

Eritrokeratoderma Variabilis: Rozet Tipi Lezyonlarla Seyreden Bir Olgu

Sadiye Kuş*, Zeynep Demirçay*, Cuyan Demirkese**

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Eritrokeratoderma variabilis nadir rastlanan ve otozomal dominant olarak geçiş gösteren bir genodermatozdur. Karakteristik deri lezyonları hiperkeratotik plaklar ve gezici eritemli alanlardan oluşmaktadır. Lezyonlar genellikle hayatın ilk yıllarında ortaya çıkıp asemptomatik ve kronik seyirli olma eğilimindedir. Geç ortaya çıkışlı, rozet tipi lezyonlarla seyreden ve sistemik retinoik asid tedavisinden faydalanan bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Eritrokeratoderma variabilis, isotretinoin

Kuş S, Demirçay Z, Demirkese C. Eritrokeratoderma variabilis: rozet tipi lezyonlarla seyreden bir olgu. TÜRKDERM 2003; 37: 206-208

Summary

Erythrokeratoderma variabilis (EKV) is a rare, autosomal dominantly inherited genodermatosis. The two distinct morphologic features of EKV are hyperkeratosis and transient erythema. Lesions appear during the first year of life and tend to follow a chronic course. We report a case of late onset EKV with rosette like skin lesions who responded well to the treatment with retinoids.

Key Words: Erythrokeratoderma variabilis, isotretinoin

Kuş S, Demirçay Z, Demirkese C. Erythrokeratoderma variabilis: report of a case with rosette like lesions. TÜRKDERM 2003; 37: 206-208

Eritrokeratoderma variabilis (EKV) ilk olarak 1925'te Mendes da Costa tarafından tanımlanmış, nadir rastlanan, otozomal dominant geçişli bir genodermatozdur^{1,2}. Sabit, kahverengimsi eritemli hiperkeratotik plaklar ve gezici karakterde, figüre eritemli maküler lezyonlar ile karakterizedir. Kronik seyir gösteren EKV'nin tedavisinde etretinat, asitretin ve izotretinoin ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir^{2,10,13}. Bu yazıda ilginç rozet tipi deri lezyonları bulunan ve isotretinoin tedavisine iyi yanıt veren bir EKV olgusu sunulmaktadır.

Olgu

Onbeş yaşında kadın hasta polikliniğimize iki yıl önce ortaya çıkan ve zaman içinde artış gösteren kahverengi ve kırmızı lekeler nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünden kırmızı lekelerin günler içerisinde çevreye doğru genişlediği ve daha sonra iz bırakmadan gerilediği, karın, kol ve bacaklardaki kahverengi lekelerin ise kaybolmadığı öğrenildi. Anne ve babası ikinci derece akraba olan hasta, aile bireylerinde benzer deri yakınması bulunmadığını ifade etti. Hastanın sistemik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Dermatolojik muayenede gövde ve bacak üst kısımlarına yerleşim gösteren kahverengimsi hiperkeratotik plaklar vardı (Şekil 1). Bu plaklar aksilla, inguinal kıvrım ve bacak iç kısımlarında daha belirgin hiperkeratoz göstermekteydi (Şekil 2). Ayrıca gövde ve ekstremitelerde kimisi hiperkeratotik plakları çevreleyen eritemli harita benzeri anüler maküler lezyonlar vardı (Şekil 3). Hastanın izleminde farklı zamanlarda yapılan fizik muayenelerinde bu eritemli alanların iç içe geçen halkalar oluşturduğu ve gezici karakterde olduğu görüldü. Avuç içi, ayak tabanı, tırnaklar, saçlar, dişler ve mukozalar normal görünümdeydi. Anne, baba ve kardeşlerin dermatolojik muayenelerinde benzer deri lezyonlarına ya da palmoplantar keratodermaya rastlanmadı. Lezyonlardan yapılan direkt mantar incelemesi negatif sonuçlandı. Kan biyokimyası normal sınırlarda bulundu. Biri hiperkeratotik diğeri eritemli alandan olmak üzere iki adet "punch" biyopsi alındı. Hiperkeratotik alandan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde epidermiste ortohiperkeratoz, akantoz, dermiste papillomatöz ve yüzeydeki damarlar çevresinde

Alındığı Tarih: 27.11.2001 - **Kabul Tarihi:** 28.01.2002

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Zeynep Demirçay, Çiçek sokak No: 4/5 81060 Caddebostan/İstanbul

mononükleer hücre infiltrasyonu görüldü. Eritemli alandan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde ise perivasküler alanda az sayıda eozinofillerin de eşlik ettiği mononükleer hücre infiltrasyonu görüldü.

Hastaya eritrokeratoderma variabilis tanısı ile 30 mg/gün (0.6 mg/kg) isotretinoin başlandı. Hiperkeratotik plakları 6 hafta içerisinde tamamen gerileyen (Şekil 4) hastanın isotretinoin dozu 10 mg/gün'e düşüldü. Gezici eritemli alanların ise tedavi altında azalmakla birlikte tamamen kaybolmadığı görüldü.

Tartışma

Eritrokeratoderma klinik ve genetik olarak değişkenlik gösteren bir grup genodermatozu içerir (Tablo I). EKV, eritrokeratodermanın nadir görülen ve genellikle otozomal dominant kalıtım gösteren bir alt tipidir². Bilgimiz dahilinde ülkemizde daha önceden bildirilen 8 olgu vardır³⁻⁹. EKV'de iki farklı tipte deri lezyonu görülür: Sabit hiperkeratotik plaklar ve gezici eritemli alanlar². Her iki tip deri lezyonu da keskin sınırlı ve coğrafik şekillidir. Hiperkeratotik plaklar özellikle yüz, kalça ve ekstremitelerin ekstensör yüzlerine yerleşir. Bazı hastalarda olgumuzda olduğu gibi

hiperkeratotik plakların aksilla, kasık gibi kıvrım alanlarında likenifikasyon gösterdiği bildirilmiştir^{10,11}. Eritemli alanların çarpıcı özelliği ise dakika, saat ya da günler içerisinde şekil değiştirebilmeleri veya kaybolabilmeleridir². Lezyonlar genellikle doğumda ya da ilk bir yıl içinde ortaya çıkmaktadır. Ancak nadiren olgumuzda olduğu gibi, başlangıcı çocukluğun daha geç dönemlerine ya da erişkin çağa rastlayan olgular da bildirilmiştir^{6,7}.

"Eritrokeratoderma en cocardes" (EKC), EKV benzeri deri lezyonları ile karakterize, varlığı tartışmalı bir genodermatozudur. Gezici eritemli alanların anüler, hedef benzeri şekiller oluşturması EKC'nin ayırt edici özelliği olarak tanımlanmıştır². Benzer şekilde olgumuzun izleminde hiperkeratotik alanları çevreleyen halkalar ve çizgisel bantlar yanı sıra rozet benzeri garip şekiller oluşturan eritemli alanların görülmesi EKC tanısını akla getirmiştir (Şekil 3). Ancak, günümüzde EKC'nin ayrı bir keratoderma tipi olmaktan çok EKV'nin bir alt grubu olduğu, bu nedenle bu hastaların EKV başlığı altında toplanmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir². EKV'de palmoplantar keratoderma görülebilir. Bu hastalıkta saçlar, tırnaklar ve müköz membranlar ise olgumuzda olduğu gibi sağlamdır¹⁰.



Şekil 1: Bacak üst kısımlarına yerleşim gösteren kahverenkli hiperkeratotik plaklar.



Şekil 3: Gövdede bazıları hiperkeratotik plakları çevreleyen eritemli harita benzeri anüler maküler lezyonlar.



Şekil 2: Aksilla bölgesinde hiperkeratotik plak.



Şekil 4: İso-tretinoin ile tedavinin 6. haftasında lezyonların tam olarak gerilediği görülmektedir.

EKV'de lezyonlar genellikle asemptomatik ve kronik seyirlidir. Bazen yanma, kaşıntı eşlik edebilir. Mekanik travma, ısı değişiklikleri, stres gibi faktörler lezyonları artırabilir². Olgumuzun deri lezyonları sayılan faktörlerden bağımsız bir seyir göstermekteydi.

EKV aile içi ve aileler arası penetransı değişkenlik gösteren bir genodermatozdur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda EKV'li ailelerin bir kısmında "connexin 31" adlı proteini kodlayan "gap junction protein b-3" (GJPB3)'de mutasyonlar gösterilmiştir. Bu mutasyonların hücreler arası iletişimi ve epidermal diferansiyasyonu bozarak hastalığın etyopatogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir¹².

EKV'nin histopatolojik bulguları özgün değildir². Kompakt ya da sepetli hiperkeratoz, akantoz, papillomatoz ve üst dermiste perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu görülebilir². Olgumuzun sabit hiperkeratotik plaklarından alınan biyopsinin incelemesinde EKV'de tanımlanan histopatolojik değişiklikler saptanmıştır. Eritemli alanlardan alınan biyopsinin incelemesinde ise dermiste perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonunun ön planda olduğu, hiperkeratoz, akantoz ve papillomatozun ise bulunmadığı görülmüştür. Elektron mikroskopik incelemelerde EKV'li olguların bir kısmında granüler tabakada keratinozomlarda azalma saptanmıştır². İmmünohistokimyasal çalışmalarda bazal sitokeratinde anormal boyanma ve suprabazal involukrinde artış olduğu gösterilmiştir².

EKV'de deri lezyonları kozmetik sorun oluşturabilir. Bu hastalarda tedavi hiperkeratozu azaltmaya yöneliktir. Lokal olarak üre, salisilik asid ve retinoid içeren preparatlar kullanılabilir⁷. Ayrıca topikal kortikosteroidden faydalanan olgular raporlanmıştır⁷. Sistemik retinoidler yaygın lezyonları olan hastalarda etkili bulunmuştur^{10,13,14}. Bu nedenle topikal kortikosteroidden faydalanmayan ve kozmetik açıdan tedaviye istekli olan olgumuza isotretinoin 0.6 mg/kg/gün dozunda başlanmıştır. Hastanın hiperkeratotik lezyonları bir ay içerisinde çarpıcı bir şekilde gerilemiştir. Gezici eritemli alanlar ise azalmış fakat tamamen kaybolmamıştır. Literatürde olgumuza benzer şekilde hiperkeratotik lezyonların retinoid tedavisine iyi

yanıt veren, ancak eritemli alanları daha dirençli olan benzer olgular vardır¹³. Hasta etkili en düşük doz (10 mg/kg/gün) isotretinoin ile 4 aydır izlenmektedir.

EKV'de sistemik retinoidler sadece kullanıldığı dönemde etkilidir¹⁴. Dolayısıyla, bu tedavi planlanırken retinoidlerin uzun dönem yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bağlamda, lezyonları psikososyal morbiditeye yol açan yaygın ve şiddetli hastalıkta, sistemik retinoidlerin düşük dozlarda ve aralıklı olarak kullanılması, bu hastalar için uygun bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

1. Mendes da Costa S: Erythro-et keratoderma variabilis in a mother and daughter. *Acta Derm Venereol* 1925;6:255-261.
2. Paige DG: The erythrokeratoderma. *Pediatric Dermatology*'de Ed. Harper J, Oranje A, Prose N. Oxford, Blackwell Science 2000; 1148-1152.
3. Erboz S, Uygur F: Eritrokeratoderma variabilis (Mendes da Costa sendromu). *Ulusal Dermatoloji Kongresi* 1980;325-331.
4. Kinacıgil RT, Çoruh G, Ertan N, Sandıkçioğlu H: Erythrokeratoderma variabilis (Mendes da Costa syndrome). *Ulusal Dermatoloji Kongresi* 1982;797-798.
5. Soyuer Ü, Işıksal E: Bir erythrokeratoderma variabilis olgusu dolayısı ile nadir ihtiyosiform dermatozlar. *Lepr Mecm* 1984;15:12-14.
6. Candan İ, Derin T, Yıldız K: Eritrokeratoderma variabilis (Mendes da Costa). *TÜRKDERM* 1994;28:31-34.
7. Baykal C, Singer R: Eritrokeratoderma variabilis. *TÜRKDERM* 1996;30:215-217.
8. Durusoy Ç, Ermiş O, Gelen T, Karpuzoğlu G, Yılmaz E, Alpsoy E, Yeğin O. Sporadik Bir Eritrokeratoderma Variabilis Olgusu. 17. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı'nda. Ed. Erboz S, Alper S, Özdemir S, Ünal İ. Kuşadası, Kardelen Ofset, 1998; 143.
9. Bilgin İ. Z, Karaman A, Kırış E. Eritrokeratoderma Variabilis 18. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Antalya 2000.
10. Van Der Wateren AR, Cormane RH: Oral retinoic acid as therapy for erythrokeratoderma variabilis. *Br J Dermatol* 1977; 97:83.
11. Belaich S, Homareau S, Blanchet-Bardon C, Bendelac A: Erythrokeratoderme variable (Mendes da Costa) Etude ultrastructurale. *Ann Dermatol Venereol* 1988;115:1121-1123.
12. Wilgoss A, Leigh IM, Barnes MR: Identification of a novel mutation R42P in the gap junction protein b-3 associated with autosomal dominant erythrokeratoderma variabilis. *J Invest Dermatol* 1999;113:1119-1122.
13. Rappaport IP, Goldes JA, Goltz RW: Erythrokeratoderma variabilis treated with isotretinoin – a clinical, histologic and ultrastructural study. *Arch Dermatol* 1986;122:441-445.
14. Knipe RC, Flowers FP, Johnson FR, DeBusk FL, Ramos-Caro FA: Erythrokeratoderma variabilis case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1995;12:21-23.
15. Giroux JM, Barbeau A: Erythrokeratoderma with ataxia. *Arch Dermatol* 1972;106:183-188.

Tablo I: Eritrokeratoderma tipleri²

• Eritrokeratoderma variabilis (Mendes da Costa sendromu) Eritrokeratoderma en cocardes (Degos sendromu)
• Progresif simetrik eritrokeratoderma (Gottron sendromu)
• Eritrokeratodermanın eşlik ettiği sendromlar*

*Eritrokeratodermaya nörolojik bulguların (ataksi, spastisite, sensorinöral sağırılık, periferik nöropati) eşlik ettiği sendromlar bildirilmiştir^{2,15}.