

Külkedisi Dermatozu: Beş Yaşında Bir Eritema Diskromikum Perstans Olgusu

Cinderella Dermatitis: A Five-Year-Old Erythema Dyschromicum Perstans Case

Emine SABANCILAR,^a
Engin ŞENEL,^a
Yılmaz BAŞ^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^bTıbbi Patoloji AD,
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çorum

Geliş Tarihi/Received: 12.06.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 23.12.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Emine SABANCILAR
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Çorum,
TÜRKİYE/TURKEY
dreminsabancilar@hotmail.com

ÖZET Eritema diskromikum perstans, gövde, ekstremiteler, yüz ve boyunda simetrik dağılım gösteren, asemptomatik ve yavaş ilerleyen kül grisi renginde maküler pigmentasyonla karakterize nadir görülen, benign, kronik ve etiyolojisi tam olarak bilinmeyen bir dermatozdur. Hastalık daha çok deri fototipi 3 ve 4 olan Latin Amerikalılar ve Asyalılarda görülmekle birlikte, ülkemizde de az sayıda olgu bildirilmiştir. Genellikle hayatın birinci ile üçüncü dekadları arasında başlar. Kadın-erkek oranı eşittir. Etkili bir tedavi seçeneği henüz mevcut değildir. Ancak prepubertal olgularda erişkinlerden farklı olarak spontan gerileme olabilmektedir. Deri bulguları dışında herhangi bir sistemik semptomu veya bilinen bir iç organ tutulumu olmayan hastalık, kozmetik kaygıya ve tedavi arayışına yol açmaktadır. Literatürde puberte öncesi çocuk olgu bildirimleri sınırlı sayıda olduğundan çalışmamızda, eritema diskromikum perstans gelişen beş yaşında kız çocuk olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Eritem; pigmentasyon bozuklukları

ABSTRACT Erythema dyschromicum perstans is a rare, benign, chronic, asymptomatic and slow-growing dermatosis of unknown etiology characterized by an ash-gray macular pigmentation with symmetrical distribution of trunk, extremities, face and neck. The disease is mostly seen in Asians and Latin Americans with skin phototype 3 and 4, and only few cases have been reported in our country. It frequently appears during the first to the third decade of life. The male to female ratio is equal. An effective treatment option is not yet available. However, unlike adults in prepubertal patients it may regress spontaneously. The disease without any known systemic symptoms or internal organ involvement leads the patient to seek treatment and to feel cosmetic concern with skin manifestations. Herein, a five-year-old female patient was presented since a limited number of prepubertal cases have been reported in the literature.

Key Words: Erythema; pigmentation disorders

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2014;24(3):110-4

Eritema diskromikum perstans (EDP); yüz, boyun, gövde ve ekstremitelerin proksimalinde, simetrik yerleşimli, yavaş ilerleyen, kül grisi maküllerle karakterize, nadir görülen, idiyopatik ve kronik bir pigmentasyon bozukluğudur.¹⁻³ Kaşıntı, yanma, batma gibi belirgin yakınmalar oluşturmeyen hastalık kozmetik olarak dış görünüm bozukluğuna yol açar.⁴ EDP deri fototipi 3 ve 4 olan Latin Amerikalılar ve Asyalılarda daha sık görülmekle birlikte, nadiren beyaz ırkta da gelişebilmektedir.⁵⁻⁷ Her yaş grubunda görülebilmeye karşın, genellikle 40 yaşından önce başlamaktadır.⁷ EDP tedavisine yönelik pek çok topikal ve sistemik ajan denenmiş olsa

da etkin bir tedavisi bulunmamaktadır.^{3,8,9} Ancak puberte öncesi gelişen hastalarda spontan gerileme olabilmektedir.¹⁰⁻¹² Literatürde puberte öncesi çocuk olgu bildirimleri sınırlı sayıda olduğundan çalışmamızda, eritema diskromikum perstans gelişen beş yaşında kız çocuk olguyu sunmayı uygun bulduk.

OLGU SUNUMU

Beş yaşında kız çocuğu, vücudunda iki aydır mevcut olan gri-kahverengi lekeler ile kliniğimize getirildi. Ailesi lekelerin boyun ve gövde arka yüzden başlayarak zamanla gövde ön yüze, kollara ve bacakların üst kısımlarına doğru yayıldığını belirtti. Hastanın bu lekeleri başlamadan önce herhangi bir deri döküntüsü, topikal veya sistemik ilaç kullanım öyküsü yoktu. Öz geçmişinde başka bir özellik belirlenmeyen olgunun soy geçmişinde ve diğer sistem sorgulamasında herhangi bir özellik saptanmadı. Fitzpatrick deri tipi III olan hastanın dermatolojik muayenesinde boyun, gövde ön-arka yüz ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında daha belirgin olmak üzere, simetrik, silik sınırlı, çapları 0,5-1 cm arasında değişen, yaygın, gri-kahverengi maküler lezyonlar saptandı (Resim 1). Mukozalar, tırnaklar ve palmoplantar alanlar normaldi. Hasta bu şikâyetleri nedeni ile daha önce herhangi bir medikal tedavi almamıştı. Yapılan laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan elektrolitleri, tiroid fonksiyon testleri, tam idrar analizi normal sınırlarda saptandı. Anti-HBs pozitif, HBs Ag, anti-HCV, VDRL, anti-HIV, ANA ve gaitada parazit incelemesi negatif bulundu. Olgunun gövde arka yüzündeki lezyonundan EDP ve liken planus pigmentozus ön tanıları ile 4 mm'lik bir adet "punch" biyopsi örneği alındı. Histopatolojik incelemede atrofik yapıdaki epidermiste bazal tabakada yer yer vakuolar dejenerasyon, seyrek lenfositoz, melanositlerde sayısal artış ve fokal nekrotik keratinositler izlendi. Dermiste melanin inkontinansı ve perivasküler hafif derecede lenfosit reaksiyonu mevcuttu. Yapılan immünohistokimyasal incelemede; bazal tabakadaki ve perivasküler alandaki lenfositler CD3 ve CD8 pozitif, CD4 ile boyanma saptanmamıştır. Bazal tabaka ve dermiste yer alan



RESİM 1: Gövde ön yüz, boyun ve üst ekstremitelerin proksimal kısımlarında simetrik, silik sınırlı, çapları 0,5-1 cm arasında değişen, yaygın, gri-kahverengi maküler lezyonlar.

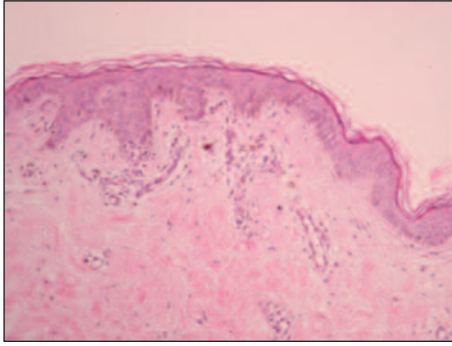
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

melanositler S100 ile pozitif boyanmıştır (Resim 2). Bu bulgularla hastaya klinik ve histopatolojik olarak EDP tanısı konuldu. Hastaya güneş koruyucu dışında herhangi bir tedavi verilmedi.

TARTIŞMA

İlk kez 1957 yılında El Salvador'da Ramirez, yavaş ilerleyen, asemptomatik, kül renkli maküler hiperpigmente lezyonları olan hastaları Los Cenicientos (kül renkliler) olarak tanımlamıştır.¹³ Bu terim (La Cenicienta) aynı zamanda bir masal kahramanı olan "Külkedisi" anlamına da gelmektedir. Bu nedenle aynı klinik tabloya daha sonraları "dermatitis cenicienta" ve "ashy dermatoz" isimleri de verilmiştir.¹⁴ Eritema diskromikum perstans terimini ilk kez Marion B. Sulzberger kullanmıştır.^{5,13} Nadir görülen bir dermal melanozis olan EDP genellikle koyu derili Latin Amerikalıları ve Asyalıları etkilemekle birlikte, ülkemizden de az sayıda olgu bildirilmiştir.^{3,4,15} Görülme sıklığı açısından cinsiyet ayrımı gözetmemektedir. Başlangıç yaşı değişken olmakla birlikte, genellikle 40 yaşından önce başlar. Puberte öncesi gelişen EDP olguları sınırlı sayıda ve ülkemizde de şimdiye kadar prepubertal hasta bildirimleri yapılmamıştır.^{2,6,10-12}

Etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen hastalığın patogeneğinde sorumlu olduğu düşünülen bazı



RESİM 2: Atrofik yapıdaki epidermiste bazal tabakada melanositlerde sayısal artış ve fokal vakuolar dejenerasyon, dermiste melanin inkontinansı ve perivasküler alanda seyrek lenfosit infiltrasyonu (HE, X20).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

olası faktörlerden literatürde bahsedilmiştir. Sindirim yolu ile amonyum nitrat alımı, kamçılı kurt tedavisi için ditiazid iyodid kullanımı, bir fungusid olan klorotanol maruziyeti, baryum sülfat gibi röntgen kontrast maddelerinin oral alımı, mesleksi kobalt allerjisi, endokrinopatiler, vitiligo, HIV enfeksiyonu ve kronik hepatit C ile birliktelik gösteren bazı olgular bildirilmiştir.^{1,5,10,12,16-21} Bununla birlikte potansiyel tetikleyici kesin olarak belli değildir. Hastalığın bu faktörlere bağlı olarak bir inflamatuvar reaksiyonun erken dönemi ile başladığı ve kalıcı gri renkli hiperpigmentasyon ile devam ettiği düşünülmekte, hücrel immünitede ortaya çıkan anormalliklerin lokal alanlarda pigment birikimi ile sonuçlandığı öne sürülmektedir. Yapılan çalışmalarda lökosit fonksiyon ilişkili antijen (LFA)-1 β , intersellüler adezyon molekülü-1 ve major histocompatibility complex (MHC)-II^o molekülleri gibi adezyon moleküllerinin anormal melanosit gelişimine yol açtığı ve bunun sonucunda da bazal tabaka hasarının meydana geldiği düşünülmüştür. İnterlökin-2, interferon- α , doğal öldürücü killer hücreleri ve sitotoksik T hücreleri gibi hücrelerin EDP lezyonlarına yol açtığı ve bundan da hücrel immünitenin sorumlu olduğu kabul edilmiştir.¹⁹ EDP lezyonları olan Meksikalı olgularda yapılan bir çalışmada, hastalığın genetik zeminde özellikle MHC genlerinden HLA-DR4 aleli ilişkili olabileceği gösterilmiştir.²² Özellikle erken dönemde eşlik edebilen kaşıntı yakınması dışında asemptomatik olan lezyonlar sıklıkla gri-mavi maküller şeklinde başlamasına rağmen

eritemli lezyonlar da görülebilmektedir. Bazı olgularda erken dönemde görülen 1-2 mm genişliğinde hafifçe kabarık eritemli kenar özelliği birkaç ay içerisinde kaybolarak hiperpigmente maküler karakter almaktadır.^{1,16} Büyüklükleri oldukça değişken olan yuvarlak, oval veya polisiklik şekilli lezyonlar esas olarak gövde ve ekstremitelerin proksimal kısımlarını, daha az oranda da yüz ve boyun bölgesini tutmakla birlikte, avuç içleri, ayak tabanları, saçlı deri, tırnaklar ve mukozalar dışında tüm vücudu etkileyebilmektedir. Nadiren unilaterale tutulum olabilir.^{1,6,7,16} Bizim olgumuzda da boyun, gövde ön-arka yüz ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında daha belirgin olmak üzere simetrik, silik sınırlı, çapları 0,5-1 cm arasında değişen, yaygın, gri-kah-verengi maküler lezyonlar saptanmış olup, kaşıntı bulunmamaktaydı.

Histopatolojik bulgular karakteristik olmakla birlikte, patognomonik değildir. Erken dönemde veya eritemli aktif alandan alınan biyopsi örneklerinde temel görünüm bazal tabakada vakuolar dejenerasyondur. Papiller dermiste melanofajlar ve damar çevrelerinde hafif-orta derecede lenfositik infiltrat görülür. Bazal tabakaya lenfosit ekzositozu, nadir nekrotik keratinositler ve liken planusa benzer şekilde kolloid cisimcikler görülebilir. Bu görünümü ile histopatolojik tablo interfaz dermatinin özelliklerini ortaya koyar ve bu görünümü yapan hastalıklarla karışabilir.^{5,12,16,19,22,23} Geç lezyonlarda papiller dermiste melanofajların birikimi ile beraber hafif epidermal atrofi ve rete çıkıntılarında normal yapının kaybolduğu görülür.^{1,23,24} Bizim olgumuzda da benzer histopatolojik bulgular izlenmiştir.

EDP'nin ayırıcı tanısında liken planus pigmentosus, idiyopatik erüptif maküler pigmentasyon, multipl fiks ilaç erüpsiyonu, pitriazis rozea, Pinta hastalığının birinci ve ikinci dönem lezyonları, argirya, karbamazepin gibi medikasyonlardan kaynaklanan pigmentasyon, Addison hastalığı, maküler amiloidoz, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve diğer kutan diskromiler düşünülmelidir. Pitriazis rozeada iyileşme EDP gibi dermal değil, epidermal hiperpigmentasyona neden olur.^{5,16,24,25} Olgumuzda VDRL testinin negatif olması nedeni ile Pinta hastalığı düşünülmemiştir. EDP histopatolojisi geç

dönem fiks ilaç erüpsiyonu bulgularına benzeyebilir. Ancak olgumuzda ilaç öyküsünün bulunmaması, lezyonların kenarlarının düzensiz ve sınırlarının belirsiz olması nedeni ile ilaca bağlı pigmentasyondan uzaklaşmıştır. Ayırıcı tanıda en çok karışıklık ve tartışma yaşanan iki hastalık, liken planus pigmentosus ve idiyopatik erüptif maküler pigmentasyondur. Liken planus pigmentosus, yüz, fleksural bölgeler ve mukozalarda yerleşen, aktif eritemli sınır özelliği göstermeyen, kaşıntılı, koyu-kahverengi renkli maküllerin olması ve histopatolojisinde subepidermal bant tarzında lenfositlerden zengin infiltrasyon, kama şeklinde hipergranüloz ve kompakt ortokeratoz gözlenmesi nedeni ile EDP'den ayrılır.^{5,18,26} Çocukluk ve adolesan dönemde izlenen idiyopatik erüptif maküler pigmentasyon ise boyun, gövde ve ekstremitelerin proksimalinde kahverengimsi-siyah, dağınık, birbiri ile birleşme eğiliminde olmayan, öncesinde inflamatuvar lezyonların olmadığı, asemptomatik maküllerle karakterizedir. Nadiren erişkinlerde de gözlenebilen idiyopatik erüptif maküler pigmentasyon, tedavi verilmeksizin yavaş yavaş birkaç ay-yıl içerisinde rezidüel pigmentasyon veya skar bırakmadan kendiliğinden iyileşir. Histopatolojisinde epidermiste bazal tabakada hiperpigmentasyon, bazal tabaka hasarı ve likenoid infiltrasyon olmaksızın belirgin dermal melanofajlar

gözlenir.²⁵ Bizim olgumuzda ise lezyonlar kül grisi renginde, konfluent olup öncesinde eritem gözlenmemesine rağmen histopatolojisinde epidermal ve dermal perivasküler alanlarda seyrek lenfosit infiltrasyonunun olması nedeniyle idiyopatik erüptif maküler pigmentasyon düşünülmemiştir.

Tam olarak etkili bir tedavisi bulunmayan EDP'de ultraviyole ışınlarından korunma, antibiyotikler, antihistaminikler, keratolitikler, kimyasal soyucular, hidrokinon, topikal ve sistemik kortikosteroidler, vitaminler, izoniazid, klorokin, dapson, klofazimin, östrojen, lazer, psikoterapi ve plasebo gibi birçok tedavi seçeneği denenmiş olmakla birlikte, dapson ve klofazimin dışında çoğunun başarısız olduğu görülmüştür.^{1,3-5,8,9,16} EDP lezyonları erişkinlerde kalıcı olup, yıllar içerisinde yeni lezyonlar gelişerek kozmetik kaygıya neden olmasına karşın puberte öncesi çocuklarda iki-üç yıl içerisinde kendiliğinden gerilediği bildirilmektedir.^{1,5,10-12,16} Biz de olgumuzun beş yaşında olması nedeniyle sadece güneş koruyucu önererek klinik olarak takibe aldık.

Puberte öncesi dönemde nadir görülmesi nedeniyle, kül grisi kahverenkli maküler pigmentasyonla gelen hastalarda ayırıcı tanıda EDP düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- Osswald SS, Proffer LH, Sartori CR. Erythema dyschromicum perstans: a case report and review. *Cutis* 2001;68(1):25-8.
- Lee SJ, Chung KY. Erythema dyschromicum perstans in early childhood. *J Dermatol* 1999; 26(2):119-21.
- Bahadır S, Cobanoğlu U, Cimsit G, Yaylı S, Alpay K. Erythema dyschromicum perstans: response to dapsone therapy. *Int J Dermatol* 2004;43(3):220-2.
- Ergin Ş, Erdoğan BŞ, Evliyaoğlu D, Bir F. [An evaluation of dapsone therapy in two patients with erythema dyschromicum perstans]. *Firat Medical Journal* 2007;12(1):73-5.
- Schwartz RA. Erythema dyschromicum perstans: the continuing enigma of Cinderella or ashy dermatosis. *Int J Dermatol* 2004;43(3): 230-2.
- Chun JS, Hong SK, Seo JK, Lee D, Sung HS, Hwang SW. A case of unilateral ashy dermatosis. *Ann Dermatol* 2009;21(4):432-4.
- Naik NS. Erythema dyschromicum perstans and vitiligo. *Dermatol Online J* 2003;9(4): 25.
- Baranda L, Torres-Alvarez B, Cortes-Franco R, Moncada B, Portales-Perez DP, Gonzalez-Amaro R. Involvement of cell adhesion and activation molecules in the pathogenesis of erythema dyschromicum perstans (ashy dermatitis). The effect of clofazimine therapy. *Arch Dermatol* 1997;133(3):325-9.
- Kontochristopoulos G, Stavropoulos P, Panteleos D, Aroni K. Erythema dyschromicum perstans: response to dapsone therapy. *Int J Dermatol* 1998;37(10):796-8.
- Silverberg NB, Herz J, Wagner A, Paller AS. Erythema dyschromicum perstans in prepubertal children. *Pediatr Dermatol* 2003;20(5): 398-403.
- Tisack AM, Huggins RH, Lim HW. Erythema dyschromicum perstans in a Caucasian pediatric patient. *J Drugs Dermatol* 2013;12(7): 819-20.
- Torrelo A, Zaballos P, Colmenero I, Mediero IG, de Prada I, Zambrano A. Erythema dyschromicum perstans in children: a report of 14 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(4):422-6.
- Zaynoun S, Rubeiz N, Kibbi AG. Ashy dermatoses--a critical review of the literature and a proposed simplified clinical classification. *Int J Dermatol* 2008;47(6):542-4.
- Muñoz C, Chang AL. A case of Cinderella: erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis or dermatosis cinecinta). *Skinmed* 2011;9(1):63-4.
- Polat M, Yalçın B, Öztas P, Gür G, Tamer E, Pelitli A, et al. Erythema dyschromicum perstans: report of five cases and review of the literature. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2007; 17(3):201-4.

16. Chang MW. Disorders of hyperpigmentation. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby; 2008. p.939-63.
17. Kontochristopoulos GJ, Aroni K, Anagnostopoulos G, Nakopoulou L, Tassopoulos NC. Erythema dyschromicum perstans and hepatitis C virus infection. *Int J Dermatol* 2001; 40(5):346-8.
18. Sardana K, Rajpal M, Garg V, Mishra D. Peri-orbital hyperpigmentation mimicking fixed drug eruption: a rare presentation of erythema dyschromicum perstans in a paediatric patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(10): 1381-3.
19. Vásquez-Ochoa LA, Isaza-Guzmán DM, Orozco-Mora B, Restrepo-Molina R, Trujillo-Perez J, Tapia FJ. Immunopathologic study of erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis). *Int J Dermatol* 2006;45(8):937-41.
20. Molinero J, Vilata JJ, Nagore E, Obón L, Grau C, Aliaga A. Ashy dermatosis in an HIV antibody-positive patient. *Acta Derm Venereol* 2000;80(1):78-9.
21. Penagos H, Jimenez V, Fallas V, O'Malley M, Maibach HI. Chlorothalonil, a possible cause of erythema dyschromicum perstans (ashy dermatitis). *Contact Dermatitis* 1996;35(4): 214-8.
22. Correa MC, Memije EV, Vargas-Alarcón G, Guzmán RA, Rosetti F, Acuña-Alonzo V, et al. HLA-DR association with the genetic susceptibility to develop ashy dermatosis in Mexican Mestizo patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(4):617-20.
23. Mobini N, Toussaint S, Kamino H. Noninfectious erythematous, papular and squamous diseases. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.180-214.
24. Vega ME, Waxtein L, Arenas R, Hojyo T, Dominguez-Soto L. Ashy dermatosis and lichen planus pigmentosus: a clinicopathologic study of 31 cases. *Int J Dermatol* 1992; 31(2):90-4.
25. Trcko K, Marko PB, Miljković J. Idiopathic eruptive macular pigmentation. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2005;14(1):30-4.
26. Shiohara T, Kano Y. Lichen planus and lichenoid dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby; 2008.p.159-80.