i złuszczenia przy użyciu kwasu trójchlorooctowego u chorych z ILVEN [13, 14].

W przypadku rozległych zmian, opornych na leczenie miejscowe, zaleca się stosowanie doustnych retinoidów (acytretyna 0,4 mg/kg m.c.). Potwierdzeniem udziału czynników prozapalnych w patogenezie ILVEN są dobre efekty zastosowania leków biologicznych, takich jak etanercept i infliksymab w terapii tego schorzenia [15].

Coraz częściej w leczeniu znajdują zastosowanie lasery, przede wszystkim laser diodowy i CO₂. Powodują one ablację zmiany z oszczędzeniem otaczającej zdrowej tkanki. Działaniami niepożądanymi mogą być przebarwienia, odbarwienia i blizny.

ILVEN, mimo stosunkowo charakterystycznego obrazu klinicznego, często przysparza wielu problemów diagnostycznych. Nieprawidłowe rozpoznanie skutkuje włączeniem nieskutecznego leczenia. Ważne jest również dokładne wyjaśnienie istoty schorzenia pacjentowi. Podłoże patofizjologiczne ILVEN wymaga dalszych badań, co być może umożliwi w przyszłości opracowanie skutecznej terapii.

Piśmiennictwo

1. Braun-Falco O, Burgdorf WH, Plewig G i wsp. *Dermatologia*. Czelej, Lublin 2010.
2. Misterska M, Szulczyńska-Gabor J, Wolnik-Trzeciak G i wsp. Zapalne liniowe brodawkowate znamię naskórkowe – opis przypadku. *Post Dermatol Alergol* 2009; 26: 110-113.
3. Pierini DO, Martin Pierini A, Abulafia J. Inflammatory verrucous epidermal nevus (IVEN). *Med Cutan Ibero Lat Am* 1976; 4: 427-432.
4. Lee SH, Rogers M. Inflammatory linear verrucous epidermal naevi: a review of 23 cases. *Austr J Dermatol* 2001; 42: 252-256.
5. Lee BJ, Mancini AJ, Renucci J i wsp. Full-thickness surgical excision for treatment of inflammatory linear verrucous epidermal naevus. *Ann Plastic Surg* 2001; 47: 285-292.
6. Diluvio L, Campione E, Mordenti C i wsp. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus and epilepsy: remission during valproic acid therapy. *J Drugs Dermatol* 2013; 12: 18-19.

7. Gon Ados S, Minelli L, Franzon PG. Case for diagnosis. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 729-731.
8. Su WP. Histopathologic varieties of epidermal nevus. *Am J Dermatopathol* 1982; 4: 161-170.
9. Burnett CT, Kouba DJ. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus of the digits treated with surgical excision and skin grafting. *Dermatol Surg* 2012; 38: 2022-2024.
10. Mutasim DF. Successful treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus with tacrolimus and fluocinonide. *J Cutan Med Surg* 2006; 10: 45-47.
11. de Mare S, van de Kerkhof PC, Happle R. Dithranol in the treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 77-80.
12. Böhm I, Bieber T, Bauer R. Successful therapy of an ILVEN in a 7-year-old girl with calcipotriol. *Hautarzt* 1999; 50: 812-814.
13. Toyozawa S, Yamamoto Y, Kaminaka C. Successful treatment with trichloroacetic acid peeling for inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *J Dermatol* 2010; 37: 384-386.
14. Parera E, Gallardo F, Toll A. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus successfully treated with methyl-aminolevulinate photodynamic therapy. *Dermatol Surg* 2010; 36: 253-256.
15. Renner R, Colsman A, Sticherling M. ILVEN: is it psoriasis? Debate based on successful treatment with etanercept. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 631-632.

Adres do korespondencji:

Anna Sadowska-Przytocka
Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań
e-mail: a.sadowska80@gmail.com