

Eritrokeratodermalar

ERYTOKERATODERMİAS

Dr.A.Burhan AKSAKAL, Doç.Dr.Meral BOZKURT

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANKARA

ÖZET

Eritrokeratodermalar; doğumdan sonraki ilk yıllarda ortaya çıkan ve yaşam boyu devam eden, çoğu kez otozomal dominant, bazen de EKV'de olduğu gibi nadiren resesif geçiş gösteren, eritemli hiperkeratotik lezyonlarla karakterize heterojen bir grup kornifikasyon bozukluğudur. Klinik farklılıkları ve hücre kinetiğine dayalı özellikleri nedeniyle iki ana grupta incelenirler. Birincisi Progresif Simetrik Eritrokeratodermi, ikincisi ise Eritrokeratodermi Variabilis'tir. Her iki grup hastalık retinoidlerle başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Progresif simetrik eritrokeratodermi
eritrokeratodermi variabilis

T Klin Dermatoloji 1993, 3:49-51

SUMMARY

Erythrokeratodermias are a group of heterogenous cornification disorders characterized by erythematous hyperkeratotic lesions. They manifest in the first years of life and persist throughout the life. They are mostly autosomal dominant but rarely may be autosomal recessive as in EKV. They are classified into two groups in respect to clinical variations and cell kinetics. The first is Progressive Symmetrical Erythrokeratodermia and the second is Erythrokeratodermia Variabilis. Each of the diseases in these groups are successfully treated with retinoids.

Key Words: Progressive symmetrical erythrokeratodermia
Erythrokeratodermia variabilis

Turk J Dermatol 1993, 3:49-51

ERİTROKERATODERMALAR

Eritrokeratodermalar; doğumdan sonraki ilk yıllarda ortaya çıkan ve yaşam boyu devam eden, otozomal dominant geçişli, keskin sınırlı, eritemli hiperkeratotik lezyonlarla karakterize heterojen bir grup keratinizasyon bozukluğudur. Dermatolojide oldukça nadir olarak görülene bu hastalık grubu literatürlerin ışığı altında gözden geçirilmiş ve yazı literatürden alınan resimlerle desteklenmiştir.

Keskin sınırlı eritem ve hiperkeratozun birarada bulunduğu eritrokeratodermalar klinik ve patojenezlerindeki farklılıklar nedeniyle iki grup oluştururlar, ilki; lezyonların kalıcı olduğu fakat hayatın birinci yılında ilerleyebilme özelliğine sahip olan Progresif Simetrik Eritrokeratodermi (PSEK), diğeri ise; lezyonlarının zamanla morfoloji, renk ve lokalizasyon olarak sürekli değişiklik

gösterdiği Eritrokeratodermi Variabilis (EKV)'dir (1,2,3). Her iki tip hastalık da otozomal dominant geçiş gösterirlerse de EKV'de bazen resesif geçiş olabilir. Her ikisi de doğumdan sonraki ilk birkaç ay veya yılda ortaya çıkar ve yaşam boyu devam ederler. Bu klinik farklılıklarının yanısıra her iki antitenin kinetik hücre aktivitelerinde de benzerlik ve farklılıklar vardır. PSEK'de mitotik aktivite normaldir. PSEK patojenezinde esas bozukluk boynuzsu hücrelerin aşırı yaşımı iken, EKV'de stratum korneum hücrelerinde bir kohezyon anomalisi vardır. Eritrokeratodermilerin histolojik özellikleri diagnostik değildir. Fokal parakeratozla beraber hiperkeratoz ve iyi seçilen granüler tabaka, epidermiste suprapapiller inceleme olmaksızın akantoz ve yüzeyel dermişte değişiklik gösteren perivasküler infiltrat her iki tipin ortak özellikleridir (2,4,5,6,7,8).

ERİTROKERATODERMA VARIABİLİS (Keratozis Rubra Figürata, Mendes da Kosta Sendromu)

Çoğu kez otozomal dominant geçiş gösteren bazen de resesif olabilen bir genodermatozdur. Hemen doğumda ortaya çıkar veya yaşamın birinci yılında

Geliş Tarihi: 10.10.1992

Kabul Tarihi: 11.3.1993

Yazışma Adresi Dr. A.Burhan AKSAKAL
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD, ANKARA

başlar. Her iki seksü eşit olarak tutar. Hastalık ilk kez 1925 yılında Mendes da Costa tarafından bildirilmiş olmakla beraber, muhtemelen ilk yayın tarihi 1922 yılında Rille'ye aittir (4,9).

Vücudun herhangi bir yerinde görülebilmekle beraber sıklıkla yüz, ekstremitelerin ekstansör yüzü, göğüs ve glutealarda yerleşen eritematöz ve hiperkeratotik jeografik maküllerle karakterli bir hastalıktır. Palmoplantar keratodermiadiren görülebilir. Beraber olduğu başka bir yapısal ve konjenital bozukluk bildirilmemekle beraber az sayıda sağırılık, periferik nöropati, tendon reflekslerinde azalma, nistagmus, dizatri ve yürüyüş ataksisi şeklinde kendini gösteren santral sinir sistemi tutulumu bildirilmektedir (4,7,11).

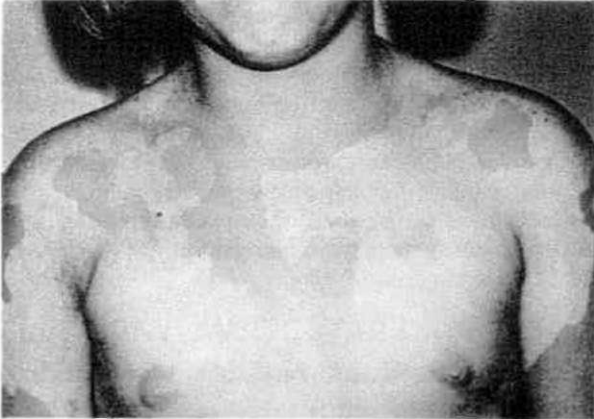
Hastalığın iki morfolojik özelliği vardır:

1) Parlak eritemli, komşu deri ile seviye veren, keskin kenarlı gelişigüzel sınırları olan ve zaman zaman da komşu deriye ince beyaz bir hatla bağlı lezyonlar vardır. Yüzeysel eritemi olan sabit plaklar psöriaziform şekilde gümüş rengi de olabilir. Eritemin başlangıcı çoğu kez soğuk, sıcak, rüzgar ve günlük emosyonlara bağlı olup lezyonların özellikleri saatler içinde değişiklik gösterebilir (1,2) (Şekil 1).

2) Hiperkeratotik lezyonlar her ne kadar inatçıysa da EKV normal deride veya eritemli deride gelişebilir. Sarımsı-kahverengi konfigürat plakların kalınlığı değişkenlik gösterir. Grimsi bir renk de içerebilirler ve komşu deriden keskin bir sınırla ayrılmışlardır. Ayrıca sınırı hiperpigmente veya dar bir eritemli hat şeklinde de olabilir. Lezyonlar puberteye kadar büyümeye devam ederler ve sonra stabil kalırlar (4,7).

EKV'de iyi gelişmiş palmoplantar keratodermanın daha nadir olarak görülmesi ayırıcı tanıda önemlidir.

Işık mikroskopisindeki histolojik bulgular patognomonik değildir. Ancak belirgin iktiyoziform ortohiperkeratoz, iyi korunmuş granüler tabaka, suprapapiller incelemeyle beraber irregüler akantoz ve papiilomatözis karakteristik özelliklerdir (4,7). Epidermiste testere dışı



Şekil 1. Eritrokeratodermi Variabilis. Göğüs ve omuz yerleşimli parlak, maküler, eritematöz görünümde keskin sınırlı lezyonlar.

şeklinde bir görünüm dikkati çeker. Ayrıca dermişte değişik boyutlarda vasküler dilatasyon ve perivasküler infiltrasyon görülür. EKV'de keratinozom miktarını belirgin azalışın çok önemli bir anomali olduğundan bahsetmişlerdir. Bu organellerin boynuzsu tabakaya transformasyonu hızlandırılan ve boynuzsu hücrelerin dökülmesini sağlayan epidermal lizozomlar olduğu kabul edilmektedir (5). Papiller dermişte anmyelinize sinir fibrilleri artmıştır. Tutulmuş deride Langerhans hücre miktarı belirgin şekilde düşüktür (7).

Hastalığın Rh kan grubu ile ilişkisi son zamanlarda gösterilmiştir. Olaya neden olan gen lokusu Rh gen lokusuna çok yakındır (1,4,7).

Involukrin insan skuamöz hücrelerinde sentezlenen sitoplasmik bir proteindir. Normal keratinosit hücre değişimi ve farklılaşmasında belirleyici bir madde olduğu düşünülmektedir. Normal deride karakteristik dağılım gösterir. Spinöz tabaka üst kısmı ve granüler tabakada, iç kök kılıfında, infundibulumda, sebace kanalda ve akrosyngiumda bulunur. Avdın-Blotin boyama tekniği kullanılarak yapılan çalışmalarda normal insan epiderminde involukrin için işaretleme oranı %25 iken EKV için bu oran %60 olarak bulunmuştur (9).

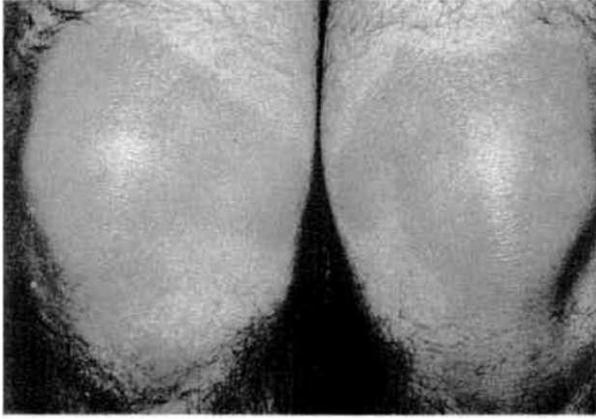
Hastalığın tedavisinde; inflamasyon ve diferansiyasyon üzerindeki etkileri nedeniyle retinoidlerle iyi sonuçlar elde edilmiştir. Hiperkeratotik lezyonlara alınan cevap eritematöz lezyonlardan daha iyidir. Eretretin veya etretinin, isotretinoine göre üstün olduğu kabul edilmekle beraber retinoidler içinde de tercih edilecek ilk ilaç Asitretin olmalıdır (5,6,10). 25-35 mg/gün asitretin ile birkaç gün içinde gerilemeler bildirilmektedir (6).

PROGRESİF SİMETRİK ERİTROKERATODERMİ (Gottron Sendromu)

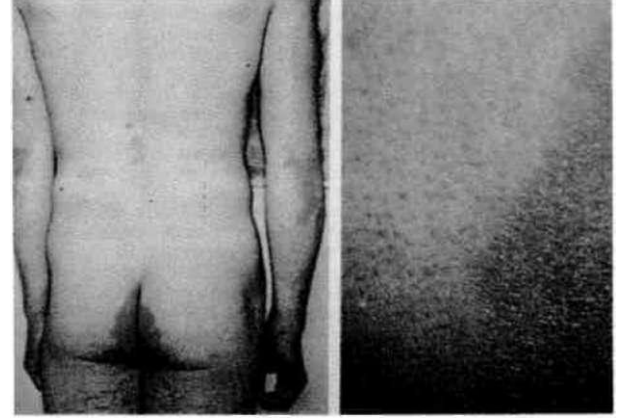
Simetrik eritematöz hiperkeratotik plaklarla karakterize nadir görülen bir kornifikasyon bozukluğudur. Otozomal dominant geçiş gösterir. Eritematöz hiperkeratotik plaklar; ekstremitelerde, glutealarda, zaman zaman da yüzde belirgin simetri gösterir tarzda yerleşmiştir. Palmoplantar eritematöz keratodermi sık görülür. Göğüs ve karnın genellikle tutulmamıştır (Şekil 2,3).

Plaklar doğumdan hemen sonra görülür ve birkaç yıl gelişmeye devam eder. Ardından morfolojisi, rengi ve lokalizasyonu değişmeyecek şekilde belirli bölgelerde kalır. Bazen puberteden sonra lezyonların bir kısmı spontan olarak gerileyebilir. Hastaların genel durumları bozuk değildir (7).

İlk kez 1911 yılında Darier tarafından tanımlanan PSEK için günümüze kadar 25 olgu bildirilmiştir (7,12). Başka hastalıklarla ilgisi olmadığı kabul edilmekle birlikte Lamprecht ve arkadaşları tarafından (KİD (Keratin, iktiyozis ve Sağırılık) sendromu adıyla yayımlanan 28 olgunun da PSEK ile ilişkisi tartışılmaktadır. PSEK'in benzer tablolarla görülmesi sebebiyle literatürdeki KİD olgularındaki deri bulgularının esasında gerçek iktiyoz olmayıp verrüköz eritrokeratodermik lezyon-



Şekil 2. Progressif Simetrik Eritrokeratodermi'de simetrik diz lokalizasyonlu lezyonlar.



Şekil 3. Solda; Progressif simetrik eritrokeratodermi'de simetrik dağılım gösteren eritemli plaklar. Sağda; Sol glutea üzerindeki lezyonun yakından görünümü.

lar olabileceği ve sağırılığın şart olmadığı, diğer iştirak eden bulguların PSEK ile ilişkisi nedeniyle KID başlığı-nın yanlış olabileceği ileri sürülmektedir.

PSEK'in lokal formları Pitrlasis Rubra Pillaristen ayrılmalıdır. PSEK'de perifoliküler eritem ve foliküler hiperkeratoz gibi foliküler değişiklikler asla görülmez.

Işık mikroskopisinde; epidermiste basket örgüsü görünümünde hiperkeratozla beraber akantoz ve iyi seçilen granüler tabaka izlenir. Boynuzsu tabakanın alt kısmında perinükleer vakuolizasyon gösteren kompakt ve granüler hücreler bulunur. Epidermiste suprapapiller inceleme görülmez. Epidermis içinde bazı mononükleer hücreler bulunabilir. Dermişte hafifçe genişlemiş kapiller, az miktarda perivasküler lenfosit ve histiyositlerden oluşan infiltrasyon izlenir.

Elektron mikroskopik olarak; bazal lamına, bazal hücreler ve melanositler normaldir. İntersellüler boşlukta hafif genişleme vardır. Granüler hücrelerde mitokondriyal ödem dikkat çekicidir, hatta PSEK'e özgü kabul edilebilecek bir bulgudur. Keratohyalin granüllerinde belirgin bir anomali yoktur. Stratum korneum hücrelerinde çok sayıda lipid vakuoller vardır. EKV'de olduğu gibi papiller dermişte anmyelinize sinir fibrillerinin miktarında bir artış söz konusu değildir (7,8).

EKV'de olduğu gibi PSEK'de de retinoidlerle tedavide başarılı sonuçlar alınmaktadır. Retinoidlerin korneum hücrelerindeki lipid vakuollerini ve granüler hücrelerdeki mitokondriyal ödemi azaltarak, proliferasyon ve diferansiasyonu düzenlemek suretiyle etki gösterdikleri bildirilmektedir (7,13).

KAYNAKLAR

1. Ebling PJG, Marks H, Rook A. Disorders of keratinization. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. 5* ed. Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1992; 1349-51.

2. Luy JT, Jacobs AH, Nickoloff BJ. A child with erythematous and hyperkeratotic patches. Arch Dermatol 1988; 124(8): 1271-2, 1274.
3. Lampecht A, Geocke T, Anton-lamprecht I, Küster W. Progressive erythrokeratoderma and cochlear hearing impairment. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 1988; 15:279-89.
4. Macfarlane AW, Chapman SJ, Verbov JL. Is erythrokeratoderma one disorder? A clinical and ultrastructural study of two siblings. British Journal of Dermatology 1991; 124:487-91.
5. Rappaport IP, Goldes JA, Goltz RW. Erythrokeratoderma variabilis treated with isotretinoin. Arch Dermatol 1986; 122:441-5.
6. Van de Kerkhof PC, Steijlen PM, van Dooren-Greebe RJ, Happle R. Acitretin in the treatment of erythrokeratoderma variabilis. Dermatologica 1990; 181:330-3.
7. Nazzaro V, Blanchet-Bardon C. Progressive symmetric erythrokeratoderma. Arch Dermatol 1986; 122:434-40.
8. Kudsi S, Naeyaert JM. Progressive symmetric erythrokeratoderma of Darier Gottron. Dermatologica 1990; 180(3): 196-7.
9. Kanitakis J, Zambruno G, Viae J, Thivolet J. Involucrin expression in keratinization disorders of the skin-a preliminary study. British Journal of Dermatology 1987; 117:479-86.
10. Happle R, van de Kerkhof PC, Traupe H. Retinoids in disorders of keratinization: Their use in adults. Dermatologica 1987; 175(suppl. 1):107-124.
11. Beare JM, Nevin NC, Frogatt P, et al. Atypical erythrokeratoderma with deafness, physical retardation and peripheral neuropathy. Br J Dermatol 1972; 87:308-314.
12. Ruiz-Maldona R, Tamayo L, del Castillo V, et al. Erythrokeratoderma progressiva symmetrica. Dermatologica 1982; 164:133-41.
13. Tamayo L, Ruiz-Maldonado R. Oral retinoid (RO 10-9359) in children with lamellar Ichthyosis, epidermolytic hyperkeratosis and symmetrical progressive erythrokeratoderma. Dermatologica 1980; 161:305-14.