

Eritemli Dermatozlar

Erythematous Dermatoses

Sibel Ersoy Evans, Ayşen Karaduman

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Eritemli dermatozlar dermatoloji kliniğinde sık karşılaşılan hastalıklardır. Figüre eritemler eritemli dermatozların büyük kısmını oluşturur. Burada figüre eritemler; eritem annüler santrifuj, eritema giratum repens, eritema kronikum migrans, nekrolitik migratuvar eritem, eritema marginatum romatikum, familyal annüler eritem, lupus eritematozusun annüler erüpsiyonu ve kronik granüloamatöz hastalık taşıyıcılarında gözlenen eritem başlıkları altında ele alınmıştır. Bunlara ek olarak fasyal ve palmar eritemden bahsedilmiştir.

(*Türk Dermatoloji Dergisi 2009; 3: 55-62*)

Anahtar kelimeler: Eritem, eritema kronikum migrans

Geliş Tarihi: 23. 02. 2009

Kabul Tarihi: 25. 04. 2009

Abstract

Erythematous dermatoses are common diseases encountered in the dermatology clinic. Figurate erythemas comprise a huge part of erythematous dermatoses. Herein, figurate erythemas are discussed under the headings of erythema annulare centrifugum, erythema gyratum repens, erythema chronicum migrans, necrolytic migratory erythema, erythema marginatum rheumaticum, familial annular erythema, annular eruption of lupus erythematosus and erythema in chronic granulomatous disease carriers. Additionally, facial and palmar erythema are reviewed. (*Turkish Journal of Dermatology 2009; 3: 55-62*)

Key words: Erythema, erythema chronicum migrans

Received: 23. 02. 2009

Accepted: 25. 04. 2009

Eritemli Dermatozlar

Eritemli dermatozlar, eritemin başlıca bulgu olduğu hastalıkları içerir. Dermatolojide eritemli dermatozların büyük kısmını figüre eritemler oluşturur. Figüre eritemler, annüler veya polisiklik lezyonlar yapan, kalıcı veya migratuvar döküntüleri içerir. Bu hastalıkların pek çoğu, ilaçlar, enfeksiyonlar, malinensi vb. durumlara karşı bir hipersensitivite reaksiyonu sonucu gelişir. Burada figüre eritemler; eritem annüler santrifuj, eritema giratum repens, eritema kronikum migrans, nekrolitik migratuvar

eritem, eritema marginatum romatikum, familyal annüler eritem, lupus eritematozusun annüler erüpsiyonu ve kronik granüloamatöz hastalık taşıyıcılarında gözlenen eritem başlıkları altında ele alınacaktır. Bunlara ek olarak fasyal ve palmar eritemden bahsedilecektir.

Figüre Eritemler

Eritem annüler santrifuj

Eritem annüler santrifuj (EAS) yavaş ilerleyen, annüler veya polisiklik eritemli lezyonlarla karakterize bir



Şekil 1. Yüzde annüler lezyonlar, eritem annüler santrifuj

erüpsiyondur. Literatürde yeterli veri olmadığı için EAS'nin prevalansı tam olarak bilinmemektedir. İngiltere'den bildirilen 24 vakalık bir çalışmada EAS sıklığı 100 000'de 1 olarak belirtilmiştir (1). Her yaşta görülebmesine rağmen genellikle 5. dekattan sonra sık olan EAS kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür.

EAS, ilaç, böcek ısırığı, yiyecek, malinensi gibi antijenik bir uyarıya karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonu olarak kabul edilmektedir. En sık enfeksiyonlarla, özellikle dermatofit enfeksiyonları ile birlikte görülmektedir (2). Bunun yanı sıra gebelik (3), kandida enfeksiyonları (4), poxvirüsler (5) ve parazitler (6), daha nadir olarak ilaçlar, (7-10) gıda maddeleri (11), otoimmün endokrinopatiler (12) ve malinensiler ile EAS birlikteliği bildirilmiştir (13, 14) Kolelitiazis, sarkoidoz ve nefrit ile de birliktelik olabilir (15). Ancak genellikle vakaların büyük kısmında altta yatan herhangi bir etken saptanamamaktadır (2).

EAS yüzeysel ve derin olmak üzere iki klinik şekilde görülmektedir. Bazı otörler bu iki formun farklı hastalıklar olduğunu, bazıları ise bunların bir spektrum olduğunu tartışmaktadır (15). Her iki formda da lezyonlar sentrifugal yayılım gösteren, merkezden iyileşmeye başlayan eritemli sert bir papül olarak başlar. Lezyon birkaç haftada 6 cm boyutlara ulaşabilir ve sayısı 2 ile 5 arasında değişebilir. Yüzeysel tip eritemli, endüre olmayan yamalar şeklinde görülür. İlerleyen kenarın iç yüzünde açıklığı içe bakan skuam (*trailing scale*) tipiktir ancak aynı hastada tüm lezyonlarda görülmesi şart değildir. Derin tipte bu tipik skuamlar gözlenmez ve ilerleyen sınırlar deriden kabarıktır (Şekil 1) (15). Lezyonlar en sık gövde ve ekstremitelere yerleşir, el ve ayaklarda tutulum bildirilmemiştir. Çoğunlukla asemptomatik olan EAS'de bazı hastalarda kaşıntı görülebilir. Gerilerken iz bırakmayan lezyonlar bazen haftalar ve aylarca kalabilir. Eğer EAS altta yatan bir hastalığa bağlı oluşmuşsa bu hastalığın alevlenmeleri ile EAS rekürrensleri koreledir.

EAS histopatolojisi de tiplere göre değişiklik göstermektedir. Yüzeysel tipte, hafif sponjiyoz, mikrovezikülasyon, fokal parakeratoz ve hafif bir yüzeysel perivasküler lenfositik infiltrat izlenir. Yüzeysel damarlar etrafında manşon tarzında görülen bu infiltrasyon EAS için tipik olarak kabul edilmekte ve diğer figüre eritemlerden ayrımında kullanılan

önemli bir belirteç olarak görülmektedir. Bu tipik infiltrasyonun klinikte ilerleyen kenarların iç yüzünde görülen skuamlara denk geldiği düşünülmektedir. Derin tipte ise epidermal değişiklik gözlenmez, perivasküler infiltrasyon orta ve derin dermise yerleşim gösterir.

EAS diğer figüre eritemlerle, granüloma annülar, tinea korporis, annüler ürtiker, kütanöz lenfoid hiperplazi ve lenfoma, pitriyazis rozea, annüler psoriasis, mikozis fungoides gibi hastalıklarla karışabilir.

Kronik ve tekrarlayıcı bir hastalık olan EAS'de tedavide ilk yaklaşım altta yatan bir hastalık varsa bunun tedavi edilmesidir. Çoğunlukla tedavisiz kendiliğinden gerilese de semptomatik ve yaygın tutulum görülen vakalarda ve hastanın tedavi talebi olduğunda bazı yöntemler denenebilir. Yüzeysel tip EAS'de, topikal kortikosteroidler ve kalsipotriol etkili olabilmektedir (16). Bazen empirik antifungal ve antibiyotik tedaviler ile de yanıt alınabilmektedir. Sistemik steroid tedavisi hastalığı baskılasa da tedavi kesildiğinde sıklıkla tekrarlama görüldüğü için çok fazla tercih edilmemektedir.

Eritema giratum repens

Gammel hastalığı olarak da bilinen eritema giratum repens (EGR) eritemli, serpijinöz, konsantrik şekilli lezyonlarla karakterize bir dermatozdur. Paraneoplastik bir sendrom olarak kabul edilen EGR ilk kez Gammel tarafından 1952 yılında metastatik meme kanseri olan bir hastada tanımlanmıştır (17). EGR erkeklerde kadınlara göre daha sık (2:1) görülür ve ortalama 5-6 dekatta başlar (18). Bildirilen vakaların tümü beyaz ırktadır (19).

EGR görülen hastaların %80'inde altta yatan bir kanser bulunmaktadır. Lezyonlar vakaların %80'inde kanser tanısından önce ortaya çıkmakta, kanser tanısı çoğunlukla döküntünün başlangıcından 4-9 ay sonra konulmaktadır (17). EGR ve kanser aynı anda veya EGR kanser tanısından yıllar sonra da ortaya çıkabilmektedir (18, 20-22). EGR ile birlikte en sık görülen kanser bronş kanseridir (%32), bunu sırasıyla özefagus kanseri (%8), meme kanseri (%6) ve primeri bilinmeyen kanser (%6) takip eder (18). Kansere eşlik etmeyen vakalarda, gebelik, tüberküloz, ve büllöz hastalıklarla birliktelik bildirilmiştir (23).

EGR'nin patogenezi net olarak bilinmemektedir. Ancak tümörün tedavisi ile lezyonların gerilemesi eşlik eden tümörün bu döküntünün oluşumunda bir rolü olduğunu göstermektedir. Bu konuda öne sürülen hipotez, tümörün etrafındaki dokularda kimyasal değişikliklere neden olarak bu dokuların antijenik bir hal almasına neden olduğu, bu antijenlerin deri proteinlerine benzerlik göstermesi nedeniyle çapraz reaksiyon oluşturarak deride inflamasyona yol açtığıdır.

EGR, çok sayıda, hızlı ilerleyen, annüler, kenarlarında geriden gelen skuamalar bulunan, iç içe geçmiş konsantrik halkalar, dalgalar ya da serpijinöz eritemli lezyonlar şeklinde görülür (Şekil 2). Ağaç gövdesindeki damarlara benzer bir görünüme sahiptir. Sıklıkla gövde ve ekstremitelerin proksimallerine yerleşen EGR'de palmoplantar bölge ve yüz tutulu-



Şekil 2. Karın bölgesinde iç içe geçmiş halkalar, eritema giratum repens

mu gözlenmez. Bazı vakalarda palmoplantar hiperkeratoz ve iktiyozisin eşlik ettiği bildirilmiştir (24). Kaşıntı sık görülen bir bulgudur ve bazen çok şiddetli olabilir.

EGR'de tanı çok tipik lezyonları nedeniyle klinik olarak konulabilmektedir. Histopatolojik inceleme tanının doğrulanmasında yardımcıdır ve özgün değildir. Çoğunlukla yüzeysel, bazen derin perivasküler lenfositik infiltrasyon, akantoz, sponjiyoz ve parakeratoz görülür. Bazal tabakada C3 ve/veya IgG depolanması gözlenebilir (25). Bir çalışmada epiderminin üst tabakalarında Langerhans hücrelerinin görüldüğü bildirilmiştir (26).

EGR düşünülen hastalarda detaylı bir malinite araştırması yapılmalıdır. Bunun için mutlaka istenmesi gereken tetkikler tam kan sayımı, sedimentasyon, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, akciğer grafisi ve kadınlarda mamografidir. Bunun dışında sistemik sorgulama sonrası şüphelenilen hastalıklara yönelik diğer tetkikler de yapılabilir.

İç içe geçmiş halkalar şeklindeki tipik klinik bulgusu nedeniyle EGR diğer dermatozlardan kolaylıkla ayrılabilir. Ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken hastalıklar özellikle EAS olmak üzere diğer figüre eritem yapan hastalıklar ve tinea imbricatadır. EAS polisiklik veya annüler plaklar şeklinde görülür ve oldukça yavaş ilerler. EGR'de ise hızlı bir yayılım söz konusudur (1cm/gün). Lineer Ig A dermatozu, Sjögren hastalığı, büllöz pemfigoid, iyileşmekte olan püstüler psoriasis ve pitriyazis rubra pilarisde de EGR benzeri lezyonlar görülebildiği için ayırıcı tanıda düşünülmelidir (27-31).

EGR klasik tedavilere oldukça dirençli bir hastalıktır. Öncelikle yapılması gereken eşlik eden kanserin saptanarak tedavi edilmesidir. Çünkü kanser tedavi edildiğinde lezyonlar da gerilemektedir.

Eritema Kronikum Migrans

Eritema kronikum migrans (EKM), Lyme hastalığının en erken deri bulgusudur. EKM her yaş grubunda görülebilir de çocuklar vakaların %25'ini oluşturmaktadır. Erkeklerde kadınlardan daha sık olup (32), özellikle yaz ve sonbahar mevsiminde görülmektedir. Lyme hastalığı *Borrelia ailesine* ait bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi* (Bb) nedeniyle oluşur. Bu bakteriler *Ixodes* türü keneler tarafından taşınır. Keneler orman ve çayırılık gibi yerlerde yaşarlar ve insan



Şekil 3. Omuzda eritemli yama, eritema kronikum migrans

dışında en sık olarak koyun, geyik, kuş ve diğer sıcakkanlı hayvanlardan beslenirler. Bb özellikle daha genç keneler (nymph) tarafından taşınır. Bu kenelerin ısırığı ağrısız olduğu ve beslenme bitince kendiliğinden düştüğü için kolaylıkla gözden kaçar. Lyme hastalığı kene ısırığı olan ya da Bb serolojisi pozitif olan her kişide oluşmamaktadır. İsviçre'de yapılan bir çalışmada pozitif serolojisi olan hastaların (%28) sadece %3.8'inde Lyme hastalığı geliştiği bildirilmiştir (33).

EKM'nin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Kene ısırığı sonrasında Bb bulaşımı gerçekleşirse hastaların bazılarında bağışıklık sistemi spiroketleri etkisiz hale getirir, bazısında hastalık gelişir ama lokalize olarak kalır, diğer bir kısmında ise enfeksiyon lenfatik ve kan yoluyla yayılarak sistemik bir hal alır. Spiroket deride iken giriş yerinden perifere doğru hareket eder. Deride yayılımı sırasında konağın fibrinolitik enzimleri aracılığı ile interstisyel matrikste ilerleyerek lezyonları oluşturur (34, 35).

EKM, Lyme hastalığı olan kişilerin %50-75'inde görülen hastalığın en erken evresi olarak tanımlanan bir lezyondur. Kene ısırığından ortalama 2 hafta sonra o bölgede eritemli bir yama ya da plak oluşur (Şekil 3). Merkezden perifere doğru genişlerken bazı lezyonlarda ortadan iyileşme başlar. Isırığın olduğu punktum bölgesinde vezikül ya da hiperpigmentasyon izlenebilir. Beş cm'den büyük olan bu lezyon günde 2-3 cm genişleyerek 70 cm'ye kadar ulaşabilir. Ağrısız ve kaşıntısız olan lezyon en sık kıvrım bölgelerine ya da iç çamaşırların lastiklerinin altına yerleşir. Ayrıca popliteal fossa, gluteal kıvrım, sırt ve aksilla yerleştiği diğer bölgelerdir. Lezyon çoğunlukla haftalar nadiren aylar içinde kendiliğinden geriler. Hafif ateş, miyalji, artralji ve boyun ağrısı eşlik eden diğer semptomlardır (36).

Tanı için ELISA yöntemiyle *Borrelia* antikörlerine bakılması eğer pozitiflik saptanırsa Western blot yöntemiyle bunun doğrulanması önerilmektedir. Ancak akut dönemde serolojik testlerin güvenilirliği düşüktür. Antikörlerin oluşması haftalar alabildiği için yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Bu nedenle testin zamanlaması önemlidir. Bazı enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıklarda yanlış pozitif sonuçlar saptanabilir. Ayrıca bazı hastalar daha önce geçirilmiş Lyme hastalığına bağlı seropozitif olabilir. Bu nedenlerden dolayı has-

talığın erken döneminde serolojik testlerin yapılması önerilmemektedir. Deri dokusunda polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile bakteriyel antijenin gösterilmesi ya da doku kültürü yapılması tanı için daha kesin yöntemlerdir. Histopatolojisi özgün olmayan EKM derin figüre eritemlere benzer özellikler gösterir. Yüzeysel ve derin dermiste perivasküler infiltrasyon ve plazma hücreleri saptanır.

Ayrıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar, bakteriyel selülit, böcek ve örümcek ısırıkları, kontakt dermatit, tinea korporis, fiks ilaç erüpsiyonu, ürtiker, granüloma annulare ve diğer figüre eritemlerdir.

Lyme hastalığının erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesi çok önemlidir. Aksi takdirde sistemik komplikasyonlar görülebilir. Bu nedenle bir hastada EKM düşünülüyorsa başka belirtiler veya test sonuçları beklenmeden hemen tedaviye başlanmalıdır. Tedaviye hemen yanıt alınması da tanının doğrulanmasında değerlidir.

Tedavide ilk seçenekler doksisisiklin ve amoksisilindir. Doksisisiklin gebeler, emziren anneler ve 9 yaşından küçük çocuklarda verilmemelidir. Alternatif tedaviler tetrasiklin, penisilin ve sefuroksim aksetildir. EKM'da tedavi süresi konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır ancak doksisisiklin tedavisinin en az 3 hafta süreyle verilmesi önerilmektedir (37).

Nekrolitik migratuvar eritem

Nekrolitik migratuvar eritem (NME), paraneoplastik bir sendromdur ancak sadece bir tümöre özgün olması nedeniyle diğer paraneoplastik sendromlardan farklılık göstermektedir. Adacık hücreli tümörlerden özellikle glukagonomaya bağlı ortaya çıkar ve bu hastaların %65-70'inde NME görülür (38). NME glukagonoma ile eş zamanlı olarak ortaya çıksa da sistemik semptomların belirlenmesinden önce görülen vakalar da bilinmektedir. Ayrıca glukagon salgılayan tümör olmadan da görülen vakalar bildirilmiş, bunlar psödoglukagonoma olarak adlandırılmıştır (39-42). Kadın ve erkekte eşit oranda görülen glukagonoma sendromu ortalama 5. dekatta ortaya çıkar (38, 43).

NME'nin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Hiperglukogenemide ortaya çıkan uzamış glukoneogenez dokularda aminoasit mobilizasyonuna dolayısıyla hipoaminoasidemiye yol açar. Artmış karbonhidrat metabolizması da vitamin eksikliklerine neden olur. Bunun yanı sıra lipolizde artma sonucu esansiyel yağ asidi eksiklikleri de ortaya çıkar. Sonuç olarak, hiperglukagonemi çeşitli nütrisyonel ve vitamin B eksikliklerine yol açarak NME oluşumuna neden olmaktadır (44).

NME çoğunlukla kasıklardan başlar, ekstremitelere, kalfalara, gluteaya ve perineye yayılır. Makül ve papüller şeklinde başlayan lezyonlar sonra eritemli, keskin sınırlı, sirsine, skuamli plaklara dönüşür. Merkezden perifer doğru genişleyen annüler lezyonlar skuamli, kurutlu, polisiklik bir hal alır. Bazen vezikül veya bül oluşup erozyonlara neden olabilir. Spontan remisyon ve alevlenmeler gösteren sıklık

bir doğası olan bu döküntüde lezyonlar ortalama 7-14 gün içinde merkezden iyileşmeye başlar, merkezde pigmentasyon bırakırken, periferde kurutlanmalar oluşur. Diğer dermatolojik bulgular onkoliz, subungual hiperkeratoz, tırnaklarda distrofi ve kırılmalar, paronişi ve alopesidir (38, 45). Hastaların üçte birinde angüler keilit ve glossit gözlenir (46). Glukagonoma sendromu olan hastalarda görülen diğer bulgular anemi (%85-90), kilo kaybı (%70-90), glukoz intoleransı (%75-95), diyare (%15-30), halsizlik, venöz tromboemboli (%30) ve depresyon, ajitasyon, ataksi, demans, psikoz gibi psikiyatrik bozukluklardır (%20) (45, 47-49).

NME'de tanı histopatolojik inceleme ile konulabilmektedir. Histopatolojik bulgular lezyonun yerine ve yaşına göre değişiklikler gösterebilmekte, bu nedenle tanının konulabilmesi için çok sayıda biyopsi alınması gerekebilmektedir. Ayrıca biyopsinin aktif olarak ilerleyen sınıırın iç yüzünden alınması önerilmektedir (45). Lezyonun herhangi bir evresinde görülebilen 4 ana histopatolojik özellik vardır; (1) yüzeysel epidermal vakuolizasyon ve nekroz; (2) subkorneal püstül oluşumu; (3) papiller dermiste vasküler dilatasyon; (4) birleşen parakeratoz ve psoriaziform hiperplazi (50). Özellikle üst epidermiste, stratum spinosum tabakasının üst kısımlarında görülen nekroz ve yarı oluşumu NME için tipik bir bulgu olarak kabul edilmektedir (51). NME'nin histopatolojik görüntüsü akrodermatitis enteropatika, yağ asidi eksiklikleri, pellegra ve kwashiorkorla çok benzerdir bu nedenle tanıda güçlükler yaşanabilmektedir.

NME'de serum glukagon düzeyleri artmıştır. Açlık kan şekeri yüksek, albümin, kan aminoasitleri ve serum çinko düzeyleri düşüktür. Tam kan sayımında anemi saptanır. Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması hepatik metastaz açısından önemli olabilir (45).

NME'nin tedavisi altta yatan tümörün tedavisi ile mümkün olabilmektedir. Bunun için tümörün eksizyonu ve varsa hepatik metastazların embolizasyonu gerekmektedir. Bunun dışında dakarbazin, streptozosin ve 5-fluorourasil gibi bazı adjuvan kemoterapi ajanları da önerilmektedir (45). Bir somatostatin analogu olan okreotid semptomların ve özellikle de NME'nin tedavisi için kullanılmaktadır. Eksik olan aminoasit, çinko, yağ asitlerinin yerine konulması da tedavide önemli bir basamaktır (52). Sistemik steroid, fototerapi, radyoterapi, metotreksat, dapson gibi sadece erüpsiyona yönelik ajanlar tedavide etkili olmamaktadır. Hastaların pek çoğu ilerlemiş evrede tanı almasına rağmen, tümör yavaş büyüdüğü için prognoz iyidir. Tanı aldıktan sonra ortalama yaşam süreleri 3-7 yıl arasında değişmektedir (53). Erken evrede tanı alan, lokalize hastalığı olan hastalarda tam kür sağlanabilmektedir.

Eritema marginatum romatikum

Eritema marginatum romatikum (EMR), akut romatizmal ateş (ARA) ve Still hastalığında görülen en tipik deri bulgusudur. ARA, A grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS) enfeksiyonuna bağlı oluşan bir tablodur. Patogenezi tam



Şekil 4. Gövdede yer değiştiren eritemli yamalar, eritema marginatum romatikum

olarak bilinmemekle birlikte AGBHS'nin antijenlerine karşı gelişen immün bir yanıt olduğu düşünülmektedir.

ARA'nın majör kriterleri kardit, migratuvar artrit, korea, subkütan nodüller ve EMR'dir. Minör kriterler ise ateş, art-ralji ve sedimantasyon ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği, EKG'de PR aralığında uzama gibi anormal laboratuvar bulgularıdır. ARA tanısı için, kültür pozitifliği ve/veya anti-streptolizin o (ASO) yüksekliği ile kanıtlanan AGBHS enfeksiyonu varlığında, 2 majör veya 1 majör 2 minör kriter gerekmektedir (54).

EMR oldukça nadirdir, aktif ARA olan hastaların, özellikle çocukların, sadece %10'unda saptanabildiği bildirilmiştir (55). EMR, ARA'nın aktif döneminde ve özellikle karditi olan hastalarda ve eklem bulgularının ortaya çıkmasından önce görülür. Lezyonlar açık pembe renkli, belli belirsiz halka şeklinde yama veya plaklar şeklinde görülür (Şekil 4). Genişleyerek ve birbirleriyle birleşerek polisiklik bir hal alabilir. Genellikle öğleden sonra belirginleşen erüpsiyon saatler veya 2-3 gün içinde geriler. En sık gövdede, özellikle karın bölgesinde görülen EMR asemptomatiktir.

Histopatolojik olarak vaskülit olmaksızın, interstisyel ve perivasküler polimorf lökosit infiltrasyonu izlenir. Diğer eritemlerden ayrılmasında polimorf lökositlerin varlığı yardımcı olmaktadır (56). EMR'de etkin bir tedavi bulunmamaktadır. ARA tedavi edilse bile seyri çok değişmemektedir.

Familiyal annüler eritem

Familiyal annüler eritem (FAE), otozomal dominant geçişli olduğu düşünülen figüre bir eritemdir. Nadir görülen bir hastalık olduğu için yeterince epidemiyolojik veri bulunmamaktadır.

Colcott Fox, 1880 yılında iki kardeşle eritema giratum perstans olarak isimlendirdiği infantil dönemden beri olan EAS benzeri bir erüpsiyon tanımlamıştır. Daha sonra erken yaşlarda erüpsiyonu başlayan benzer vakalar diğer otörler tarafından da bildirilmiştir. İlk kez 1966 yılında, Beare ve ark. İrlandalı bir ailenin 4 bireyinde annüler bir erüpsiyon bildirmiş, bunun otozomal dominant geçişli bir erüpsiyon olduğunu öne sürmüştü ve familiyal annüler eritem terimini

kullanmıştır (57). Klinik olarak EAS benzeri lezyonlar yapan familiyal annüler eritemde annüler, eritemli, skuamli yama ve plaklar izlenir. Oldukça erken yaşlarda başlayan erüpsiyon hayat boyu sürebilir. Etkili bir tedavisi bulunmamaktadır.

Lupus eritematozus'un annüler eritemi

Neonatal lupus eritematozus'da annedeki anti-SSA(Ro) antikörlerinin rolü iyi bilinmektedir (58). Yakın zamanda, anti-SSA (Ro) pozitifliği olan Sjögren hastalığı, lupus eritematozus ve nadir olarak da bu iki hastalığın tanı kriterlerine uymayan sağlıklı bireylerde annüler lezyonların varlığı bildirilmiştir (59-62). Bu lezyonlar çoğunlukla genç ve kadın hastalarda görülmektedir. EAS benzeri olan lezyonlar özellikle yüz bölgesine yerleşir ve fotosensitiftir. Tedavide topikal kortikosteroidler etkili olabilmektedir.

Kronik granülomatöz hastalık taşıyıcılarında annüler eritem

Kronik granülomatöz hastalık (KGH) nadir görülen, X'e bağlı geçen bir immün yetmezliktir. Katalaz pozitif bakterilerin ve mantarların öldürülmesinden sorumlu olan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADP) oksidaz kompleksinde oluşan bozukluğa bağlı ortaya çıkar. Bu hastalarda lenf nodu, akciğer, subkütan doku, karaciğer ve kemik enfeksiyonları, granülom oluşumuna bağlı kolit, perianal apse ve obstrüksiyon izlenebilir (63). KGH taşıyıcısı olan kadınlarda ilk kez 1957 yılında lupus benzeri semptomlar bildirilmiştir (64). Kliniği diskoid lupusa çok benzer olan bu lezyonlar KGH taşıyıcılarının %12'sinde görülmektedir (1). Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, yetersiz fagositozun kronik antijenemiye dolayısıyla da antikor oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir. Ancak bu hastalarda serolojinin negatif olması bu teoriyi zayıflatmaktadır (65, 66). Bu hastalarda deri döküntüsünün yanısıra rekürren aftöz stomatit (%42-70), fotosensitivite ve Raynaud fenomeni görülen diğer bulgular (63, 64) Bu diskoid lupus benzeri erüpsiyon hidrok-siklorokin gibi standard tedavilere çok iyi yanıt verir.

Figüre eritemlerin ayırıcı tanısı

Figüre eritemlerin ayırıcı tanısında klinik bulguların yanı sıra öykü ve histopatoloji oldukça değerlidir. Figüre eritemli bir hastaya yaklaşımda öykü ve klinik bulgular yardımıyla basit bir ayırıcı tanı yapılabilir, sonra tanı gerekli laboratuvar ve histopatolojik inceleme ile kesinleştirilebilir. Aşağıda figüre eritemlerin ayırıcı tanısında öykü ve fizik incelemede dikkat edilmesi gereken noktalar tekrar vurgulanmıştır.

Öykü

- Kene ısırığı öyküsü veya ormanlık, çayırılık alanlarda bulunma öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Eğer varsa bu EKM lehinedir.
- Erken başlama yaşı ve ailede benzer problemin olması familiyal annüler eritem lehine bulgulardır.
- Güneşle şikayetlerde artma olması annüler lupus eritematozus ve KGH taşıyıcılarında izlenen eritemi akla getirebilir.

- Kilo kaybı, diyare gibi bulguların varlığı NME'yi düşündürmelidir.
- Lezyonların çok hızlı genişlemesi EGR tanısı için yardımcıdır.
- Boğaz enfeksiyonu öyküsü EMR için önemli bir ipucudur.

Klinik bulgular

- İç içe geçmiş halka, sirsine görünüm EGR için tipiktir.
- Lezyonlarda kurutlanma olması NME'de görülen bir bulgudur.
- Fotosensitif bölgelere yerleşim varsa akla öncelikle annüler lupus eritematozus ve KGH taşıyıcılarında izlenen eritem gelmelidir. Perianal ve perioral bölge yerleşimi NME için bir ipucu olabilir.
- Eşlik eden bulgular da yine tanıda yardımcı olabilir. Anemi, diyabet, glossit, NME'de, rekürren aftöz stomatit KGH taşıyıcılarında izlenen eritemde, ateş, artralji veya artirit EMR'de, hafif ateş ve halsizlik EKM'de görülür.

Palmar Eritem

Palmar eritem avuç içlerinde yaygın, hipotenar, tenar veya parmak uçlarında görülen eritemi ifade eder. Karaciğer yetmezliği, gebelik (67), hipertiroidi ve romatoid artrit (68) ile birlikte görülebilir. Sağlıklı bireylerde herediter de olabilir, ancak ani başlangıçlı ya da var olan eritemin şiddetinde artma olursa mutlaka karaciğer yetmezliği araştırılmalıdır. Noble ve ark. (69) palmar eritemin neoplazmlara eşlik edebildiğini, ve eritemin şiddetinin tümörün vaskülarizasyonu ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Fasyal Eritemler

Fasyal eritem, kalıcı ya da ataklar (flushing) halinde olan yüzde yerleşen eritemi ifade eder. Hastalar için psikososyal açıdan oldukça sorun yaratan bir durum olan bu hastalıkta, hastaların çoğu doktora nedenden çok tedavi umuduyla başvururlar. Fasyal eritemin başlıca nedenleri arasında rozase, esansiyel telenjektazi, seboreik dermatit, eritromelanosis faciei et colli (EFC), uleritema ofriyogenez (UO), keratozis pilaris, ilaçlar, dermatomiyozit, sistemik lupus eritematozus sayılabilir. Rozase'nin eritemi başlangıçta güneş, ısı değişiklikleri, sıcak içecekler, alkol ve baharatlı yiyeceklerle belirgin hale gelirken, zamanla yanaklar, glabella ve çenede oluşan telenjektaziler bu bölgelerde kalıcı eriteme neden olabilir. Esansiyel telenjektazi ailesel yatkınlığı olanlarda özellikle yanaklarda telenjektaziler şeklinde görülür. Isı değişiklikleri ve güneşle eritemde belirginleşme oluşur. Seboreik dermatit paranazal ve glabella gibi yüzün orta kesiminde eritem, sarı yağlı skuamalar şeklinde görülür. Bazen skuamalar az miktarda olup kıvrıntılarda fark edilebilir. EFC yanaklarda ve boyun kenarlarında eritem, pigmentasyon ve folliküler keratotik papüllerle karakterizedir. UO kaşlarda ve yanaklarda eriteme neden olur. Kaşların lateralinde dökülme ve yanaklarda atrofik skarlar eşlik eden bulgulardır. Bazı otörler EFC ve UO nun aynı hastalığın varyantları olduğunu düşünmektedir (70). Topikal kortikosteroidler, özellikle uzun süreli kullanıldığında deride incelleme ve

telenjektazi yaparak yüzde kalıcı eriteme neden olur. Bunun dışında nifedipin, nikotinic asit, alkol de yüzde eriteme yol açabilen etkenlerdendir.

Eritmeli dermatozlar dermatolojik hastalıkların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bu nedenle bu hastalıkları tanımak, ilişkili olduğu hastalıkları bilmek ve gerekli araştırmaları yaptıktan sonra tedavi edebilmek oldukça önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Willard RJ, Montemarano AD. Erythema annulare centrifugum. eMedicine Dermatology [journal serial online] 2008. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1122701-overview>.
2. Mahood JM. Erythema annulare centrifugum: a review of 24 cases with special reference to its association with underlying disease. Clin Exp Dermatol 1983;8:383-7.
3. Dogan G. Pregnancy as a possible etiologic factor in erythema annulare centrifugum. Am J Clin 2009;10:33-5.
4. Schmid MH, Wollenberg A, Sander CA, Bieber T. Erythema annulare centrifugum and intestinal Candida albicans infection-coincidence or connection? Acta Derm Venereol 1997;77:93-4.
5. Furue M, Akasu R, Ohtake N, Tamaki K. Erythema annulare centrifugum induced by molluscum contagiosum. Br J Dermatol 1993;129:646-7.
6. Bessis D, Chraïbi H, Guillot B, Guilhou JJ. Erythema annulare centrifugum induced by generalized Phthirus pubis infection. Br J Dermatol 2003;149:1291.
7. Gupta HL, Sarpa SM. Ampicillin induced erythema annulare centrifugum. J Indian Med Assoc 1975;65:307-8.
8. Al Hammadi A, Asai Y, Patt ML, Sasseville D. Erythema annulare centrifugum secondary to treatment with finasteride. J Drugs Dermatol 2007;6:460-3.
9. Kuroda K, Yabunami H, Hisanaga Y. Etizolam-induced superficial erythema annulare centrifugum. Clin Exp Dermatol 2002;27:S34-6.
10. Garcia-Doval I, Peteiro C, Toribio J. Amitriptyline-induced erythema annulare centrifugum. Cutis 1999;63:35-6.
11. Shelley WB. Erythema annulare centrifugum: a case due to hypersensitivity to blue cheese penicillium. Arch Dermatol 1964;90:54-8.
12. Braunstein BL. Erythema annulare centrifugum and Graves' disease. Arch Dermatol 1982;118:623.
13. Helbling I, Walewska R, Dyer MJ, Bamford M, Harman KE. Erythema annulare centrifugum associated with chronic lymphocytic leukemia. Br J Dermatol 2007;57:S1044-5.
14. Panasiti V, Devirgiliis V, Curzio M, Possi M, et al. Erythema annulare centrifugum as the presenting sign of breast carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;25:255-60.
15. Weyers W, Diaz-Cascajo C, Weyers I. Erythema annulare centrifugum. Results of a clinicopathologic study of 73 patients. Am J Dermatopathol 2003;25:451-62.
16. Gniadecki R. Calcipotriol for erythema annulare centrifugum. Br J Dermatol 2002;146:317-9.
17. Gammel JA. Erythema gyratum repens. Arch Dermatol Syphilol 1953; 66:494-505.

18. Boyd AS, Neldner KH, Menter A. Erythema gyratum repens: a paraneoplastic eruption. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:757-62.
19. Eubanks LE, McBurney E, Reed R. Erythema gyratum repens. *Am J Med Sci* 2001;321:302-5.
20. Lomholt H, Thestrup-Pedersen K. Paraneoplastic skin manifestations of lung cancer. *Acta Derm Venereol* 2000; 80:200-2.
21. Tying SK. Reactive erythemas: erythema annulare centrifugum and erythema gyratum repens. *Clin Dermatol* 1993;11:135-9.
22. Kwatra A, McDonald R, Corrieve JN Jr. Erythema gyratum repens in association with renal cell carcinoma. *J Urol* 1998;159:2077.
23. Stone SP, Buescher LS. Life-threatening paraneoplastic syndromes. *Clin Dermatol* 2005;23:301-6.
24. Barber PV, Doyle L, Vickers DM, Hubbard H. Erythema gyratum repens with pulmonary tuberculosis. *Br J Dermatol* 1978;98:465-8.
25. Juhlin L, Lacour JP, Larrouy JC, et al. Episodic erythema gyratum repens with ichthyosis and palmoplantar hyperkeratosis without signs of internal malignancy. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:223-6.
26. Caux F, Lebbe C, Thomine E, et al. Erythema gyratum repens. A case studied with immunofluorescence, immunoelectron microscopy and immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 1994;131:102-7.
27. Wakeel RA, Ormerod AD, Sewell HF, White MI. Subcorneal accumulation of Langerhans cells in erythema gyratum repens. *Br J Dermatol* 1992;126:189-92.
28. Caputo R, Benchini PL, Vigo GP, Berti E, Beraldi S. Eruption resembling erythema gyratum repens in linear IgA disease. *Dermatology* 1995;190:235-7.
29. Housechild A, Swensson O, Christophers E. Paraneoplastic bullous pemphigoid resembling erythema gyratum repens. *Br J Dermatol* 1999;140:550-2.
30. Verma P, Samson S, Monk B. A curious eruption: erythema gyratum repens in resolving pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:637-8.
31. Gebauer K, Singh G. Resolving pityriasis rubra pilaris resembling erythema gyratum repens. *Arch Dermatol* 1993;129:917-8.
32. Edlow JA. Lyme disease and related tick-borne illnesses. *Ann Emerg Med* 1999;33:680-93.
33. Espana A. Figurate erythemas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 1st ed. St Louis: Mosby; 2003. p. 277-86.
34. Hu LT, Perides G, Noring R, et al. Binding of human plasminogen to *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun* 1995; 63: 3491-6.
35. Klempner MS, Noring R, Epstein MP, et al. Binding of human plasminogen and urokinase-type plasminogen activator to the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *J Infect Dis* 1995;171:1258-65.
36. Edlow JA. Erythema migrans. *Med Clin North Am* 2002;86:239-60.
37. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ, et al. Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated Lyme disease. *N Engl J Med* 1997;337:289-94.
38. Shupak JL, Berczeller PH, Stevens DM. The glucagonoma syndrome. *J Dermatol Surg Oncol* 1978;4:242-7.
39. Blackford S, Wright S, Roberts DL. Necrolytic migratory erythema without glucagonoma: the role of dietary essential fatty acids. *Br J Dermatol* 1991;125:460-2.
40. Technau K, Renkl A, Norgauer J, Ziemer M. Necrolytic migratory erythema with myelodysplastic syndrome without glucagonoma. *Eur J Dermatol* 2005;15:110-2.
41. Nakashima H, Komine M, Sasaki K, et al. Necrolytic migratory erythema without glucagonoma in a patient with short bowel syndrome. *J Dermatol* 2006;33:557-62.
42. Kitamura Y, Sato M, Hatamochi A, Yamazaki S. Necrolytic migratory erythema without glucagonoma associated with hepatitis B. *Eur J Dermatol* 2005;15:49-51.
43. Mozell E, Stenzel P, Woltering EA, et al. Functional endocrine tumors of the pancreas. Clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Curr Probl Surg* 1990;27:301-86.
44. Tierney EP, Badger J. Etiology and pathogenesis of necrolytic migratory erythema: review of the literature. *MedGenMed* 2004;6:4.
45. Chastain MA. The glucagonoma syndrome: a review of its features and discussion of new perspectives. *Am J Med Sci* 2001;321:306-20.
46. Prinz RA, Dorsch TR, Lawrence AM. Clinical aspects of glucagon-producing islet cell tumors. *Am J Gastroenterol* 1981;76:125-31.
47. Stacpoole PW. The glucagonoma syndrome. Clinical features, diagnosis, and treatment. *Endocr Rev* 1981;2:347-61.
48. Boden G. Glucagonomas and insulinomas. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:831-45.
49. Wermers RA, Fatourehchi V, Wynne AG, Kvols LK, Lloyd RV. The glucagonoma syndrome. Clinical and pathologic features in 21 patients. *Medicine* 1996;75:53-63.
50. Kheir SM, Omura EF, Grizzle WE, et al. Histologic variation in the skin lesions of the glucagonoma syndrome. *Am J Surg Pathol* 1986;10:445-53.
51. Parker CM, Hanke CW, Madura JA, Liss EC. Glucagonoma syndrome. Case report and literature review. *J Dermatol Surg Oncol* 1984;10:884-9.
52. Alexander EK, Robinson M, Staniec M, Dluhy RG. Peripheral amino acid and fatty acid infusion for the treatment of necrolytic migratory erythema in the glucagonoma syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57:827-31.
53. Wynn D, Hammond PJ, Bloom SR. The glucagonoma syndrome. *Clin Dermatol* 1993;11:93-7.
54. Anonymous. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992;268:2069-73.
55. Graham RM, Cox NH. Systemic disease and the skin. In: Buns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of Dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell Science, 2004. p. 2575.
56. Troyer C, Grossman ME, Silvers DN. Erythema marginatum in rheumatic fever: early diagnosis by skin biopsy. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:724-8.

57. Beare JM, Froggatt P, Jones JH, Neill DW. Familial annular erythema. An apparently new dominant mutation. *Br J Dermatol* 1966;78:59-68.
58. Watson RM, Lane TA, Barnett NK, et al. Neonatal lupus erythematosus. A clinical, serological and immunogenetic study with review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1984;63:362-78.
59. Teramoto N, Katayama I, Arai H, et al. Annular erythema: a possible association with primary Sjögren's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:596-601.
60. Ruzicka T, Faes J, Bergner T, et al. Annular erythema associated with Sjögren's syndrome: a variant of systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:557-60.
61. Miyagawa S, Kitamura W, Sakamoto K. Skin lesions associated with Sjögren's syndrome and anticytoplasmic antibodies in SLE patients. *J Dermatol* 1983;10:495-500.
62. Ostlere LS, Harris D, Rustin MH. Urticated annular erythema: a new manifestation of Sjögren's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:50-1.
63. Cale CM, Morton L, Goldblatt D. Cutaneous and other lupus-like symptoms in carriers of X-linked chronic granulomatous disease: incidence and autoimmune serology. *Clin Exp Immunol* 2007;148:79-84.
64. Sillevs Smitt JH, Weening RS, Krieg SR, Bos JD. Discoid lupus erythematosus-like lesions in carriers of X-linked chronic granulomatous disease. *Br J Dermatol* 1990;122:643-50.
65. Barton LL, Johnson CR. Discoid lupus erythematosus and X-linked chronic granulomatous disease. *Pediatr Dermatol* 1986;3:376-9.
66. Garioch JJ, Sampson JR, Seywright M, Thomson J. Dermatoses in five related female carriers of X-linked chronic granulomatous disease. *Br J Dermatol* 1989;121:391-6.
67. Henry F, Quatresooz P, Valverde-Lopez JC, Pierard GE. Blood vessel changes during pregnancy. A review. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:65-9.
68. Saario R, Kalliomaki JL. Palmar erythema in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1985;4:449-51.
69. Noble JP, Boisnic S, Branchet-Gumila MC, Poisson M. Palmar erythema: cutaneous marker of neoplasms. *Dermatology* 2002;204:209-13.
70. Griffiths WAD. The red face. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:2-4.