

# Progresif Simetrik Eritrokeratoderma Olgusu

## A Case of Progressive and Symmetric Erythrokeratoderma

Ali Murat CEYHAN,<sup>a</sup>  
İljal ERTURAN,<sup>a</sup>  
Didem MULLAAZİZ,<sup>a</sup>  
Nermin KARAHAN,<sup>b</sup>  
Kemal Kürşat BOZKURT<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD,  
<sup>b</sup>Tıbbi Patoloji AD,  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 09.08.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.12.2012

*Bu olgu sunumu, 7. Ege Dermatoloji Günleri (9-13 Mayıs 2012, İzmir)'nde poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
İljal ERTURAN  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, Isparta,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ijalerturan@yahoo.com.tr

**ÖZET** Eritrokeratoderma, klinik ve genetik geçiş açısından heterojen özelliklere sahip bir grup hastalık için kullanılan terimdir. Başlıca iki büyük alt gruba ayrılır; eritrokeratoderma variabilis (EKV) ve progresif simetrik eritrokeratoderma (PSEK). PSEK, sabit yerleşimli ve yavaş ilerleme gösteren iyi sınırlı eritematöz lezyonlar ve hiperkeratotik plaklar ile karakterizedir. PSEK lezyonları EKV'den gezici özellikte olmamaları ile ayrılır. Ayrıca palmoplantar lezyonlar PSEK için daha karakteristiktir. Hastalığa sebep olan moleküler ve patolojik mekanizmalar günümüzde tam olarak aydınlatılmamıştır. Hastalığın henüz etkin bir tedavisi mevcut olmamakla birlikte bazı olgularda sistemik retinoik asit ürünleri ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu makalede, ağırlıklı olarak gövde ve ekstremitelerde simetrik yerleşimli, eritemli hiperkeratotik plaklarla karakterize PSEK tanılı 21 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Keratoderma, palmoplantar; erişkin; acitretin

**ABSTRACT** Erythrokeratoderma is a term that covers a group of clinically and genetically heterogeneous disease. It is divided into two major subtypes; erythrokeratoderma variabilis (EKV) and progressive symmetric erythrokeratoderma (PSEK). PSEK is characterised by fixed and slowly progressive well demarcated erythematous lesions and hyperkeratotic plaques. Lesions of PSEK are distinguished from the erythrokeratoderma variabilis by the absence of migratory feature. Also, palmoplantar keratoderma is more characteristic feature of PSEK. The underlying molecular mechanisms leading to the disease are mostly unknown today. Although there is no effective treatment option for PSEK, oral retinoids are shown to be successful in some cases. In this article, we present a twenty-one year old male patient with erythematous and hyperkeratotic plaques distributed symmetrically particularly on the trunk and limbs with the diagnosis of PSEK.

**Key Words:** Keratoderma, palmoplantar; adult; acitretin

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2012;22(3):195-8**

Eritrokeratoderma terimi, iyi sınırlı keskin sınırlı eritemli ve hiperkeratotik plaklarla seyreden klinik ve genetik geçiş açısından heterojen özelliklere sahip, nadir görülen genodermatozlar için kullanılmaktadır.<sup>1-3</sup> Eritrokeratodermalar progresif simetrik eritrokeratoderma (PSEK) ve eritrokeratoderma variabilis (EKV) olmak üzere başlıca iki alt gruba ayrılır. PSEK yavaş progresyon gösteren sabit yerleşimli eritematöz plaklardan oluşurken, EKV gezici eritematöz lezyonlar ve sabit hiperkeratotik plaklar ile karakterizedir.<sup>3,4</sup> Burada, 21 yaşında klinik ve histopatolojik olarak tanı konulan PSEK olgusu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında erkek hasta, gövde, kol ve bacaklarda kırmızı-kahverengi lekeler ve yaygın deri kuruluğu şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden şikâyetlerinin yaklaşık bir yaşında başlayarak zamanla artış gösterdiği ancak ergenlik döneminden sonra lezyon karakterinde değişiklik olmadığı öğrenildi. Anne ve babası arasında akrabalık bağı bulunmayıp diğer aile bireyleri arasında da benzer deri bulguları mevcut değildi. Şikâyetlerine yönelik olarak dış merkezlerde önerilen topikal steroid ve nemlendirici tedavilerinden yeterli yanıt alamayarak polikliniğimize başvuran hastanın dermatolojik muayenesinde tüm vücutta yaygın kserozis ve hafif deskuamasyon, boyun, her iki aksilla, ekstensör bölgeler ağırlıklı olmak üzere ekstremiteler, her iki popliteal alan ve gövde laterallerinde simetrik yerleşmiş sınırları belirgin eritemli zeminde hiperkeratotik plakları mevcuttu (Resim-1). Palmar alanda kallus benzeri hiperkeratotik plakları ve plantar alanda diffüz hiperkeratozu bulunmaktaydı (Resim 2,3). Oral mukozaya, saçlı deri ve tırnak muayenesi normal olarak değerlendirildi. Vücuttaki hiperkeratotik plaklardan ve palmoplantar alanlardan hazırlanan nativ incelemelerde mantar elemanlarına rastlanmadı. Sistemik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmayan hastanın hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile lipid profilini içeren biyokimya tetkikleri normal sınırlarda tespit edildi. Sırttaki hiper-



**RESİM 1:** Gövde laterallerinde ve üst ekstremitelerde simetrik yerleşmiş, eritemli zeminde sınırları belirgin hiperkeratotik plaklar.

(Renkli hali için Bkz. <http://dermatoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 2:** Palmar hiperkeratoz.

(Renkli hali için Bkz. <http://dermatoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



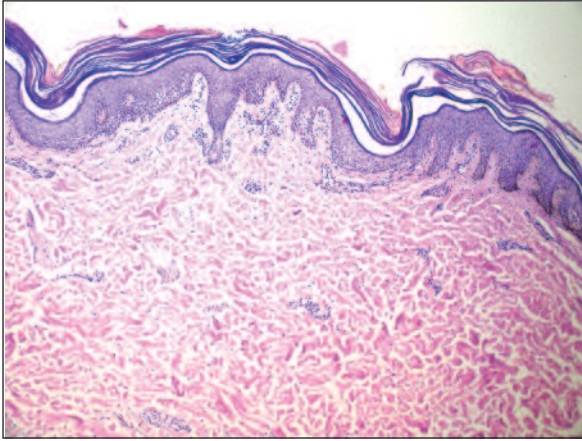
**RESİM 3:** Plantar hiperkeratoz.

(Renkli hali için Bkz. <http://dermatoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

keratotik plaktan yapılan histopatolojik incelemede epidermiste hafif akantoz, hiperkeratoz ve keratin tıkaçlar ile papiller dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon saptandı (Resim 4). Klinik ve histopatolojik bulgularla PSEK tanısı konulan hastaya 0,5 mg/kg/gün dozunda sistemik asitretin (35 mg/gün) ile topikal olarak üre içerikli nemlendirici tedavisi başlandı. Bir aylık izlemde kseroziste belirgin azalma görülürken hiperkeratotik plakların belirginliğinde de azalma gözlemlendi.

## TARTIŞMA

PSEK ilk kez Darier ve Gottron tarafından tanımlanmıştır. Hastalığın etiyojisine yönelik moleküller ve patolojik mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ishida-Yamamoto ve ark., Japon bir ailenin PSEK'li bireylerinde 1q21 kromozomu üzerinde yerleşmiş olan ve epidermis bütünlüğünün sağlanmasında yer alan keratohyalin granül-



**RESİM 4:** Epidermiste hafif akantoz, hiperkeratoz ve papiller dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon (H&Ex100).  
(Renkli hali için Bkz. <http://dermatoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

lerinin yapımında yer alan lorikrin geninde mutasyon saptarken, Türkiye’den yapılan bir çalışmada PSEK’li bir olguda lorikrin geninde mutasyon saptanmamıştır.<sup>5,6</sup> Cui ve ark. PSEK’li Çinli bir ailede 21q11.2-21q21.2 kromozomu üzerinde PSEK lokusunu saptarken sorumlu herhangi bir gen gösterememişlerdir.<sup>7</sup> PSEK genellikle otozomal dominant geçişli olmakla birlikte vakaların %40’ı sporadik başlangıç gösterebilir.<sup>3,4</sup> Olgumuz bilinen aile öyküsü olmadığı için sporadik bir PSEK vakası olarak değerlendirildi.

PSEK erken çocukluk döneminde başlayıp progresyon göstererek ilerleyen ve zamanla stabil seyretme eğiliminde olan simetrik yerleşimli ve migratuar özellik göstermeyen eritematöz hiperkeratotik plaklar ile karakterizedir. Lezyonlar sıklıkla gövde ve ekstremitelere yerleşir.<sup>2-4</sup> Ayırıcı tanıda ilk akla gelen EKV ise dakika, saat veya günler içinde şekil ve pozisyon değişikliği gösteren gezici karakterli, düzensiz şekilli, keskin sınırlı eritemli plaklar ile karakterizedir.<sup>8-10</sup> Olgumuzun deri bulgularının erken çocukluk döneminde başlayıp, zamanla artış göstererek ergenlik döneminden sonra stabil seyretmesi, migratuar eritematöz plakların eşlik etmediği simetrik yerleşimli hiperkeratotik plakların bulunması PSEK ile uyumlu olarak değerlendirildi. Her iki eritrokeratoderma formunda da mukoz membranlar, diş, saç ve tırnaklar korunmuştur.<sup>2,8</sup> Olgumuzda da deri dışı tutulum saptan-

mamıştır. PSEK vakalarında palmoplantar hiperkeratoz insidansı EKV’ye oranla daha belirgindir ve ekstremitte ekstensörleri, saçlı deri tutulumu sık iken, göğüs ve abdomen bölgeleri genellikle korunmuştur.<sup>6,10</sup> Olgumuzda belirgin palmoplantar tutulum mevcut olup, göğüs bölgesinin korunduğu ağırlıklı olarak ekstremitte ekstensörlerine yerleşim gösteren hiperkeratotik plaklar mevcuttu.

PSEK histolojik bulguları özgün olmamakla birlikte hiperkeratoz, foliküler tıkaçlar, akantoz, papillomatoz, az sayıda diskeratotik epidermal hücreler ile perinükleer vakuolizasyon ve parakeratoz saptanabilmektedir.<sup>2</sup> Olgumuzun eritematöz hiperkeratotik plaklarından alınan deri biyopsisinde bu bulgularla uyumlu olarak epidermiste hafif akantoz, hiperkeratoz ve keratin plaklar ile papiller dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon saptandı.

Eritrokeratodermaların PSEK ve EKV olmak üzere iki büyük alt tipi yanında figüre eritemler ve nörolojik bulguların eşlik ettiği bazı sendromlarla birliktelik gösteren alt tipleri de tanımlanmıştır (Tablo 1). Eritrokeratoderma en cocardes, eritema giratum repens benzeri merkezi skuamli, hedef veya rozet benzeri asemptomatik yuvarlak eritematöz plaklar ve hiperkeratotik lezyonlar ile karakterizedir. Eritematöz ve hiperkeratotik lezyonlar spontan olarak kaybolup birkaç hafta içinde rekürrens gösterebilirler.<sup>2,11</sup> Eritema anüler sentrifigum lezyonları ile seyirli eritrokeratodermada alt ekstremitelerde iktiyoiform kuruluk, pullanma ve diffüz palmoplantar keratoz ile karakterizedir. Netherton sendromlu olgularda genellikle doğumda eritroderma varlığı mevcut olup, sonrasında figüre eritemli hiperkeratotik lezyonlar gelişir.<sup>11</sup> Yine bu olgularda fleksural likenifikasyon, trikoreksis invaginata ve alopesi birlikteliği ayırt edici özelliklerdir. Keratit-iktiyoz-sağırılık sendromu sporadik, gezici olmayan eritematöz hiperkeratotik plaklar, skatrisyel alopesi, keratit ve sensörinöral sağırılık ile karakterizedir.<sup>11</sup> Ataksi ile birliktelik gösteren eritrokeratodermalar, otozomal dominant geçişlidir ve infantil dönemde başlayan özellikle ekstremitte ekstensörlerine simetrik yerleşen, eritemli zeminde, keskin sınırlı hiperkeratotik plaklar ile karakterizedir. Deri bulguları erişkin dönemde gerilerken progresif spinoserebellar ataksi, disartri ve nistagmus gelişir.<sup>2,8,11</sup> Yine sa-

**TABLO 1:** Eritrokeratodermaların ayırıcı tanısı.

Hastalık	Lezyon tipi ve yerleşimi
Eritrokeratoderma variabilis (Mendes da Costa sendromu)	Gezici karakterli, düzensiz şekilli, keskin sınırlı eritemli plaklar; ekstremite ekstensörleri, gövde yan yüzü, kalça
Progresif simetrik eritrokeratoderma (Gottron sendromu)	Stabil, eritemli, hiperkeratotik, simetrik lezyonlar; baş, kalça, avuç içi, ayak tabanı, ekstremite ekstensörleri genellikle tutulmuşken göğüs ön yüzü ve abdomen genellikle korunmuştur
Eritrokeratoderma en cocardes	Rozet benzeri, eritemli, hiperkeratotik lezyonlar; gövde, kalça ve alt ekstremiteelerde
Eritema anüler sentrifugum ve konjenital iktiyoz ile karakterize eritrokeratoderma	Alt ekstremiteelerde özellikle eklem yerlerinde iktiyoziform kuruluk, soyulma, serpijinöz lezyonlar ve diffüz palmoplantar keratoz
Netherton sendromu	Jeneralize, migratuar figüre eritemli hiperkeratotik plaklar
KID sendromu	Saçlı deri, kulaklar, fleksural bölgeler, ekstremite, gövdede sporadik, gezici olmayan eritematöz hiperkeratotik plaklar
Ataksi ile birlikte gösteren eritrokeratoderma	Ekstremitte ekstensörlerine simetrik yerleşen, eritemli zeminde, keskin sınırlı hiperkeratotik plaklar
Sağlıklı, gelişme geriliği ve periferik nöropati ile karakterize	Yüz, kalça ve ekstremiteelerde eritemli hiperkeratotik plaklarla karakterize

KID: Keratit-iktiyoz sağırılık.

ğırılık, gelişme geriliği ve periferik nöropati ile karakterize yüz, kalça ve ekstremiteelerde eritemli hiperkeratotik plaklarla karakterize atipik eritrokeratoderma tipi de tanımlanmıştır.<sup>2</sup> PSEK'in lokal formları pitriazis rubra pilaris lezyonları ile benzerlik gösterirken, PSEK'te perifoliküler eritem ve foliküler hiperkeratoz gibi foliküler değişikliklerin gözlenmemesi bu iki hastalığın ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır.<sup>1</sup>

PSEK tedavisinde sistemik retinoidler ile başarılı sonuçlar alınırken topikal keratolitikler, retinoid, kortikosteroid, kalsipotriol ile değişik oranlarda fayda sağlanmaktadır.<sup>1,3</sup> Klinik ve histo-

patolojik bulgularla PSEK tanısı konulan olguda dış merkezlerde önerilen uzun süreli topikal steroid, nemlendirici ve keratolitik tedavilerinin kullanımından yanıt alınamaması üzerine sistemik asitretin tedavisi başlandı. Bir aylık izlemede lezyonlarda belirgin gerileme izlenen hastanın uzun süreli klinik takibi yapılmadı.

Olgumuz, erken çocukluk döneminde başlangıç gösteren, simetrik yerleşimli, eritemli, hiperkeratotik plaklarla karakterize lezyonlar ile nadir görülen bir eritrokeratoderma formu olan PSEK'in ayırıcı tanıda düşünülmesi açısından önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

- Aksakal B, Bozkurt M. [Erythrokeratodermas]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 1993;3(1):49-51.
- Rogers M. Erythrokeratodermas: a classification in a state of flux? *Australas J Dermatol* 2005;46(3):127-41; quiz 142.
- Hirano SA, Harvey VM. From progressive symmetric erythrokeratoderma to erythrokeratoderma variabilis progressiva. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(5):e81-2.
- Bilgin I, Bozdağ KE, Uysal S, Ermete M. Progressive symmetrical erythrokeratoderma - response to topical calcipotriol. *J Dermatol Case Rep* 2011 21;5(3):50-2.
- Ishida-Yamamoto A, McGrath JA, Lam H, Iizuka H, Friedman RA, Christiano AM. The molecular pathology of progressive symmetric erythrokeratoderma: a frameshift mutation in the loricrin gene and perturbations in the cornified cell envelope. *Am J Hum Genet* 1997;61(3):581-9.
- Akman A, Masse M, Mihci E, Richard G, Christiano AM, Balle BJ, et al. Progressive symmetrical erythrokeratoderma: report of a Turkish family and evaluation for loricrin and connexin gene mutations. *Clin Exp Dermatol* 2008;33(5):582-4.
- Cui Y, Yang S, Gao M, Zhou WM, Li M, Wang Y, et al. Identification of a novel locus for progressive symmetric erythrokeratoderma to a 19.02-cM interval at 21q11.2-21q21.2. *J Invest Dermatol* 2006;126(9):2136-9.
- Yüksek J, Sezer E, Köseoğlu D, Markoç F, Yıldız H. Erythrokeratoderma variabilis: successful treatment with retinoid plus psoralen and ultraviolet A therapy. *J Dermatol* 2011;38(7): 725-7.
- Kuş S, Demirçay Z, Demirkesen C. [Erythrokeratoderma variabilis: report of a case with rosette like lesions]. *Turkderm* 2003;37(3): 206-8.
- Chu DH, Arroyo MP. Progressive and symmetric erythrokeratoderma. *Dermatol Online J* 2003;9(4):21.
- Landau M, Cohen-Bar-Dayan M, Hohl D, Ophir J, Wolf CR, Gat A, et al. Erythrokeratoderma variabilis with erythema gyratum repens-like lesions. *Pediatr Dermatol* 2002; 19(4):285-92.