

Hiperimmünglobulin E'nin Eşlik Ettiği İleri Yaşta Başlayan Bir İdiyopatik Eritrodermi Olgusu

A Case of Older Age Onset Idiopathic Erythroderma with Hyperimmunoglobulin E

Dr. Mehtap ÜNLÜ BIÇAK,^a
Dr. Sevgi AKARSU,^a
Dr. Turna İLKNUR,^a
Dr. Uğur PABUÇÇUOĞLU,^b
Dr. Emel FETİL^a

^aDermatoloji AD,
^bPatoloji AD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 11.02.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 12.09.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Sevgi AKARSU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
sevgi.akarsu@deu.edu.tr

ÖZET Eritrodermi, vücut yüzey alanının %90'ından fazlasını tutan yaygın eritem ve skuam alanları ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Genellikle bazı deri hastalıkları, ilaç reaksiyonları ve maligniteler sonucunda meydana gelen bu tabloda, özellikle ileri yaşta olgularda olmak üzere her zaman bir neden saptanamayabilir. Literatürde çok az sayıda olguda, serumda hiperimmünglobulin E tablosunun eşlik ettiği ileri yaşta başlayan eritrodermi tablosu tanımlanmıştır. Bu olgularda eritrodermiye yol açabilecek herhangi bir neden olmadığı, bazen atopik hastalıklarla ilişkili olabildiği, eritrodermi başlamadan önce bazen kaşıntılı ekzematöz lezyon öyküsü olduğu, ayrıca serum immünglobulin E antikoru yüksekliği, periferik kan eozinofilisi ve laktat dehidrogenaz enzimi yüksekliği gibi laboratuvar bulgularının eşlik ettiği gözlenmiştir. Bu çalışmada, serumda hiperimmünglobulin E tablosunun eşlik ettiği ileri yaşta başlayan bir idiyopatik eritrodermi olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dermatit, ekfoliyatif; hipergamaglobulinemi; eozinofili

ABSTRACT Erythroderma is a rare disorder in which erythema and scaling occur in a generalized distribution involving more than 90% of the body surface. It usually results from some skin disorders, drug reactions and malignancies, but causative factor may not always be detected especially in elderly patients. Only a few patients of older age onset erythroderma with serum hyper IgE were described in the literature. In these patients, there is an absence of any underlying causative factor, but occasionally associations of atopic disorders, presence of the eczematous lesions history preceding the erythroderma, as well as particular laboratory data including extensively high levels of immunoglobulin E antibody, high peripheral blood eosinophils, and high titers of lactate dehydrogenase were observed. We describe here a patient with older age onset idiopathic erythroderma associated with serum hyperimmunoglobulin E.

Key Words: Dermatitis, exfoliative; hypergammaglobulinemia; eosinophilia

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2011;21(3):159-64

İlk kez 1868 yılında Hebra tarafından tanımlanan eritrodermi veya ekfoliyatif dermatit tablosu, vücut yüzey alanının %90'ından fazlasını tutan eritem ve skuam ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Akut veya sinsi başlangıçlı olabilen ve nadir görülen bu tablo, sistemik etkileri ve komplikasyonları nedeni ile hayati tehlike oluşturabilmektedir.^{1,2} Özellikle psöriazis başta olmak üzere pek çok dermatozun seyrinde gelişebileceği gibi, bazı maligniteler, ilaç reaksiyonları ve enfeksiyonlarla ilişkili olarak da meydana gelebilir. Ancak, kapsamlı etiyolojik araştırmalara rağmen olguların %7.2-46'sında eritrodermiye yol açabilecek herhangi bir neden bulunamayabilir.¹⁻¹⁴

Literatürde ilk kez 1989 yılında, serumda süregen immünglobülin (Ig)E yüksekliğinin eşlik ettiği ileri yaşta başlayan eritrodermi olguları tanımlanmıştır. Bu olguların histopatolojisinde epidermiste parakeratoz, akantoz ve spongiöz gözlenirken, dermiste ise eozinofillerin eşlik ettiği lenfositik infiltrat belirlenmiştir.¹⁵ Bu çalışmada, hiper IgE ve hipereozinofili tablosunun eşlik ettiği 68 yaşında, eritrodermili bir erkek olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Vücudundaki yaygın kızarıklık ve pullanma yakınması ile başvuran 68 yaşındaki erkek olgu, bu yakınmalarının yaklaşık altı hafta önce eller, yüz ve boyunda başlayarak zamanla vücuduna da yayıldığını tanımlamıştır. Kızarıklıklara kaşıntı ve yanmanın da eşlik ettiğini belirten olgu, kullanmış olduğu topikal kortikosteroid ve sistemik antihistaminik tedavilerinden fayda görmediğini ifade etmiştir. Bu yakınmalarından önce herhangi bir topikal veya sistemik ilaç kullanımı, enfeksiyon veya dermatöz öyküsü tanımlamayan olgunun öz geçmişinden 13 yıl önce miyokard infarktüsü geçirdiği öğrenilmiştir. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü tanımlamayan olgunun soy geçmişinde ve sistem sorgulamasında herhangi bir özellik saptanmamıştır.

Olgunun dermatolojik muayenesinde yüz, boyun, gövde ve ekstremitelerde olmak üzere vücudun %90'ından fazlasını kaplayan eritem, skuam ve indurasyon alanları, palmoplantar hiperkeratoz, eller ve ayaklarda fissürler, tırnaklarda subungual hiperkeratoz ve sarı renkli diskromi izlenmiştir (Resim 1). Kollar ve mukozalar ise normal olarak belirlenmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde, periferik kanda normal lökosit sayısı ($5.9 \times 10^9/L$) ile birlikte $0.9 \times 10^9/l$ oranında eozinofili (N değeri: $<0.5 \times 10^9/L$), serum IgE düzeyi: 10331 IU/ml (N değeri: 0-87 IU/mL), total protein: 5.8 g/dL (N değeri: 6.6-8.7 g/dL), albumin: 3.3 g/dL (N değeri: 3.5-5.2 g/dL) olup, sedimentasyon, rutin biyokimyasal testler, idrar analizi, protein elektroforezi, serum immün elektroforezi ve tümör belirteçleri normal sınırlarda saptanmıştır. Periferik yayma incelemesinde %72 nötrofil, %12 lenfosit, %8 eozinofil ve %8 monosit belirlenen olgunun hepatit ve HIV serolojisi ile dışkıda gizli kan incelemesinde herhangi bir pa-

toloji saptanmamıştır. Radyoalergosorbent (RAST) testinde IgE > 5.000 IU/mL olup, spesifik IgE, ev tozu akarlarından D1 (dermatophagoides pteryonyssinus) ve D2 (dermatophagoides farinae) kitlerinin her biri pozitif olarak saptanmıştır. Akciğer grafisi ve abdominopelvik ultrasonografisi (USG) normal olan olgunun yüzeysel USG incelemelerinde servikal zincir, sağ submandibüler, aksiller ve inguinal bölgede patolojik boyuta ulaşmayan reaktif multipl lenf nodları izlenmiştir.

Sağ ön koldan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde yüzeyle ortokeratoz, epidermiste akantoz ve spongiyoz, fokal spongiyotik vezikülasyon, papiller dermiste ödem ve kapillerlerde artış, süperfisyel vasküler pleksus çevresinde lenfositik infiltrasyon yanı sıra, birçok venüde eozinofil lökositlerin sıralanması ve damar dışına göçü saptanmıştır (Resim 2). Olgumuzun izlemleri sırasında farklı zamanlarda alınan beş deri biyopsi örneğinin histopatolojisi de benzer özellikler göstermiştir.

Olgumuza klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgular eşliğinde hiper IgE ile birliktelik gösteren ileri yaşta başlayan eritrodermi tanısı konmuştur. Bilgilendirilmiş onam alınmasını takiben olguya 3 mg/kg/gün dozunda sistemik siklosporin tedavisi başlanmış, ancak mevcut lezyonlarda gerileme olmaması ve bazı bölgelerdeki skuamlarda artış izlenmesi üzerine altı hafta sonra siklosporin dozu 5 mg/kg/gün'e çıkılmıştır. Lezyonlarda belirgin gerileme izlenmesi üzerine, tedavinin 16. haftasından sonra sistemik tedaviye devam etmek istemeyen olguya dönüşümlü topikal kortikosteroid tedavisi başlanmıştır. Sonraki izlemlerinde iki ay içinde lezyonları tamamen gerileyen olgunun laboratuvar incelemelerinde eozinofilisinin %3.2'ye gerilediği, ancak IgE yüksekliğinin devam ettiği gözlenmiştir. İyileşme sonrası dört yıldır izlemimiz altında olan olgunun yakınmalarında tekrarlama veya malignite gelişimi saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Literatürde ilk kez 1989 yılında Asai ve Horiuchi tarafından, bizim olgumuzdaki bulgulara benzer olarak ileri yaşta başlayan eritrodermi ve serumda hiper IgE birlikteliğinin görüldüğü sekiz olgu ta-

nımlanmıştır. Çoğunluğunu 60 yaş üzeri erkeklerin oluşturduğu bu olguların hepsinde yaygın eritrodermi gelişimi öncesinde ekzematöz lezyon öyküsü tanımlanmıştır. Yaklaşık yarısında ailesel veya kişisel atopi öyküsü olan bu olguların tümünde aşırı yüksek serum IgE düzeyleri, periferik kan eozinofilisi ve laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi yüksekliği ile RAST testi pozitifliği saptanmıştır. Histopatolojik olarak ise tüm olgularda epidermiste parakeratoz, akantoz, fokal spongiyoz ve üst dermiste eozinofillerin eşlik ettiği lenfositik infiltrasyon ile uyumlu özgün olmayan bulgular izlenmiştir.¹⁵ Sonrasında ise Frenk ve ark. ile Camacho ve ark. tarafından benzer klinik, laboratuvar ve histopatolojik özelliklere sahip iki olgu daha tanımlanmıştır.^{16,17} Tedaviyle eritrodermik görünümü ve kaşıntısı gerileyen olguların kan eozinofilisi ve yüksek LDH düzeyleri gerilemekle birlikte serum IgE düzeyi yükseklikleri sebat etmiştir.^{15,16} Bizim olgumuzda da, eritrodermi tablosu ile birlikte hipereozinofilinin de gerilediği, ancak serum IgE yüksekliğinin devam ettiği gözlenmiştir. Bildirilen olguların çoğunda daha sonraki izlemler ile ilgili herhangi bir veri bulunmamakla birlikte, sadece Camacho ve ark. tarafından bildirilen olgunun izlemlerinde eritroderminin pigmente bir görünüm kazandığı ve yapılan ileri incelemelerle Sezary sendromu tanısı konulduğu ifade edilmiştir.¹⁷ Bizim olgumuzun öncesinde ekzematöz lezyon varlığı, atopi öyküsü ve LDH enzimi yüksekliği gibi özellikleri göstermediği, ancak ileri yaşta başlayan eritrodermi, serumda hiper IgE ve periferik kanda eozinofili varlığı yanında histopatolojik bulgularının yukarıda tanımlanan olgulara benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Tedavi sonrası dört yıllık izlemde ise herhangi bir deri bulgusu veya malignite gelişimi saptanmamıştır.

Bu olgularda persistan olarak yüksek seyreden serum IgE düzeyleri ve eritrodermi arasındaki ilişki tam olarak bilinmese de, kandaki T-lenfositlerince üretilen IgE'yi arttırıcı ve baskılayıcı faktörler arasındaki dengesizlikten kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür.¹⁵ Bu hastalığıdaki persistan hiper IgE tablosunun oluşumunda IgE sentezini düzenleyen başka mekanizmalar olabilirse de, aşırı IgE üretiminde genellikle T helper 2 (Th2) lenfositlerinin

rolü bulunmaktadır. Th2 lenfositlerince üretilen interlökin (IL)-4 ve IL-13 sitokinleri IgE sentezinin uyarılmasını sağlamaktadır.¹⁸ Yapılan çalışmalarda immün yaşlanmanın bir sonucu olarak Th1 ve Th2 lenfositlerin oranının yaşla beraber arttığı, ancak Th2'nin daha baskın bir rol oynadığı gösterilmiştir.¹⁹

Literatürde eritrodermik olguların değerlendirildiği epidemiyolojik çalışmaların büyük çoğunluğu klinik, histopatolojik ve etiyolojik faktörlerin irdelendiği retrospektif özellikteki olgu serileri niteliğindedir.¹⁻¹³ Olguların yarısından fazlasında eritrodermi tablosunun önceden mevcut olan bir dermatozun alevlenmesi sonucunda geliştiği gözlenmiştir. Genellikle psöriazis veya spongiyotik dermatite sekonder gelişen olgularda eritrodermi başlangıcından önce daha lokalize bir hastalık öyküsü mevcuttur. Bununla birlikte, alta yatan bir dermatozu olan olgularda bile başta mikozis fungoides ve Sezary sendromu olmak üzere malignitelerin ve diğer olası etiyolojilerin de göz önünde tutulması gereklidir.¹³

Eritrodermiye neden olabilecek spesifik bir nedenin belirlenemediği idiyopatik eritrodermili olgularda ise prognozun önceden tahmin edilemeyeceği ve bazen alevlenme ataklarıyla seyredebileceğinden söz edilmiştir.¹² Bu olguların bir kısmında eritrodermi tablosunda spontan gerileme izlenebilmekle birlikte, gerilemeyen olgularda sistemik kortikosteroidler, metotreksat, siklosporin, mikofenolat mofetil ve asitretin gibi ampirik tedavilerin uygulanabileceği belirtilmiştir.¹³ Özellikle kronik ve inatçı seyirli olgularda nadir de olsa kutanöz T-hücreli lenfomaya dönüşüm riski olduğundan, bu olguların premalign bir sendrom olarak düşünülerek yakın ve uzun süreli kontrol altında tutulması gerektiği ifade edilmektedir.^{1,5,13}

Literatürdeki eritrodermili olgularda izlem sürelerinin genel olarak 1-177 ay (ortalama 14-53 ay) arasında değiştiği ve nükslerin %90'ının etiyolojiden bağımsız olarak ilk üç yıl içinde görüldüğü bildirilmiştir.⁴⁻¹² Retrospektif özellikteki bu olgu serilerinde idiyopatik olgular değerlendirildiğinde izlemden çıkan olgu sayısının yüksek oranda olması, izlem sürelerinin kısa olması ve/veya olgu sayısının az olması nedeni ile lezyonsuz iyilik hali

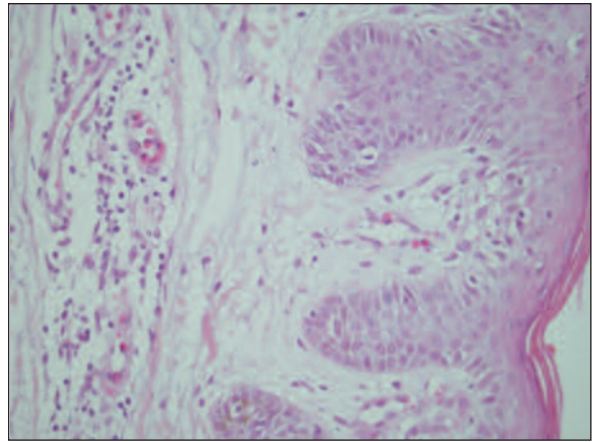


RESİM 1: a) Gövde ön yüzde eritrodermi ile uyumlu eritem, skuam ve indurasyon alanları; b) Tedavi sonrası klinik görünüm.

süreleri ile ilgili ayrıntılı bilgi verilememiştir.^{3,11-13} Olgumuzun ilk eritrodermi atağı olup, yaklaşık altı aylık tedavi sonrasında tamamen gerilemiş ve dört yıllık izlem süresince yeni lezyon oluşumu belirlenmemiştir. Ayrıca, ilk başvurusunda ve izlemlerinde yapılan fizik muayene ve tetkiklerinde maligniteyi düşündürecek herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Tekrarlayan histopatolojik incelemelere rağmen olguların en fazla yarısında altta yatan neden aydınlatılabilmektedir. Çünkü çeşitli dermatozlardaki veya ilaç reaksiyonlarındaki spesifik kutanöz değişiklikler eritrodermidaki inflamatuvar sürecin neden olduğu nonspesifik değişikliklerle maskeleyebilir. Genellikle bizim olgumuzda olduğu gibi ortokeratoz, akantoz ve eozinofili ile birlikte veya eozinofili olmaksızın kronik perivasküler inflamatuvar infiltrasyondan oluşan nonspesifik bulgular görülür.^{2,7}

İlk tanımlandığı dönemde, ileri yaşta başlayan idiyopatik eritrodermi tablosunun atopik dermatit veya başka bir hastalığın yaşlılıkta görülen formu olup olmadığı tartışılmıştır.¹⁵ Çoğunlukla çocuklarda görülen atopik dermatit sadece deriyi etkilediği gibi allerjik rinokonjonktivit, astım ve yiyecek allerjisi gibi diğer allerjik tablolar da eşlik edebilir. Erişkin dönemde özellikle üçüncü dekadada görülen bu hastalık, baş-boyun bölgesini daha fazla etkileyen ve tipik morfolojik görünümde olmayan numular lezyonlarla karakterizedir. Yaşlı



RESİM 2: Epidermiste ortokeratoz, akantoz ve hafif derecede spongiyoz, süperfisyel vasküler pleksus çevresinde lenfositik infiltrasyon yanı sıra, birçok venülden eozinofil lökositlerin sıralanması ve damar dışına göçü (HE, x20).

kişilerdeki atopik ekzema özellikleri tam olarak bilinmemekle birlikte, dizler ve dirseklerdeki likenifikasyonun nadir olması dışında erişkin döneme benzemektedir. Yaşlılarda daha çok erkekleri etkileyen atopik dermatitin en önemli klinik belirtilerinin ekzematöz eritrodermi ve sınıflandırılmayan kronik ekzema olduğu bildirilmiştir.²⁰ Olgumuzda, kişisel ve/veya ailesel atopi öyküsü ve daha önceden herhangi bir ekzematöz lezyon varlığı tanımlanmamıştır.

Literatürde erişkin yaşta başlayan eritrodermi, hiper IgE ve hipereozinofilinin birlikte görüldüğü tablolar arasında ayrıca Ofuji'nin papüloeritroderması, hipereozinofilik sendrom, hipereozinofilik

dermatit ve kronik eozinofilik lösemi gibi hastalıklar da bulunmaktadır. Genellikle yaşlılarda görülen Ofuji'nin papüloeritroderması kronik ve inatçı seyirli bir hastalıktır. Tipik olarak eritrodermiye, deri kıvrım ve katlantı yerlerini tutmayan ve deriye kaldırım taşı görünümü veren renkleri kırmızı-kahverengi renkli birleşmeye eğilimli papüller eşlik eder. Deri kıvrım yerlerinin salim olduğu, ancak papüllerin olmadığı eritrodermi formuna psödopapüloeritrodermi adı verilmektedir. Histopatolojisinde çoğu olguda kronik dermatit benzeri bulgular izlense de, kutanöz T-hücreli lenfomanın tipik özelliklerini de gösterebilir.²¹ Bizim olgumuzda, eritrodermiye papüler lezyonların eşlik etmediği ve deri kıvrım bölgelerinin sağlam olmadığı belirlenmiştir. Altta yatan bir nedeni olmaksızın persistan eozinofili (altı aydan uzun süreli ve $> 1.5 \times 10^9/L$) ile karakterize idiyopatik hipereozinofilik sendromda nadiren eritrodermi tablosu görülebilir. Bu olgularda dokulardaki eozinofil infiltrasyonuna bağlı olarak deri bulgularına sıklıkla hematolojik, kardiyak, nörolojik, pulmoner ve/veya gastrointestinal bozukluklar da eşlik etmektedir.²² Hipereozinofilik sendromun oldukça nadir bir formu olan hipereozinofilik dermatit ise sistemik tutulum olmaksızın periferik kanda eozinofili ve deri lezyonları ile karakterizedir. Histopatolojik olarak perivasküler ve interstisyel yoğun eozinofil infiltrasyonu görülür. Periferik eozinofili genellikle %20 oranında olup, kemik iliğinde de matür eozinofil-

lerde artış görülür. Kronik seyirli olan hastalık bazı olgularda hipereozinofilik sendroma dönüşüm gösterebilir. Hipereozinofilik sendrom daha çok orta yaşlı erkeklerde görülürken, hipereozinofilik dermatit ileri yaştaki erkeklerde gözlenmektedir.²³ Bizim olgumuzda sistemik bulgu belirlenmediği gibi, periferik kandaki eozinofil sayıları yukarıdaki tablolarla uyumlu değildi. Klonal miyeloproliferatif bir hastalık olan kronik eozinofilik lösemnin hipereozinofilik sendromdan klinik olarak ayrımı çok net olmamakla birlikte, bu olgularda sıklıkla hepatosplenomegali, nötrofili, monositoz, anemi ve trombositopeni görülmektedir.²⁴ Olgumuzun kan tablosunda eozinofili dışında bir patolojinin bulunmaması ve organomegalinin olmaması nedeni ile lösemi tanısı dışlanmıştır.

Sonuç olarak, literatürde çok az sayıda tanımlanan ve nonspesifik histolojik bulgularla seyreden hiper IgE ve eozinofilinin eşlik ettiği ileri yaşta başlayan eritrodermi tablosunun eritrodermi spektrumundaki yerinin ve bu olguların atopik dermatit ve kutanöz malignite ile ilişkisinin belirlenmesi için uzun izlem süreli yeni olgu bildirilerine ihtiyaç var gibi gözükmektedir. Aynı zamanda altta yatan nedenin belirlenemediği eritrodermili olgularda kutanöz T-hücreli lenfoma gelişimi açısından yakın ve uzun süreli izlem yapılmalı, gerekli görüldüğünde multipl biyopsiler alınarak ileri incelemelere başvurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wilson DC, Jester JD, King LE Jr. Erythroderma and exfoliative dermatitis. *Clin Dermatol* 1993;11(1):67-72.
2. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol* 2004;43(1):39-47.
3. Khaled A, Sellami A, Fazaa B, Kharfi M, Zeglaoui F, Kamoun MR. Acquired erythroderma in adults: a clinical and prognostic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(7):781-8.
4. Pal S, Haroon TS. Erythroderma: a clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol* 1998;37(2):104-7.
5. Rym BM, Mourad M, Bechir Z, Dalenda E, Faika C, Iadh AM, et al. Erythroderma in adults: a report of 80 cases. *Int J Dermatol* 2005;44 (9):731-5.
6. Torres-Camacho P, Tirado-Sanchez A, Ponce-Olivera RM. Erythroderma: clinical and laboratory follow up of 66 Mexican patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(5): 522-3.
7. Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol* 2005;5:5.
8. Adışen E, Keseroğlu Ö, Gürer MA. [Erythroderma: retrospective evaluation of 50 patients]. *Türk Dermatoloji Dergisi* 2008;2(1):6-10.
9. Thestrup-Pedersen K, Halkier-Sørensen L, Søgaard H, Zachariae H. The red man syndrome. Exfoliative dermatitis of unknown etiology: a description and follow-up of 38 patients. *J Am Acad Dermatol* 1988;18(6): 1307-12.
10. Botella-Estrada R, Sanmartín O, Oliver V, Febrer I, Aliaga A. Erythroderma. A clinicopathological study of 56 cases. *Arch Dermatol* 1994;130(12):1503-7.
11. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M, van Vloten WA. Erythroderma. A clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(1):53-7.
12. Sigurdsson V, Toonstra J, van Vloten WA. Idiopathic erythroderma: a follow-up study of 28 patients. *Dermatology* 1997;194(2):98-101.
13. Rothe MJ, Bernstein ML, Grant-Kels JM. Life-threatening erythroderma: diagnosing and treating the "red man". *Clin Dermatol* 2005;23(2): 206-17.

14. Akıncı H, Ersoy Evans S, Turul T, Karaduman A, Yel L. [A rare cause of erythroderma: Omenn syndrome: case report]. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2008;18(4):270-3.
15. Asai T, Horiuchi Y. Senile erythroderma with serum hyper IgE. *Int J Dermatol* 1989;28(4): 255-8.
16. Frenk E, Gueissaz F, Vion B. Senile erythroderma with serum hyper-IgE. *Dermatologica* 1991;183(1):72-3.
17. Camacho FM, Sotillo I, Jorquera E. Senile erythroderma syndrome with hyper IgE. *Int J Dermatol* 1991;30(7):522-4.
18. Li LF, Sujan SA, Yang H, Wang WH. Serum immunoglobulins in psoriatic erythroderma. *Clin Exp Dermatol* 2005;30(2):125-7.
19. Sandmand M, Bruunsgaard H, Kemp K, Andersen-Ranberg K, Pedersen AN, Skinhøj P, et al. Is ageing associated with a shift in the balance between Type 1 and Type 2 cytokines in humans? *Clin Exp Immunol* 2002;127(1):107-14.
20. Katsarou A, Armenaka M. Atopic dermatitis in older patients: particular points. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(1):12-8.
21. Torchia D, Miteva M, Hu S, Cohen C, Romanelli P. Papuloerythroderma 2009: two new cases and systematic review of the worldwide literature 25 years after its identification by Ofuji et al. *Dermatology* 2010;220(4):311-20.
22. Launay D, Catteau B, Dubost-Brama A, Capron M, Piette F, Delaporte E. A four-year history of pruriginous erythroderma leading to the diagnosis of idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Acta Derm Venereol* 2002;82(5): 376-8.
23. Mijlković J, Bartenjev I. Hypereosinophilic dermatitis-like erythema annulare centrifugum in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(2): 228-31.
24. Granjo E, Lima M, Lopes JM, Dória S, Orfão A, Ying S, et al. Chronic eosinophilic leukaemia presenting with erythroderma, mild eosinophilia and hyper-IgE: clinical, immunological and cytogenetic features and therapeutic approach. A case report. *Acta Haematol* 2002; 107(2):108-12.