

# Ερυθρά ατροφική κερατίαση: Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Λαζαρίδου Ε.  
Φωτιάδου Χ.  
Μαλιαμάνη Φ.  
Τσοροβά Χ.  
Βακιρλής Σ.  
Ιωαννίδης Δ.

Α΄ Παν/κή Δερματολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Θεσσαλονίκης

## Περίληψη

Η ερυθρά ατροφική κερατίαση συνιστά μια ομάδα σπάνιων ιδιοπαθών δερματοπαθειών η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία θυλακικής υπερκεράτωσης, φλεγμονής, δευτεροπαθούς ατροφίας και απαρτίζεται από τρεις ξεχωριστές κλινικές οντότητες: α) την ατροφική κερατίαση του προσώπου- οφρυογενές ουλερύθημα, β) την αποψιλωτική ακανθωτή θυλακική κερατίαση, γ) την σκωληκόβρωτο ακμή. Παρουσιάζουμε την περίπτωση 7χρονης ασθενούς της κλινικής μας με την χαρακτηριστική κλινική εικόνα της ερυθράς ατροφικής κερατίαςης του προσώπου η οποία αντιμετωπίστηκε μόνο με την χορήγηση τοπικής αγωγής, με μέτρια αποτελέσματα. Το ενδιαφέρον αυτό περιστατικό έδωσε την αφορμή για να γίνει μια ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας όσο αφορά τις κλινικές μορφές, την κληρονομικότητα, την παθογένεια και την θεραπευτική αντιμετώπιση αυτής της ιδιαίτερης ομάδας νοσημάτων.

## *Keratosis Pilaris Atrophicans: A Case Report and Review of Literature*

*Lazaridou E., Fotiadou Ch., Maliamani F., Tsorova Ch., Vakirlis S., Ioannidis D.*

## Summary

Keratosis pilaris atrophicans (KPA) encompasses a rare group of idiopathic, cutaneous disorders which are characterized by follicular hyperkeratosis, inflammation and scarring. Three distinct clinical entities are included in this group: a) keratosis pilaris atrophicans faciei (KPAF)-ulerythema ophryogenes b) keratosis follicularis spinulosa decalvans (KFSD) c) atrophoderma vermiculata (AV). We report the case of a 7 year-old girl, referred to our hospital, with the characteristic clinical features of KPAF, who was treated only with topical medications, exhibiting a moderate outcome. This interesting case gave us the opportunity to review the existing bibliography about clinical variants, type of inheritance, pathophysiology and treatment of this intriguing group of disorders.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ερυθρά ατροφική κερατίαση, κλινικοί τύποι, κληρονομικότητα, παθοφυσιολογία, θεραπεία

**KEY WORDS** • Keratosis pilaris atrophicans, clinical subtypes, inheritance, pathophysiology, treatment

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** ερυθρά ατροφική κερατίαση (ΕΑΚ) συνιστά μία ομάδα σπάνιων ιδιοπαθών δερματοπαθειών οι οποίες κλινικά χαρακτηρίζονται από την παρουσία ερυθήματος, θυλακικής υπερκερά-

τωσης και ποικίλου βαθμού φλεγμονής, ενώ σε δεύτερο χρόνο μπορεί να αναπτυχθούν ατροφικές ουλές ή/και πλάκες ουλωτικής αλωπεκίας.<sup>1-3</sup> Οι κλινικές οντότητες που απαρτίζουν αυτή την ομάδα είναι οι τρεις: α) ατροφική κερατίαση προσώπου- οφρυογενές ουλερύθημα, β) αποψιλωτική ακανθωτή θυλακι-

κή κερατσίαση, γ) σκωληκόβρωτος ακμή.<sup>4</sup> Η ΕΑΚ παρουσιάζεται συχνότερα σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες, ενώ η συχνότητα της είναι ίδια όσο αφορά τα δύο φύλα.<sup>5</sup> Συνήθως, η νόσος εμφανίζεται σποραδικά, αλλά υπάρχουν και κληρονομικές περιπτώσεις, κυρίως, κατά τον αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο.<sup>2</sup> Είναι σημαντικό να επισημάνουμε το γεγονός ότι, η ΕΑΚ έχει συχνά συσχετισθεί με καταστάσεις, όπως η ατοπία και η κοινή ιχθύαση και σπανιότερα με συγγενείς ανωμαλίες όπως το σ. Noonan, το σ. Cornelia de Lange και το σ. Rubinstein-Taybi.<sup>6-8</sup>

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Περιγράφουμε την περίπτωση 7χρονου κοριτσιού, το οποίο παραπέμφθηκε στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου μας από τον παιδίατρό του, με την εξής κλινική εικόνα: αραίωση του περιφερικού τμήματος των οφρύων, ερύθημα τριχωτού με συνοδό περιθυλακική πιτυρώδη απολέπιση και στρογγυλές αποψιλωτικές πλάκες μετωποβρεγματικά (Εικόνες 1, 2, 3). Το εξάνθημα ήταν ασυμπτωματικό με έκθυση από μπνός. Η ασθενής παρουσίαζε γενικευμένη θυλακική κερατσίαση κορμού, γλουτών, και εκτατικής επιφάνειας των άκρων από την ηλικία των τριών μηνών. Το ατομικό και κληρονομικό αναμνηστικό ήταν ελεύθερο και ο μυκητολογικός έλεγχος του τριχωτού ήταν αρνητικός. Η διάγνωση της ερυθράς ατροφικής

κερατσίασης του προσώπου- οφρυογενές ουλερύθημα τέθηκε με βάση την κλινική εικόνα. Η απουσία θετικού οικογενειακού ιστορικού υποδεικνύει το ενδεχόμενο μιας αυτόματης μετάλλαξης.

Στην ασθενή χορηγήθηκαν τοπικά κορτικοστεροειδή και κερατολυτικά σκευάσματα για το τριχωτό της κεφαλής και μαλακτικά σκευάσματα για το υπόλοιπο σώμα. Το αποτέλεσμα ήταν μια μέτρια βελτίωση του εξανθήματος, ενώ παράλληλα σταθεροποιήθηκε η εξέλιξη της νόσου.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ΕΑΚ είναι μία, αγνώστου αιτιολογίας, διαταραχή της κερατινοποίησης, με δημιουργία κεράτινου βύσματος εντός του τριχικού θυλάκου, η οποία τελικά οδηγεί στην ανάπτυξη κοκκιωματώδους ιστού.

Οι Baden and Bayers<sup>3</sup> πιστεύουν πως κάποια μη γνωστή γενετική ανωμαλία στους διαμεσολαβτές της κερατινοποίησης έχει σαν αποτέλεσμα την απελευθέρωση κυτοκινών και την φλεγμονώδη απάντηση, η οποία με την σειρά της εξελίσσεται σε ίωση, ατροφία, συρρίκνωση του τριχικού θυλάκου και τελικά αλωπεκία. Οι Zouboulis et al υποστηρίζουν πως κάποια αλλοίωση στο γονίδιο LAMA 1 είναι αυτή που ευθύνεται για το οφρυογενές ουλερύθημα.<sup>9</sup>

Οι τρεις κλινικές οντότητες που απαρτίζουν την ΕΑΚ είναι η ερυθρά ατροφική κερατσίαση του προσώ-



Εικόνα 1



Εικόνα 2

που-οφρυογενές ουλερύθημα, η αποψιλωτική ακανθωτή θυλακική κερατίαση και η σκωληκόβρωτος ακμή.

Η **Ερυθρά Ατροφική Κερατίαση του προσώπου ή Οφρυογενές Ουλερύθημα** είναι μια κληρονομούμενη, κατά τον αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο, διαταραχή η οποία μπορεί να εμφανιστεί από τους πρώτους μήνες της ζωής και συνήθως υποχωρεί μετά

την εφηβεία.<sup>2</sup> Στα πρώτα στάδια της νόσου υπάρχουν θυλακικές βλατίδες περιβαλλόμενες από ερυθρηματώδη άλω, οι οποίες εντοπίζονται γύρω από το περιφερικό άκρο των φρυδιών. Κατά την εξέλιξη της νόσου, αναπτύσσεται τελικά αλωπεκία, η οποία μπορεί να περιλάβει ολόκληρο το φρύδι, τις παρειές και σπανιότερα το μέτωπο.<sup>2</sup> Η νόσος έχει περιγραφεί σε συσχέτιση με άλλες συγγενείς ανωμαλίες όπως το σ. Noonan, το σ. Cornelia de Lange και σ. Rubinstein-Taybi.<sup>6-8</sup> Βεβαίως, συχνότερα συνδυάζεται με ατοπία ή κοινή ιχθύαση.

Ο Siemens περιέγραψε πρώτη φορά τον όρο **Αποψιλωτική Ακανθωτή Θυλακική Κερατίαση** το 1926.<sup>10</sup> Η νόσος απαντάται κυρίως σε άρρενα άτομα, ενώ τα θήλεα, συνήθως, εμφανίζουν μόνο ξηροδερμία κι ακανθισμό. Αυτό είναι ένα γεγονός που οφείλεται στη φυλοσύνδετη, επικρατούσα κληρονομικότητα που χαρακτηρίζει τη νόσο.<sup>11,12</sup> Η έναρξη των συμπτωμάτων ανάγεται στη παιδική ηλικία, με την εμφάνιση υπερκερατωσικών βλατίδων στο λαιμό και τη μύτη, οι οποίες εξαπλώνονται στα φρύδια, το τριχωτό, τον αυχένα και το θώρακα. Η εξέλιξη, συνήθως, οδηγεί σε ουλωτική αλωπεκία που αφορά τις βλεφαρίδες, τα φρύδια και κατά τόπους το τριχωτό. Η αποψιλωτική ακανθωτή θυλακική κερατίαση συνδιάζεται, συχνά, με την παρουσία συμπτωμάτων από τα μάτια, όπως φωτοφοβία, επιπεφυκίτιδα, συγγενές γλαύκωμα και δυστροφίες του κερατοειδούς.<sup>1,3</sup>



Εικόνα 3

Η **Σκωληκκόβρωτος Ακμή**, έχει διαφορετική κλινική εικόνα σε σχέση με τις δύο προηγούμενες οντότητες. Η κληρονομικότητα είναι αυτοσωμική επικρατούσα, οι πρώτες βλάβες εμφανίζονται σε ηλικία 5-7 ετών, ενώ η εξέλιξη σταματά μετά την εφηβεία. Οι τυπικές αλλοιώσεις της νόσου συνίστανται σε υπερκερατωσικές θυλακικές βλατίδες, οι οποίες εξελίσσονται σε χαρακτηριστικές δικτυωτές, ατροφικές ουλές που εντοπίζονται σε παρειές, άνω χείλος και μέτωπο. Τα βοθρία που δημιουργούνται - βάθους 1 mm και διαμέτρου 2 mm, περίπου- διαχωρίζονται μεταξύ τους από στενές επιδερμικές γέφυρες, σαν "μελισσοκηρύθρα". Τα φρύδια, οι βλεφαρίδες ή το τριχωτό παραμένουν ανέπαφα. Ορισμένες ανωμαλίες ανάπτυξης όπως το σ. Down και το σ. Rombo συνδέονται με την σκωληκκόβρωτο ακμή.<sup>13,14</sup>

Η Ιστολογική εικόνα εξαρτάται κυρίως από το στάδιο της νόσου. Η θυλακική κερατίαση χαρακτηρίζεται πάντα από την δημιουργία κεράτινων βυσμάτων στο στόμιο του τριχικού θυλάκου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, η ιστολογική διαφοροδιάγνωση των κλινικών μορφών της ΕΑΚ, στα αρχικά στάδια της νόσου, να καθίσταται εξαιρετικά δύσκολη. Στο ανώτερο τμήμα του χορίου υπάρχει, αρχικά, φλεγμονώδης περιθυλακική διήθηση από λεμφοκύτταρα και λίγα ουδετερόφιλα. Όσο εξελίσσεται η νόσος κι εγκαθίσταται η ατροφία, αυξάνεται η περιθυλακική ίνωση. Στο τελικό στάδιο της νόσου παρουσιάζεται η ιστολογική εικόνα της ουλωτικής αλωπεκίας.<sup>2</sup>

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΕΑΚ αποτελεί μια πρόκληση καθώς οι μέχρι σήμερα δοκιμασμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις, δεν έχουν δώσει πλήρως ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Η συμπτωματική θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση ήπιων, τοπικών κερατολυτικών σκευασμάτων, όπως το γαλακτικό οξύ 5%, η ουρία 5% ή το σαλικυλικό οξύ 2-5%, εναλλάξ με μαλακτικά σκευάσματα.<sup>3</sup> Επίσης, ήπιας ισχύος κορτικοστεροειδή μπορεί να χρησιμοποιηθούν για μικρό χρονικό διάστημα.<sup>3</sup> Τα αντιβιοτικά, τοπικά ή συστηματικά χορηγούμενα, δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην περίπτωση της ερυθράς ΕΑΚ.<sup>3</sup>

Τα τοπικά ρετινοειδή, όπως η ταζαροτένη ή η ισοτρετινοΐνη έχουν χρησιμοποιηθεί με μέτρια επιτυχία.<sup>15</sup>

Σε σοβαρές μορφές της ΕΑΚ, ειδικότερα στο φλεγμονώδες στάδιο της αποψιλωτικής ακανθωτής θυλακικής κερατίασης, έχει δοκιμασθεί η από του στόματος χορήγηση ρετινοειδών- ακιτρεκίνης και ισοτρετινοΐνης- με σχετικά ικανοποιητικά αποτελέσματα.<sup>16</sup> Βέβαια, η ΕΑΚ είναι μια χρόνια ασθένεια

που αφορά κυρίως παιδιά και κάτω από αυτό το πρόσημα, το αποτέλεσμα της θεραπείας θα πρέπει να κρίνεται σε σχέση με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να εμφανίσουν τα ρετινοειδή.

Στην περίπτωση της σκωληκκόβρωτου ακμής έχει εφαρμοσθεί, επιτυχώς, θεραπεία με λέιζερ διοξειδίου του άνθρακα σε 2 ασθενείς, αλλά και λέιζερ παλμικής χρωστικής (585-nm).<sup>14</sup> Τα αποτελέσματα αυτά δεν είναι, μέχρι στιγμής, αναπαραγωγίμα σε ευρεία κλίμακα ασθενών.

Η ΕΑΚ, συνοψίζοντας, αντιπροσωπεύει μια σπάνια ομάδα φαινοτυπικά παρόμοιων γενοδερματοπαθειών, οι οποίες παρά το γεγονός ότι έχουν χαρακτηριστική κλινική εικόνα- ερύθημα, θυλακική κερατίαση, φλεγμονή, ατροφία- παρουσιάζουν δυσκολίες στην έγκαιρη διάγνωση. Η θεραπευτική φαρέτρα που διαθέτουμε για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που συνοδεύουν την ΕΑΚ παραμένει φτωχή και σχετικά ανεπαρκής.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Khumalo NP, Loo WJ, Hollowood K, et al: Keratosis pilaris atrophicans in mother and daughter. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16:397-400.
2. Fritsch P. Follicular syndromes with inflammation and atrophy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill Co; 2003: 713-8.
3. Baden HP, Byers HR. Clinical findings, cutaneous pathology and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol* 1994; 130:469-75.
4. Nield VS, Pegum JS, Wells RS. The association of keratosis pilaris atrophicans and woolly hair, with and without Noonan's syndrome. *Br J Dermatol* 1984; 110:357-62.
5. Marqueling A, Gilliam A, Prendiville J, et al: Keratosis pilaris rubra. A common but underrecognized condition. *Arch Dermatol*. 2006; 142:1611-6.
6. Burnett JW, Schwartz MF, Berberian BJ. Ulerythema ophryogenes with multiple congenital anomalies. *J Am Acad Dermatol*. Feb 1988; 18:437-40.
7. Gomez C, Roson E, Peteiro C, et al: Rubinstein-Taybi syndrome and ulerythema ophryogenes in a 9-year-old boy. *Pediatr Dermatol*. Mar-Apr 1999; 16(2):134-6.
8. Snell JA, Mallory SB. Ulerythema ophryogenes in Noonan syndrome. *Pediatr Dermatol*. Mar 1990; 7(1):77-78.
9. Zouboulis CC, Stratakis CA, Gollnick HP, et al: Keratosis pilaris/ulerythema ophryogenes and 18p deletion: is it possible that the LAMA1 gene is involved?. *J Med Genet*. Feb 2001; 38:127-8.
10. Siemens HW. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. *Arch Dermatol Syphilol* 1926; 151:384-7.
11. Oosterwijk JC, Nelen M, van Zandvoort PM, et al: Link-



- age analysis of keratosis follicularis spinulosa decalvans, and regional assignment to human chromosome Xp21.2-p22.2. *Am J Hum Genet* 1992; 50(4):801-7.
12. Oosterwijk JC, Richard G, van de Wielen MJ, et al: Molecular genetic analysis of two families with keratosis follicularis spinulosa decalvans: refinement of gene localization and evidence for genetic heterogeneity. *Hum Genet* 1997; 100(5-6):520-4.
13. Jansen T, Sander SA, Altweyer P. Atrophoderma vermiculata, case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17(1):70-2.
14. Handrick C, Alster TS. Laser treatment of atrophoderma vermiculata. *J Am Acad Dermatol*. Apr 2001; 44(4):693-5.
15. Layton AM, Cunliffe WJ. A case of ulerythema ophryogenes responding to isotretinoin. *Br J Dermatol*. Nov 1993; 129(5):645-6.
16. Richard G, Harth W. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Therapy with isotretinoin and etretinate in the inflammatory stage. *Hautarzt* 1993; 44(8):529-34.

---

**Αλληλογραφία: Ε. Λαζαρίδου**

Α΄ Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Νοσοκομείου  
Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Θεσσαλονίκης  
Δεληφών 124, 546 43, Θεσσαλονίκη  
E-mail: bethlaz@med.auth.gr



# Neoral<sup>®</sup>

cyclosporin



**NOVARTIS**

**Novartis (Hellas) A.E.B.E.**

12ο χλμ. Εθνικής Οδού  
Αθηνών-Λαμίας  
144 51 Μεταμόρφωση  
Τηλ.: 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:  
Βασ. Όλγας 216  
551 33 Καλαμαριά  
Τηλ.: 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 - 282 8812

