

Pierwotne dermatozy perforujące – aktualny stan wiedzy

Primary perforating dermatoses – current status

Klaudia Orłowska-Orlik, Anna Woźniacka, Jolanta D. Torzecka

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przeł Dermatol 2016, 103, 409–416

DOI: 10.5114/dr.2016.62894

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

dermatozy perforujące, *elastosis perforans serpiginosa*, *reactive perforating collagenosis*, choroba Kyrlego, *perforating folliculitis*.

KEY WORDS:

perforating dermatoses, *elastosis perforans serpiginosa*, *reactive perforating collagenosis*, Kyrle disease, *perforating folliculitis*.

Pierwotne dermatozy perforujące (ang. *primary perforating dermatoses* – PTD) to grupa chorób rzadko spotykanych w codziennej praktyce dermatologicznej, do których zalicza się: *elastosis perforans serpiginosa*, *reactive perforating collagenosis*, chorobę Kyrlego i *perforating folliculitis*. Stwierdzono, że relatywnie częściej występują one u osób z rozpoznanymi aberracjami chromosomalnymi, przewlekłymi chorobami nerek, serca i wątroby. Każda z nich ma unikalne cechy histopatologiczne, które ułatwiają ustalenie właściwego rozpoznania. Należy jednak pamiętać, że w przebiegu innych, częściej spotykanych jednostek chorobowych o zróżnicowanej etiopatogenezie również dochodzi do zaburzenia przelnaskórkowej eliminacji materiału z głębszych warstw skóry. Niniejsze opracowanie ma na celu przypomnienie najważniejszych, aktualnych informacji dotyczących epidemiologii, patogenezy, obrazu klinicznego, możliwości terapeutycznych i różnicowania pierwotnych dermatoz perforujących.

ABSTRACT

Primary perforating dermatoses (PPD) are a group of skin diseases rarely seen in everyday dermatological practice, which includes *elastosis perforans serpiginosa*, *reactive perforating collagenosis*, Kyrle disease and *perforating folliculitis*. These entities can be associated with chromosomal aberrations, chronic renal, cardiovascular or hepatic diseases. Unique histopathological findings in each PPD are useful in determination of the diagnosis. However, in other more frequently seen dermatoses of heterogeneous etiology, perforation of epidermis with material undergoing transepidermal elimination is also observed. Our article aims to present the most important recent information on epidemiology, pathogenesis, clinical findings, therapeutic options and differential diagnosis of primary perforating dermatoses.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. Klaudia Orłowska-Orlik
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
pl. Hallera 1, budynek 6
90-647 Łódź
tel.: +48 889 204 826
e-mail: klaudia.o@wp.pl

WPROWADZENIE

Pierwotne dermatozy perforujące (ang. *primary perforating dermatoses* – PPD) to grupa rzadkich cho-

rób skóry, których częstość występowania nie jest dokładnie poznana. Łączy je kilka wspólnych cech: występowanie w młodym wieku, tendencja do zajmowania górnej połowy ciała, skojarzenie z pewny-

Tabela 1. Choroby skóry, w przebiegu których może występować perforacja naskórka z eliminacją patologicznego materiału na jego powierzchnię

Table 1. Skin diseases in the course of which epidermis perforation may occur with elimination of pathological material on its surface

ziarniniak obrączkowy
kalcynoza skórna
naczyniaki
ziarniniak ciała obcego
amyloidoza
mucynoza skórna
zakażenia skóry (trąd, gruźlica, leiszmanioza, aspergiloza, blastomykoza, kryptokokoza)
rogowiak kolczystokomórkowy
znamię łojowe
guzki dnawe
guzki reumatyczne
<i>chondrodermatitis nodularis chronica heliis</i>
plamica naczyniowa
obumieranie tłuszczowate
twardzina

mi chorobami ogólnoustrojowymi, a przede wszystkim charakterystyczny obraz histopatologiczny będący wyrazem zaburzeń przeskórkowej eliminacji materiału z głębszych warstw skóry [1, 2]. Pewne indywidualne cechy pozwalają jednak na wyodrębnienie w omawianej grupie dermatoz perforujących czterech jednostek chorobowych: *elastosis perforans serpiginosa* (EPS), *reactive perforating collagenosis* (RPC), *hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans* (*morbis Kyrle-KD*) i *perforating folliculitis* (PF).

Patterson [3] zauważył ponadto, że kliniczne warianty defektu transepidermalnego transportu zrogowatych tkanek mogą występować również w przebiegu wielu innych chorób skóry o zróżnicowanej etiopatogenezie (tab. 1), co należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej [2, 3].

ELASTOSIS PERFORANS SERPIGINOSA

Epidemiologia

Choroba występuje z wyraźną predylekcją do płci męskiej (4 : 1), typowo w drugiej dekadzie życia. Choć dokładna etiopatogeneza jest nieznana, wykazano, że przynajmniej w 30% przypadków rozwija się u chorych z rozpoznanymi wcześniej genodermatozami, takimi jak: zespół Downa, zespół Ehlersa-Dan-

losa, zespół Marfana, zespół Rothmunda-Thomsona, *osteogenesis imperfecta*, *pseudoxanthoma elasticum*, *cutis laxa*, *acrogeria*, choroba *moyamoya* [1, 4–6]. Znamienne częściej diagnozowana jest także u pacjentów z nabytymi chorobami ogólnoustrojowymi – cukrzycą lub niewydolnością nerek [6]. W 1972 roku ukazało się pierwsze doniesienie na temat związku EPS z przyjmowaniem penicylaminy z powodu choroby Wilsona [7]. Opisano ponadto kilka przypadków rodzinnego występowania tej choroby [1, 6].

Patogeneza i obraz histopatologiczny

Fuimoto i wsp. [8] wykazali obecność receptorów dla elastyny na powierzchni keratynocytów i zarazem wpływ zwyrodniałych włókien elastycznych na proces ich różnicowania. W efekcie pobudzenia tych receptorów dochodzi do formowania kanałów prowadzących na powierzchnię naskórka. Według Siragusa i wsp. [9] zaburzenia funkcjonowania układu odpornościowego, jakie obserwuje się u pacjentów z trisomią chromosomu 21, zwłaszcza zaburzenie aktywności fagocytów, również mogą odgrywać rolę w powstawaniu zmian. Powszechnie znany jest także fakt wyzwalania zmian o typie EPS pod wpływem drażniącego bodźca, np. miejscowej aplikacji wody morskiej [10], innych związków nieorganicznych, powtarzalnych urazów. Skutkuje to nie tylko uszkodzeniem bariery naskórkowej, lecz także stanowi bodziec inicjujący zwyrodnienie włókien elastycznych. Około 1% przypadków EPS jest prowokowanych przez przyjmowanie dużych dawek penicylaminy [6]. Istnieje kilka hipotez tłumaczących rozwój zmian skórnych [5, 11–13]. Jedną z nich sugeruje nieprawidłową strukturę wiązań krzyżowych w cząsteczkach elastyny, co jest pochodną obniżonego poziomu oksydazy lizynowej (LOX). Wydaje się, że zjawisko to spowodowane jest niedoborem miedzi wskutek podaży penicylaminy, który stanowi przyczynę niedostatecznej aktywności LOX [6, 11]. Alternatywna teoria dotyczy potencjalnego blokowania przez penicylaminę posttranslacyjnej obróbki kolagenu typu I, czego efektem są nieprawidłowości w tworzeniu się wiązań krzyżowych jego cząsteczek [6, 11].

W obrazie histopatologicznym, w przeciwieństwie do spontanicznej postaci EPS, w przebiegu której omawiane włókna ulegają hiperplazji, w postaci indukowanej lekiem są one cienkie, rozwarstwione, chropowate, a ich skupiska okalają jak płaszcz zdrową tkankę [12, 13]. Gromadzą się w warstwie brodawkowej skóry, wywołując tym samym okoliczny proces zapalny o typie reakcji na ciało obce, i są spontanicznie wydalane na powierzchnię akantocyticznego naskórka poskręcany mi kanałami przypominającymi na przekroju korkociąg [1, 6, 8, 11].

Objawy kliniczne

Wykwitem pierwotnym są 2–5-milimetrowe grudki, najczęściej barwy czerwonej, z rogowym czopem lub pępkowatym wciągnięciem na szczycie, które tworzą szerzące się obwodowo, obrączkowate lub ślimakowate ogniska z regresją w centrum [1, 6] (ryc. 1, 2). Rozsiany układ wykwitów jest rzadki, opisywany najczęściej u pacjentów z trisomią chromosomu 21, u których choroba ma przebieg wybitnie przewlekły [6, 9]. Zmiany mają tendencję do zajmowania skóry karku i kończyn górnych, bywają także zlokalizowane na twarzy, brzuchu, a nawet na narządach płciowych; niekiedy obserwuje się dodatni objaw Koebnera. Choroba przebiega na ogół bez dolegliwości podmiotowych, sporadycznie towarzyszy jej umiarkowane nasilony świąd. W naturalnym przebiegu, bez leczenia, ustępuje w ciągu kilku miesięcy, a nierzadko lat [6].

Leczenie

Choć w piśmiennictwie opisano wiele metod terapii, żadna z nich nie przynosi spektakularnych efektów, więc jej wybór wymaga indywidualnego rozpatrzenia. Najczęściej w leczeniu miejscowym stosowane są zarówno glikokortykosteroidy, jak i pochodne witaminy A, takalcytol czy doogniskowo triamcynolon. W bazie PubMed można znaleźć także doniesienia dotyczące skuteczności 5% imikwimodu – stymulatora odpowiedzi Th1, aplikowanego miejscowo raz dziennie przez 2–6 tygodni [14, 15]. Stanowi to niejako dowód na immunologiczne podłoże schorzenia, chociaż mechanizm terapeutyczny w tym przypadku nie jest do końca poznany. Metody miejscowej destrukcji kwasem salicylowym, mlekowym, laserem CO₂, laserem Er-YAG, terapia fotodynamiczna i krioterapia bywają również skuteczne [4, 6, 11, 16, 17]. Istnieją doniesienia dotyczące spontanicznego wchłaniania się zmian po pobraniu

fragmentu wykwitów do badania histopatologicznego [6]. W przypadku braku poprawy można rozważyć leczenie ogólne, tj.: preparaty glikokortykosteroidowe, pochodne witaminy A, leki przeciwhistaminowe, a także allopurinol lub doksycylinę [18]. Opisanano przypadek ustępowania zmian skórnych będących efektem długotrwałej terapii penicylamina pod wpływem izotretynoiny w średnich dawkach (0,5 mg/kg m.c.), pomimo kontynuowania podaży tego leku z powodu choroby Wilsona [19].

Różnicowanie

Różnicowanie powinno uwzględniać pozostałe schorzenia z grupy dermatoz perforujących (tab. 2), a także inne jednostki chorobowe, takie jak: infekcja grzybicza, trądzik bliznowaciejący, porokeratoza Mibelli czy larwa skórna wędrująca.

REACTIVE PERFORATING COLLAGENOSIS

(SYN. PERFORATING COLLAGENOMA OF LAUGIER)

Epidemiologia

Choroba po raz pierwszy została opisana przez Mehregana i wsp. w 1967 roku [20], a do 2010 roku opublikowano zaledwie 101 opisów przypadków tej dermatozy [2]. Wyróżniono dwie postaci choroby: wrodzoną, dziedziczną autosomalnie recesywnie lub dominująco, oraz nabytą. Postać dziedziczna występuje znamienne częściej w wieku rozwojowym, równie często u dziewcząt i chłopców [1, 21, 22]. Postać nabyta rozwija się w wieku dorosłym, z predylekcją do płci męskiej (1,5 : 1). Często współistnieje z takimi schorzeniami, jak: krańcowe stadium niewydolności nerek, cukrzyca, nowotwory narządów wewnętrznych, chłoniaki, choroby tkanki łącznej, zaburzenia czynności tarczycy, hiperurykemia, nadczynność przytarczyc, AIDS [1, 2, 14, 15, 20, 23–25]. W związku z relatywnie częstym współistnieniem



Rycina 1. EPS. Kopulaste grudki z rogowym czopem bądź ubytkiem na szczycie

Figure 1. EPS. Keratotic papules containing an adherent plug or decline



Rycina 2. EPS. Obrączkowaty układ wykwitów

Figure 2. EPS. Serpiginous pattern of skin lesions

Tabela 2. Różnicowanie pierwotnych dermatoz perforujących**Table 2.** Differential diagnosis of primary perforating dermatoses

Parametr	EPS	RPC	KD	PF
średni wiek pacjenta	druga dekada życia	postać dziedziczna: wiek dziecięcy, postać nabyta: wiek dorosły	czwarta, piąta dekada życia	trzecia dekada życia
pleć	czterokrotnie częściej chorują mężczyźni	postać wrodzona: bez różnic pomiędzy płciami, postać nabyta: predylekja do płci męskiej	niewiele częściej u kobiet	dwukrotnie częściej u kobiet
lokalizacja wykwitów	twarz, kark, kończyny górne i dolne	twarz, kończyny	głowa, kark, tułów, wyprostne powierzchnie kończyn	wyprostne powierzchnie kończyn
objaw Koebnera	bywa dodatni	dodatni	bywa dodatni	zazwyczaj ujemny
choroby towarzyszące	zespół Downa, zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Marfana, zespół Rothmunda-Thomsona, <i>osteogenesis imperfecta</i> , <i>pseudoxanthoma elasticum</i> , <i>cutis laxa</i> , akrogeria, choroba <i>mayamaya</i> , choroby nerek, cukrzyca; w trakcie terapii penicylaminą	krańcowe stadium niewydolności nerek, cukrzyca, nowotwory narządów wewnętrznych, chłoniaki, choroby tkanki łącznej, zaburzenia czynności tarczycy, hiperurykemia, nadczynność przytarczyc, AIDS	niewydolność nerek, wątroby, serca	cukrzyca, choroby nerek, wątroby, nadciśnienie tętnicze, infekcja HIV, zespół antysyntetazowy, przyjmowane leki
charakterystyczny obraz histopatologiczny	wydalanie na powierzchnię naskórka zwyrodniałych włókien elastycznych kanałami przypominającymi na przekroju korkociąg	wykwity mają na przekroju charakterystyczny kształt filiżanki, w dnie widoczne złogi zwyrodniałych włókien kolagenowych	wpuklanie atroficznego naskórka w głąb warstwy brodawkowej, z martwiczym czopem rogowym w centrum	zniszczone mieszki włosowe wypełnione złogami keratyny i naciekiem z neutrofilów

RPC z nowotworami tarczycy, płuca, jelita grubego i innych część z autorów stoi na stanowisku, że chorobę można zaliczyć do zespołów paraneoplastycznych [17, 24]. Opisano także rozwój zmian o typie RPC w przebiegu ospy wietrznej, półpaśca, po ukłuciu owadów, a nawet infestacji świerzbowcem, co wydaje się oczywiste w kontekście poznanego czynnika patogenetycznego, jakim jest powtarzający się uraz [1, 2, 20, 24, 25]. W zapoczątkowaniu procesu chorobowego sugerowany jest również udział leków. Znane są przypadki wystąpienia typowych zmian skórnych w trakcie terapii klopidogrelem, lekami antyretrowirusowymi oraz sirolimusem [24].

Patogeneza i obraz histopatologiczny

Przyczyny rozwoju choroby nie są dokładnie poznane. Koncepcja Mehregana [20, 26] zakłada hialinizację włókien kolagenu typu IV w warstwie brodawkowej, ich gromadzenie się w układzie wertykalnym na granicy skóry właściwej i rozplem sąsiadujących keratynocytów, które w dalszym etapie tworzą kanał z łącznotkankowym rdzeniem i naciekiem zapalnym w centrum. W bardziej szczegółowych badaniach immunohistochemicznych Herzinger i wsp. [27] wykazali, że zmienione włókna

kolagenowe mogą pochodzić z błony podstawnej, natomiast Kawakami i wsp. [28] nadali znaczenie nadekspresji TGF B3 wokół charakterystycznych zagłębień w naskórku o kształcie filiżanki, co miałyby wpływać na transepidermalną eliminację kolagenu, fibroblastów i komórek zapalnych. Możliwe, że bodźcem wywołującym zmiany jest łagodny uraz, na przykład drapanie – u predysponowanych pacjentów dochodzi w tym miejscu do inicjacji procesu patologicznego. Potwierdzeniem powyższej teorii jest lokalizacja zmian w miejscach urażalnych, często obserwowany objaw Koebnera, a także ustępowanie wykwitów po skutecznym leczeniu przeciwświądowym [24].

W obrazie histopatologicznym wykwity mają na przekroju charakterystyczny kształt filiżanki (ang. *cup-shaped*). W dnie obserwuje się złogi zwyrodniałego kolagenu pokryte martwiczym strupem, a w najbliższym otoczeniu widoczny jest limfohistiocytarny nacieki zapalny [1, 2, 24, 25].

Objawy kliniczne

Klinicznie obserwuje się zwykle 1–20-milimetrowe polimorficzne grudki, otoczone rąbkim zapalnym, z nagromadzeniem martwiczych tkanek na

szczycie i pępkowatym zagłębieniem w centrum, chociaż opisywano także większe, kilkucentymetrowe zmiany [1, 2, 24, 25]. W 1994 roku Faver i wsp. [29] zaproponowali następujące kryteria rozpoznania postaci nabytej RPC: 1) histopatologiczne wykładniki eliminacji martwiczych mas kolagenu w zagłębieniach naskórka o kształcie filiżanki, 2) klinicznie widoczne pępkowato zagłębione grudki lub guzki z centralnie położonym martwiczym czopem, 3) wystąpienie zmian po 18. roku życia. Wykwity nierzadko wskutek drapania układają się linijnie, największe ich nasilenie występuje na tułowiu, kończynach górnych i dolnych, rzadziej zajęte są śluzówki i dłonie. Ustępując, wykwity pozostawiają po sobie zanikowe, przebarwione blizny [24].

Leczenie

Podstawą terapii RPC jest intensywne leczenie choroby podstawowej. Należy dążyć do wyrównania zaburzeń metabolicznych, efektywnej hemodializy czy usunięcia ogniska nowotworowego [24]. Pacjenci często skarżą się na towarzyszący świąd, dlatego istotne jest leczenie objawowe – wskazane jest stosowanie preparatów z mocznikiem, polidokanolem, kapsaicyną, emolientów, a także leków przeciwhistaminowych. W przypadku świądu szczególnie opornego na leczenie można zastosować fototerapię UVB, wykorzystując jej właściwości przeciwzapalne, antyproliferacyjne, a co za tym idzie – przeciwświądowe, co przerywa błędne koło świąd–drapanie–wysiew zmian [24, 30]. Ponadto w terapii miejscowej wykorzystuje się złuszczone właściwości kwasu salicylowego o stężeniu 5–7%, preparaty glikokortykosteroidowe, tretynoinę 0,01–0,1% i antyseptyki [2, 20, 24, 25]. Takalcytol aplikowany miejscowo również ma udowodnione działanie lecznicze, wynikające z jego supresyjnego wpływu na proliferację keratynocytów i modulację miejscowej odpowiedzi immunologicznej [29]. W razie konieczności intensyfikacji leczenia w terapii ogólnej można wykorzystać glikokortykosteroidy, retinoidy bądź allopurinol [22, 24, 31]. Działanie dwóch pierwszych grup leków jest stosunkowo dobrze poznane, natomiast mechanizm terapeutycznego działania allopurinolu nie został do końca wyjaśniony. Najprawdopodobniej jego skuteczność wynika z efektu antyoksydacyjnego oraz hamowania działania oksydazy ksantynowej i następnej blokady tworzenia się wiązań krzyżowych w cząsteczkach kolagenu [31]. Tilz i wsp. [31] zaobserwowali, że allopurinol stosowany w dawce 50–300 mg/dobę przez 4 tygodnie do 5 miesięcy może się przyczynić do uzyskania poprawy zmian skórnych w RPC [24, 31]. Pojedyncze dane z piśmiennictwa wskazują także na skuteczność metotreksatu, antybiotyków, dapsonu i hydroksychlorochiny [22, 24, 30, 32].

Różnicowanie

Zmiany skórne są na tyle charakterystyczne, że rozpoznanie nie powinno nastręczać trudności. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim inne choroby z grupy dermatoz perforujących (tab. 2).

CHOROBA KYRLEGO (ROGOWACENIE MIESZKOWE I PRZYMIESZKOWE WNIKAJĄCE DO SKÓRY, *HYPERKERATOSIS FOLLICULARIS ET PARAFOLLICULARIS IN CUTEM PENETRANS*)

Epidemiologia

Jednostka ta po raz pierwszy została opisana przez Kyrlego w 1916 roku jako „wnikające do skóry rogowacenie mieszkowe i przymieszkowe” [wg 1, 29, 33]. Autor zróżnicował w jej obrębie dwie postaci: występującą rodzinnie, ujawniającą się w dzieciństwie, oraz nabytą, rozwijającą się u osób dorosłych [26]. Średnia wieku, w którym rozpoczyna się postać nabyta, przypada na czwartą – piątą dekadę życia, jednak choroba spotykana jest u dorosłych w każdym wieku. Zaobserwowano nieco większą zapadalność u kobiet [26]. Choć do dziś nie udało się ustalić częstości, z jaką występuje choroba Kyrlego, to ze względu na wzrost stosowania technik nerkozastępczych rozpoznawalność tej jednostki wydaje się wzrastać [26, 33, 34]. W badaniach Udayakumar i wsp. [35] u 100 dializowanych pacjentów wykazano, że nawet 21% z nich może mieć zmiany skórne o typie choroby Kyrlego. Do jej rozwoju, podobnie jak w przypadku innych dermatoz perforujących, częściej dochodzi u osób z przewlekłymi chorobami nerek, z niewydolnością wątroby i serca, zaburzeniami endokrynologicznymi, cukrzycą, a nawet z atopowym zapaleniem skóry i AIDS [1, 22, 24, 34, 36].

Patogeneza i obraz histopatologiczny

Patogeneza choroby nie jest w pełni poznana, jednak Kyrle uważał, że u jej podłoża leży przyspieszony i zaburzony proces keratynizacji, o czym świadczy mieszkowa i przymieszkowa hiperkeratoza [wg 1]. Inni autorzy sugerują tło infekcyjne, za czym przemawia ustępowanie zmian w trakcie terapii klindamycyną [36]. Ważną rolę w patogenezie przypisuje się także procesowi glikozylacji zachodzącemu w przewlekle utrzymującej się hiperglikemii – rzutuje on na nieprawidłowe różnicowanie się keratynocytów i na barierę skórno-naskórkową [1, 34, 37]. Z kolei Morgan i wsp. [38] wykazali, że podwyższony poziom fibronektyny w okolicznych tkankach i osoczu może być bezpośrednio związany z inicjacją procesu chorobowego poprzez miejscowe pobudzenie proliferacji komórek naskórka.

Obraz histopatologiczny jest dość charakterystyczny – obserwuje się wpuklenie atroficznego naskórka w głąb warstwy brodawkowatej, z martwiczym czopem rogowym w centrum i odczynowym naciekiem limfohistiocytarnym wokół [1, 34]. W odróżnieniu od pozostałych jednostek z grupy PPD, nie stwierdza się transepidermalnej eliminacji włókien kolagenowych ani elastycznych [34].

Objawy kliniczne

Wykwitami podstawowymi są drobne, 2–3-milimetrowe grudki, czasami grupujące się w tarczki, w centrum każdej z nich widoczny jest keratynowy czop. Największe nasilenie zmian obserwuje się zazwyczaj na wyprostnych powierzchniach podudzi, rzadziej na kończynach górnych, tułowiu i głowie [1, 34]. Chociaż współlistnieją dolegliwości świadowe, objaw Kobnera występuje incydentalnie [1, 34].

Leczenie

Podstawową zasadą terapii jest stabilizacja choroby podstawowej: efektywna hemodializa, wyrównanie niewydolności narządowej czy normalizacja glikemii. Część badaczy za leczenie pierwszego rzutu uważa keratolizę zmian skórnych kwasem salicylowym lub mocznikiem, ich destrukcję laserem CO₂, elektrokauterizację czy krioterapię [34]. Inni autorzy w pierwszej kolejności zalecają stosowanie miejscowe glikokortykosteroidów, retinoidów, naświetlania UVB bądź PUVA-terapię [23, 34, 36]. W przypadku konieczności intensyfikacji leczenia podaje się doustnie glikokortykosteroidy lub retinoidy [36, 39]. Istnieją także dowody na skuteczność leków przeciwdrobnoustrojowych, takich jak klindamycyna (300 mg 3 razy dziennie) i metronidazol (500 mg 2 razy dziennie), które przyczyniają się do stopniowego wchłaniania wykwitów [36, 39, 40]. Przypuszcza się, że oprócz bezpośredniego wpływu przeciwbakteryjnego mają one niewielki potencjał przeciwzapalny, co działa wspomagająco na regresję zmian [36].

Różnicowanie

W rozpoznaniu różnicowym, poza innymi dermatozami perforującymi (tab. 2), należy uwzględnić także świerzbiączkę guzkową, mnogie rogowiaki kolczystokomórkowe oraz torbiele gruczołów łojowych.

PERFORATING FOLLICULITIS

Epidemiologia

Schorzenie to występuje wyjątkowo rzadko, a w konsekwencji jest najmniej poznane z całej grupy pierwotnych dermatoz perforujących. Wiadomo, że

na PF dwukrotnie częściej zapadają kobiety, zwykle w trzeciej dekadzie życia [1]. Choroba jest stwierdzana istotnie częściej u pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku cukrzycy, chorób nerek, wątroby, nadciśnienia, zakażonych HIV, z rozpoznanym zespołem antysyntetazowym [1, 41–43]. W piśmiennictwie można znaleźć także doniesienia świadczące o indukcji zmian chorobowych o typie PF przez leki, takie jak: lenalomid, etanercept, infliksymab, sorafenib [41–43].

Patogeneza i obraz histopatologiczny

U podłoża schorzenia leży nieprawidłowe rogowacenie wyzwalane u predysponowanych osób przez przewlekłe bodźce, takie jak drapanie czy pocieranie [1]. Kilukrotnie obserwowano obecność charakterystycznych zmian skórnych u pacjentów leczonych przeciwciałami anti-TNF- α , co zdaniem badaczy świadczy o możliwej roli TNF- α w etiopatogenezie dermatoz perforujących, a także roli tej cytokiny prozapalnej w cyklu życiowym mieszka włosowego [41–43]. Ponadto wiadomo, że TNF- α bezpośrednio hamuje produkcję fibronektyny – substancji, która według Morgana i wsp. [38] jest jednym z czynników spustowych w rozwoju dermatoz perforujących.

W obrazie histopatologicznym zwracają uwagę zniszczone mieszki włosowe wypełnione złoгами keratyny i naciekiem z neutrofilów, czasami w centrum martwiczych mas można uwidocznnić włos [1].

Objawy kliniczne

Wykwity chorobowe mają postać drobnych, 2–8-milimetrowych grudek z obecnym na szczycie czopem zbudowanym z mas keratynowych. Najczęściej lokalizują się na wyprostnych powierzchniach kończyn, nie towarzyszą im żadne dolegliwości podmiotowe ani objaw Kobnera [1]. Istnieje pewna analogia do choroby Kyrlego, zarówno pod względem obrazu klinicznego, jak i histopatologicznego, dlatego niektórzy autorzy uważają, że jest to wariant tej choroby [1, 26].

Leczenie

W piśmiennictwie nie ma wielu doniesień dotyczących terapii PF, co niewątpliwie jest związane z niewielkim rozpowszechnieniem choroby. Leczenie, podobnie jak w przypadku pozostałych dermatoz perforujących, polega na stosowaniu preparatów miejscowych, takich jak glikokortykosteroidy, tretynoina, kalcypotriol [42, 43]. Opisano również przypadek poprawy klinicznej po zastosowaniu doustnych retinoidów u pacjenta, u którego wysiew zmian był spowodowany przez sorafenib, jednak wykwity nawróciły po ponownym podaniu tego inhibitora kinazy [42].

Różnicowanie

W diagnostyce różnicowej w pierwszej kolejności należy uwzględnić chorobę Kyrlego, a także pozostale dermatozy perforujące, zarówno pierwotne, jak i wtórne.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. **McKee P.H., Calonje E., Granter S.R.:** Granulomatous, necrobiotic and perforating dermatoses. [w:] *Pathology of the skin with clinical correlations*. P.H. McKee, E. Calonje, S.R. Granter (red.), Elsevier Mosby, Inc., Philadelphia, 2005, 328-337.
2. **Karpouzis A., Giatromanolaki A., Sivridis E., Kouskoukis C.:** Acquired reactive perforating collagenosis: current status. *J Dermatol* 2010, 37, 585-592.
3. **Patterson J.W.:** Progress in the perforating dermatoses. *Arch Dermatol* 1989, 125, 1121-1123.
4. **Lee S.H., Choi Y., Kim S.C.:** Elastosis perforans serpiginosa. *Ann Dermatol* 2014, 26, 103-106.
5. **Atzori L., Pinna A.L., Pau M., Aste N.:** D-penicillamine elastosis perforans serpiginosa: description of two cases and review of the literature. *Dermatol Online J* 2011, 17, 3-7.
6. **Kassardjian M., Frederickson J., Griffith J., Shitabata P., Horowitz D.:** Elastosis perforans serpiginosa in association with scabies mite. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013, 6, 36-40.
7. **Pass F., Goldfischer S., Sternlieb I., Scheinberg I.H.:** Elastosis perforans serpiginosa during penicillamine therapy for Wilson disease. *Arch Dermatol* 1973, 108, 713-715.
8. **Fujimoto N., Akagi A., Tajima S., Ishibashi A., Nomura K., Matsushita A. i inni:** Expression of the 67-kDa elastin receptor in perforating skin disorders. *Br J Dermatol* 2002, 146, 74-79.
9. **Siragusa M., Romano C., Cavallari V., Schepis C.:** Localized elastosis perforans serpiginosa in a boy with Down syndrome. *Pediatr Dermatol* 1997, 14, 244-246.
10. **Lee S.J., Jang J.W., Lee W.C., Kim D.W., Jun J.B., Bae H.I. i inni:** Perforating disorder caused by salt-water application and its experimental induction. *Int J Dermatol* 2005, 44, 210-214.
11. **Ranucci G., Di Dato F., Leone F., Vajro P., Spagnuolo M.I., Iorio R.:** Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa in Wilson's disease: is useful switching to zinc? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014, w druku.
12. **Khatu S.S., Dhurat R.S., Nayak C.S., Pereira R.R., Kagne R.B.:** Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa with abnormal "lumpy-bumpy" elastic fibers in lesional and non-lesional skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011, 77, 55-58.
13. **Hellriegel S., Bertsch H.P., Emmert S., Schön M.P., Haensle H.A.:** Elastosis perforans serpiginosa: a case of a penicillamine-induced degenerative dermatosis. *JAMA Dermatol* 2014, 150, 785-787.
14. **Kelly S.C., Purcell S.M.:** Imiquimod therapy for elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 2006, 142, 829-830.
15. **Gregersen P.A., Stausbøl-Grøn B., Ramsing M., Sommerlund M.:** Elastosis perforans serpiginosa in a patient with Down syndrome treated with imiquimod 5% cream. *Dermatol Reports* 2010, 2, 15.
16. **Kalkan G., Sahin M., Vahaboğlu G., Astarci M.:** A case of elastosis perforans serpiginosa treatment with cryotherapy. *Int J Dermatol* 2012, 51, 1487-1490.
17. **Wang D., Liang J., Xu J., Chen L.:** Effective treatment of d-penicillamine induced elastosis perforans serpiginosa with ALA-PDT. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2015, 12, 140-142.
18. **Satti M.B., Aref A.H., Raddadi A.A., Al-Ghamdi F.A.:** Acquired reactive perforating collagenosis: a clinicopathologic study of 15 cases from Saudi Arabia. *J EADV* 2010, 24, 223-227.
19. **Mehta R.K., Burrows N.P., Payne C.M., Mendelsohn S.S., Pope F.M., Rytina E.:** Elastosis perforans serpiginosa and associated disorders. *Clin Exp Dermatol* 2001, 26, 521-524.
20. **Mehregan A.H., Schwartz O.D., Livingood C.S.:** Reactive perforating collagenosis. *Arch Dermatol* 1967, 96, 277-282.
21. **Pai V.V., Naveen K.N., Athanikar S.B., Shastri D.U., Rai V.:** Familial reactive perforating collagenosis: a report of two cases. *Indian J Dermatol* 2014, 59, 287-289.
22. **Kim M.S., Lee J.H., Son S.J., Park K.Y., Li K.:** A clinicopathologic study of thirty cases of acquired perforating dermatosis in Korea. *Ann Dermatol* 2014, 26, 162-171.
23. **Lova-Navarro M., Godoy-Díaz D.J., Fernández-Balasteros M.D., Vera-Casaño Á.:** Acquired reactive perforating collagenosis as a paraneoplastic syndrome of lung adenocarcinoma. *Med Clin (Barc)* 2014, 142, e17.
24. **Wagner G., Sachse M.M.:** Acquired reactive perforating dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013, 11, 723-729.
25. **Yazdi S., Saadat P., Young S., Hamidi R., Vadmal M.S.:** Acquired reactive perforating collagenosis associated with papillary thyroid carcinoma: a paraneoplastic phenomenon? *Clin Exp Dermatol* 2010, 35, 152-155.
26. **Arora K., Hajirnis K.A., Sawant S., Sabnis V., Gaikward N.:** Perforating disorders of the skin. *Indian J Pathol Microbiol* 2013, 56, 355-358.
27. **Herzinger T., Schirren C.G., Sander C.A., Jansen T., Kind P.:** Reactive perforating collagenosis: transepidermal elimination of type IV collagen. *Clin Exp Dermatol* 1996, 21, 279-282.
28. **Kawakami T., Soma Y., Mizoguchi M., Saito R.:** Immunohistochemical analysis of transforming growth factor-beta3 expression in acquired reactive perforating collagenosis. *Br J Dermatol* 2001, 144, 197-199.
29. **Faver I.R., Daoud M.S., Daniel Su W.P.:** Acquired reactive perforating collagenosis: report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994, 30, 575-580.
30. **Brinkmeier T., Schaller J., Herbst R.A., Frosch P.J.:** Successful treatment of acquired reactive perforating collagenosis with doxycycline. *Acta Dermatol Venereol* 2002, 82, 393-395.
31. **Tilz H., Becker J.C., Legat F., Schettini A.P., Inzinger M., Massone C.:** Allopurinol in the treatment of acquired reactive perforating collagenosis. *An Bras Dermatol* 2013, 88, 94-97.
32. **Lee F.Y., Chiu H.Y., Chiu H.C.:** Treatment of acquired reactive perforating collagenosis with allopurinol incidentally improves scleredema diabeticorum. *J Am Acad Dermatol* 2011, 65, 115-117.
33. **Azad K., Hajirnis K., Sawant S., Sabnis V.:** Kyrle's disease. *Indian Dermatol Online J* 2013, 4, 378-379.
34. **Nair P.A., Jivani N.B., Diwan N.G.:** Kyrle's disease in a patient of diabetes mellitus and chronic renal failure on dialysis. *J Family Med Prim Care* 2015, 4, 284-286.
35. **Udayakumar P., Balasubramanian S., Ramalingam K.S., Lakshmi C., Srinivas C.R., Mathew A.C.:** Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006, 72, 119-125.
36. **Kasiakou S.K., Peppas G., Kapaskelis A.M., Falagas M.E.:** Regression of skin lesions of Kyrle's disease with clindamycin.

- cin: implications for an infectious component in the etiology of the disease. *J Infect* 2005, 50, 412-416.
37. **Tappeiner J., Wolff K., Schreiner E.:** Kyrle's disease. *Hautarzt* 1969, 20, 296-310.
38. **Morgan M.B., Truitt C.A., Taira J., Somach S., Pitha J.V., Everett M.A.:** Fibronectin and the extracellular matrix in the perforating disorders of the skin. *Am J Dermatopathol* 1998, 20, 147-154.
39. **Shih C.J., Tsai T.F., Huang H., Ko W.C., Hung C.M.:** Kyrle's disease successfully treated with allopurinol. *Int J Dermatol* 2011, 50, 1170-1172.
40. **Harman M., Aytekin S., Akdeniz S., Deric M.:** Kyrle's disease in diabetes mellitus and chronic renal failure. *J EADV* 1998, 11, 87-88.
41. **Kuiper E.M., Kardaun S.H.:** Late onset perforating folliculitis induced by lenalidomide: a case report. *Br J Dermatol* 2015, 173, 618-620.
42. **Minami-Hori M., Ishida-Yamamoto A., Komatsu S., Iiduka H.:** Transient perforating folliculitis induced by sorafenib. *J Dermatol* 2010, 37, 833-834.
43. **Gilaberte Y., Coscojuela C., Vazquez C.:** Perforating folliculitis associated with tumour necrosis factor-alpha inhibitors administered for rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 2007, 156, 368-371.

Otrzymano: 5 VI 2016 r.

Zaakceptowano: 31 VIII 2016 r.