

Dar Bant UVB Tedavisine Dramatik Yanıt Veren Nüks Eozinofilik Püstüler Folikülit Olgusu

A Case of Recurrent Eosinophilic Pustular Folliculitis That Responses Dramatically to Narrowband UVB Treatment

İljal ERTURAN,^a
Ali Murat CEYHAN,^a
Didem MULLAAZİZ,^a
Sevim TERZİ,^a
Nermin KARAHAN^b

^aDermatoloji AD,
^bTıbbi Patoloji AD,
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 06.08.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 27.11.2012

*Bu olgu sunumu, 7. Ege Dermatoloji Günleri
(09-13 Mayıs 2012, İzmir)'nde poster olarak
sunulmuştur.*

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

ÖZET Eozinofilik püstüler folikülit (Ofuji hastalığı), nadir görülen kronik tekrarlayıcı bir dermatozdur. Oldukça kaşıntılı, foliküler papüller, steril püstüller ve periferik eozinofili ile karakterizedir. Hastalık histopatolojisi, dermiste, özellikle de pilosebace üniteleri çevresinde yer alan, eozinofilik infiltrasyon içermektedir. Sıklıkla yüz, gövde ve ekstremiteler tutulmakla birlikte, nadiren avuç içi ve ayak tabanı tutulumu da olabilmektedir. Hastalıkla ilgili pek çok tedavi seçeneği bulunmakla birlikte, ilk seçenek tedavi ile ilgili bir görüş birliği yoktur. Bu çalışmada, konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen bir nüks eozinofilik püstüler folikülit olgusu, nadir görülmesi ve dar bant UVB tedavisi ile dramatik gerileme göstermesi nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Folikülit; eozinofili; kaşıntı; ultraviyole tedavisi

ABSTRACT Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) is a rare, chronic relapsing dermatosis. It is characterized by intensively pruritic, follicular papules and sterile pustules with peripheral eosinophilia. Histopathology of the disease includes a prominent eosinophilic infiltrate in the dermis particularly around the pilosebaceous units. It affects frequently the face, trunk and extremities, occasionally extending to the palms and soles. Although there are many treatment choices for the disease, there is no consensus about the first-line therapy. A case of recurrent eosinophilic pustular folliculitis which was unresponsive to conventional therapies is presented here for its rarity and showing a dramatic decline with narrowband UVB treatment.

Key Words: Folliculitis; eosinophilia; pruritis; ultraviolet therapy

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2012;22(3):191-4

Eozinofilik püstüler folikülit (EPF), ilk kez 1970 yılında Ofuji tarafından, nadir görülen, tekrarlayıcı, inflamatuvar karakterde bir hastalık olarak tanımlanmıştır.¹ Klinik olarak oldukça kaşıntılı, eritemli papülopüstüller ve periferik kanda eozinofili ile karakterizedir. Sıklıkla yüz, gövde ve ekstremiteler tutulmakla birlikte, nadiren avuç içi ve ayak tabanı tutulumu da olabilmektedir. Hastalık erkeklerde kadınlara oranla beş kat daha sık gözlenmektedir. Hastalıkla ilgili topikal ve sistemik pek çok tedavi yöntemi bulunmakla birlikte, ilk seçenek tedavi ile ilgili bir görüş birliği yoktur.¹⁻⁵ Bu çalışmada, tekrarlayan kaşıntılı papülopüstüler lezyonlar ile karakterize ve dbUVB tedavisine dramatik yanıt veren klasik tip bir EPF olgusu sunulmuştur.

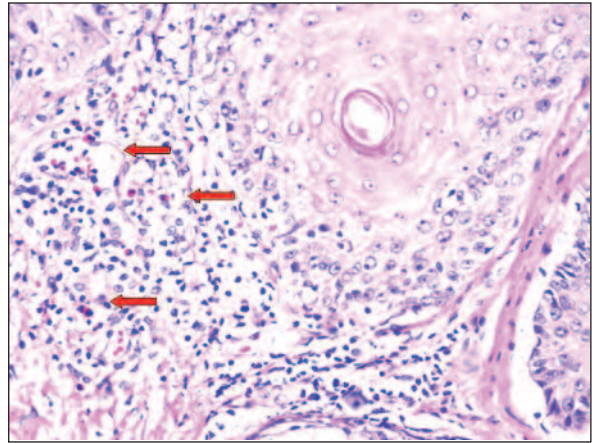
OLGU SUNUMU

Yetmiş üç yaşındaki erkek hasta, gövde ön ve arka yüzü ile omuzlarda yaygın sivilce ve şiddetli kaşıntı şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden, yakınmalarının yaklaşık altı ay önce başladığı ve şikâyetlerinin zaman zaman gerilese bile tekrarladığı ve ataklar halinde seyrettiği öğrenildi. Yakınmalarının son bir haftadır şiddetlenmesi ve oral antihistaminik, topikal steroid ve nemlendirici tedaviler aldığı halde şikâyetlerinin gerilememesi sebebiyle polikliniğimize başvuran olgunun yapılan dermatolojik muayenesinde; gövde ön-arka yüzünde ve omuzlarda yer yer ekskoryasyonun eşlik ettiği yaygın eritemli papülopüstüler lezyonlar saptandı (Resim 1). Saçlı deri, tırnak, oral mukoza ve palmoplantar alan değerlendirilmesinde patolojik bulgu ve fizik muayenede periferik lenfadenopati saptanmadı. Öz geçmişinde hipertansiyon, bronşiyal astım, kronik böbrek yetmezliği, benign prostat hipertrofisi ve gut tanıları bulunan hastanın yaklaşık 20 yıldır perindopril+indapamid, oksibutin ve allopurinol tedavileri almakta olduğu öğrenildi. Aralıklı olarak tekrarlanan tam kan incelemesi ve periferik kan yayması, eozinofil hakimiyeti (%30) dışında normal olan hastada, üre (62 mg/dL) ve kreatinin (1,37 mg/dL) yüksekliği mevcuttu. PA akciğer grafisi ve tüm batın ultrasonografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. HIV antikoru negatif saptanan hastanın gövde ön yüz yerleşimli yeni lezyonlardan alınan deri biyopsisinde; eozinofilik follikülit ile uyumlu olarak, yüzeysel dermiste ve pilosebadektuslar çevresinde, eozinofil ağırlıklı olmak üzere polimorf nüveli ve eozinofil lökositlerden oluşan mikst iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi (Resim 2). Hastanın eozinofili etiolojisine yönelik olarak yapılan kemik iliği biyopsisinde, eozinofilik seride artış dışında patoloji saptanmadı. Püstüler lezyonlardan hazırlanan nativ preparatta mantar hifi gözlenmedi ve bakteriyel kültürde üreme olmadı. Olguya klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularla nüks EPF tanısı konuldu. Olgunun şikâyetlerinin bir ay süresince uygulanan potent topikal kortikosteroid ve sistemik antihistaminik tedavileri ile kontrol altına alınamaması üzerine, topikal kortikosteroidler kesilerek, haftada iki gün



RESİM 1: Olgunun sağ üst omuz bölgesinde yer alan papülopüstüler lezyonlar.

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



RESİM 2: Kıl folikülleri içerisinde ve folikül epiteli içerisinde eozinofil lökositlerden zengin mikst iltihabi hücre infiltrasyonu (HEx400).

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

dar bant UVB (dbUVB) tedavisi başlandı. dbUVB tedavisinin ikinci haftasında şikâyetlerinde belirgin gerileme olan hastanın tedavisi dört haftaya tamamlanıp kesildi (Resim 3, 4). Olgunun tedavi sonrası iki yıllık takibinde nüks olmadı.

TARTIŞMA

EPF, foliküler yerleşimli steril eozinofilik papülopüstüller ile karakterizedir.⁶ İdiyopatik olgular dışında infantil, HIV, malignite ve ilaç ilişkili formları da tanımlanmıştır. Olguda anti-HIV bakışı negatif saptanıp, klinik değerlendirme ve laboratuvar tetkikleri sonucunda maligniteye yönelik herhangi bir bulguya rastlanmadı. İlaç ile ilişkili EPF olgularında allopurinol, timepidium bromid, kar-



RESİM 3: Olgunun iki seans dar bant UVB tedavisi sonrasında sağ üst omuz bölgesi lezyonlarının görünümü.

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



RESİM 4: Olgunun tedavi sonunda sağ üst omuz bölgesi lezyonlarının görünümü.

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

bamazepin, minosiklin, indeloksazin ve kemoterapötikler suçlanmıştır.^{3,7-9}

Literatürde allopurinol ile ilişkilendirilen iki EPF olgusu mevcuttur.^{9,10} Bu olgularda, deri bulgularının ilaç alınımından dört ve sekiz hafta sonra başladığı, ilacın kesilmesi ile birlikte lezyonlarda tekrarlama olmadığı rapor edilmiştir. Olgumuzda allopurinolün 30 yıl gibi uzun bir süre kullanılmasına rağmen hastanın şikâyetlerinin altı aydır mevcut olması ve allopurinol kullanmaya devam ettiği halde şikâyetlerinin tekrarlamaması sebebiyle, tablo allopurinol ile ilişkilendirilmedi.

EPF'li hastaların %25-80'inde periferik kan eozinofili mevcuttur.^{4,5} Olgunun tam kan incelemesinde %20 oranında eozinofili saptandı. EPF lezyonlarının histopatolojik incelemesinde; erken fazda ağırlıklı olarak eozinofillerden oluşan, lenfosit ve nötrofillerin eşlik ettiği, mikst tipte perifoliküler inflamatuvar infiltrat saptanırken, kronik dönemde eozinofilik mikroabseler ile birlikte pilosebace ünitede destrüksiyon izlenebilmektedir.^{3,11} Olgumuzda da, benzer şekilde perifoliküler eozinofil ağırlıklı mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Olgunun, belirgin eozinofilik komponentin eşlik ettiği mikst inflamatuvar dermal infiltratın bulunduğu diğer eozinofilik dermatozlarla ayırıcı tanısı yapıldığında; böcek ısırığı, ilaç erüpsiyonu, hipereozinofilik sendrom ve Wells sendromunda perivasküler veya difüz bir eozinofilik infiltrat izlenirken, EPF'de folikül merkezli infiltrat gözlenmektedir.^{3,5,12}

EPF etiopatogenezi tam olarak açığa kavuşmamakla birlikte, immünolojik mekanizmaların rol oynadığı, uzamış bir geç tip hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir.^{13,14} Sebum dâhil olmak üzere pek çok antijene karşı gelişmiş otoimmün reaksiyonun inflamasyona sebep olduğu öne sürülmüştür.^{6,14} İmmünohistokimyasal çalışmalar, bu bireylerde eozinofil aktivasyonu ve proliferasyonu için gerekli sitokinlerin (IL-4 ve IL-5), eozinofil adezyonunu sağlayan interselüler adezyon molekülleri (ICAM-1)'nin ekspresyonunun arttığını göstermiştir.¹⁴

Literatürde EPF için çeşitli tedavi seçenekleri öne sürülmüştür. Öncelikle etiyolojik faktörlerin araştırılması ve bu nedenlere yönelik olarak tedavi planlanması gerekmektedir. HIV ilişkili olgularda, antiretroviral tedavinin ve ilaç ile ilişkili olgularda suçlu ilacın kesilmesinin, EPF lezyonlarında iyileşme sağladığı, aksi halde hastalığın kronikleştiği bildirilmektedir.^{9,15} EPF papülopüstüler lezyonlarının tedavisinde, antiinflamatuvar etkinliğinden dolayı topikal kortikosteroidler ve başta indometazin olmak üzere nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, ilk tedavi seçeneği olarak gösterilmektedir.^{3,4,15} Bununla birlikte, sistemik antihistaminikler, takrolimus, pimekrolimus, minosiklin, doksisisiklin, dapson, kolşisin, itrakonazol, izotretinoin, asitretin, klofazimin ve fototerapi diğer tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Dirençli vakalarda, alternatif olarak siklosporin gibi sistemik immünsüpresif ajanlar, intravenöz interferon-gama ve iyo-

nizan radyasyon tedavileri uygulanabilmektedir.^{1,12,16,17}

Fototerapinin EPF tedavisinde kullanımı ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. EPF olgularında db-UVB; geniş bant UVB (gb-UVB) ve psoralen ve ultraviyole (PUVA) tedavilerine göre inflamasyonu daha fazla baskılayan bir tedavi seçeneğidir ve dbUVB'nin etkisini hastalık patogeneğinde öne sürülen otoimmün ve otoinflamatuvar reaksiyonları baskılayarak antiinflamatuvar etki gösterdiği düşünülmektedir. UVB özellikle HIV ilişkili olgularda altın standart tedavi olarak gösterilmekle birlikte, uygulandığı sürece etkili olup, tedavi kesiminde relapslar izlenebilmektedir.^{3,8,18} Literatürde idiyopatik EPF'li bir olguda db-UVB, indometazin tedavisi ile kombine olarak uygulanmış ve 22 seans sonunda tam remisyona izlenmiştir.⁶

Olgumuzda, kronik böbrek yetmezliği ve çoklu ilaç kullanımını sebebiyle sistemik tedavi ajanları kullanımından kaçınılmış ve antiinflamatuvar etkisinden yararlanılmak amacıyla dbUVB tedavisi planlanmıştır. Tedaviye 90 mJ/cm² ile başlanıp, her seansta doz yaklaşık 20 mJ/cm² artırılarak 7 seansta 234 mJ/cm² ile tedavi sonlandırılmıştır. Toplamda 1091 mJ/cm² dozunda dbUVB tedavisi alan olgunun lezyonları dramatik olarak gerilemiştir.

EPF çeşitli kombinasyon tedavi alternatiflerine rağmen kronik seyirli ve sık tekrarlayan bir hastalıktır. dbUVB, güçlü antiinflamatuvar etki ve düşük yan etki profili ile EPF olgularında oldukça etkili bir tedavi seçeneğidir. Olgumuz tek başına dbUVB tedavisine kısa sürede yanıt alınması ve uzun süreli takipte nüks izlenmemesi açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ofuji S, Ogino A, Horio T, Oseko T, Uehara M. Eosinophilic pustular folliculitis. *Acta Derm Venereol* 1970;50(3):195-203.
2. Fukamachi S, Kabashima K, Sugita K, Kobayashi M, Tokura Y. Therapeutic effectiveness of various treatments for eosinophilic pustular folliculitis. *Acta Derm Venereol* 2009;89(2): 155-9.
3. Sufyan W, Tan KB, Wong ST, Lee YS. Eosinophilic pustular folliculitis. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131(10):1598-601.
4. Ota T, Hata Y, Tanikawa A, Amagai M, Tanaka M, Nishikawa T. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease): indomethacin as a first choice of treatment. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26(2):179-81.
5. Çik Dikilitaş M, Öztaş P, Polat M, Allı N. [Eosinophilic dermatoses: review]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2008;18(2):77-84.
6. Lim HL, Chong WS. Recalcitrant eosinophilic pustular folliculitis of Ofuji with palmoplantar pustulosis: dramatic response to narrowband UVB phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012;28(4):219-21.
7. Kuş S, Okan F, İnce Ü. [Infantile eosinophilic pustular folliculitis]. *Türk Dermatoloji Dergisi* 2008;2(4):131-2.
8. Nervi SJ, Schwartz RA, Dmochowski M. Eosinophilic pustular folliculitis: a 40 year retrospect. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(2):285-9.
9. Ooi CG, Walker P, Sidhu SK, Gordon LA, Marshman G. Allopurinol induced generalized eosinophilic pustular folliculitis. *Australas J Dermatol* 2006;47(4):270-3.
10. Maejima H, Mukai H, Hikaru E. Eosinophilic pustular folliculitis induced by allopurinol and timepidium bromide. *Acta Derm Venereol* 2002;82(4):316-7.
11. Uchiyama M, Mitsuhashi Y, Okubo Y, Tsuboi R. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) without macroscopic pustules. *Int J Dermatol* 2012;51(1):50-2.
12. Scavo S, Magro G, Caltabiano R. Erythematous and edematous eruption of the face. Eosinophilic pustular folliculitis. *Int J Dermatol* 2010;49(9):975-7.
13. Suresh MS, Arora S, Nair RR. Doctor I am on fire: eosinophilic folliculitis in HIV negative. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(2): 194-6.
14. Porneuf M, Guillot B, Barneon G, Guilhou JJ. Eosinophilic pustular folliculitis responding to UVB therapy. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(2 Pt 1):259-60.
15. Brazzelli V, Barbagallo T, Prestinari F, Ciocca O, Vassallo C, Borroni G. HIV seronegative eosinophilic pustular folliculitis successfully treated with doxycycline. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(4):467-70.
16. Ellis E, Scheinfeld N. Eosinophilic pustular folliculitis: a comprehensive review of treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(3):189-97.
17. Rho NK, Kim BJ. Eosinophilic pustular folliculitis: successful treatment with topical pimecrolimus. *Clin Exp Dermatol* 2007;32(1): 108-9.
18. Kuwano Y, Watanabe R, Fujimoto M, Komine M, Asahina A, Tsukada N, et al. Treatment of HIV-associated eosinophilic pustular folliculitis with narrow-band UVB. *Int J Dermatol* 2006;45(10):1265-7.