

# Eozinofilik Dermatozlar

## Eosinophilic Dermatoses: Review

Dr. Meltem ÇIK DİKİLİTAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Pınar ÖZTAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Muhterem POLAT,<sup>a</sup>  
Dr. Nuran ALLI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>1. Dermatoloji Kliniği,  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 13.09.2006  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.10.2006

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Pınar ÖZTAŞ  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
1. Dermatoloji Kliniği, ANKARA  
pozttas@yahoo.com

**ÖZET** Eozinofilik dermatozlar, histopatolojik bulguları eozinofilik inflamatuvar infiltratla karakterize geniş bir grup hastalıktır. Eozinofilik selülit, eozinofilik fasiit, eozinofili miyalji sendromu, toksik yağ sendromu, hipereozinofilik sendrom, granuloma fasiale, eozinofilik püstüler follikulit, eozinofilili anjiolenfoid hiperplazi ve Kimura hastalığı bunlar arasında sayılabilir. Eozinofilik selülit; klinik olarak selülit veya ürtiker benzeri endüre plaklarla karakterize, aktive eozinofillerin rol oynadığı lokal hipersensitiviteye bağlı geliştiği kabul edilen bir hastalıktır. Tekrarlayan antibiyotik tedavisine iyi yanıt vermeyen akut selülit tarzındaki hastalarda eozinofilik selülit akla gelmelidir. Eozinofilik fasiit ise; fibrozis, ekstremitelerin tahtamsı endürasyonu ve periferik eozinofili ile karakterize, nadir bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi, hareket kısıtlılığı ve fonksiyon kaybını engellemek için önemlidir. Eozinofili miyalji sendromu (EMS); belirgin deri, iç organ tutulumu ve periferik eozinofili ile seyreden, kronik, multisistemik bir hastalıktır. Etiyopatogenezi tam olarak netleşmemiş olmakla beraber, çoğu hastada aşırı miktarda L- triptofan alımı hikayesi vardır. Toksik yağ sendromu; EMS benzeri bir tablodur. Etiyolojide denatüre kozla tohumu yağı tüketimi, patogenezi de bu yağın tüketimi sonucu ortaya çıkan immün mekanizmalar suçlanmıştır. Hipereozinofilik sendrom (HES) ise; kalıcı periferik eozinofili ve multiorgan disfonksiyonu ile seyreden bir tablodur. Granuloma fasiale; idiyopatik, inflamatuvar, yüzde kırmızı kahverengi plaklarla karakterize bir hastalıktır. Eozinofilik püstüler follikulit (Ofuji hastalığı); nadir görülen, idiyopatik, pruritik papülopüstüler bir dermatozdur. Eozinofilili anjiolenfoid hiperplazi ve Kimura hastalığı; baş boyun bölgesinde, subkutan veya intradermal yerleşim gösteren, soliter veya multipl, kırmızı-kahverengili papül veya nodüllerle karakterizedir. Bu makalede, yukarıda belirtilen eozinofilik dermatozların klinik ve histopatolojik bulguları, ayırıcı tanı ve tedavileri özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Eozinofili, hipereozinofilik sendrom, eozinofili miyalji sendromu

**ABSTRACT** Eosinophilic dermatoses are a wide range of disorders whose histologically characterized by eosinophilic inflammatory infiltrate. In this group of disorders; eosinophilic cellulitis, eosinophilic fasciitis, eosinophilia myalgia syndrome, toxic oil syndrome, hypereosinophilic syndrome, granuloma faciale, eosinophilic pustular folliculitis, angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura disease are present. Eosinophilic cellulitis is a disease characterized by indurated plaques resembling cellulitis and urticaria and it is suggested that local hypersensitivity mainly caused by activated eosinophils takes place in its pathogenesis. One should consider eosinophilic cellulitis in acute cellulitis with inadequate response to repetitive antibiotic treatment. Eosinophilic fasciitis is a rare disease characterized by fibrosis, indurated extremities, and peripheral eosinophilia. Early diagnosis and treatment is important in terms of prevention of loss of function. Eosinophilia myalgia syndrome (EMS) is a chronic, multisystemic disorder that is presenting with prominent skin and internal organ involvements and peripheral eosinophilia. Although etiopathogenesis is not clarified, most of the patients have a history of excess amount of L-tryptophan intake. Toxic oil syndrome is clinically similar to EMS. In pathogenesis, immunologic reaction to ingestion of denaturated rapeseed oil is blamed. Hypereosinophilic syndrome is presenting with persistent peripheral eosinophilia and multiorgan dysfunction. Granuloma faciale is an idiopathic and inflammatory disorder characterized by facial red brown plaques, whereas eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji syndrome) is a rare, idiopathic, pruritic, papulopustular dermatosis. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura disease are characterized by solitary or multiple, subcutaneous or intradermal, red brown papules and nodules localized to head and neck region. In this article, clinical and histological findings, differential diagnosis and treatment of eosinophilic dermatoses are summarized.

**Key Words:** Eosinophilia, hypereosinophilic syndrome, eosinophilia-myalgia syndrome

**E**ozinofilik dermatozlar, histopatolojik bulgularını eozinofilik inflamatuvar infiltratla karakterize geniş bir grup hastalıktır. Bu hastalıklar Tablo 1’de özetlenmiştir.

### EOZİNOFİLİK SELÜLİT (WELLS SENDROMU)

Klinik olarak selülit veya ürtiker benzeri endüre plaklarla karakterize, aktive eozinofillerin esas rolü oynadığı lokal hipersensitiviteye bağlı geliştiği kabul edilen bir hastalıktır. Her yaşta görülebilir. Bazı vakalarda myeloproliferatif hastalıklar, enfeksiyonlar, enfestasyonlar, böcek ısırıkları ve ilaçlar gibi tetikleyici faktörler saptanmıştır.<sup>1,2</sup>

Klinik olarak; rekürren, prodromal kaşıntı veya yanma atakları sonrası ortaya çıkan, ağrılı, bazen viyolase renkli sınırı bulunan, belirgin ödemli nodüller ya da annüler veya arkuat plaklar şeklindedir. Lezyonlar başlangıçta parlak renkli iken, zamanla solarak kahverengi kırmızıdan mavi gri renge döner.<sup>1</sup> Plaklar endüre olabilir, ancak bu endürasyon genelde 4-8 hafta içinde düzelir. Nadiren papül, vezikül veya hemorajik bül ile prezente ola-

bilir. Lezyonlar tek veya multipl olabilir. Vücudun herhangi bir yerinde görülebilir, en sık ekstremiteler tutulur. Spontan remisyon mümkündür.<sup>1,2</sup> Saçlı deri lezyonları dışındaki lezyonlar skar bırakmadan iyileşir.<sup>3,4</sup> Eşlik eden sistemik hastalık çok seyrek. En sık sistemik semptom ise halsizliktir, ateş vakalarının dörtte birinden azında görülür. Periferik kan eozinofilisi sıktır.<sup>1</sup>

Histopatolojik incelemede; derin dermiste daha belirgin olmak üzere bazen subkutan yağ dokusu, fasya ve kasa kadar ilerleyen, diffüz eozinofil, lenfosit ve histiositlerden oluşan bir infiltrat görülür. Süperfisyal dermiste masif papiller ödem ve hatta subepidermal bül oluşumu saptanabilir. Epidermiste spongios ve intraepidermal vezikülasyona rastlanabilir. Dermiste eozinofilik granüllerle kaplanmış kollajen lifler görülür ki, bunlar *alev figürleri* olarak adlandırılır. Alev figürleri karakteristiktir ancak spesifik değildir.<sup>1,2</sup>

Ayırıcı tanısında; bakteriyel selülit, erizipel, parazitik enfeksiyonlar, allerjik kontakt dermatit ve hipereozinofilik sendrom sayılabilir. Tekrarlayan antibiyotik tedavisine iyi yanıt vermeyen ve akut selülit kliniğine sahip hastalarda eozinofilik selülit akla gelmelidir.

Tedavi seçenekleri arasında; çok hafif olgularda tercih edilebilen topikal kortikosteroidler, oral kortikosteroidler, minosiklin, dapson, griseofulvin, antihistaminikler, siklosporin ve İFN-alfa yer alır.<sup>1,5</sup> 10-80 mg/gün prednizon ile birkaç günde genellikle belirgin cevap alınır.<sup>5</sup>

### EOZİNOFİLİK FASİİT (SHULMAN SENDROMU)

Eozinofilik fasiit; fibrozis, ekstremitelerin tahtamsı endürasyonu ve periferik eozinofili ile karakterize nadir bir hastalıktır. Yaş sınırlaması olmamasına rağmen, sıklıkla genç erişkin erkeklerde görülür.<sup>6</sup>

Etiyopatogenezi tam olarak anlaşılamamış olmakla beraber, eozinofilik proteinlerin etkisiyle dermal fibroblastlarda, artmış tip 1 kollajen ve ekstrasellüler matriks protein sentezi üzerinde durulmaktadır.<sup>7</sup> *Borrelia burgdorferi* ile ilişkisi de gösterilmiştir.<sup>7</sup>

Hastalık, sıklıkla aşırı fiziksel aktiviteyi takip eden günler ve haftalar içinde ortaya çıkar. İlk bul-

**TABLO 1:** Eozinofilik dermatozlar.

#### Artmış Eozinofil ve/veya Eozinofil Degranülasyonu ile İlişkili Kutanöz Hastalıklar

1. Ödemle ilişkili Sendromlar:
  - Ig Aracılı Geç Faz Reaksiyonlar
  - Ürtikeryal Reaksiyonlar
- Ödemli Sendromlar:
  - Eozinofilik ilişkili Epizodik Anjiödem
  - Eozinofilik ilişkili Fasyal Ödem
  - Kapiller Kaçış Sendromu
  - Wells Sendromu (Eozinofilik Selülit)
2. Atopik Dermatit
3. Prurigo Nodularis
4. Onkoserikal Dermatit
5. Büllü Hastalıklar:
  - Büllöz Pemfigoid
  - Herpes Gestasyonel
  - Büllöz Morfea
  - Churg Strauss Sendromu
  - İnkontinensiya Pigmenti
6. Fibrozis ilişkili Hastalıklar:
  - Eozinofilik Fasiit
  - Eozinofilik Myalji Sendromu
  - Toksik Yağ Sendromu
7. Hipereozinofilik Sendrom
8. Eozinofilik Anjiolenfoid Hiperplazi ve Kimura Hastalığı
9. Eozinofilik Püstüler Follikülit
10. Granüloma Fasiale

gu, tutulan ekstremitelerde gelişen fibrozis ve portakal kabuğu görünümüne ilerleyen ödemdir. Ağrı ve hassasiyet belirgindir. Lezyonlar tipik olarak ekstremitelere lokalize ve simetrikdir, ancak gövde lezyonları ve jeneralize tutulum da görülebilir. Genellikle yüz, ayaklar ve eller tutulmaz.<sup>6</sup> Fasya tutulumuna bağlı olarak, kas grupları arasındaki sınırlar belirginleşir (oluk belirtisi) ve bu bölgedeki venler sönmüş görülebilir. Erken kontraktür oluşumu sebebiyle, hareket kısıtlılığı gelişebilir. Tedavisiz olgularda deri kaldırım taşı benzeri bir görünüm alır.<sup>6</sup>

Laboratuvar bulguları arasında; başlangıç döneminde belirgin olup giderek azalan periferik eozinofili, hızlanmış sedimentasyon, poliklonal hipergammaglobulinemi ve nadiren monoklonal gammopatiler sayılabilir. Antinükleer antikor düzeyi ve kompleman seviyeleri normaldir.<sup>6</sup> Pansitopeni, hemolitik ve pernisiyöz anemi, trombositopeni, lenfadenopati, myeloproliferatif hastalıklar, Hodgkin hastalığı ve non-Hodgkin lenfoma, Shulman sendromuna eşlik edebilir.<sup>7</sup>

Histopatolojik incelemede, dermiste fibrozis belirgindir. Derin fasyada lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan inflamasyonla beraber, derin fasyanın kalınlığında on-onbeş kat artış gözlenir. Hastalık ilerledikçe fasya fibrotik bir hal alır. Bu aşamada sklerodermadan ayrılmaz.

Ayırıcı tanıda; skleroderma, eozinofili myalji sendromu (EMS) ve toksik yağ sendromu (TYS) düşünülmelidir. İç organ tutulumu ve Raynaud fenomeninin olmayışıyla sklerodermadan ayrılır. EMS ve YYS'dan ayırımında ise; öyküde L-triptofan ve denatüre kozla yağı gibi maddelerin tüketimi ve deri döküntüsü varlığı önemlidir.<sup>6</sup>

Erken tedavi, hareket kısıtlılığı ve fonksiyon kaybını engellemek için önemlidir. Oral kortikosteroidlerle tedaviye cevap birkaç hafta içinde alınır. Steroide cevap vermeyen vakalara hidroklorokin eklenebilir. Diğer tedavi seçenekleri arasında; siklosporin, metotreksat, simetidin, D-penisilamin ve fotokemoterapi sayılabilir.<sup>8-12</sup> Hastalığın prognozu net değildir. Spontan iyileşmeler olabileceği gibi tedavi sonrası relapslar da görülebilir.<sup>6</sup>

## EOZİNOFİLİK MYALJİ SENDROMU (EMS)

Belirgin deri ve iç organ tutulumu ve periferik eozinofili (>1000/ml) ile seyreden kronik, multisistemik bir hastalıktır. Etiyopatogenezi tam olarak netleşmemiş olmakla beraber çoğu hastada aşırı miktarda L-triptofan alımı hikayesi vardır. L-triptofan, depresyon, insomnia ve obezite tedavisinde kullanılan esansiyel bir aminoasittir.<sup>13</sup>

EMS; hafif ateş, jeneralize miyalji ve yorgunluk gibi konstitusyonel semptomlarla başlar. Deride; ödem, pruritus, soluk eritemli döküntü, kıl kaybı, portakal kabuğu görünümü, morfea benzeri lezyonlar ile belirti verir. Ayrıca öksürük, pulmoner infiltrasyon ve pulmoner hipertansiyona bağlı dispne, miyokardite bağlı aritmi, kas güçsüzlüğü, duyu kayıpları, nöropati ve ensefalopatiye bağlı bilinç bozuklukları, artralji, artritis, miyalji ve miyozit görülebilir.<sup>14</sup>

Histopatolojik incelemede; etkilenen dokularda eozinofil, lenfosit, makrofaj ve fibroblast birikimi saptanır. Derin kas biyopsi örneklerinde perimisyum ve fasyada inflamasyon mevcuttur. Perimisyum doku kalınlaşmış, bazı bölgelerde ödem nedeniyle doku ayrılmış olarak görülür. Etkilenen damarların lümeni daralmış olarak izlenebilse de, fibrinoid nekroz ya da trombus gözlenmez. Deride ve kas lifleri arasında dikkat çekecek miktarda eozinofil granül depolanması mevcuttur.

Tedavide; L-triptofan alımı ile ilişkili olgularda öncelikli olarak ilgili maddenin alımı durdurulmalıdır. Tedavi seçenekleri arasında; oral kortikosteroidler, hidroklorokin gibi antimalaryaller, metotreksat gibi immünsüpresifler ve plazmaferez yer almaktadır. Tedaviye rağmen çoğu semptom, özellikle de miyalji ve fasiit benzeri deri bulguları tam olarak düzelmez.<sup>13,14</sup>

## TOKSİK YAĞ SENDROMU

EMS benzeri bir tablodur. Etiyolojide denatüre kozla tohumu yağı tüketimi, patogenezi de bu yağın tüketimi sonucu ortaya çıkan immün mekanizmalar suçlanmıştır.<sup>15,16</sup> Hastalık kadınlarda daha sık izlenir.

Klinik 3 fazdan oluşur. Akut faz; pnömoni, eozinofili, ateş, baş ağrısı, taşikardi, kas krampları ve sonrasında gelişen nonspesifik pruritus ve eritematöz döküntü ile karakterizedir. Genellikle 4 hafta kadar sürer. Çoğu hasta bu dönemde nonkardiak pulmoner ödeme bağlı solunum yetmezliği sebebiyle ölür. Ara dönemde ise, büyük damarlarda trombuslar ve primer pulmoner hipertansiyon gelişir. Özellikle bacaklar, ayak bilekleri, ön kollar, yüz ve ellerde oluşan subkutan ödem, myalji, artıralji ve kontraktürler görülür. Yaklaşık 2 ay sürer. Mortalite bu dönemde giderek artar. Kronik faz ise, nöropati ve skleroderma benzeri deri bulguları ile karakterizedir. Deri parlak, endüre ve yapışıktır. Pretibial alanda ve nadiren ön kol ya da abdomende, deride incelme, atrofi, hiperpigmentasyon ve endüre plaklar oluşur.<sup>17-19</sup> Kas güçsüzlüğü proksimale doğru ilerler. Hepatomegali, pulmoner hipertansiyon ve kontraktürler gelişir. Nöropati sebebiyle respiratuar yetmezlik sonucu ölümler olabilir.

Derinin histopatolojik incelemesinde; dermis ve fasiadaki küçük damarlarda ağırlıklı olarak lenfositik inflamasyon tespit edilir. Akut dönemde dermiste eozinofilik infiltrasyon görülürken, kronik dönemde subkutan dokuya ilerleyen fibrozis, ter bezi ve folikül atrofi belirdir.

Hastalığın en ağır seyrettiği dönem ilk 10 ayken, yaklaşık 8-10 yıl boyunca bilinç bozuklukları, kronik akciğer hastalığı, kas krampları, Raynaud fenomeni gibi değişik klinik bulgularla devam edebilir.

## HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM

Hipereozinofilik sendrom (HES), kalıcı periferik eozinofili ve multiorgan disfonksiyonu ile seyreden bir hastalıktır.<sup>20,21</sup> Erkeklerde daha sık görülür ve genelde başlangıç yaşı 20 ile 50 arasındadır.<sup>20-22</sup> Hastalığın miyeloproliferatif, lenfositik ve idyopatik olmak üzere 3 subtipi tanımlanmıştır. Miyeloproliferatif tip genelde kromozomal anomaliler, lenfositik tip anormal T hücreleri ile karakterize iken, idyopatik tipte spesifik kromozomal veya klonal anormallik saptanmaz.<sup>21</sup>

Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir.<sup>21</sup> Patogenezde multipl mekanizmaların rol oynadığı

düşünülmektedir. İL-3, İL-5 ve/veya GM-CSF disregülasyonu sonucu dokuda biriken eozinofillerin doku hasarına sebep olduğu sanılmaktadır.<sup>21</sup>

HES tanısı koymak için eozinofili ile seyreden diğer hastalıkların ekarte edilmesi gerekmektedir.

HES'in tanı kriterleri;

1. Altı aydan uzun süren kalıcı periferik eozinofili >1500/ml
2. İç organ tutulumuna yönelik semptomlar ve bulgular
3. Diğer eozinofili nedenlerinin ekarte edilmesi, olarak belirlenmiştir.<sup>23</sup>

Klinik prezentasyon oldukça değişkendir. Hastaların yarısından fazlasında cilt tutulumu olur. Hastalar genelde ateş, kilo kaybı, yorgunluk, halsizlik, öksürük, dispne, miyalji, deri döküntüleri gibi nonspesifik semptomlarla prezente olurken bazı hastalar asemptomatiktir.<sup>20,21</sup> Deri lezyonları; gövde ve ekstremitelerde pruritik, maküler, papüler ve nodüler lezyonlar, ürtiker veya anjiödem şeklinde ortaya çıkar. Nodüller ülser olabilir. Daha nadiren eritema annulare sentrifigum, purpurik papüller ve livedo retikularis görülebilir. Bazen orofarengial veya anogenital mukozada ülserasyon oluşabilir. Mukozal ülserler periferik eozinofiliden önce ortaya çıkabilir. Kemik iliği tutulumu sonucu miyeloid lösemi, eozinofilik lösemi, kardiyak tutulum sonucu subendokardial fibrozis ve restriktif kardiyomiyopati, hepatosplenomegali, akciğerde infiltrasyon saptanabilir. Ayrıca böbrekler ve sinir sistemi de tutulabilir. Morbidite ve mortalite nedeni kardiyak tutulumdur.<sup>20</sup>

Deri lezyonlarının histopatolojisi non spesifik, sıklıkla ağır dermal eozinofilik infiltrasyon görülür. Vaskülit görülmez.

Ayrıncı tanıda; Wells sendromu, Churg-Strauss sendromu, parazitik enfestasyonlar, ürtiker, vaskülit ve maligniteler akla gelmelidir.<sup>24</sup>

Hastalığın 5 yıllık sağkalım oranı %80'dir. Esas ölüm sebebi restriktif kardiyomiyopatiye bağlı konjestif kalp yetmezliğidir. Tedavi ile organ tutulumu sınırlanır ve sağkalım uzar.

Tedavide amaç; periferik ve doku eozinofil düzeyini azaltarak uç organ hasarını engellemek ve hastaları tromboembolik olaylardan korumaktır.<sup>21</sup> 1 mg/kg/gün dozunda prednison başlanır, eozinofili kontrol altına alınana kadar devam edilir. %70 hasta tedaviye cevap verir. Steroide cevapsız olgularda tedaviye hidroksiüre eklenebilir. Diğer tedavi seçenekleri arasında; İFN-alfa, imatinib mesilat, vinkristin, dapson, etoposid ve PUVA sayılabilir. Periferik eozinofili düzeldikçe kardiyak fonksiyonlar da düzelir.<sup>21</sup>

### ■ GRANÜLOMA FASİALE (EOZİNOFİLİK GRANÜLOM/EOZİNOFİLİLİ FASİAL GRANÜLOM)

İdiyopatik, inflamatuvar, yüzde kırmızı kahverengi plaklarla karakterize bir hastalıktır. Her yaş, ırk ve cinsten görülmesine rağmen genelde orta yaşlı beyaz erkeklerde görülür.<sup>25</sup>

Etiyopatogenezini tam olarak bilinmemekle beraber, immünkompleks hastalığı olduğu düşünülmektedir.

Klinikte; asemptomatik, düzgün yüzeysel, yüzeyinde belirgin foliküler orifisler ve nadiren teneljenktaziler içeren, kırmızı-kahverengiden mor renge kadar değişen renklere papül, plak ve nodüller izlenir. Genelde tek lezyondur ancak çok sayıda veya dissemine olabilir. Lezyonlar genelde milimetreden santimetreye değişen çapta, yumuşak kıvamda, yüzeyden kabarık, iyi sınırlı nodüller şeklindedir. Ülserasyon ve krutlanma nadiren olabilir. Lezyon yavaş gelişir, değişmeden kalır veya nadiren ilerleme gösterebilir. Lezyonlarda hassasiyet, yanma ve kaşıntı bildirilmiştir. Bazen yüz tutulumuna ek olarak gövde, ekstremiteler ve/veya saçlı deri tutulumu olabilir.<sup>25</sup> Ekstrakutanöz tutulum nadirdir, oral mukoza ve üst solunum yolu tutulumu bildirilmiştir.<sup>26-28</sup> Eşlik eden sistemik semptom görülmez. Nadir saptanan periferik eozinofili dışında anormal laboratuvar bulgusu yoktur. Kroniktir, spontan iyileşme görülmez.

Histopatolojik incelemede; epidermis genelde normaldir, dermiste yoğun, nodüler ve yaygın, lenfosit, nötrofil, plazma hücresi ve eozinofil içeren infiltrat görülür. Papiller dermisenin üst kısmı tutul-

maz. Erken lezyonlarda çok sayıda nötrofil ve kanama alanları görülürken, geç dönemde eozinofiller, makrofajlar ve fibrozis belirgindir. Lökositoklastik vaskülit de görülebilir. Direkt immunfloresan incelemede bazal membran boyunca İgG/M/A depolanması ve belirgin perivasküler fibrin depolanması olduğu saptanır.<sup>25</sup>

Ayırıcı tanıda; lupus eritematozus, eritema elevatum duitinum, lenfoma, psödolenfoma, sarkoidoz, polimorf ışık erupsiyonu, fiks ilaç erupsiyonu, rozasea, granuloma annulare, yabancı cisim reaksiyonu, tinea fasiei, juvenil ksantogranülom, mastositom, histiositosis X, spitz nevüs, bazal hücreli karsinom ve mikozis fungoides düşünülmelidir.<sup>25,29</sup>

Hastalık tedaviye oldukça dirençlidir. Tedavi seçenekleri arasında ilki intralezyonel steroid terapidir. Diğer seçenekler arasında topikal PUVA, dapson, klofazimin ve topikal takrolimus yer alır.<sup>25,29,30</sup> Cerrahi eksizyon, elektrocerrahi, CO2 lazer ve dermabrazyon tedavileri küratif olabilir, ancak skar gelişim riski vardır.<sup>25</sup>

### ■ EOZİNOFİLİK PÜSTÜLER FOLLİKÜLİT (OFUJİ HASTALIĞI)

Nadir görülen, idiyopatik, pruritik papülopüstüler bir dermatozdur.<sup>31</sup> Etiyopatogenezini tam olarak bilinmemekle beraber, bazı hastalarda; miyeloproliferatif hastalıklar, lenfoma, lösemi, HIV benzeri immünolojik bozukluklar ve kemik iliği transplantasyonu ile ilişkili olduğu bilinmektedir.<sup>31-33</sup> Klinik olarak; klasik, infantil, HIV ilişkili, ilaç ve neoplazi ilişkili olmak üzere 5 varyantı mevcuttur.<sup>34</sup> Birlikte gösterdiği neoplaziler arasında nonHodgkin lenfoma, B hücreli kronik lenfatik lösemi, T hücreli lenfoma, ve nevoid bazal hücreli karsinom sayılabilir.<sup>34</sup>

Klasik tip; rekürren, şiddetli pruritik, grube folliküler püstüller ve papülopüstüllerle karakterizedir. Püstüller birleşerek çevreye doğru genişler, ortadan temizlenen annüler veya serpiginöz eritemli plaklar oluşturur.<sup>31,34</sup> Tipik tutulum bölgeleleri yüz, sırt, kolların ekstansör yüzleri gibi bölgelerdir. Çoğu hasta erişkindir. Ortalama tutu-



lum yaşı 30'dur. Erkeklerde daha sık görülür. Lezyonlar yaklaşık 7-10 günde kendiliğinden geçer, ancak her 3-4 haftada bir yenilenir.

İnfanstil tip; nadir görülen, erken çocukluk dönemine ait kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Bir yaş altı çocuklarda ve erkeklerde daha sıktır. Esas olarak saçlı deri tutulur.<sup>35</sup> Eritemli zeminde, grube olma eğiliminde perifoliküler püstüller ve vezikülopüstüllerle karakterizedir. Annüler ve polisiklik patern gözlenmez.<sup>34</sup> Kaşıntılıdır. Sekonder krutlanma görülebilir. 3-5 ayda bir tekrarlar.<sup>31</sup>

HIV ilişkili tip; özellikle erkek hastalarda yüzde, saçlı deri ve üst gövdede rekürren, pruritik, folliküler, eritemli veya ürtikeryal papüller ile karakterizedir.<sup>34,36</sup> Papüller ödemli olabilir ve püstüller görülmeyebilir. Kaşıntı oldukça şiddetlidir.<sup>36</sup> Annüler plaklar yoktur ve lezyonlar santral iyileşme göstermez.<sup>31</sup>

Hastaların %25-80'inde periferik kan eozinofilisi mevcuttur.<sup>31,32</sup>

Histopatolojik olarak; tutulan folliküllerde spongiöz, sebace bezlerden folliküle uzanan lenfosit ve eozinofil infiltrasyonu mevcuttur.<sup>31,34,37</sup> Dermiste eozinofiller ve lenfositlerden oluşan infiltrat görülebilir, bunlar mikropüstüller agregatlar haline dönüşerek eozinofilik püstülleri oluştururlar.

Ayrıncı tanıda diğer süperfisiyel follikülitler akla gelmelidir. İnfantil tipin ayrıncı tanısına; eritema toksikum neonatarum, geçici neonatal püstüller melanosis, infantil akropüstüloz ve Langerhans hücreli histiyositoz girer.<sup>34,35</sup>

Klasik tipin tedavisinde; antihistaminikler, topikal kortikosteroidler, ıslak pansuman, UVB, PUVA, indometasin, minosiklin, dapson, oral kortikosteroidler, kolşisin ve interferon gamma ve alfa2b yer alır.<sup>34,37</sup> HIV ilişkili tipte, primer hastalığın tedavisi ile CD4 seviyelerindeki yükselme lezyonların düzelmesini sağlar.<sup>38</sup> Ancak antiretroviral tedavinin ilk 3-6 ayında paradoksik olarak eozinofilik follikülit gelişiminde artış olabilir.<sup>38</sup> Bu hastalarda setirizin, topikal steroidler, UVB, İFN alfa/gamma, oral antibiyotikler, izotretinoin, topikal permetrin, itrakonazol, metronidazol ve topikal

takrolimus denenebilir.<sup>34,36,38</sup> İnfantil tip ise kendi kendini sınırlar ve tedavi gerektirmez.

## EOZİNOFİLİLİ ANJİOLENFOİD HİPERPLAZİ

Nadir görülen ve benign vasküler proliferasyon sonucu ortaya çıktığı düşünülen bir hastalıktır.<sup>39</sup> Esas olarak 20-40 yaş arası genç erişkinlerde görülür. Kadınlarda daha sıktır.<sup>40</sup> Etiyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır.<sup>41</sup> Klinikte; baş boyun bölgesinde, subkutan veya intradermal yerleşim gösteren, soliter veya multipl kırmızı-kahverenkli papül veya nodüllerle karakterizedir. Lezyonlar genelde kaşıntılı veya ağrılıdır.<sup>40</sup> Karaciğer, akciğer, dalak, kalp, kemik, orbita, damar tutulumu da görülebilir.<sup>40,42</sup>

Hastaların %20'sinde periferik kan eozinofilisi saptanır.<sup>40</sup>

Histopatolojik olarak; dermis ve subkutiste, nodüler, perivasküler lenfosit ve eozinofillerden oluşan inflamasyon, küçük ve orta çaplı damarlarda proliferasyon, damar duvarlarında obliterasyona sebep olabilecek endotelial proliferasyon tespit edilir.<sup>43</sup> Nadiren spontan iyileşme gösterir. Tedavi seçenekleri arasında ise; intralezyonel steroid uygulaması, interferon alfa 2a, siklosporin, oral izotretinoin ve asitretin, pentoksifilin, kriyoterapi, elektrodisekasyon, lazer ablasyon ve cerrahi eksizyon yer alır.<sup>39,40,43</sup>

Kronik bir seyir izleyen hastalık %30 hastada tekrarlama eğilimindedir.<sup>39,40</sup>

## KİMURA HASTALIĞI

Baş ve boyun bölgesinde görülen, tekrarlayıcı papül ve nodüllerle karakterize, nadir, kronik inflamatuvar bir hastalıktır.<sup>41</sup> Etiyolojisi bilinmemektedir.<sup>39,44</sup> Esas olarak Asya'da görülür.<sup>41,44</sup> Genç erkeklerde sıktır.<sup>40,44</sup> Klinikte; baş ve boyunda yerleşen, derin, subkutan nodül veya tümörler ve bölgesel lenfadenopati saptanır. Tükrük bezleri de tutulabilir.<sup>44</sup> Eşlik eden renal hastalıklar bildirilmiştir.<sup>39,44</sup> Periferik kan eozinofilisi ve yüksek serum İgE seviyesi hemen her zaman mevcuttur.<sup>39,40,44</sup>

Histopatolojik olarak; belirgin lenfoid folliküller, kalın duvarlı damarlar, kapiller proliferasyon, şişmiş ve kanalize olmuş endotel hücre-

leri ve çevresinde eozinofillerden oluşan infiltrat görülür. Fibrozis belirgindir.<sup>41</sup>

Tedavi seçenekleri arasında; cerrahi eksizyon, bölgesel veya sistemik steroidler, siklosporin, rad-

rasyon, nonsteroid antiinflamatuarlar, oral retinoid ve pentoksifilin tedavisi yer alır.<sup>39,44,45</sup>

Kronik bir hastalıktır ve tedavi sonrası tekrarlar sık olarak izlenir.<sup>39,44</sup>

## KAYNAKLAR

- Holme SA, McHenry P. Nodular presentation of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome). *Clin Exp Dermatol* 2001;26:677-9.
- Ling TC, Antony F, Holden CA, Al-Dawoud A, Coulson IH. Two cases of bullous eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol* 2002;146:160-1.
- Lindskov R, Illum N, Weismann K, Thomsen OF. Eosinophilic cellulitis: five cases. *Acta Derm Venereol* 1988;68:325-30.
- Nielsen T, Schmidt H, Søgaard H. Eosinophilic cellulitis. (Well's syndrome) in a child. *Arch Dermatol* 1981;117:427-9.
- Aberer W, Konrad K, Wolff K. Wells' syndrome is a distinctive disease entity and not a histologic diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:105-14.
- Agarwal V, Wakhlu A, Aggarwal A, Pal L, Misra R. Eosinophilic fasciitis. *J Assoc Physicians India*. 2004;52:244-5.
- Hashimoto Y, Takahashi H, Matsuo S, Hirai K, Takemori N, Nakao M, et al. Polymerase chain reaction of *Borrelia burgdorferi* flagellin gene in Shulman syndrome. *Dermatology* 1996;192:136-9.
- Bukiej A, Dropiński J, Dyduch G, Szczeklik A. Eosinophilic fasciitis successfully treated with cyclosporine. *Clin Rheumatol* 2005;24:634-6.
- Romano C, Rubegni P, De Aloe G, Stanghellini E, D'Ascenzo G, Andreassi L, et al. Extracorporeal photochemotherapy in the treatment of eosinophilic fasciitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:10-3.
- Schiener R, Behrens-Williams SC, Gottlöber P, Pillekamp H, Peter RU, Kerscher M. Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2000;142:804-7.
- Valencia IC, Chang A, Kirsner RS, Kerdel FA. Eosinophilic fasciitis responsive to treatment with pulsed steroids and cyclosporine. *Int J Dermatol* 1999;38:369-72.
- Herson S, Brechignac S, Godeau P. Cimetidine in eosinophilic fasciitis. *Ann Intern Med* 1990;113:412-3.
- Silver RM, Heyes MP, Maize JC, Quearry B, Vionnet-Fuasset M, Sternberg EM. Scleroderma, fasciitis, and eosinophilia associated with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med* 1990;322:874-81.
- Varga J, Kähäri VM. Eosinophilia-myalgia syndrome, eosinophilic fasciitis, and related fibrosing disorders. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:562-70.
- Doll R. Spanish toxic oil syndrome. *Med Hist* 2003;47:99.
- Tabuenca JM. Toxic-allergic syndrome caused by ingestion of rapeseed oil denatured with aniline. *Lancet* 1981;2:567-8.
- Kilbourne EM, Rigau-Perez JG, Heath CW Jr, Zack MM, Falk H, Martin-Marcos M, et al. Clinical epidemiology of toxic-oil syndrome. Manifestations of a New Illness. *N Engl J Med* 1983;309:1408-14.
- Toxic epidemic syndrome, Spain, 1981. Toxic Epidemic Syndrome Study Group. *Lancet* 1982;2:697-702.
- Diggie GE. The toxic oil syndrome: 20 years on. *Int J Clin Pract* 2001;55:371-5.
- Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Gralnick HR, Bjornson BH. NIH conference. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1982;97:78-92.
- Wilkins HJ, Crane MM, Copeland K, Williams WV. Hypereosinophilic syndrome: an update. *Am J Hematol* 2005;80:148-57.
- Epstein DM, Taormina V, Geffer WB, Miller WT. The hypereosinophilic syndrome. *Radiology* 1981;140:59-62.
- Hardy WR, Anderson RE. The hypereosinophilic syndromes. *Ann Intern Med* 1968;68:1220-9.
- Osoyo A, Fettes J, Navaneethan S. Idiopathic hypereosinophilic syndrome: a rare but fatal condition presenting with common symptoms. *South Med J* 2006;99:188-9.
- Radin DA, Mehregan DR. Granuloma faciale: distribution of the lesions and review of the literature. *Cutis* 2003;72:213-9.
- Chinelli PA, Kawashita MY, Sotto MN, Nico M. Granuloma faciale associated with sinonasal tract eosinophilic angiocentric fibrosis. *Acta Derm Venereol* 2004;84:486-7.
- Burns BV, Roberts PF, De Carpentier J, Zarod AP. Eosinophilic angiocentric fibrosis affecting the nasal cavity. A mucosal variant of the skin lesion granuloma faciale. *J Laryngol Otol* 2001;115:223-6.
- Narayan J, Douglas-Jones AG. Eosinophilic angiocentric fibrosis and granuloma faciale: analysis of cellular infiltrate and review of literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:35-42.
- Cheung ST, Lanigan SW. Granuloma faciale treated with the pulsed-dye laser: a case series. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:373-5.
- Ludwig E, Allam JP, Bieber T, Novak N. New treatment modalities for granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2003;149:634-7.
- Keida T, Hayashi N, Kawashima M. Eosinophilic pustular folliculitis following autologous peripheral blood stem-cell transplantation. *J Dermatol* 2004;31:21-6.
- 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;26:179-81.
- Kimoto M, Ishihara S, Konohana A. Eosinophilic pustular folliculitis with polycythemia vera. *Dermatology* 2005;210:239-40.
- Ellis E, Scheinfeld N. Eosinophilic pustular folliculitis: a comprehensive review of treatment options.
- Ziemer M, Böer A. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy: not a distinctive inflammatory disease of the skin. *Am J Dermatopathol* 2005;27:443-55.
- Fearfield LA, Rowe A, Francis N, Bunker CB, Staughton RC. Itchy folliculitis and human immunodeficiency virus infection: clinicopathological and immunological features, pathogenesis and treatment. *Br J Dermatol* 1999;141:3-11.
- Wong TW, Tsai YM, Lee JY, Hsu ST, Sheu HM. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) in a patient with silicone tissue augmentation. *J Dermatol* 2004;31:727-30.

38. Rajendran PM, Dolev JC, Heaphy MR Jr, Maurer T. Eosinophilic folliculitis: before and after the introduction of antiretroviral therapy. *Arch Dermatol* 2005;141:1227-31.
39. Chong WS, Thomas A, Goh CL. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in the same patient: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006;45:139-45.
40. Zarrin-Khameh N, Spoden JE, Tran RM. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with pregnancy: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1168-71.
41. Suzuki H, Hatamochi A, Horie M, Suzuki T, Yamazaki S. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE) of the upper lip. *J Dermatol* 2005;32:991-5.
42. Moran CA, Suster S. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (epithelioid hemangioma) of the lung: a clinicopathologic and immunohistochemical study of two cases. *Am J Clin Pathol* 2005;123:762-5.
43. Angel CA, Lewis AT, Griffin T, Levy EJ, Benedetto AV. Angiolymphoid hyperplasia successfully treated with an ultralong pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 2005;31:713-6.
44. Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, Abbonozzo SL. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28:505-13.
45. Wang YS, Tay YK, Tan E, Poh WT. Treatment of Kimura's disease with cyclosporine. *J Dermatol Treat* 2005;16:242-4.