

# Rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy o późnym początku – opis przypadku

## Keratosis pilaris atrophicans faciei with late onset – case report

Dorota Purzycka-Bohdan, Aneta Szczerkowska-Dobosz, Roman Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki

Przeł Dermatol 2013, 100, 260–264

### STRESZCZENIE

#### SŁOWA KLUCZOWE:

rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy, *ulerythema ophryogenes*, utrata brwi, późny początek.

#### KEY WORDS:

keratosis pilaris atrophicans faciei, *ulerythema ophryogenes*, loss of eyebrows, late onset.

**Wprowadzenie.** Rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy (*keratosis pilaris atrophicans faciei* – KPAF), zwane także *ulerythema ophryogenes*, jest rzadką, dziedziczną chorobą skóry związaną z procesem nadmiernej keratynizacji ujęć mieszków włosowych. Dermatoza ta charakteryzuje się występowaniem przymieszkowych grudek oraz zaczerwienieniem skóry okolicy nadoczodołowej, rzadziej policzków i czoła z wtórną stopniową atrofią mieszków i trwałą utratą zewnętrznej części brwi. Rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy zazwyczaj rozpoczyna się w okresie niemowlęcym. Postęp choroby samoistnie zatrzymuje się po okresie dojrzewania.

**Cel pracy.** Przedstawienie przypadku chorej na KPAF, u której choroba rozpoczęła się w 34. roku życia.

**Opis przypadku.** Kobieta 43-letnia zgłosiła się do poradni dermatologicznej z powodu występujących od 9 lat zmian skórnych o charakterze drobnogrudkowym, zlokalizowanych symetrycznie w obrębie policzków oraz utraty 1/3 zewnętrznej części obu brwi. Na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego rozpoznano KPAF.

**Wnioski.** Rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy jest rzadką chorobą skóry o łagodnym przebiegu, stanowiącą diagnostyczny i terapeutyczny problem.

### ABSTRACT

**Introduction.** *Keratosis pilaris atrophicans faciei* (KPAF), also known as *ulerythema ophryogenes*, is a rare hereditary skin disorder of follicular hyperkeratinization. The disease is characterized by erythematous follicular papules on the supraorbital area, cheeks or forehead, with the subsequent gradual loss of eyebrows. *Keratosis pilaris atrophicans faciei* typically begins in infancy and the progression stops after puberty.

**Objective.** Presentation of a female with onset of KPAF at the age of 34.

**Case report.** A 43-year-old woman was seen in the dermatology outpatient clinic due to cutaneous lesions in the form of small papules located symmetrically on both cheeks and the loss of the lateral one-third of eyebrows. The diagnosis of KPAF was established based on clinical examination.

**Conclusions.** *Keratosis pilaris atrophicans faciei* is a rare benign disorder and may constitute a diagnostic and therapeutic problem.

#### ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. n. med.  
Aneta Szczerkowska-Dobosz  
Katedra i Klinika Dermatologii,  
Wenerologii i Alergologii  
Gdański Uniwersytet  
Medyczny  
ul. Dębinki 7  
80-211 Gdańsk  
e-mail: adobosz@gumed.edu.pl

## WPROWADZENIE

Rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy (*keratosis pilaris atrophicans faciei* – KPAF), określane także jako *ulerythema ophryogenes*, jest dziedziczną chorobą skóry związaną z nadmiernym rogowaceniem ujęć mieszków włosowych, co w konsekwencji prowadzi do procesu zapalnego, wtórnego zaniku mieszków i utraty włosów [1, 2]. Schorzenie rozwija się zwykle tuż po urodzeniu lub w okresie niemowlęcym, a zatrzymuje się w wieku dojrzałym [1–3]. Patogeneza KPAF nie jest w pełni poznana. Zmiany skórne charakteryzują się obecnością przymieszkowych grudek opatrzonych rogowym czopem w obrębie zaczerwienionej skóry. Choroba typowo występuje w okolicy zewnętrznej części brwi, niekiedy zajmuje policzki, rzadziej czoło [1, 2]. Nie ma dotąd skutecznych metod leczenia tego schorzenia.

## CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie rzadkiego przypadku kobiety, u której KPAF rozpoczęło się w 34. roku życia.

## OPIS PRZYPADKU

Kobieta 43-letnia zgłosiła się do Poradni Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu licznych, skupionych, hiperkeratotycznych, przymieszkowych grudek, zajmujących skórę okolicy przedusznej obu policzków. W obrębie zmian skóra była zaczerwieniona i szorstka w dotyku. Ponadto uwagę zwracał zupełny brak włosów w obrębie zewnętrznej 1/3 części brwi oraz ich znaczne przerzedzenie w części środkowej (ryc. 1.). Zmiany skórne po raz pierwszy pojawiły się w 34. roku życia, tuż po pierwszej ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym. Początkowo miały one charakter pojedynczych, drobnych grudek skupionych na niewielkim obszarze w okolicy przedusznej prawej oraz w obrębie prawego łuku brwiowego. Stopniowo pojawiały się nowe zmiany grudkowe oraz zaczerwienienie, zajmując te same okolice lewej części twarzy. Kobieta zgłosiła się do dermatologa, który zalecił preparat do miejscowego stosowania zawierający kwas azelainowy. Z uwagi na nietolerancję, polegającą na nasileniu zaczerwienienia i pieczeniu skóry, chora zaprzestała dalszego stosowania leku. Przez około 4 lata zmiany miały stacjonarny charakter. W kolejnych latach pacjentka obserwowała postępujące, stopniowe obustronne wypadanie bocznych części brwi, ale mimo to nie zgłaszała się do lekarza.

Przy przyjęciu do Poradni w badaniu internistycznym nie stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego. Wywiad osobniczy był nieistotny. W rodzinie zmiany o podobnym charakterze stwierdzono u najstarszego dziecka opisywanej chorej, 11-letniego chłopca. W badaniu dermatologicznym widoczne były drobnogrudkowe zmiany na rumieniowym podłożu, występujące obustronnie w obrębie łuków brwiowych oraz okolic przedusznych (ryc. 2.). Zwracało uwagę znaczne kliniczne podobieństwo charakteru zmian i ich rozmieszczenia do obrazu schorzenia u matki. Dyskretne zmiany pojawiły się u chłopca zaraz po urodzeniu i wraz z wiekiem stopniowo się nasilały. W badaniu stwierdzono ponadto znaczną suchość skóry oraz cechy nasilonego rogowacenia mieszkowego w obrębie ud i ramion. W okresie wczesnodziecięcym u chłopca występowały częste zapalenia oskrzeli i płuc. W wieku 8 lat rozpoznano astmę oskrzelową.

Obraz kliniczny u matki i syna odpowiadał rozpoznaniu KPAF. W celu potwierdzenia rozpoznania od kobiety pobrano fragment skóry z prawego łuku brwiowego do badania histopatologicznego. W badaniu mikroskopowym wykazano obecność nacieków limfoidalnych, skoncentrowanych wokół mieszków włosowych i do nich wnikających. Naskórek był



**Rycina 1.** Chora (matka), lat 43. Na skórze policzka prawego widoczne skupienie hiperkeratotycznych grudek na rumieniowym podłożu. Znacznego stopnia przerzedzenie brwi z całkowitą utratą włosów w 1/3 zewnętrznej części brwi. Zmiany odpowiadają późnej fazie KPAF

**Figure 1.** Patient (mother), 43 years old. Concentration of hyperkeratotic papules and perifollicular erythema on the skin of the right cheek. Thinning of the eyebrows with total hair loss of the lateral one-third of eyebrows. Cutaneous lesions represent the late stage of KPAF



**Rycina 2.** Chory (syn), lat 11. Widoczne w okolicy przedusznej prawej ognisko rogowacenia okołomieszkowego oraz zaczerwienienie skóry z obecnością dyskretnych grudek w obrębie łuku brwiowego, odpowiadające wczesnej fazie KPAF bez utraty brwi. Zwraca uwagę znaczne kliniczne podobieństwo do zmian występujących u matki

**Figure 2.** Patient (son), 11 years old. Follicular hyperkeratosis on the skin of the right pre-auricular region and small erythematous follicular papules in the supraorbital area. Cutaneous lesions represent the early stage of KPAF. Remarkable clinical similarity to mother's cutaneous lesions

niezmieniony. W badaniu mikologicznym materiału pobranego z łuku brwiowego i policzków nie stwierdzono obecności nużeńca i grzybów chorobotwórczych.

W związku z rozpoznaniem KPAF zalecono stosowanie preparatów miejscowych z tretynoiną oraz emolientów. Po zakończeniu sezonu letniego rozważa się laserowe usunięcie zmian grudkowych.

## OMÓWIENIE

Rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy (KPAF) jest jedną z trzech podjednostek chorobowych, które obejmuje rogowacenie mieszkowe zanikowe (*keratosis pilaris atrophicans* – KPA). W skład tego schorzenia zalicza się ponadto *keratosis follicularis spinulosa decalvans* (KFSD), *atrophoderma vermiculatum* (AV) [1, 4] oraz wg niektórych autorów *folliculitis spinulosa decalvans* (FSD) [1, 5]. Inni autorzy traktują wymienione trzy jednostki jako różne, zależny od lokalizacji i etapu rozwoju zmian (przymieszkowa hiperkeratynizacja, zapalenie okołomieszkowe, zanik i bliznowacenie), obraz tego samego schorzenia [4, 6, 7]. Pomimo trudności w kla-

syfikacji tych jednostek, istota zmian skórnych jest podobna [4]. Choroby te cechują nieprawidłowości związane z procesem rogowacenia z następującą atrofią mieszków i wtórnymi łysieniem [1].

Określenie *keratosis pilaris atrophicans faciei* zostało po raz pierwszy zaproponowane w 1925 r. przez Gansa [8], wcześniej tę jednostkę nazywano *ulerythema ophryogenes*. Termin ten wprowadził Taenzer w 1889 r. (z języka greckiego *ule* oznacza blizna, a *ophrys* brew) [9], natomiast pierwszy opis choroby przedstawił Wilson w 1878 r., używając określenia *folliculitis rubra* [1, 2].

Schorzenie zwykle rozpoczyna się w pierwszych miesiącach życia. W większości przypadków choroba ulega zahamowaniu po okresie dojrzewania [1–3], jednak opisano progresję zmian w wieku dojrzałym, przejawiającą się postępującą utratą brwi [2, 3]. U przedstawionej chorej zmiany skórne po raz pierwszy pojawiły się późno, bo w 34. roku życia. W piśmiennictwie opisano jedynie pojedyncze przypadki KPAF, których początek stwierdzono u osób dorosłych [10, 11].

Patogeneza KPAF nie jest w pełni poznana [1, 12]. Genetyczne uwarunkowanie schorzenia nie budzi wątpliwości. Uważa się, że jest ono dziedziczone autosomalnie dominująco z niepełną penetracją [1, 2, 13]. Zaburzenia molekularne w KPAF nie są dotąd poznane, ale postuluje się, że mogą być związane z defektem genetycznym w obrębie krótkiego ramienia chromosomu 18 [14–16]. Nazarenko i wsp. sugerowali, że manifestacja choroby wiąże się z ujawnieniem recesywnej mutacji, polegającej na delecji allele „typu dzikiego” w obrębie utraconego fragmentu ramienia krótkiego chromosomu 18 [17]. Inna grupa badaczy na podstawie opisu pięciu rodzin z przypadkami KPAF wskazała na związek choroby z atopią [18]. Sugerowano, że defekt genetyczny odpowiedzialny za rozwój KPAF może być identyczny lub bardzo zbliżony do defektu odpowiedzialnego za atopię [18]. Współistnienie KPAF i atopii autorzy obserwowali u syna przedstawionej chorej. Inni badacze wskazali na związek KPAF z niedoborem witaminy A, jednak zastosowana suplementacja nie wpływała na przebieg schorzenia [2]. Ponieważ w większości opisywanych przypadków KPAF u kobiet pogorszenie zmian skórnych następowało w okresie dojrzewania lub w ciąży, rozważa się wpływ hormonów płciowych na rozwój tej choroby [12]. W piśmiennictwie opisywano współwystępowanie KPAF z różnymi wrodzonymi zespołami, takimi jak zespół Noonan [19], zespół Cornelia de Lange [20], choroba Naxos [21], zespół Rubinsteina-Taybiego [22] oraz zespół sercowo-twarzowo-skórny [23].

W przebiegu KPAF wyróżnia się dwie fazy ewolucji zmian skórnych – wczesną z obecnością grudek

przymieszkowych otoczonych obwódka zapalną oraz późną z włóknieniem i zanikiem mieszków [1]. W konsekwencji skóra jest zaczerwieniona i szorstka w dotyku [1, 24]. Niezwykle typowym objawem KPAF jest utrata zewnętrznej części brwi [1, 3]. Zmiany skórne mogą z czasem zajmować skórę policzków, okolice przeduszną oraz rzadziej czoło [1, 2]. Późną postać KPAF z utratą brwi obserwowano u przedstawionej chorej, natomiast u chłopca zmiany skórne odpowiadały wczesnemu etapowi choroby.

Rogowacenie mieszkowe zanikowe twarzy może być przyczyną trudności diagnostycznych. Nietypowy przebieg schorzenia lub nie w pełni rozwinięte zmiany skórne są często niemożliwe do odróżnienia od innych jednostek chorobowych, które charakteryzują się zaburzeniami keratynizacji, m.in. *keratosis pilaris*, *keratosis rubra pilaris*, liszaj kolczysty, atypowa postać łupieżu czerwonego mieszkowego [1, 23, 25]. W typowych przypadkach rozpoznanie można oprzeć na obrazie klinicznym. U osób z niejednoznacznymi zmianami skórnymi niezbędne jest wykonanie badania histopatologicznego.

Obraz mikroskopowy KPAF zależy od fazy choroby [1]. W początkowym stadium schorzenia widoczne jest nadmierne rogowacenie z obecnością czopów rogowych w obrębie ujść mieszków włosowych [1, 2, 20]. W kolejnym etapie pojawia się umiarkowany, niespecyficzny nacieki zapalny, zmiany zanikowe naskórka oraz włóknienie i bliznowacenie [1, 2]. Należy jednak zaznaczyć, że obraz histopatologiczny nie zawsze jest jednoznaczny, zwłaszcza w początkowym stadium choroby, i wówczas bardzo trudno jest odróżnić KPAF od innych chorób skóry, których istotą są zaburzenia rogowacenia [1]. Mimo że u matki obraz histopatologiczny niecałkowicie spełniał kryteria rozpoznania mikroskopowego KPAF, to jednak obraz kliniczny i przebieg choroby oraz występowanie zmian o podobnym charakterze u dziecka uzasadniają, wg nas, rozpoznanie u obojga *ulerythema ophryogenes*.

Leczenie KPAF jest trudne [1]. Zastosowanie analogów witaminy D<sub>3</sub>, miejscowej i ogólnej glikokortykosteroidoterapii, ogólnoustrojowych i miejscowych retinoidów, leków keratolitycznych lub fototerapii daje zwykle ograniczony efekt [1, 24, 26]. Wyniki leczenia może poprawić terapia skojarzona [24, 26]. Rodríguez-Lojo i wsp. opisali cztery przypadki KPAF leczone, z dobrym skutkiem, intensywnym światłem pulsacyjnym [12]. González i wsp. wykazali, że laser pulsacyjny barwnikowy jest najbardziej skutecznym i powinien być terapią pierwszego rzutu [24]. W późniejszych stadiach choroby mogą być pomocne zabiegi dermabrazji i rekonstrukcja brwi z zastosowaniem mikroprzeszczepów włosów [2, 3].

## PODSUMOWANIE

Przedstawiony przypadek jest rzadki z powodu wyjątkowo późnego początku rogowacenia mieszkowego zanikowego. Ze względu na umiejscowienie zmian w obrębie twarzy, trwałą utratę brwi oraz brak w pełni skutecznych metod terapeutycznych choroba może być przyczyną znacznych defektów estetycznych i obniżenia jakości życia chorych.

## Piśmiennictwo

1. Arnold A.W., Buechner S.A.: Keratosis pilaris and keratosis pilaris atrophicans faciei. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006, 4, 319-323.
2. Callaway S.R., Leshner J.L.: Keratosis pilaris atrophicans: case series and review. *Pediatr Dermatol* 2004, 21, 14-17.
3. Miranda B.H., Farjo N., Farjo B.: Eyebrow reconstruction in dormant keratosis pilaris atrophicans. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011, 64, 303-305.
4. Khumalo N.P., Loo W.J., Hollowood K., Salvary I., Graham R.M., Dawber R.P.: Keratosis pilaris atrophicans in mother and daughter. *JEADV* 2002, 16, 397-400.
5. Oranje A.P., van Osch L.D., Oosterwijk J.C.: Keratosis pilaris atrophicans. One heterogeneous disease or a symptom in different clinical entities? *Arch Dermatol* 1994, 130, 500-502.
6. Baden H.P., Byers H.R.: Clinical findings, cutaneous pathology and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol* 1994, 130, 469-475.
7. Rand R.E., Arndt K.A.: Follicular syndromes with inflammation and atrophy. [w:] *Dermatology in general medicine*. T.B. Fitzpatrick, K.Wolff (red.), wyd III. McGraw-Hill, New York, 1979, 717-721.
8. Gans O.: *Histologie der Hautkrankheiten*. Berlin 1925. Tom 1.
9. Taenzer P.: Uber das Ulerythema ophryogenes. *Monatshft Prakt Derm* 1889, 8, 197-208.
10. Golusin Z., Jovanović M., Poljacki M.: Atrophic pilar keratosis of the face: case report. *Med Pregl* 2001, 54, 486-489.
11. Dianzani C., Pizzuti A., Gaspardini F., Bernardini L., Rizzo B., Degener A.M.: Ulerythema ophryogenes, a rare and often misdiagnosed syndrome: analysis of an idiopathic case. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011, 24, 523-527.
12. Rodríguez-Lojo R., Pozo J.D., Barja J.M., Piñeyro F., Pérez-Varela L.: Keratosis pilaris atrophicans: treatment with intense pulsed light in four patients. *J Cosmet Laser Ther* 2010, 12, 188-190.
13. Burnett J.W., Schwartz M.F., Berberian B.J.: Ulerythema ophryogenes with multiple congenital anomalies. *J Am Acad Dermatol* 1988, 18, 437-440.
14. Carvalho C.A., Carvalho A.V., Kiss A., Paskulin G., Götze F.M.: Keratosis pilaris and ulerythema ophryogenes in a woman with monosomy of the short arm of chromosome 18. *An Bras Dermatol* 2011, 86, 42-45.
15. Zouboulis C.C., Stratakis C.A., Rinck G., Wegner R.D., Gollnick H., Orfanos C.E.: Ulerythema ophryogenes and keratosis pilaris in a child with monosomy 18p. *Pediatr Dermatol* 1994, 11, 172-175.
16. Zouboulis C.C., Stratakis C.A., Gollnick H.P.M., Orfanos C.E.: Keratosis pilaris/ulerythema ophryogenes and 18p deletion: is it possible that the LAMA1 gene is involved? *J Med Genet* 2001, 38, 127-128.
17. Nazarenko S.A., Ostroverkhova N.V., Vasiljeva E.O., Nazarenko L.P., Puzyrev V.P., Malet P. i inni: Keratosis pilaris and ulerythema ophryogenes associated with an 18p

- deletion caused by a Y/18 translocation. *Am J Med Genet* 1999, 85, 179-182.
18. **Mertens R.L.:** Ulerythema ophryogenes and atopy. *Arch Dermatol* 1968, 97, 662-663.
  19. **Pierini D.O., Pierini A.M.:** Keratosis pilaris atrophicans faciei (Ulerythema ophryogenes): a cutaneous marker in the Noonan syndrome. *Br J Dermatol* 1979, 100, 409-416.
  20. **Florez A., Fernandez-Redondo V., Toribio J.:** Ulerythema ophryogenes in Cornelia de Lange syndrome. *Pediatr Dermatol* 2002, 19, 42-45.
  21. **McHenry P.M., Nevin N.C., Bingham E.A.:** The association of keratosis pilaris atrophicans with hereditary woolly hair. *Pediatr Dermatol* 1990, 7, 202-204.
  22. **Gómez Centeno P., Rosón E., Peteiro C., Mercedes Pereiro M., Toribio J.:** Rubinstein-Taybi syndrome and ulerythema ophryogenes in a 9-year-old boy. *Pediatr Dermatol* 1999, 16, 134-136.
  23. **Borradori L., Blanchet-Bardon C.:** Skin manifestations of cardio-facio-cutaneous syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1993, 28, 815-819.
  24. **Alcántara González J., Boixeda P., Truchuelo Diez M.T., Fleta Asín B.:** Keratosis pilaris rubra and keratosis pilaris atrophicans faciei treated with pulsed dye laser: report of 10 cases. *JEADV* 2011, 25, 710-714.
  25. **Marqueling A.L., Gilliam A.E., Prendiville J., Zvulunov A., Antaya R.J., Sugarman J. i inni:** Keratosis pilaris rubra: a common but underrecognized condition. *Arch Dermatol* 2006, 142, 1611-1616.
  26. **Castela E., Chiaverini C., Boralevi F., Hugues R., Lacour J.P.:** Papular, profuse, and precocious keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol* 2012, 29, 285-288.

**Otrzymano:** 10 VII 2013 r.

**Zaakceptowano:** 22 VII 2013 r.