

Zespół naczyneków gumiatych – opis przypadku

Blue rubber bleb naevus syndrome – case report

Zbigniew Samochocki¹, Jowita Dejewska², Romana Bogustawska-Walecka³, Stanisław Wojtuń⁴, Robert Koktyś⁵

¹Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wiesław Gliški

²Klinika Dermatologiczna Wojskowego Instytutu Medycznego CSK MON w Warszawie, kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski

³Zakład Radiologii Lekarskiej Wojskowego Instytutu Medycznego CSK MON w Warszawie, kierownik Zakładu: doc. dr hab. n. med. Romana Bogustawska-Walecka

⁴Klinika Gastroenterologii Wojskowego Instytutu Medycznego CSK MON w Warszawie, kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Gil

⁵Zakład Patomorfologii Wojskowego Instytutu Medycznego CSK MON w Warszawie, kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Wojciech Kozłowski

Post Dermatol Alergol 2008; XXV, 2: 83–86

Streszczenie

Zespół naczyneków gumiatych (ang. *blue rubber bleb naevus syndrome* – BRBNS) jest bardzo rzadkim zespołem charakteryzującym się licznymi deformacjami naczyniowymi w obrębie skóry oraz narządów wewnętrznych, które mogą być przyczyną krwawień powodujących ciężkie powikłania, a nawet zgon. Zmiany skórne mają charakter rozsianych, miękkich guzków o spistości porównywanej do gumy (skąd wywodzi się nazwa zespołu), niewielkich rozmiarów, barwy sinoniebiskiej lub purpurowej. Najczęstszym pozaskórnym umiejscowieniem malformacji naczyniowych jest przewód pokarmowy, a zwłaszcza jelito cienkie. W niniejszym artykule przedstawiono przypadek BRBNS u 52-letniej kobiety, u której zmiany skórne rozwijały się przez 2 lata, dotyczyły jedynie skóry górnej części klatki piersiowej i błony śluzowej jamy ustnej. Rozpoznanie potwierdziło typowy obraz histologiczny. Nie stwierdzono natomiast zmian w narządach wewnętrznych.

Słowa kluczowe: zespół naczyneków gumiatych, malformacje naczyniowe.

Abstract

Blue rubber bleb naevus syndrome (BRBNS) is an uncommon and rare disorder characterised by multiple venous malformations of the skin and many internal organs. Angiomas involving internal organs may be the cause of bleeding resulting in profound anaemia, acute haemorrhage, intussusception or even death. The skin lesions are usually multiple, disseminated, generally small, bluish-purple, soft vascular tumours with rubber-like texture (which explains the syndrome's full name). The most common extracutaneous localization of vascular malformations is the gastrointestinal tract, and particularly the small intestine. We report a case of BRBNS in a 52-year old woman, with disseminated skin changes which developed over approximately two years, predominating on the upper trunk and in the oral cavity. The histological findings were characteristic for the syndrome. No pathological findings were present on examination of internal organs.

Key words: blue rubber bleb naevus syndrome, venous malformation.

Wprowadzenie

W 1860 r. Gascoyan opisał po raz pierwszy współistnienie naczyneków skóry i przewodu pokarmowego [1]. W 1958 r. Bean wprowadził dla tej anomalii określenie *blue rubber bleb naevus syndrome* (zespół naczyneków gumia-

stych – BRBNS) [1–3]. Dotychczas opisano w piśmiennictwie 150 przypadków tego schorzenia. Charakteryzuje się ono licznymi deformacjami naczyniowymi w obrębie skóry oraz narządów wewnętrznych, co może być przyczyną ciężkich powikłań, a nawet zgonu [2–5].

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Samochocki, Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Koszykowa 82a, 02-008 Warszawa

Opis przypadku

Chorą, lat 52, przyjęto do Kliniki Dermatologicznej Centralnego Szpitala Klinicznego Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie z powodu zmian skórnych niesprawiających dolegliwości podmiotowych. Pojawienie się pierwszych, nielicznych wykwitów wielkości łebka od szpilki pacjentka zaobserwowała przed 2 laty w okolicy nadmostkowej. Wykwity w obrębie błony śluzowej jamy ustnej i języka rozwinęły się natomiast przed 2 mies.

W dniu przyjęcia zmiany w okolicy nadmostkowej i przedniej części szyi miały charakter licznych guzków, dobrze odgraniczonych od otoczenia o średnicy 4–8 mm, barwy sinoniebieskiej, o gładkiej powierzchni, a zlokalizowane były na skórze niezmienionej (ryc. 1.–2.). Natomiast na plecach i karku miały charakter plamisty, barwy sinoniebieskiej, o średnicy 2–3 mm (ryc. 3.). Guzki były miękkie o spistości gumy. Po uciśnięciu zmian szkiełkiem przybierały kolor otaczającej skóry, a po zwolnieniu ucisku ponownie stawały się sinoczerwone. Na błonie śluzowej policzka prawego (ryc. 4.) oraz języku (ryc. 5.) stwierdzono sinoniebieskie plamy o gładkiej powierzchni i średnicy ok. 5 mm.

W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono innych odchyień. Wywiad rodzinny był nieistotny.

Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych (morfologia krwi, OB, stężenie żelaza, transaminaz, glukozy, mocznika, kreatyniny, koagulogram, badanie ogólne moczu) były w granicach normy. Badanie kału na krew utajoną dało wynik negatywny.

W gastroskopii, endoskopii kapsułkowej jelita cienkiego [6, 7] i kolonoskopii jelita grubego nie wykazano zmian w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Nie stwierdzono także odchyień w wynikach badań ultrasonograficznego (USG) jamy brzusznej, rentgenograficznego (RTG), dwufazowej tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej, echograficznego (ECHO) i elektrokardiograficznego (EKG) serca. Wynik rezonansu magnetycznego (RM) ośrodkowego układu nerwowego (OUN), w tym także angio-MR, był prawidłowy.

W badaniu histopatologicznym zmian skórnych (ryc. 6.–7.) zaobserwowano olbrzymie zatoki naczyniowe w skórze właściwej i tkance podskórnej przedzielone pasmami tkanki łącznej, miejscami wystane jedną warstwą komórek śródbłonna. Wokół zmian naczyniowych stwier-



Ryc. 1. Naczyniowe zmiany guzkowe w obrębie skóry mostka i szyi



Ryc. 3. Plamiste zmiany naczyniowe w obrębie skóry pleców i karku



Ryc. 2. Zmiany guzkowe w obrębie skóry szyi



Ryc. 4. Plamiste zmiany naczyniowe w obrębie błony śluzowej policzka

dzono pojedyncze ogniska nacieku zapalnego, głównie limfocytarnego. Obecne były również pojedyncze krwinkotoki do podścieliska.

Konsultacja ginekologiczna i neurologiczna wykazała brak odchyłań.

Omówienie

Zespół naczyneków gumiatych występuje najczęściej sporadycznie, jednak znane są pojedyncze przypadki dziedziczenia autosomalnie dominująco [8–10]. Początek zmian pojawia się zwykle we wczesnym dzieciństwie [11, 12]. Zespół może jednak być obecny już przy urodzeniu lub rzadziej ujawniać się dopiero w wieku dojrzałym [2–4, 8, 13]. Nie ma wyraźnej zależności jego występowania od rasy i płci [9, 14, 15].

Wykwity dotyczą głównie skóry, rzadziej błon śluzowych jamy ustnej i/lub narządów płciowych. Zmiany skórne mają charakter rozsianych, miękkich guzków o spistości porównywaną do gumy (skąd wywodzi się nazwa zespołu), są niewielkich rozmiarów, barwy sinoniebiskiej lub purpurowej [3, 16]. Umiejscowione głęboko w skórze uwidoczniają się na jej powierzchni początkowo jako sinoniebiskie przebarwienie. Średnica zmian jest różna, zwykle nie przekracza 5 cm [4, 11]. Ich liczba bywa zmienna, od pojedynczych do kilkuset wykwitów. Guzki mogą być tkliwe lub nawet bolesne, u części chorych dolegliwości bólowe nasilają się w porze nocnej [3, 4]. Zajęta okolica często wykazuje nadmierną potliwość [1–3]. Wykwity skórne mają tendencję do powolnego wzrostu, dlatego zwiększania się ich liczby z wiekiem chorego [9], nie ustępują samoistnie [3, 4, 17] i nie ulegają transformacji nowotworowej [16, 18].

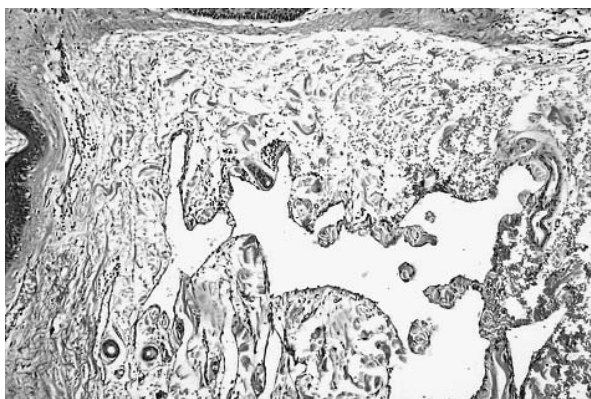
U opisaną pacjentki pierwsze zmiany w obrębie skóry wystąpiły w 50. roku życia, a ich rozwój był bardzo szybki – 2 lata. Zmiany na skórze miały typową morfologię, jednak bez współistnienia nadmiernej potliwości

i tkliwości. Były ograniczone do skóry górnej części klatki piersiowej, zajmowały także błonę śluzową jamy ustnej. Typowy obraz histologiczny potwierdził rozpoznanie BRBNS [3, 4].

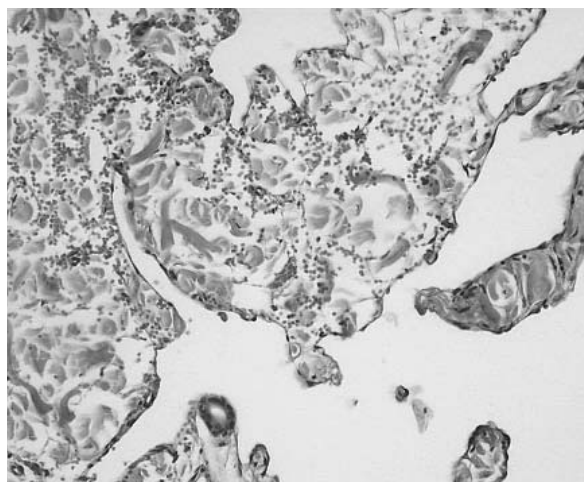
Najczęstszym pozaskórnym umiejscowieniem malformacji naczyniowych w przebiegu BRBNS jest przewód pokarmowy, głównie jelito cienkie [14]. Mogą być one przyczyną przewlekłego krwawienia, doprowadzając do wtórnej, nierzadko bardzo nasilonej niedokrwistości. Objawem klinicznym w tych przypadkach są smoliste stolce i nawrotowe bóle brzucha [2, 11, 13, 16]. Do ciężkich, groźnych dla życia, powikłań w obrębie przewodu pokarmowego należą wgnębienie, niedrożność oraz masywne krwotoki wymagające natychmiastowej interwencji chirurgicznej [11]. W przeciwieństwie do zmian skórnych, naczyniaki w obrębie narządów wewnętrznych są kruche i łatwo urażalne, dlatego incydenty krwawienia obserwowane są częściej [17]. Nie wykazano związku między liczbą i nasileniem zmian w obrębie skóry i przewodu pokarmowego [4, 18]. Dlatego też w każdym przypadku BRBNS konieczna jest dokładna diagnostyka, głównie gastroenterologiczna.

U prezentowanej chorej w badaniu górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego przy użyciu tradycyjnych metod nie wykazano odchyłań. W nowoczesnej metodzie – endoskopii kapsułkowej – stosowanej do oceny błony śluzowej jelita cienkiego również nie stwierdzono zmian chorobowych.

Opisane w literaturze przypadki BRBNS niejednokrotnie miały dramatyczny przebieg. Zajęcie OUN może stać się przyczyną: ataksji, padaczki [19], demencji, opóźnienia rozwoju, porażenia nerwu twarzonego, porażenia potylicznego [15] czy nagłej obustronnej utraty wzroku, tak jak w przypadku lokalizacji malformacji naczyniowych w płatach potylicznych u prezentowanej przez Shannona i Aulda kobiety [18]. U dzieci dodatkowo może powodować opóźnienie rozwoju.



Ryc. 5. Obraz histopatologiczny (10×, H-E) – zatoki naczyniowe w skórze właściwej i tkance podskórnej przedzielone pasmami tkanki łącznej. Wokół zmian naczyniowych pojedyncze skupienia komórek nacieku zapalnego, głównie limfocytowego



Ryc. 6. Obraz histopatologiczny (20×, H-E) – zatoki naczyniowe wystające jedną warstwą komórek śródbłonka

W przypadku 3-letniego chłopca [16] liczne naczyńniaki gumiate na stopach były przyczyną utrudnienia w chodzeniu, a gigantyczne malformacje naczyniowe na kończynach dolnych spowodowały rozwój zaburzeń procesów krzepnięcia wskutek koagulopatii ze zużycia. U dziecka obserwowano także skłonność do krwawień ze zmian skórnych, które można było wiązać z towarzyszącą koagulopatią. Jednak po leczeniu ogólnym steroidami oraz interferonem β wyniki badań hematologicznych się unormowały. Pacjent zmarł z powodu krwawienia ze zmian naczyniowych w obrębie przewodu pokarmowego.

Garen i Sahn [13] opisali malformacje naczyniowe w obrębie rdzenia kręgowego u 50-letniego mężczyzny, które spowodowały porażenie i całkowicie uniemożliwiły poruszanie się. Dodatkowo obserwowano u niego liczne zmiany naczyniowe na skórze oraz w górnym i dolnym odcinku przewodu pokarmowego. W innym doniesieniu opisano deformacje kośćca i stawów, skrzywienia kręgościpa oraz patologiczne złamania spowodowane przez ucisk wywołany powiększaniem się guzka naczyniowego [9, 20]. W przypadku zajęcia płuc czy oskrzeli, poza incydentami krwawienia, opisywano również napady uporczywego kaszlu i duszności [12]. Krwiomocz może być wynikiem krwawienia ze zmian naczyniowych umiejscowionych w nerkach, moczowodach, pęcherzu moczowym, a nawet cewce moczowej [21].

Ukazały się ponadto pojedyncze doniesienia o współistnieniu malformacji naczyniowych w obrębie: nosogardzieli, serca, wątroby, śledziony, krezki, oka i mięśni [4, 15].

Dlatego też ze względu na możliwość rozwoju naczyńniaków wielu narządów wewnętrznych i zagrażające dla życia powikłania niezwykle istotna jest ich okresowa kontrola specjalistyczna.

W rozpoznaniu różnicowym zmian skórnych należy uwzględnić: mnogie naczyńniakerwiakowłókniaki (rozstrzyga charakterystyczne badanie histologiczne), zespół Oslera-Rendu-Webera (zmiany skórne są mniejsze 2–5 mm, zajęte są łóżyska paznokci i obecne są liczne telangiektazje) [2, 5], zespół Klippel-Trenaunaya (nie zajmuje przewodu pokarmowego) i zespół Maffucciiego (w którym współistnieją dodatkowo deformacje kośćca oraz chondoplazja) [4, 5].

W większości przypadków zmiany skórne nie wymagają leczenia [15]. Umiejscowienie w okolicach narażonych na urazy mechaniczne lub ze względów kosmetycznych kwalifikuje do wycięcia chirurgicznego lub terapii laserem CO₂ [15, 22].

Obecność zmian w przewodzie pokarmowym w zależności od ich nasilenia wymaga suplementacji żelaza bądź transfuzji, a nawet interwencji chirurgicznej, z resekcją fragmentu jelita [5, 8, 14].

U przedstawionej chorej przebieg BRBNS można uznać za łagodny, bowiem dotyczy tylko skóry. Jednak ze względu na bardzo szybki przebieg wymaga ona stałej, okresowej kontroli, szczególnie w aspekcie możliwości rozwoju zmian w innych narządach, głównie przewodzie pokarmowym.

Piśmiennictwo

1. Bean WB. Blue rubber bleb nevi of the skin and gastrointestinal tract. In: *Vascular Spiders and Related Lesions of the Skin*. Thomas Springfield 1958; 178-85.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. *Dermatologia*. Tom II. Czelej, Lublin 2002; 1481-2.
3. Anthony du Vivier. *Atlas Dermatologii Klinicznej*. Znamiona i wady rozwojowe. Zespół naczyńniaków gumiatych. Majewski S (red.) Urban & Partner, Wrocław 2005.
4. Atherton DJ, Moss C. Chapter 15: Naevi and other developmental defects. W: *Rook's Textbook of Dermatology*. Burns T, Breathnach S, Cox N (eds). Oxford Blackwell Science 2004; 588-9.
5. Oosterheert JJ, Bousema MT, Lagendijk J, Kramer MH. Blue rubber bleb nevus syndrome co-existing with celiac disease. *Neth J Med* 2006; 64: 431-4.
6. Halpern M, Jacob H. *Atlas of Capsule Endoscopy*. Given Imaging Inc. Norcross, USA 2002.
7. Kopáčová M, Tachecí I, Koudelka J. A new approach to blue rubber bleb nevus syndrome: the role of capsule endoscopy and intra-operative enteroscopy. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 693-8.
8. Okabayashi K, Hasegawa H, Nishibori H, et al. A case of laparoscopic surgery for blue rubber bleb nevus syndrome. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 451-3.
9. Boente MC, Cordisco MR, Frontini MV, Asial RA. Blue rubber bleb nevus (Bean syndrome): Evolution of Four Cases and Clinical Response to Pharmacologic Agents. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 222-7.
10. Munkvad M. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Dermatologica* 1983; 167: 307-9.
11. Beluffi G, Romano P, Matteotti C, et al. Jejunal intussusception in a 10-year-old boy with blue rubber bleb nevus syndrome. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 742-5.
12. Gilbey LK, Girod CE. Blue rubber bleb nevus syndrome. Endobronchial involvement presenting as chronic cough. *Chest* 2003; 124: 760-3.
13. Garen PD, Sahn EE. Spinal cord compression in blue rubber bleb naevus syndrome. *Arch Dermatol* 1994; 130: 934-5.
14. Carr MM, Jamieson CG, Lal G. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Can J Surg* 1996; 39: 59-62.
15. Park CO, Park J, Chung KY. Blue rubber bleb nevus syndrome with central nervous system involvement. *J Dermatol* 2006; 33: 649-51.
16. Apak H, Celkan T, Ozkan A, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome associated with consumption coagulopathy: treatment with interferon. *Dermatology* 2004; 208: 345-8.
17. Fred H, Hariharan R. Bluish skin lesions, anemia and focal seizures in a young boy. *Hosp Pract* 1997; 32: 43-4.
18. Shannon J, Auld J. Blue rubber bleb naevus syndrome associated with cortical blindness. *Australas J Dermatol* 2005; 46: 192-5.
19. Eiris-Punal J, Pincon-Cotos M, Viso-Lorenzo A, Castro-Gago M. Epileptic disorder as the first neurologic manifestation of blue rubber bleb nevus syndrome. *J Child Neurol* 2002; 17: 219-22.
20. McCarthy JC, Goldberg MJ, Zimble S. Orthopaedic dysfunction in the blue rubber bleb nevus syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64: 280-3.
21. Wilson JR, Weston MJ, Singh P, Eardley I. Blue rubber bleb naevus syndrome: an unusual cause of urethral bleeding. *Br J Dermatol* 2000; 143: 677-8.
22. Olsen TG, Milroy SK, Goldman L, Fidler JP. Laser surgery for blue rubber bleb nevus. *Arch Dermatol* 1979; 115: 81-2.