

# Asitretin Tedavisine Kısmi Yanıtlı Bir Keratozis Follikülaris Spinüloza Dekalvans Olgusu

## A Case of Keratosis Follicularis Spinulosa Decalvans with Partial Response to Acitretin Treatment

Dr. Sevgi AKARSU,<sup>a</sup>  
Dr. Turna İLKUNUR,<sup>a</sup>  
Dr. Ceylan CANBAZ,<sup>a</sup>  
Dr. Banu LEBE,<sup>b</sup>  
Dr. Emel FETİL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD,

<sup>b</sup>Patoloji AD,

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 14.12.2010

Kabul Tarihi/Accepted: 23.01.2011

*Bu olgu sunumu 23. Ulusal Dermatoloji Kongresi  
(19-23 Ekim 2010, Antalya)'nde yazılı bildiri  
olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Sevgi AKARSU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Dermatoloji AD, İzmir,

TÜRKİYE/TURKEY

sevgi.akarsu@deu.edu.tr

**ÖZET** Genetik ve klinik olarak heterojen bir dermatoz olan keratozis follikülaris spinüloza dekalvans (KFSD) temel olarak gövde ve ekstremitelerde yaygın keratozis pilaris, saçlı deri, kaşlar ve kirpiklerde folliküler inflamasyon ve ilerleyici sikatrisyal alopesi ile karakterizedir. Daha az sıklıkta saçlı deride püstül oluşumları, palmoplantar keratoderma ve oküler anormallikler tabloya eşlik etmektedir. KFSD'de tedavilerin etkinlikleri açısından çelişkili sonuçlar olmakla birlikte, topikal nemlendirici ve keratolitikler, topikal ve intralezyonel kortikosteroidler, sistemik antibakteriyeller, sistemik etretinat, izotretinoin ve dapson gibi değişik tedavi seçenekleriyle genellikle kısmi, geçici veya başarısız yanıt oranları bildirilmiştir. Bu çalışmada, asitretin tedavisine saçlı derideki folliküler hiperkeratoz ve püstüllerin gerilemesi ile birlikte kısmi olarak yanıt veren KFSD'li 21 yaşındaki bir erkek olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Asitretin; Darier hastalığı

**ABSTRACT** Keratosis follicularis spinulosa decalvans (KFSD) is a genetically and clinically heterogeneous dermatosis mainly characterized by extensive keratosis pilaris of the trunk and extremities, follicular inflammation and progressive cicatricial alopecia of the scalp, eyebrows and eyelashes. Less frequent associations are the development of scalp pustules, palmoplantar keratoderma and ocular abnormalities. Although there are conflicting results for efficacy of treatments in KFSD, generally partial, transient or unsuccessful response rates have been reported with various treatment methods including topical emollients and keratolytics, topical and intralesional corticosteroids, systemic antibacterials, oral etretinate, isotretinoin and dapsone. Herein, we report a 21-year-old male of KFSD who responded partially to acitretin treatment with resolution of the follicular hyperkeratosis and pustules of the scalp.

**Key Words:** Acitretin; Darier disease

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2011;21(2):95-9**

**K**eratozis follikülaris spinüloza dekalvans (KFSD) primer sikatrisyel alopesilerin inflamatuvar bir tipi olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalık folliküler hiperkeratotik papüller, inflamasyon ve takiben atrofi oluşumu gibi klinik bulgularla karakterize bir grup hastalığı içeren keratozis pilaris atrofikans alt başlığı altında sınıflandırılmaktadır. Klinik olarak genellikle erken çocukluk döneminde yüz ve saçlı deride başlayarak gövde ve ekstremitelere yayılan keratozis pilaris lezyonları izlenmektedir. Saçlı deride folliküler hiperkeratoz zemininde *Staphylococcus aureus* ile ilişkili tekrarlayan püstüler ataklar da zaman zaman tabloya eklenebilmekte ve bu

nedenle daha da ilerleyici özellik alabilen sikatrisyel alopesi alanları oluşmaktadır.<sup>1-6</sup> KFSD'de folliküler yıkım ve sikatrise yol açan akut inflamatuvar reaksiyonu başlatan patogenetik faktör net olarak bilinmemektedir. Folliküler hiperkeratoz mevcudiyeti bu tablonun kıl follikülü keratinizasyon bozukluğu ile seyreden bir hastalık olduğunu düşündürmektedir.<sup>7</sup> KFSD'de tedavi yaklaşımlarının hastalığın aktif döneminde uygulanması önerilse de, henüz etkinliği kanıtlanmış bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır.<sup>6-12</sup> Çeşitli keratinizasyon bozukluklarında kullanılan sistemik retinoidlerin tedavideki etkinliği tartışmalı olup farklı klinik sonuçlar alınmıştır.<sup>6-8,12,13</sup> Bu çalışmada, asitretin tedavisi ile saçlı derideki püstüler atakları ve folliküler hiperkeratozu azalan bir olgu sunulmaktadır.

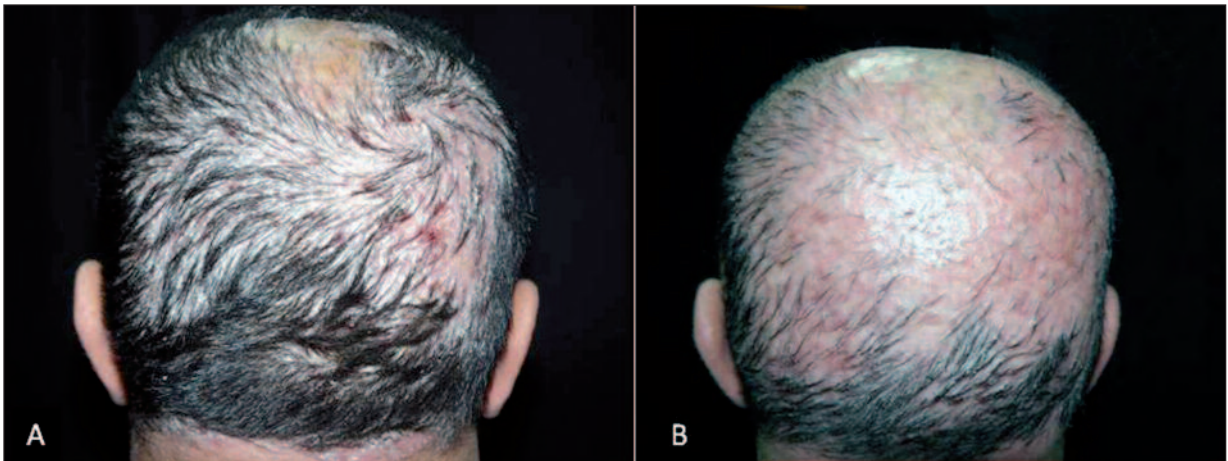
## OLGU SUNUMU

Saçlı derideki kızamık kabarıklıklar, sivilceler, kabuklanma ve saç dökülmesi yakınması ile başvuran 21 yaşındaki erkek olgu bu yakınmalarının ilk olarak dört yaşında yüzde hafif kızarıklık ve küçük sert kabarıklıklar şeklinde başladığını, benzer kabarıklıkların zamanla saçlı deriye ve altı yaşından sonra vücuduna yayıldığını tanımlamıştır. Altı yaşından itibaren saçlı deride kızarıklık, pullanma ve kabuklanmanın arttığını, zaman zaman üzerinde sivilceler geliştiğini ve 10 yaşından beri de bazı yerlerde kalıcı saç dökülmeleri oluştuğunu belirten olgumuz, yakınmalarına yönelik zaman zaman kul-

landığı topikal kortikoid, sistemik antibiyotik, antimitotik ve A vitamini gibi tedavilerden fayda görmediğini ifade etmiştir. Öz geçmişinden beş yaşında allerjik bronşit, 10 yaşında da gözlerde yanma ve batma yakınmasıyla blefarit tanısı aldığı öğrenilen olgunun soy geçmişinde herhangi bir özellik saptanmamıştır. Sistem sorgulamasında gözlerde yanma, batma ve fotofobi tanımlayan olguya istenen oftalmolojik muayene sonrası blefarit ve konjunktivit tanısı konmuştur.

Olgunun dermatolojik bakısında yüz, boyun, gövde ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde bazıları deri renginde bazıları hafif eritemli, 0.5-2 mm çaplarında folliküler hiperkeratotik papüller, tüm saçlı deride üzerinde yer yer folliküler yerleşimli püstül ve kurut oluşumlarının izlendiği ve folliküler hiperkeratozun belirgin olduğu eritemli papül ve plakları, bazılarından birden fazla kıl çıkışı izlenen kıl follikülleri ile frontopariyetal ve pariyetooksipital alanlarda sikatrisyel alopesi plakları belirlenmiştir (Resim 1A). Kaşların lateral kısımları ve kirpikler ile birlikte diğer vücut kıllarının seyrek ve ince olduğu gözlenmiş, palmoplantar alanlar, dişler, tırnaklar ve mukozalar ise normal olarak saptanmıştır.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, sedimentasyon, rutin biyokimyasal testler, rutin idrar analizi, serum immünglobulin, C3 ve C4 düzeyleri ile anti-HIV serolojisinde herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Saçlı deriden alınan püs-

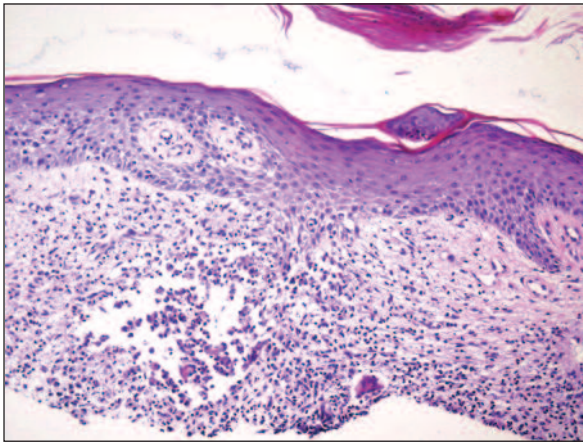


RESİM 1: Tedavi öncesi (A), Asitretin tedavisi sonrası (B).

tül içeriğinin bakteriyel kültüründe *S. aureus* tespit edilmiştir.

Saçlı deriden alınan deri biyopsisinin histopatolojik olarak değerlendirilmesinde epidermiste kıl follikülü ostiumunda lokalize belirgin parakeratoz ve intrakorneal nötrofil toplulukları, infundibulum epitelinde ve perifolliküler yoğun nötrofiller ve lenfositler, dermiste perifolliküler mikro abse odağı, çevresinde yabancı cisim türü multinükleer dev hücreler ile plazma hücreleri ve kronik granülasyon dokusu formasyonu izlenmiştir. Gövdedeki hiperkeratotik papülden alınan deri biyopsisinde ise epidermiste ortokeratoz, düzensiz akantoz, dermiste perifolliküler belirgin fibroplazi ve lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu saptanmıştır (Resim 2).

Olgumuza klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde KFSD tanısı konarak püstül içeriği kültür antibiyogram sonucuna göre bilgilendirilmiş onam alınmasını takiben, siprofloksasin tedavisi ile birlikte 0.5 mg/gün asitretin tedavisi başlanmıştır. Tedavinin 2. haftası sonunda püstül çıkışları azalan olgunun siprofloksasin tedavisi kesilerek asitretin tedavisine devam edilmiştir. Asitretin tedavisinin 8. haftasından itibaren saçlı derideki folliküler hiperkeratozunda ve papüler lezyonlarında büyük oranda azalma saptanan olgunun 12. haftadan itibaren püstül çıkışlarının tamamen durduğu, ancak lezyonların eriteminde belirgin düzelmenin olmadığı gözlenmiştir (Resim 1B). Gövdedeki keratozis



**RESİM 2:** Dermiste kıl follikülü trasesine uyan kısımda yabancı cisim doku reaksiyonu ve aktif kronik iltihabi yanıt (H&E, x20).

pilaris lezyonlarına ve tedaviye bağlı oluşan kserozise yönelik %10'luk üre içeren lipo emülsiyon ve saf vazelin uygulaması önerilen olgunun lezyonlarının hiperkeratozunda azalma olmakla birlikte eriteminde belirgin değişiklik saptanmamıştır. Asitretin tedavisi 24. haftada kesilmiş olup, olgunun aylık kontrollerinde klinik ve laboratuvar olarak herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Olgumuzun sonraki dört aylık izlem sürecinde yeni lezyon çıkışı izlenmemiştir.

## TARTIŞMA

İlk olarak Siemens tarafından 1926 yılında tanımlanmış olan KFSD yüz, gövde ve ekstremitelerdeki yaygın keratozis pilaris lezyonlarına saçlı deride folliküler hiperkeratoz, inflamasyon ve sikatrisyel alopesinin eşlik ettiği nadir görülen bir genodermatozdur.<sup>1-5</sup> Genetik olarak heterojen olan hastalık, olguların 1/3'ünde sporadik olarak ortaya çıkmakla birlikte, X'e bağlı veya otozomal baskın kalıtım da gösterebilmektedir. Genellikle erkek hastalarda daha şiddetli seyreden hastalık puberte sonrasında gerileme eğilimi gösterse de, seyri önceden tahmin edilememektedir. Hastalık tekrarlayan püstüller ataklar ve uygulanan tedavilerin yetersizliği sonucunda ilerleyici bir seyir de gösterebilmektedir.<sup>4-6</sup> Bizim olgumuzda sporadik olarak ortaya çıkan hastalık erken çocukluk döneminden itibaren remisyon ve alevlenmelerle birlikte puberte sonrasında da devam etmiştir.

Sıklıkla infant ya da çocukluk döneminde ilk olarak da yüzde ortaya çıkan deri rengindeki ve/veya eritemli folliküler hiperkeratotik papüller zamanla yayılarak saçlı deri, boyun, gövde ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerini de etkilemektedir. Çocukluk ya da erken adölesan dönemde ortaya çıkan sikatrisyel alopesi alanları sınırlı veya yaygın plaklar şeklinde olabilir. Kaşların lateral kısımlarında folliküler hiperkeratotik papüllerle ilişkili olarak seyrelme görülebilir.<sup>1-4</sup> Kırpık tutulumu hipotrikoz, blefarit ve ektropiona neden olabilir. Tipik olarak kutan bulgular ile eş zamanlı olarak ortaya çıkan göz bulguları arasında fotofobi, kornea ve konjunktiva inflamasyonu yer almaktadır.<sup>3,4</sup> Bazı olgularda saçlı deride sikatris oluşumunu hızlandıran *S. aureus* enfeksiyonu ile ilişkili püstül

oluşumu, kümeleşmiş follikülit, atopi, palmoplantar keratoderma, sağırılık, mental retardasyon, tırnak anomalileri ve aminoasidürinin tabloya eşlik edebildiği bildirilmiştir.<sup>3-6,8</sup> Nüks eden follikülitin nedeni halen bilinmemekle birlikte *S. aureus* enfeksiyonuna verilen anormal konak yanıtının rol oynadığı düşünülmüştür.<sup>8</sup> Kümeleşmiş follikülit tablosunun ise follikülitis dekalvansın ayrı bir varyantı mı ya da saçlı derinin farklı diğer sikatriyel inflamatuvar hastalıklarında ortaya çıkabilen ikincil bir fenomen mi olduğu tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar KSF'De etkilenmiş folliküllerin fibröz sikatris bırakarak iyileşmesi sonrasında kılların ortak bir infundibulumda kümelenmesiyle bu klinik tablonun oluştuğunu düşünmüşlerdir.<sup>6</sup> Bizim olgumuzun da klinik bulguları KFS ile uyumlu olup, göz bulguları dışında herhangi bir sistemik yakınma saptanmamıştır.

KFS ayrıcı tanısı içinde diğer keratozis pilaris atrofikans formları yanında iktiyozis follikularis, alopesi ve fotofobi sendromu, herediter mukoepitelyal distrofi, Graham-Little sendromu, liken pilanopilaris, Down sendromu, Noonan sendromu, kardiyofasyokutanöz sendrom ve moniletriği gibi keratozis pilaris benzeri lezyonlar ve alopesi ile karakterize ektodermal kökenli bazı hastalıklar yer almaktadır.<sup>3,4,6</sup> Keratozis pilaris atrofikans başlığı altında temel olarak yerleşim yerlerindeki farklılıklar, inflamasyon ve atrofinin derecesine göre keratozis pilaris atrofikans fasiei, atrofoderma vermiculatum ve KFS olarak sınıflandırılan hastalıklar bulunmaktadır. KFS dışındaki diğer iki hastalık sırasıyla kaş ve yanak tutulumu ile seyretmekte olup saçlı deriyi etkilememektedir.<sup>2,9</sup> Bazı araştırmacılara göre KFS'nin iki farklı klinik formunun olduğu ileri sürülmüştür. X'e bağlı baskın kalıtımla geçen formunun diğer keratozis pilaris atrofikans formları gibi puberte sonrasında gerileme eğiliminde olduğu, saçlı deride püstüler inflamasyon ve deskuamasyon ile karakterize otozomal baskın kalıtımlı formunun ise puberte sonrasında alevlendiği bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Oranje ve ark. tarafından otozomal baskın geçişli formunun follikülitis spinülosa dekalvans olarak adlandırılmasının daha uygun olduğu ileri sürülmüştür.<sup>9</sup> Bununla birlikte literatürde püstüler ataklarla seyreden ve puberte sonrasında da ilerleyerek

devam eden KFS olguları nadir değildir.<sup>3-6,8</sup> KFS'nin genetik ve klinik olarak heterojen olması ve follikülitis spinülosa dekalvans ile örtüşen bulguları olmasına rağmen, bu hastalığın KFS'nin sadece gelişimsel bir evresi mi ya da gerçekten ayrı bir klinik alt tipi mi olduğu ancak ileri genetik çalışmalar ile açığa kavuşabilecek gibi görünmekte ve keratozis pilaris atrofikans başlığı altındaki diğer hastalıklara eklenip eklenmeyeceği tartışmalarını da aydınlatılabileceği düşünülmektedir.<sup>10</sup>

Henüz tam olarak etkili bir tedavi seçeneği mevcut olmayan hastalıkta tedavi edici yaklaşımların aktif lezyonların olduğu erken dönemde uygulanması önerilmektedir.<sup>1,3,6</sup> Orta veya yüksek potensli topikal kortikosteroidler ve intralezyonal kortikosteroid enjeksiyonu yararlı olabilmekle birlikte, sıklıkla uzun süreli kullanımı gerekmektedir.<sup>1,6</sup> Yaygın keratozis pilaris ve palmoplantar keratoderma tedavisinde topikal nemlendirici ve keratolitik ajanlar önerilmektedir.<sup>6</sup> Genellikle keratolitik ve kortikosteroidlere olan yanıtlar sınırlıdır.<sup>6,8</sup> Sistemik antibiyotik tedavilerinin sikatrise yol açan inflamasyonun tedavisinde etkili olmadığı, ancak hastalığın daha fazla yayılmasını önlediği ve sadece uygulandığı sürece etkili olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte püstüler alevlenmeler genellikle *S. aureus* ile ilişkili olup antistafilokokal ajanlar ile kontrol altına alınabilir.<sup>6,8,10</sup> Tedaviye dirençli püstüler hastalıkta denenen dapson tedavisi bir olguda başarılı bulunmuş, diğer olguda ise yanıt alınmamıştır.<sup>10,11</sup> Bazı olgularda uzun dalga boylu Q anahtarlı olmayan Ruby lazer ile folliküler yıkım oluşturma, dermabrazyon ve lazerle deri soyma uygulamalarının kısmi yarar sağladığı ileri sürülmüştür. Son evrelerdeki atrofiye yönelik greftleme dışındaki tedaviler etkisizdir.<sup>6,8</sup>

Retinoidlerin keratinizasyon ile seyreden hastalıklarda olduğu gibi folliküler hiperkeratoz ve inflamasyonu azaltarak etki göstermesi muhtemeldir.<sup>6-8,12,13</sup> Tretinoin %0.1'lik kremin tek başına kızarıklığı arttırdığı ancak topikal kortikosteroidle birlikte kullanıldığında iyi tolere edildiği bildirilmiştir.<sup>12</sup> Oral retinoidler ise tedavi sırasındaki hastalığın aktivasyonu veya evresindeki farklılıkları yansıtabilecek şekilde farklı sonuçlar vermiştir.<sup>3-6,8,12</sup> Literatürdeki olguların bazılarında sistemik etretinat

(0.8-1 mg/kg/gün) ve izotretinoin (0.25-1 mg/kg/gün) tedavisinin orta derecede etkili olduğu, bazılarında ise başarısız olduğu bildirilmiştir.<sup>6,7,10,12</sup> Yanıt alınan olgularda izotretinoin tedavisinin inflamasyonu ve püstüler atakları baskıladığı, ancak folliküler hiperkeratotik papüllere etkisiz olduğu tespit edilmiştir.<sup>6,10</sup> Ülkemizden Bilen ve ark. tarafından bildirilen 17 yaşındaki erkek olgu 0.5 mg/kg/gün dozunda başlanan asitretin tedavisini 1. ay sonunda tolere edemediği için bırakmış ve te-

davi süresince herhangi bir iyileşme gözlenmemiştir.<sup>8</sup> Bizim olgumuzda asitretin tedavisi ile eritemde belirgin değişiklik olmamakla birlikte, püstüler atakların 12. haftadan itibaren durduğu, ayrıca folliküler inflamasyon ve hiperkeratozun belirgin oranda gerilediği gözlenmiştir.

Sonuç olarak, nadir görülen bu olgu hem KFSD'deki tedavi seçeneklerinin kısıtlılığının hem de keratozis pilaris atroficans sınıflandırmasındaki belirsizliğin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

- Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(1):1-37.
- Callaway SR, Leshner JL Jr. Keratosis pilaris atrophicans: case series and review. *Pediatr Dermatol* 2004;21(1):14-7.
- Rand R, Baden HP. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Report of two cases and literature review. *Arch Dermatol* 1983;119(1):22-6.
- Castori M, Covaciu C, Paradisi M, Zambruno G. Clinical and genetic heterogeneity in keratosis follicularis spinulosa decalvans. *Eur J Med Genet* 2009;52(1):53-8.
- Bellet JS, Kaplan AL, Selim MA, Olsen EA. Keratosis follicularis spinulosa decalvans in a family. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(3):499-502.
- Janjua SA, Iftikhar N, Pastar Z, Hosler GA. Keratosis follicularis spinulosa decalvans associated with acne keloidalis nuchae and tufted hair folliculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008;9(2):137-40.
- Puppin D, Aractingi S, Dubertret L, Blanchet-Bardon C. Keratosis follicularis spinulosa decalvans: report of a case with ultrastructural study and unsuccessful trial of retinoids. *Dermatology* 1992;184(2):133-6.
- Bilen N, Apaydın R, Bayramgürler D, Harova G, Altıntaş Ö, Çoşkun A. [A case of keratosis follicularis spinulosa decalvans]. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2000;10(2):123-5.
- Oranje AP, van Osch LD, Oosterwijk JC. Keratosis pilaris atrophicans. One heterogeneous disease or a symptom in different clinical entities? *Arch Dermatol* 1994;130(4):500-2.
- Di Lernia V, Ricci C. Folliculitis spinulosa decalvans: an uncommon entity within the keratosis pilaris atrophicans spectrum. *Pediatr Dermatol* 2006;23(3):255-8.
- Kunte C, Loeser C, Wolff H. Folliculitis spinulosa decalvans: successful therapy with dapsone. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(5 Pt 2):891-3.
- Baden HP, Byers HR. Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol* 1994;130(4):469-75.
- Canpolat F, Cemil BÇ, Eskioğlu F, Oktay M, Alper M. [Darier's disease associated with bipolar mood disorder: case report]. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19(1):46-50.