

Ulerythema Ophryogenes: Keratosi Pillaris Atrophicans Faciei

ULERYTHEMA OPHRYOGENES: KERATOSIS PILARIS ATROPHICANS FACIEI

Şebnem ÖZKAN*, M. Turhan ŞAHİN**, Emel FETİL***, Uğur PABUÇÇUOĞLU****, Ali Tahsin GÜNEŞ*****

* Doç.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
** Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
*** Yrd.Doç.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
**** Prof.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,
***** Prof.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, İZMİR

Özet

Ulerythema ophryogenes, yüzde üjiamatif keratolik papülalarla belirlenen, nadiren noktasal göçük sikatriksler geliştirebilen ve çeşitli doğumsal anomalilerle ilişkili olabilen bir dermatozdu: Doğumsal olarak tanımlanan kısa, oldukça kıvrıkcık saçları, regio femoris anterior, regio temporalis, regio zygomatica ve regio buccalis'lerde eriteni ve follikulär papulaları ile "ulerythema ophryogenes" özellikleri gösteren, 32 yaşındaki bir kadın olgu sunulmakta, dermatozun deribi/im yazılımdaki yeri tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ulerythema ophryogenes,
Keratosi pillaris atrophicans faciei

T Klin Dermatoloji 1998, X:41-45

Ulerythema ophryogenes (UO), otozomal dominant kalıtıIdığı düşünölen, yüzde seboreik alanlarda yerleşen inflamatif keratolik papülalarla karakterize, seyrek olarak noktasal sikatriksler, atrofi ve kalıcı alopesiye neden olan bir klinik tablodur (1-3).

1878'de ERASMUS WILSON'un "folliculitis rubra" adında bir sindrom tanımlamasından sonra, 1889'da UNNA, eski Yunanca'da uhsikatriks, erythema: kızarıklık anlamına gelen "ulerythema" ke-

Geliş Tarihi: 29.04.1997

Yazışma Adresi: Dr.Şebnem ÖZKAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD,
35340, İnciraltı, İZMİR

1-5 Ekim 1996 tarih/eri arasında Antalya 'da düzenlenen XVI. Ulusal Dermatoloji Kongresi 'tule yazışal bildiri olarak sunulmuştur.

Klin .1 Dermatol IWH, V

Summary

Ulerythema ophryogenes is a dermatologic disorder with facial inflammatory keratotic papules which may result in pitted depressed scars and can occur in association with other congenital anomalies. A 32-year-old woman, who shows characteristics of "ulerythema ophryogenes", with congenital short, somewhat curly hair, eiythema and follicular papules on regio femoris anterior, regio temporalis, regio zygomatica and regio buccalis is presented and its place in dermatologic literature is discussed.

Key Words: Ulerythema ophryogenes,
Keratosi pillaris atrophicans faciei

T Klin J Dermatol 1998, 8:41-45

limesini bu hastalık için önermiştir (4-6). Aynı yıl TAENZER bu terimi kaş tutulumunu vurgulayıcı olarak "ulerythema ophryogenes" şeklinde tamamlamıştır. "Lichen pileire" "xeroderma pileirc symmetrique de la face" "keratosi pillaris rubra atrophicans faciei" (KPRAF) "keratosi pillaris atrophicans faciei" (KPAF) gibi çeşitli sinonimleri vardır (4,7).

Bildirilen çeşitli ektodermal defektler, multipl kongenital anomaliler atopi ve mental retardasyonu beraberliği yanısıra (1,5), PIERINI ve arkadaşları, ulerythema ophryogenes'i, NOONAN sindromunun bir kutan belirteci olarak sunmuşlardır (8). 1984'de NEILD ve arkadaşları ise hastalığın "yünsü saç" ile birlikteliğini bildirmişlerdir (9).

Olgumuz nadir görölen bu dermatozun terminolojisindeki değişikliğin vurgulanması açısından değerlendirilmiştir.

Olgu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne çocukluktan beri yüzünde kızarıklık, kabartı ve bir yıldır saç dökülmesi yakınması ile başvuran 32 yaşındaki kadın hastanın öyküsünden saçların doğumdan beri kıvrıkcık olduğu ve fazla uzamadığı, düzleştirme işlemini takiben dökülme başladığı ve son bir aydır hızlandığı öğrenilmiştir.

Özgeçmişinde, düzensiz menstrasyon ve buna yönelik hormon sağaltımı gördüğünü ifade eden hastada, kişisel ve ailesel atopi öyküsü tanımlanmamaktadır. Soygeçmişinde anne ve babasında akrabalık olmadığı, annesinin diabetik olduğu ve kardeşlerinde benzer yakınmaların olmadığı öğrenilmiştir.

Sistem sorgu ve bakısında herhangi bir özellik bulunamayan hastanın deribilimsel bakısında, kısa, oldukça kıvrıkcık saçlar, bilateral regio temporalis'ler ve regio postauricularis'lerde sikatrisyal olmayan alopesi alanları, yine bilateral olarak regio zygomatica'lar, regio buccalis'ler ve regio auricularis'lerde critem ve 1-2 mm'lik follikulär papülalar, kaşların dış kısımlarında alopesi ve 1-2 mm'lik atrofi alanları (Şekil 1) ile regio femoris posterior ve lateralis'lerde bilateral keratosis pilaris tespit edilmiştir.

Ürogram, hemogram ve biyokimyasal incelemelerinde herhangi bir patolojik sonuç saptanmamıştır. Serum serüloplazmin, bakır ve çinko düzeyleri normal bulunmuştur. Regio temporalis sinistra'dan alınan deri biyopsisi materyalinin histopatolojik incelemesinde (2741/96); yüzeyde



Şekil 1. Regio temporaliste alopesi ve kıvrıkcık saçlar, kaş dış kısımlarında alopesi, critem ve follikular papulalar.



Şekil 2. Kıl follikulusuunda genişleme, keratin lamelleri, retelerde düzensiz kalınlaşma ve genişleme ile dermiste mononükleer hücreler.

hafif ortokeratoz, kıl folliküllerinin infundibular bölgelerinde genişleme ve lümeninde yoğun keratin lamelleri görülmüştür. Epidermiste retelerde düzensiz kalınlaşma ve rete uçlarında genişlemeler izlenmiş, yanısıra dermiste perivasküler alanda seyrek mononükleer hücreler tespit edilmiştir. (Şekil 2)

Tartışma

Son yıllarda, birbirinden yerleşim bölgesi ve kutan gösteriler açısından bazı farklılıklar gösteren, başlangıç döneminde inflammatif keratotik papulalar ve sonra atrofi ile seyreden tablolar, aynı hastalığın değişik evreleri midir yoksa aynı semptomları sergileyen farklı hastalıklar mıdır tartışması olabilmektedir.

1983'de RAND ve BADEN, aynı patogenetik mekanizma ile gelişen, farklı fakat ilişkili dermato-

zlar şeklinde tanımladıkları tabloları, 1973'de AL-CHORNE ve arkadaşları yaptıkları sınıflamada modifikasyonlar yaparak, "keratosis pilaris atrophicans faciei" (KPAF), "keratosis follicularis spinulosa decalvans" (KFSDj, ve "atrophoderma vermiculatum" (AV) şeklinde sunmuşlardır (4). Daha sonraları yine RAND ve ARNDT, inllamasyon derecesi, atrofi ve yerleşim yerleri farklılıklarına göre kalegorize ettikleri dermatozların, muhtemelen aynı sürecin farklı dönemleri olduğunu öne sürmüşlerdir; keratosis pilaris atrophicans faciei ve keratosis follicularis spinulosa decalvans'da sadece follikul tutulurken atrophoderma vermiculatum'da epidermis ve dermis de olaya katılarak son dönemi oluşturmaktadır (5). BADEN ve BYERS'a göre genetik ve klinik heterogenite gösterebilen bu hastalıkların hepsi "keratosis pilaris atrophicans" (KPA) başlığı altında toplanmalıdır (10). ÜRAN.İE ve arkadaşları; keratosis pilaris bugün bir hastalıktan çok bir semptom olarak kabul edildiğine göre, atrofiye giden keratosis pilarisin de bir semptom olduğu görüşünü öne sürmektedirler. Bu bağlamda, keratosis pilaris atrophicans gösteren keratosis pilaris atrophicans faciei, keratosis follicularis spinulosa decalvans, atrophoderma vermiculatum ve "folliculitis spinulosa decalvans") (FSD) dört farklı klinik antite olarak sunmaktadırlar (11).

"Keratosis follicularis spinulosa decalvans"da, diffüz keratosis pilaris ve baş saçlı derisinde sikatrisyal alopesi oluşmaktadır. Diğer özellikleri arasında esas olarak atopi, palmoplantar hiperkeratoz, korneal anomaliler, ve daha seyrek olarak fotofobi, sağırılık, fiziksel ve mental retardasyon, tekrarıyıcı enfeksiyonlar, tırnak bozuklukları ve aminoasidüri sayılabilmektedir (4,11,12). APPELL ve arkadaşları birkaç olguda bu özelliklere ek olarak psoriyazis de bildirmişlerdir (13). Keratosis pilaris lezyonları yeni doğan veya erken çocukluk döneminde başlayıp ilk olarak burun ve yanaklarda, daha sonra ekstremiteler ve boyunda ortaya çıkmaktadırlar. Atrofi keratozu izlemekte ve erken adolesan dönemde sikatrisyal alopesi gelişmektedir (12). Daha çok kabul gören görüş. X'c bağlı resesif ve dominant geçtiği şeklindedir (11,14). X'e bağlı kalıtımı desteklercesine en şiddetli belirtiler erkeklerde tespit edilmektedir (12). Muhtemelen otozomal dominant geçişli, pustular elemanlar şeklinde pubertede alevlenmelerle seyreden olgular ORANJE ve arkadaşları tarafından "folliculitis

spinulosa decalvans" başlığı altında değerlendirilmektedir (11).

"Atrophoderma vermiculatum"un klinik özellikleri arasında yanaklar, kulaklar ve alında retiküler tarzda atrofi alanları bulunmaktadır. Birbirleriyle birleşen atrofik noktalar, normal görünümü nice deri uzantıları ile birbirlerinden ayrılmaktadırlar (4). AV, multipl anomaliler içeren sindromları birlikte olabilmektedir. BARBER tarafından "lichen spinulosus", epidermal kistler ve "folliculitis decalvans" ile kombine AV bildirilmiştir. KOIJ ve VENTER, mongolizm ve kongenital kalp anomalileriyle birliktelik bildirirken; AV, otozomal dominant geçişli, milia, hipotrikoz, trikocpitelyoma, basalioma ve siyanozla karakterize "Rombo sindrom"unun da bir komponenti olarak görülebilmektedir (5). AV'nin, otozomal resesif geçişli olduğu sanılmaktadır (11).

"Ulerythema ophryogenes", son yıllarda daha çok kabul edilen adıyla "Keratosis pilaris atrophicans faciei"nin erken dönemlerinde, kaşlarda eritendi follikulär papulalar bulunmakta ve ardından tutulan follikulalarda kıl kaybı oluşmaktadır. Yanaklar ve alma yayılan follikulär tutulum yanısıra, gövde ve ekstremitelerde de keratosis pilaris mevcuttur (4). Olgumuz, her iki kaş dış yanlarda alopesi ve noktasal sikatriksler, bilateral zigomatik, bukkal, ve aurikular alanlarda eritem ve follikulär papulalar ve yine bilateral femoral ön ve yan yüzlerde keratosis pilaris ile keratosis pilaris atrophicans faciei karakteristiklerini taşımaktadır. Keratosis pilaris atrophicans faciei nadiren "Kardiyo-fasyo-kutan sindrom'un bir komponenti olarak da karşımıza çıkabilmektedir (15). Bazı olgularda da, "Noonan sindromu" ile birlikteliği bildirilmiştir (8,9). WARD ve arkadaşları kardiyo-fasyo-kutan sindromun, KPAF ve Noonan sindromu birlikteliğiyle aynı antite olduğunu ileri sürmüştür (16). Noonan sindromunda boy kısalığı, hipertelorizm, palpebral pitoz, orta derecede mental gerilik, iskelet malformasyonları, ektopik testis ve kardiak anomaliler bazen kıvrıkcık saçlar bulunmaktadır (9). NEILD ve arkadaşları KPAF ile yünsü saçların beraberliğini ilk gözleyenlerdir. Yünsü saçlar bazı olgularda katarakt, normal vücut kıl miktarında azalma ve trichorrhexis nodosa gibi lokal kıl gövde anomalileriyle birlikte olabilmektedir (9).

Keratosis pilaris atrophicans tacici olguları follikulär hiperkeratoz gösteren birçok dermatozla ayırıcı tanıya girebilir. 1909'da MAC LEOD tarafından tanımlanan "Ichthyosis follicularis" bu dermatozlardan birisidir. Kscrozis, yaygın noninflamatif dikensi follikulär uzantılar, alopesinin noninfiltrisyal oluşu ve belirgin fotofobinin varlığı ayrımı sağlar (17) "Keratosis pilaris" adolesan çağda sık gözlenen, genellikle birkaç ay ya da yıl içinde spontan gerileyen ve atrofi ile sonlanmayan bir tablodur (18,19). "Trichostasis spinulosa"da ise follikulär hiperkeratoz yüz, sırt ve gövde yerleşimlidir. Kaşıntılı olabilen bu hiperkeratotik papulalar büyüteçle incelendiğinde birden fazla vellus tarzında kıl içeren follikulär ağızlar gözlenir (20). Ayrıca keratosis pilaris atrophicans facici olguları, düzensiz sınırlı, kırmızı kahverengi pigmentasyon ve teleangiiektazilerin olmayışı ile "erythromelanos follicularis facici et colli" den farklı görünümündedir (21).

Keratosis pilaris atrophicans facici'de histopatolojik incelemede, pilosebace follikül, boynuzsu bir tıkaçla kaplıdır ve bu dilatasyona neden olmaktadır. Bu boynuzsu tıkaç, normal kıl gövdesi veya daha sıklıkla rıdimentler kıllar çevresinde konsentrik yerleşen boynuzsu lamellerden oluşmaktadır. Bulbus ve papillada hiçbir anormallik tespit edilemez (6,8) Zamanla sebase bez ve kıl follikulu atrofiyle birlikte dermal fibrosis gelişir (22). UNN, histolojik olarak üç gelişim basamağı bildirmiştir: Birinci evrede eritem izlenir; kollagen incelmış ve follikül ağızları dar ve keratin tıkaçla doludur. Dermişle hücrel infiltratı vardır. Keratotik papulaların izlendiği ikinci evrede, kıl follikulunda, merkezdeki kılı çevreleyen fiçi şeklindeki keratinositlerin neden olduğu şiddetli hiperkeratoz vardır. Atrofi ile karakterize üçüncü evrede dermişte, skleroz, atrofik kıl folhullan ve keratinositler izlenir (23). Bu dönemde yağ bezlerinin azalması LEVER'e göre patognomoniktir (22). Olgumuz bu bağlamda, ikinci dönemden üçüncü döneme geçiş özelliklerini taşımaktadır. BADEN ve arkadaşları, yoğun hiperkeratoz nedeniyle oluşan follikulär hasarın tek başına primer olay olamayacağını, bazı keratinosit bozukluklarının, sitokim salınım gibi bir seri olayı tetikleyerek, hiperkeratoz ve inilamatif değişiklikleri ortaya çıkardığını ileri sürmüşlerdir (10).

BURNETT ve arkadaşları KPAF gösteren olgularda serum A vitamini ve karoten düzeylerinde düşüklük tespit ederek, sistemik A vitamini sağaltımı uygulamışlar, fakat parenteral sağaltım ile aylarca A vitamini düzeyini normalin yedi kat üzerinde tutmalarına rağmen bile herhangi bir düzelme tespit edememişlerdir (1,8). LAYTON ve CUNLIFFE, 1 mg/kg/gün dozunda isotretinoin kullanımının mevcut hastalığı tamamen ortadan kaldırmadığı, fakat uzun süreli iyilik hali sağladığını gözlemlemişlerdir (24). NOVICK ve arkadaşları keratosis pilariste sürekli nemlendirerek, %2-%3 şahsilek asit ve %20 üre içeren karışım ile iyi sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir (25). Şahsilek asit ve laktik asitli keratolitikler KPA'da lezyonları tamamen ortadan kaldıramazlar, fakat daha düz bir deri yüzeyi hissi verebilirler. Tretinoin %0.1 krem tek başına ericini artırırken, topikal bir kortikoidle, günde bir veya iki kez kullanımda olumlu sonuçlar vermiştir. Tedavide denenen sistemik antibiyotiklerin, hastalık üzerine hiçbir olumlu etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Psoriyaziste, hnmunosupresif ajanlarla alınan iyi sonuçlar, belirgin inilamatif komponenti olan keratosis pilaris atrophicans formlarında siklosporinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir (10). Çeşitli keratinizasyon bozukluklarında etkisi araştırılan topikal kalsipotriolun, keratosis pilansde olumlu yanıt oluşturmadığı gözlenmiş (26) ancak keratosis pilaris atrophicans'da etkisi araştırılmamıştır.

Bu antite ile ilgili olarak deribilim yazınında uzun bir dönem değişik tanımlamalar yapılmış ve terminolojik karmaşalar olmuştur. Hastalığın "keratosis pilaris atrophicans" tabloları arasındaki yerini belirleyici olma yönüyle, "ulerythema ophryogenes" yerine "keratosis pilaris atrophicans facici" terimi daha anlamlı gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Burnett JW, Schwartz MF, Berberian BJ. Ulerythema ophryogenes with multiple congenital anomalies. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 437-40.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HFI, Wmkelmann RK. Dermatology. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag. 1991: 523.
3. Birnbaum PS, Baden HP. Heritable Disorders of Hair. Dermatologie Clinics. 1987; 5:137-153.
4. Rand R, Baden HP. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Report of two cases and literature review. Arch Dermatol 1983; 119: 22-26.

5. Anidl KA. Rand RE. Follicular syndromes with intralaminar atrophy and atrophy. *Dermatology in (eneral Medicine*. Ed.Fitzpatrick TB. Eisen AZ. Wölfl' K. Freedberg IM, Austen KF. 3^üiucii haskr Newyork: Met iraw-I lill. 1993: 766-70.
6. Musgnug RII. Ulerythema. In: Demis D.I. editor. *Clinical Dermatology*. 19th ed. Philadelphia: JB. Lippineott Co. 1992; (1): 4-22.
7. Moschella SL, Hurley HI,. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia; W.B.Saunders. 1992: 1486-7.
8. Piermi DO. Pierini A M. Keratosis pilaris atrophicans faciei (Ulerythema ophi\ogenes): a cutaneous marker in the Noonan syndrome. *Br J Dermatol* (!*)?«): 100: 409-16.
9. Neild \S. Pegtini JS, Wells RS. The association of keratosis pilaris atrophicans and woolly hair, with and without Noonan's synronie. *Br J Dermatol* 1984; 110: 357-62.
- 10.Baden III'. Byers HR. Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch. Dermatol* 1994; 130: 469-75.
- 11.Oranjc AP. vanOseh LDM, Oosterwijk JO Keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol* 1994; 130: 500-2.
- 12.Maroon M. Tyler WB. Marks V.I. Keratosis pilaus and scarring alopecia. *Arch Dermatol* 1992; 128: 397-400
13. Appell M, Shercertz F.F. A kindred with alopecia, keratosis pilaris, cataracts, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 89-05.
14. Herd R\1, Benton EC. Keratosis follicularis spinulosa decalvans: report of a new pedigree. *Br J Dermatol* 1996; 134: 138-42.
- 15.Borradori F. Blanehel-Bardon C. Skin manifestations of cardiu-laeio-etitaiieous syndrome. *J Am .Acad Dermatol* 1993; 28: 815-9.
16. Ward KA. Moss C. McKcown C. The cardio-facio-cutaneous syndrome: a manifestation of the Noonan syndrome. *Br J Dermatol* 1994; 131; 270-4.
- 17.Eramo LR. Esterly NB, Zieschl EJ, Stock EL. Herrmann J. Ichthyosis follicularis with alopecia and photophobia. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1167-74.
- 18.Drago F, Maietta G, Parodi A, Rebora A. Keratosis pilaris decalvans non-atrophicans. *Clin Exp Dermatol* 1993; 18: 45-6.
19. Poskitt L, Wilkinson JD. Natural history of keratosis pilaris. *Br J Dermatol* 1994; 130: 711-3.
- 20.Young MC. Jonzzo JL, Sanchez LR, Hebert AA. Thomas DR. King CA. Trichostasis spinulosa. *Int J Dermatol* 1985; 24: 575-80.
- 21.Watt TL. Kaiser JS. Erythromelanos follicularis faciei et colli. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 533-4.
- 22.Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*. 7^{inei} baski. Philadelphia: J.B.Lippineott Company, 1990: 314.
- 23.Azambuja R. Proenea NG. Cardosa WV. Ulerythema ophryogenes und folliculitis ulerythenciata reticulata. *Hautarzt* 1987; 38: 411-3.
- 24.Layton AM. Cunliffe WJ. A case of ulerythema ophryogenes responding to isotretinoin. *Br J Dermatol* 1993; 129: 645-6.
25. Novick N'L. Practical management of widespread, atypical keratosis pilaris. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 305-6.
- 26.Kragballe K, Steijlen PM. Ibsen HH, van de Kerkhof PC. Esmarin J, Sorenson LH, Axelsen MB. Efficacy, tolerability and safety of calcipotriol ointment in disorders of keratinization. *Arch Dermatol* 1995; 131:556-60.