

## BOALA KYRLE – observație asupra unui caz

A. OANȚĂ\*, M. IRIMIE\*, I. COTEȚ\*\*

Brașov

### Rezumat

Boala Kyrle face parte din grupul dermatozelor perforante primitive caracterizate prin eliminarea transepidermică spre exterior a componentelor dermului superficial. Clinic în boala Kyrle sunt prezente papule care prezintă un dop cornos keratozic central. Leziunile sunt localizate mai frecvent pe fețele de extensie ale membrelor, dar pot afecta orice regiune tegumentară. Histopatologic este prezent un dop keratozic care se afundă profund în epiderm putând veni în contact direct cu dermul papilar. Boala Kyrle este o genodermatoză putând însă să apară și în cursul altor afecțiuni îndeosebi a diabetului zaharat și a insuficienței renale cronice.

**Caz clinic:** Pacientă în vârstă de 22 de ani, fără afecțiuni dermatologice familiale asemănătoare, prezintă papule brune, cu diametrul de 3-4 mm, centrate de un dop cornos, pruriginoase. Papulele erau izolate sau confluate în plăci, neavând o dispoziție strict foliculară. Leziunile erau localizate îndeosebi pe fața dorsală a degetelor, mâinilor, picioarelor și călcâielor. Examenle biologice au fost normale. Histopatologic s-a evidențiat un dop cornos orto- și parakeratozic inclavat profund în epiderm. În dermul superficial era prezent un infiltrat inflamator moderat limfo-histiocitar dispus perivascular. Tratamentul a constat în aplicații de topice cu uree 15% și tretinoin 0,01% cu ameliorare evidentă după 3 săptămâni.

**Concluzie:** Boala Kyrle este o afecțiune rară care face parte din grupul dermatozelor perforante primitive. Asocierea ei cu alte afecțiuni, îndeosebi diabetul zaharat și insuficiența renală cronică este frecventă.

**Cuvinte cheie:** dermatoze perforante, genodermatoză, eliminare transepidermică.

### Summary

Kyrle's disease belongs to primitive perforating dermatoses group that is characterized by transepidermal elimination of superficial dermis elements. Clinically there are papules with central keratin plugs. These lesions occur mostly on the extension sides of the limbs but also may develop on any cutaneous area. Histologically a keratotic plug is present which fills an epidermal depression and may contact the papillary dermis. Kyrle's disease is a genodermatosis but often it may occur in patients with certain systemic disorders like diabetes mellitus and chronic renal failure.

**Clinical case:** We report the case of a 22-year-old female patient without any familiar history of similar dermatological diseases, presenting with pruriginous, brown papules, with a central plug, ranging in size from 3 to 4 mm. The papules were isolated, not obligatory follicular, or coalesced in larger plaques. Lesions were located especially on the dorsal side of the toes, hands, feet and heels. Biological investigations were normal. The histological examination showed an orthokeratotic and parakeratotic plug that penetrated deeply into the epidermis. A mild perivascular lympho-histiocytic infiltrate was present in the superficial dermis. The treatment consisted of ointments with uree 40% and tretinoin 0.01% resulted in obvious improvement after 3 weeks.

**Conclusion:** Kyrle's disease is a rare disorder that belongs to primitive perforating dermatoses group. Association with other disorders, especially diabetes mellitus and chronic renal failure, is frequently.

**Key words:** perforating dermatoses, genodermatosis, transepidermal elimination.

DermatoVenerol. (Buc.), 53: 255-258

\* Universitatea Transilvania Brașov.

\*\* Spitalul Clinic de Dermato-venerologie „Prof. dr. Scarlat Longhin”.



Fig. 1. Papule centrate de un dop cornos gri-cenușiu inclavat în tegument pe fața dorsală a degetelor de la picioare



Fig. 2. Papulele confluate într-o plăcă cu aspect verucos la nivelul călcâiului

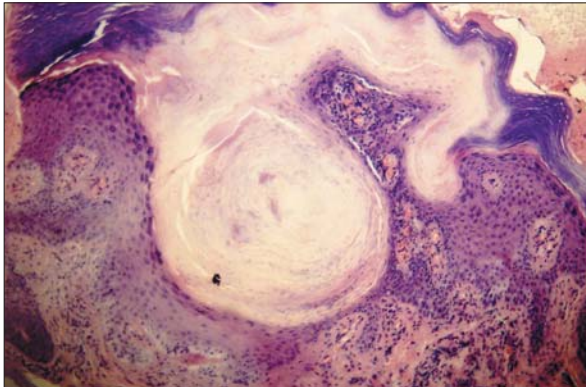


Fig. 3. Aspectul histopatologic al bolii Kyrle

## Introducere

Boala Kyrle a fost descrisă de de Joseph Kyrle sub numele de "hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans" [4, 5]. Afecțiunea face parte din grupul dermatozelor perforante primitive alături de collagenomul perforant reactiv al lui Mehregan, elastomul perforant serpiginos al lui Lutz și Miescher și foliculita perforantă afecțiune caracterizată prin eliminarea transepitelială a componentelor dermului superficial.

Dermatozele perforante pot fi și secundare unor afecțiuni precum diabetul zaharat sau insuficiența renală cronică.

Prezentăm cazul unei paciente diagnosticate cu boala Kyrle.

## Caz clinic

Pacientă în vârstă de 22 de ani se prezintă la consultație pentru o dermatoză pruriginoasă a membrelor apărută în urmă cu 2 ani. Anamneza nu a evidențiat nici o afecțiune asemănătoare în familia pacientei. La examenul dermatologic se constată prezența de papule cu diametrul de 3-4 mm, de colorație brună, pruriginoase, centrate de un dop cornos gri-cenușiu inclavat în tegument. Papulele erau izolate sau confluate în plăci uneori cu aspect verucos, leziunile neavând o dispoziție strict foliculară. Papulele sunt localizate simetric, îndeosebi pe fața dorsală a degetelor, mâinilor, picioarelor și călcâielor (fig. 1, 2). Palmele, plantele și mucoasele sunt respectate.

Examenul biologic sunt normale. Biopsia unei papule a evidențiat un dop cornos ortokeratotic și parakeratotic inclavat în epiderm cu subțierea stratului granulos și malpighian. Epidermul este când hiperplazic, când subțiat și ulcerat. În dermul superficial există un infiltrat inflamator moderat limfo-histiocitar cu dispunere perivasculară (fig. 3).

Tratamentul a constat în aplicații de topice cu uree 15% și tretinoin 0,01% cu obținerea unei ameliorări evidente după 3 săptămâni (fig. 4).

## Discuții

Boala Kyrle este o dermatoză rară descrisă pentru prima dată în 1916 de Joseph Kyrle sub numele de „hyperkeratosis follicularis et para-



Fig. 4. Aspect clinic după 3 săptămâni de tratament

follicularis in cutem penetrans” [4, 5]. Afecțiunea aparține grupului dermatozelor perforante primitive caracterizate prin eliminarea transepitelială spre exterior a componentelor dermului superficial care traversează epidermul [2, 9].

Boala Kyrle apare de obicei la adultul cu vârsta între 30 și 50 de ani, cu predominanță la femei.

Etiopatogenia bolii Kyrle rămâne necunoscută [2, 6]. Boala este probabil o genodermatoză cu mod de transmitere controversat probabil autozomal dominant sau recesiv [7]. O serie de autori consideră că anomaliile proliferării epidermului ar reprezenta *primum movens* al afecțiunii, pe când alții consideră anomalia primară la nivelul dermului [8].

Clinic leziunile inițiale sunt mici papule acoperite de scuame care ulterior se măresc ajungând la dimensiuni de peste 1,5 cm, având culoarea roșu-brun și fiind înconjurată de un lizereu eritematos. Papulele prezintă dopuri cornoase inclavate în tegument, foliculare sau nu. Ridicarea dopului keratozic lasă un crater neregulat, uneori zemuind, alteori sângerând. Papulele pot conflua dând naștere la plăci policiclice uneori cu aspect verucos. Fenomenul Koebner poate fi prezent. Leziunile apar inițial simetric pe membrele inferioare dar și pe antebrațe, dosul mâinilor sau picioarelor, coapse, fese, cap, ceafă, dar adesea rămân localizate pe o singură regiune. Palmele și plantele sunt rar afectate iar mucoasele rămân indemne. Leziunile pot fi asimptomatice dar și dureroase și îndeosebi pruriginoase.

În boala Kyrle poate apărea și afectare oculară cu prinderea cristalinului, corneei sau conjunctivei [1].

Examinările de laborator indicate în boala Kyrle sunt făcute în sensul depistării unei afecțiuni asociate. Se determină glicemia în eventualitatea unui diabet zaharat, determinări hepatice și aprecierea funcției renale prin determinarea creatinemiei, clearanceului creatinei, examenul urinii.

Histologic apare un dop cornos ortokeratozic, cu zone de parakeratoză situat la nivelul ostiumului folicular sau al zonelor vecine. Masa keratozică se înfundă adânc în epiderm; la acest nivel stratul granulos și malpighian sunt diminuate până aproape de dispariție. O breșă în stratul bazal duce la un contact direct al dopului keratozic cu dermul papilar. În derm se observă o reacție granulomatoasă situată în jurul dopului cornos.

În 1968 Constantine și Carter [3] au stabilit criteriile histologice necesare diagnosticului de boală Kyrle. Acestea sunt:

- prezența dopului keratozic în foliculul pilos sau nu;
- dop parțial parakeratozic;
- resturi de celule bazofile cu absența fibrelor elastice;
- perforarea membranei bazale de către dopul cornos;
- diskeratoză epidermică situată sub dopul cornos.

Totuși parakeratoza, resturile de celule bazofile, la fel ca și o perforație reală a epidermului nu sunt considerate esențiale pentru diagnostic.

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte dermatoze perforante (foliculita perforantă, elastomul perforant serpiginos, collagenomul perforant reacțional), prurigoul nodular, lichenul plan cornos hipertrofic, keratoacantoamele eruptive, boala Darier și hyperkeratosis lenticularis perstans (boala Flegel).

Grupul dermatozelor perforante cuprinde pe lângă boala Kyrle și collagenomul perforant reacțional, elastomul perforant serpiginos și foliculita perforantă. Collagenomul perforant reacțional a lui Mehregan reprezintă o eliminare a fibrelor de collagen care traversează epidermul. Afecțiunea are o transmitere autosomal recesivă apărând în copilărie și fiind favorizată de frig sau traumatisme locale. În elastomul perforant serpiginos al lui Lutz și Miescher materialul eliminat pe cale transepitelială este constituit din

fibre elastice provenite din dermul superficial. Afecțiunea apare între 6 și 20 de ani. În 40% din cazuri sunt regăsite asocieri cu diverse boli genetice printre care pseudoxantomul elastic, boala Marfan, osteogeneza imperfectă, acrogeria, trisomia 21. Foliculita perforantă constă în eliminarea conținutului folicular cu sau fără fibre colagene sau elastice. În ultimii ani individualizarea tabloului anatomo-clinic al celor patru afecțiuni perforante este discutată. Majoritatea autorilor consideră boala Kyrle ca o formă majoră de foliculită perforantă datorită similitudinii clinice și mai ales histologice, agravarea putând fi cauzată de prurit.

Dermatozele perforante pot fi și secundare, apărând la vârsta adultă și fiind cunoscute sub denumirea de „dermatoze perforante dobândite”. Aspectul histologic este variabil putând să coexiste sau să se succedă aspecte comune celor patru dermatoze perforante clasice [9]. Dermatozele perforante dobândite pot fi asociate cu: diabetul insulinodependent, insuficiența renală cronică adesea terminală cu hemodializă, insuficiența hepatică, insuficiența cardiacă, hiperlipoproteinemia de tip 2, limfom, cancer de pancreas, sindrom mielodisplazic, hipotiroidie, denutriție. Dermatoze perforante dobândite pot fi date și de agenți exogeni precum clorura de calciu.

Evoluția bolii Kyrle este cronică, noi leziuni continuând să apară pe o perioadă de ani. Totuși o ameliorare a afecțiunii poate fi probabilă. Pruritul, frecarea, microtraumatismele ar favoriza apariția de noi leziuni. Prognosticul bolii depinde de natura afecțiunii sistemice asociate, fiind publicate cazuri de vindecare a bolii Kyrle după vindecarea afecțiunii sistemice (ex. diabetul zaharat).

În cazul pacientei noastre nu a fost dovedită transmiterea ereditară și nici coexistența cu o afecțiune sistemică.

Tratamentul bolii Kyrle este decepționant. Pruritul este combătut prin utilizarea de loțiuni antipruriginoase. O serie de medicații precum topicele keratolitice sau cu 5-fluorouracil, dermatocorticoizii sau medicațiile per os precum metotrexatul, clorochinul și prednisonul s-au dovedit ineficiente. Cazul recent al unui bărbat în vârstă de 44 ani tratat timp de 1 lună cu clindamicină a permis dispariția leziunilor recente

fără recidivă, sugerând rolul microorganismelor ca și cofactor în patogenia bolii Kyrle [7].

Ameliorări au fost obținute cu vitamina A în doză de 100.000 UI/zi asociată sau nu cu vitamina E în doză de 400 UI/zi, după o lună de tratament. Topice cu tretinoin 0,01% sau acid retinoic 0,1% pot conduce la ameliorări rapide după 6-7 zile de tratament. Retinoizii administrați per os în doze mici sau mari, asociați sau nu cu PUVA terapie par a avea o eficiență mai mare. Astfel isotretinoinul administrat în doză de 80 mg/zi (1 mg/kgc/zi) duce la ameliorarea pruritului și a leziunilor. Etetrinatul în doze crescute este de asemenea eficient, dar întreruperea tratamentului este urmată de recidive.

## Concluzie

Boala Kyrle este o afecțiune rară făcând parte din grupul dermatozelor perforante. Tratamentul afecțiunii rămâne în continuare decepționant.

Intrat în redacție: 25.09.2008

## Bibliografie

1. Alyahya GA, Heegaard S, Prause JU. – Ocular changes in a case of Kyrle's disease: 20-year follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:585-9.
2. Combemale P, Courtois D, Chouvet B. – La folliculite perforante. *Ann Dermatol Venerol* 1990;117:515-20.
3. Constantine VS, Carter VH. – Kyrle's disease II. Histological findings of five cases and review of the literature. *Arch Dermatol* 1968;97:633-9.
4. Cunningham SR, Walsh M, Matthews R, Fulton R, Bunows D. – Kyrle's disease. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:117-23.
5. De Mare S, Koopman RJ, Steijlen PM. – Acquired perforating dermatosis (Kyrle's disease). *Br J Dermatol* 1993;129:211.
6. Fujimoto N, Akagi A, Tajima S, Ishibashi A, Nomura K, Matsushita A. et al. – Expression of the 67 kD elastin receptor in perforating skin disorders. *Br J Dermatol* 2002;146:74-9.
7. Kasiakou SK, Peppas G, Kapaskelis AM, Falagas ME. – Regression of skin lesions of Kyrle's disease with clindamycin: implication for an infectious component in the etiology of the disease. *J Infect* 2005;50:412-6.
8. Maurice PDL, Neild GH. – Acquired perforating dermatosis and diabetic nephropathy - a case and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:291-4.
9. Rapini RP, Hebert AA, Drucker CR. – Acquired perforating dermatosis: evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol* 1989;125:1074-8.