

Eozinofilik Püstüler Dermatoz: 50 Yılın Ardından

Eosinophilic Pustular Dermatitis: After 50 Years

Ceyda TETİK AYDOĞDU¹, Suzan DEMİR PEKTAŞ²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Muğla
²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Eozinofilik püstüler dermatoz (EPD), kıl folliküllerinin eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize non-infeksiyöz bir dermatozdur. İlk kez 1965 yılında Ise ve Ofuji tarafından kollar ve yüzde püstüller izlenen kadın olguda histopatolojik incelemede foliküllerin eozinofilik infiltrasyonu ve periferik kanda lökositöz saptanması üzerine tanımlanmıştır ve bu form klasik EPD olarak bilinmektedir. Yıllar içinde klasik EPD dışında immünsupresyonla ilişkili EPD (çoğunlukla HIV ile ilişkili) ve infantil EPD olmak üzere üç formu tanımlanmıştır ve bazı araştırmacılar birbirinden klinik olarak büyük farklar gösteren bu üç formun farklı birer hastalık olarak ele alınmasını önermektedir. Tanımlanmasının üzerinden elli yıldan fazla süre geçen bu nadir antiteyi gözden geçirmektediriz.

Anahtar Kelimeler: Eozinofili, Eozinofilik Püstüler Dermatoz, Follikülit

Abstract

Eosinophilic pustular dermatosis (EPD) is a non-infectious dermatosis characterized by eosinophilic infiltration of hair follicles. It was first described by Ise and Ofuji in 1965 in a female case with pustules on the arms and face, and eosinophilic infiltration of the follicles and leukocytosis in the peripheral blood were detected in the histopathological examination, and this form is known as classical EPD. Over the years, apart from classical EPD, three forms of immunosuppression-related EPD (mostly HIV-related) and infantile EPD have been defined, and some researchers suggest that these three forms, which differ clinically from each other, should be considered as different diseases. We review this rare entity, more than fifty years after its description.

Keywords: Eosinophilia, Eosinophilic Pustular Dermatitis, Folliculitis

Eozinofilik püstüler dermatoz (EPD), kıl folliküllerinin eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize non-infeksiyöz bir dermatozdur. İlk kez 1965 yılında Ise ve Ofuji tarafından kollar ve yüzde püstüller izlenen kadın olguda histopatolojik incelemede foliküllerin eozinofilik infiltrasyonu ve periferik kanda lökositöz saptanması üzerine tanımlanmıştır ve bu form klasik EPD olarak bilinmektedir (1). Yıllar içinde klasik EPD dışında immünsupresyonla ilişkili EPD (çoğunlukla HIV ile ilişkili) ve infantil EPD olmak üzere üç formu tanımlanmıştır ve bazı araştırmacılar birbirinden klinik olarak büyük farklar gösteren bu üç formun farklı birer hastalık olarak ele alınmasını önermektedir (2-4). Tanımlanmasının üzerinden elli yıldan fazla süre geçen bu nadir antiteyi gözden geçirmektediriz.

Epidemiyoloji ve Etyoloji

EPD'nin en sık görüldüğü durum HIV ile ilişkilidir; klasik ve infantil form daha nadir gözlenir (5). İlk olarak Japon toplumunda tanımlanmıştır ve bildirilen olguların çoğu üçüncü-dördüncü dekatta yer almaktadır. Her üç EPD tipinde de erkeklerde kadınlardan sık görüldüğü bildirilmesine karşın az

sayıda olgu olduğu için farklı popülasyonlarda farklı cinsiyet baskınlığı da belirtilmiştir (6).

Tanı ve Klinik Belirtiler

Klasik EPD

Anüler ve grube dizilimli steril papül ve püstüllerle kendini gösterir ve her bir küme 7-10 gün kalarak yaklaşık 3-4 haftalık relapslarla kendini tekrar eder. Klasik EPD %85 oranında yüze yerleşirken bunun dışında sırt, gövde ve ekstremitelerde de görülebilir (7). Avuç içi-ayak tabanı bölgesinde kıl folikülü bulunmamasına rağmen bazı olgularda bu bölgelerde de püstüller bildirilmiştir (8).

Hastaların %35'inde periferik kanda eozinofili ve ılımlı lökositöz saptanabilir. Genelde bunun dışında başka bir sistemik tutulum gözlenmez (7,9). Klasik EPD'li bir olguda oral mukoza tutulumu bildirilmiştir (10).

İmmünsupresyonla ilişkili EPD

İmmünsupresyonla ilişkili EPD ilk kez 1986 yılında tanımlanmıştır ve dağınık yerleşimli papüllerin pruritusu işaret edecek şekilde ekskoriye ve ödemli oluşuyla klasik EPD'nin kliniğinden farklı özelliklerle gösterir (11). Tanının konulması için HIV'li ve sıklıkla CD4 hücre sayısının 250-300 hücre/ml olan hastalarda birden fazla histopatolojik inceleme gerekebilir; klasik EPD'ye göre tanısal doğrulama daha güçtür ve büyük ölçüde klinik şüphe gerektirir (4). Periferik kanda eozinofilinin yanında %25-50 olguda lenfopeni gözlenir (11).

İmmünsupresyonla ilişkili EPD yüksek oranda antiretroviral tedavi (HAART) esnasında da gelişebilir. Sıklıkla tedavi başlangıcından 3-6 ay içinde CD4 sayısının 200'ün üzerine çıktığı

ORCID No
Ceyda TETİK AYDOĞDU 0000-0002-7192-9066
Suzan DEMİR PEKTAŞ 0000-0001-5074-986X

Başvuru Tarihi / Received: 28.05.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 24.12.2022

Adres / Correspondence : Ceyda TETİK AYDOĞDU
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Muğla
e-posta / e-mail : drctetikaydogdu@gmail.com

zamanlarda ilk kez görülebilir; bu durum HAART tedavisi esnasında gelişen immün rekonstrüksiyona bağlanmıştır (12).

İnfanıl Dönemle İlişkili EPD

Klasik EPD ile benzer şekilde steril püstüllerle seyrederek fakat bu püstüller anüler yerleşmez. Özellikle saçlı deri ve yüzde yerleşen steril püstüller tipik olarak yaşamın ilk birkaç haftasında oluşur (13). En az bildirilen form olması nedeniyle tanı kriterleri belirlenmemiştir ve bazı yazarlar bunun derinin diğer inflamatuvar hastalıklarından ayırtılamayacağını da iddia etmektedir (14).

Histopatoloji

Histopatolojik incelemenin tanı koydurucu olabilmesi için özellikle inflame bir papülden folikülosentrik bir örnek alınması önerilir. Histopatolojide folikül etrafında isthmus düzeyinde eozinofil ve lenfosit infiltrasyonu gözlenir ve nadiren kıl folikülünde dekstrüksiyon da bulgulara eşlik edebilir (15). Folikül çevresindeki pılar dış kök kılıfı, sebese bezler ve duktuslar etrafında da dağınık yerleşimli mononükleer hücreler ve nötrofillerin yanı sıra beklenin üzerinde eozinofil varlığı gözlenebilir. İmmüsupresyonla ilişkili EPD’de kıl folikülleri çevresinde CD8+ hücre 10:1 gibi baskın bir oranda izlenebilir ve diğer formlara göre tanısız histopatolojik bulguların görülmesi daha zordur (16).

EPD olgularının %40’ında sebese bezler çevresinde müsin dejenerasyonu gözlenebilir. Buna karşın Lupus eritematozus, foto dermatozlar ve arthropod ısırıkları gibi bazı hastalıklara eşlik eden “foliküler müsinoz” gibi bir patolojik bulgunun EPD için ne sıklıkta geçerli olduğu belirsizdir (17).

İnfanıl EPD’li olgularda saçlı deriden alınan örneklerde patolojik incelemede diğer eozinofilik hastalıklara benzer şekilde dermal flame figürler de nadiren izlenebilir (13).

Patofizyoloji

EPD’nin nedeni henüz tam olarak ortaya konulamamıştır; ancak enfeksiyonlara karşı verilen aşırı duyarlılık tepkisi gibi bazı mekanizmaların bu hastalığın oluşumundan sorumlu olduğu iddia edilmektedir. Özellikle Malessezia türlerine karşı immün disfonksiyon veya immün aracılı hipersensivite immüsupresyonla ilişkili EPD gelişimi için suçlanmaktadır (11). Bu olgularda ketakonazol ve griseofulvin gibi antifungal ajanların tedavide kullanılması bu savı güçlendirmektedir (18).

Karbamazepin, minosiklin, allopürinol, timepidium bromid ve indeloksazin gibi ilaçlar da EPD gelişiminde olası antijen kaynakları olarak düşünülmüş; yanı sıra sebese bezler ve deri yüzey lipid ürünlerinin eozinofilik kemotaktik faktör için bir kaynak oluşturabileceği öne sürülmüştür (19,20).

İmmüsupresyonla ilişkili EPD ile hem HIV ‘e bağlı hem de farklı sebeplerden meydana gelen immünyetmezlik durumları arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. HIV ile ilişkili EPD’de enfeksiyonun ilerleyen döneminde lenfositlerdeki azalmaya bağlı olarak immün yanıtın Th2 yönüne kayması sonucu Eotaksin-1 ve Th2 ilişkili diğer sitokinlerin (IL-13,4 ve 5) salınımının artabileceği ve foliküllerde bilinmeyen bir antijene anormal Th2 yanıtı gelişmesi sonrası eozinofil tutulumu, inflamasyon ve doku hasarı meydana gelerek EPD’ya neden olabileceği öne sürülmüştür (21).

HIV dışındaki immünyetmezlik durumlarından lenfomalı hastalarda otolog periferik kan kök hücre ve allojenik kemik iliği transplantasyonları sonrası gelişen EPD olguları bildirilmiştir. Bunun yanında kronik lenfositik lösemi, akut myeloid lösemi, T hücre lenfomaları, polisitemia vera ve diğer hematolojik hastalıklar EPF ile birliktelik gösterebilir (22). EPD ve hematolojik maligniteler arasındaki bu ilişki EPD’de T hücre klonalitesi ile ilişkili incelemeye konu olmuş ve yapılan bir çalışmada rearanjman bulunamamıştır (23). Bu sonuçla EPD’nin antijenik uyarılara verilen nonspesifik bir reaksiyon paterni olduğu düşünülebilir; bu nedenle EPD’li hastaların antijenik uyarı ve immünyetmezlik açısından dikkatli bir sorgulamaya tabi tutulması önerilir.

Bu patofizyolojik öngörülere ek olarak eozinofillerin EPD’de yüksek oranda nöronal nitrik oksit sentaz ekspresyonu ettiği tespit edilmiştir. Bu sayede salınan nitrik oksit hem mast hücrelerini hem de eozinofilleri aktive ederek epidermal hasarı artırır (24).

Ayırıcı Tanı

İnfanıl EPD’de yaşamın ilk aylarında görülen eritema toksikum neonatorum, infanıl akropüstülozis, yenidoğanın geçici püstüler melanozu gibi benign tablolar diğer ayırıcı tanıları oluşturur ve histopatoloji olmaksızın tanı koymak oldukça güç olabilir. Özellikle HIV ile enfekte bireylerde çeşitli enfeksiyöz ajanlara bağlı folikülitler ve ilaçların kaşıntısı tabloyu karmaşılaştırabilir. Erişkinde akneiform erüpsiyonların çok sayıda sebebi arasında EPD ihtimali unutulmamalıdır (24).

Tedavi ve Prognoz

EPD’de topikal steroidler erişkinde ve çocukta ilk seçenek ajanlardır. Bunun yanında UVB ve psoralenle birlikte UVA şeklinde uygulanan UV tedavi de başarılı seçenekler arasındadır. Klasik EPD’de 50-75 mg/gün indometazin tedavisinin oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir (9). Topikal takrolimus ve sistemik steroidler tedavide kullanılan diğer ajanlardır; ancak palmoplantar püstülozis için uzun süre sistemik steroid kullanan bir olguda EPD gelişimi de bildirilmiştir (25).

Antibiyotikler ve antifungal ajanlar da tedavide kullanılmıştır. İtrakonazol, metronidazol ve topikal permetrin ile tedavide başarılı olgular bildirilmiştir (9). Özellikle immünsupresyonla ilişkili EPD'de sık görülen kaşıntı durumlarında tedaviye antihistaminikler eklenmelidir.

EPD geleneksel olarak birçok hastada yıllarca tekrarlayan ve kronik bir seyir gösterebilir; ancak indometazin ve takrolimusla bağlı tam remisyonlar da bildirilmiştir. Özellikle immünsupresyona bağlı EPD'de antiretroviral tedavi seyrinde kötüleşmeler olabileceği gibi yüksek oranda aktif antiretroviral tedaviye iyi yanıt veren olgular da akılda tutulmalıdır. Immünsupresyonla ilişkili EPD tipik olarak alta yatan immunitenin yeniden kazanılmasını sağlayan tedaviler dışındaki seçeneklere yanıt vermezler. Tipler arasında en iyi prognoz infantil EPD'dedir. Infantil olgular hafif veya orta potent topikal steroidlere sıklıkla iyi yanıt verir (24).

Sonuç

EPD bugün bilinenler muhtemel çeşitli antijenik uyarılara verilen anormal reaksiyon paternlerinden biri olduğudur. İlerleyen zamanlarda eotaksin-1 kemokin ve nikrik asit sentaz inhibitörlerine yönelik yapılacak çalışmalarla patogenezi ve tedaviye daha iyi katkılar yapılabileceği öngörülmektedir.

Kaynaklar

1. Ise S, Ofuji S. Subcorneal pustular dermatosis. A follicular variant? Arch Dermatol. 1965;92:169-71.
2. Soeprono FF, Schinella RA. Eosinophilic pustular folliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Report of three cases. J Am Acad Dermatol. 1986;14:1020-2.
3. Lucky AW, Esterly NB, Hesel N. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy. Pediatr Dermatol. 1984;1:2020-6.
4. Rosenthal D, LeBoit PE, Klumpp L, et al. Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. A unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection. Arch Dermatol. 1991;127:206-9.
5. Hayes BB, Hille RC, Goldberg LJ. Eosinophilic folliculitis in 2 HIVpositive women. Arch Dermatol. 2004;140:463-5.
6. Tang MB, Tan E, Chua SH. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) in Singapore: a review of 23 adult cases. Australas J Dermatol. 2003;44:44-7.
7. Ofuji S. Eosinophilic pustular folliculitis. Dermatologica. 1987;174:53-6.
8. Takematsu H, Tagami H. Eosinophilic pustular folliculitis. Studies on possible chemotactic factors involved in the formation of pustules. Br J Dermatol. 1986;114:209-15.
9. Ellis E, Scheinfeld N. Eosinophilic pustular folliculitis: a comprehensive review of treatment options. Am J Clin Dermatol. 2004;5:189-97.
10. Kostler E, Gossrau G, Kuster P. Sterile eosinophilic pustulosis (Ofuji). A rare entity in Europe. Hautarzt. 1995;46:643-6.
11. Fearfield LA, Rowe A, Francis N, et al. Itchy folliculitis and human immunodeficiency virus infection: clinicopathological and immunological features, pathogenesis and treatment. Br J Dermatol. 1999;141:3-11.
12. Rajendran PM, Dolev JC, Heaphy MR Jr, et al. Eosinophilic folliculitis: before and after the introduction of antiretroviral therapy. Arch Dermatol. 2005;141:1227-31.
13. Giard F, Marcoux D, McCuaig C. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji disease) in childhood: a review of four cases. Pediatr Dermatol. 1991;8:189-93.
14. Ziemer M, Boer A. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy: not a distinctive inflammatory disease of the skin. Am J Dermatopathol. 2005;27:443-55.
15. McCalmont TH, Altemus D, Maurer T, et al. Eosinophilic folliculitis. The histologic spectrum. Am J Dermatopathol. 1995;17:439-46.
16. Piantanida EW, Turiansky GW, Kenner JR, et al. Immunosuppression-associated eosinophilic folliculitis: diagnosis by transverse histologic sections. J Am Acad Dermatol. 1998;38:124-6.
17. Rupnik H, Podrumac B, Zgavec B, et al. Follicular mucinosis in a teenage girl. Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat. 2005;14:111-4.
18. Haupt HM, Stern JB, Weber CB. Eosinophilic pustular folliculitis: fungal folliculitis? J Am Acad Dermatol. 1990;23:1012-4.
19. Maejima H, Mukai H, Hikaru E. Eosinophilic pustular folliculitis induced by allopurinol and timepidium bromide. Acta Derm Venereol. 2002;82:316-7.
20. Takematsu H, Tagami H. Eosinophilic pustular folliculitis. Studies on possible chemotactic factors involved in the formation of pustules. Br J Dermatol. 1986;114:209-15.
21. Amerio P, Verdolini R, Proietto G, et al. Role of Th2 cytokines, RANTES and eotaxin in AIDS-associated eosinophilic folliculitis. Acta Derm Venereol. 2001;81:92-5.
22. Kimoto M, Ishihara S, Konohana A. Eosinophilic pustular folliculitis with polycythemia vera. Dermatology. 2005;210:239-40.
23. Lee MW, Lee DP, Choi JH, et al. Failure to detect clonality in eosinophilic pustular folliculitis with follicular mucinosis. Acta Derm Venereol. 2004;84:305-7.
24. Nervi SJ, Schwartz RA, Dmochowski M. Eosinophilic pustular folliculitis: a 40 year retrospect. J Am Acad Dermatol. 2006;55(2):285-9.
25. Mizukawa Y, Shiokara T. Eosinophilic pustular folliculitis induced after prolonged treatment with systemic corticosteroids in a patient with pustulosis palmoplantaris. Acta Derm Venereol 1998;78:221-2.