

Emel Öztürk Durmaz

Nadir Görülen Dejeneratif Elastik Doku Hastalıkları

Rarely Encountered Degenerative Elastic Tissue Disorders

Özet

Dejeneratif elastik doku hastalıkları dermiste elastik doku azlığı ile seyreden ve nadir görülen bir grup heterojen hastalıktır. Bu hastalıklar hakkında bildiklerimiz, yapılan yayınların azlığı nedeniyle son derece sınırlıdır. Örtüşen klinik ve histolojik özellikleri nedeniyle, hem dermatologlar hem de dermatopatologlar için tanı zorluğu yaratan hastalıklardır. Çoğunun bilinen etkili tedavisi yoktur. Bu makalede dejeneratif elastik doku hastalıkları mevcut literatür ışığında gözden geçirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Elastik doku, dejeneratif hastalıklar, deri, dermis

Abstract

Degenerative elastic tissue disorders constitute a heterogenous group of rarely encountered disorders characterized by reduced elastic tissue in dermis. Information on these disorders is limited, owing to a scant number of publications on the subject. Because of overlapping clinical and histological features, these disorders are causes of diagnostic difficulty for both dermatologists and dermatopathologists. There is no known curative therapy for most of these disorders. This manuscript provides updated information on degenerative elastic tissue disorders based on relevant available publications.

Key words: Elastic tissue, degenerative disorders, skin, dermis

Giriş

Ekstraselüler matriksteki elastik lifler dermal bağ dokusunun önemli yapısal komponentleridir. Bu lifler derinin elastisitesinden sorumludur (1,2). Papiller dermiste oxytalan ve elaunin lifler dikey doğrultuda bazal membrana bağlanırlar ve dermise doğru uzanarak bazal mambrana paralel yatan elastik lif pleksusuna bağlanırlar (2).

Dejeneratif elastik doku hastalıkları dermiste elastik doku azlığı ile seyreden bir grup heterojen hastalıktır (3,4). Örtüşen klinik ve histolojik özellikleri nedeniyle, hem dermatologlar hem de dermatopatologlar için tanı zorluğu yaratan hastalıklardır (3). Bu hastalıklar hakkında bildiklerimiz, yapılan yayınların azlığı nedeniyle son derece sınırlıdır (1).

Nevüs Anelastikus

Tanım: Nevüs anelastikus (NA) elastik doku parçalanması veya kaybı gösteren

perifoliküler papüllerle karakterize bir elastik doku nevüsüdür (1,5).

Tarihçe: İlk kez 1921'de Lewandowsky tarafından, elastik doku bozukluğu ile karakterize bir konnektif doku nevüsü olarak tanımlanmış ve 'nevüs elastikus' olarak isimlendirilmiştir. 1961'de ise Staricco ve Mehregan elastik doku kaybı ile seyreden bu nevüsü 'nevüs anelastikus' olarak isimlendirmiş, böylelikle elastik doku artışı gösteren konnektif doku nevüslerinden (elastoma) farklı bir antite olduğunu vurgulamışlardır (1,5).

Epidemiyoloji: Şu ana dek çok az NA olgusu bildirilmiştir. Gerçek prevelans daha yüksek olabilir (1).

Etyoloji ve Patogenez: NA'un hem konjenital hem de akkiz alt tipleri bildirilmiştir. Konnektif doku nevüsleri gerçekte konnektif doku hamartomlarıdır ve kollajen, proteoglikon veya elastik doku komponentlerinin akümüasyonu ile

Acıbadem Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Emel Öztürk Durmaz,
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı
Acıbadem Maslak Hastanesi
Büyükdere Caddesi 40
Maslak 34457 / İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 304 46 19
E-posta: emelerkek@hotmail.com

©Telif Hakkı 2013 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www. turkdermatolojidergisi.com

oluşurlar. Bu nedenle NA'un bir konnektif doku nevüsü olarak sınıflanması doğru olmayabilir (1).

Klinik: Lezyonlar çok sayıda, yüzeyi düz, pembe-kırmızı, birkaç mm çaplı perifolliküler papüllerdir. Plak oluşturma eğilimi gösterirler (1,3,6-9). Üst gövdede, göğüs üzerinde ve kollarda asimetrik gruplar halinde gözlenirler (1,3,5).

• Konjenital veya Edinsel
Gövde ve Kollarda Perifollikular papüller
Multipl, asimetrik
Birkaç mm... plaklar
Düz yüzeyli
Pembe-kırmızı
Histopatoloji
o Üst ve orta dermiste elastik lif kaybı
Sistemik bulgu yoktur.

Komorbiditeler: Ekstrakutanöz belirti ve bulgu bildirilmemiştir (1).

Histoloji: Üst ve orta dermiste elastik liflerde temel olarak kayıp ve geri kalanlarda parçalanma gözlenir (1,3,6-9). Kollajen liflerinde belirgin değişiklik bulunmaz (1).

Seyir ve Prognoz: Yıllar içinde yeni lezyonlar oluşabilir (1).

Ayırıcı Tanı: Ayırıcı tanıda mid-dermal elastolizisin perifolliküler varyantı, papüler elastoreksis ve kollajenoma düşünülmelidir (1).

Tedavi: Bilinen etkili tedavisi yoktur (1).

Papüler Elastoreksis

Tanım: Papüler elastoreksis (PE) dermal elastik liflerin parçalanması ile karakterize, asemptomatik papüller ile seyreden nadir görülen bir hastalıktır (1).

Tarihçe: İlk kez 1987'de Bordas ve arkadaşları tarafından nevüs anelastikusun bir varyantı olarak tanımlanmıştır (10).

Epidemiyoloji: Şu ana dek 20'den az PE olgusu bildirilmiştir (6,7,11,12). Bu hastalığın nadir görülmesi klinik bulguların belli belirsiz, selim seyirli ve asemptomatik olmasına ve klinisyenlerce başka hastalıklarla karıştırılmasına bağlanmaktadır (9,12). PE daha çok kadın cinsiyette (%75) görülmektedir (1,3). Başlangıç genellikle hayatın 1. veya 2. on yılı içindedir (1,13). Ancak 45 yaşta başlayan bir olgu da bildirilmiştir (1).

Etyoloji ve Patogenez: Bir ailesel olgu bildirimini hariç, şu ana dek yapılan tüm yayınlarda hastalık sporadik ve akkizdir (1,3,14,15). Tipik olarak lezyonlar öncesinde o bölgede travma, lokal inflamasyon, infeksiyon veya akne öyküsü yoktur (1,3,6,11).

PE'nin nozolojik sınıflaması konusu tartışmalıdır (14). Bazı otoritelerce ailesel PE, Buschke-Ollendorff sendromunun (BOS) osteopoikilozis barındırmayan inkomplet abortif varyantı olarak kabul edilmektedir (3,9,14). BOS, dissemine konnektif doku nevüsleri (genellikle elastomalar) ve osteopoikilozis ile seyreden otozomal dominant bir genodermatozdur ve LEMD3 gen mutasyonları ile oluşmaktadır (6,7,14,15). Klinik olarak lezyonlar simetrik, büyük, sarımsı, grube nodül ve

plaklardan oluşur. Biyopside en karakteristik özellik elastik liflerde artıştır (3,6-9). Bazı otoritelerce PE, BOS'un genomik spektrumuna dâhil olmayan farklı bir antite olarak kabul edilmektedir (6,7,11,14). Bir çalışmada 2 PE hastasında LEMD3 gen mutasyonları gösterilememiştir (14). Ancak PE'nin son derece nadir görülmesi nedeniyle hastalığın BOS ile ilişkili olup olmadığı konusu halen belirsizdir (14). Bazı otoriteler ise PE'nin nevüs anelastikusun veya eruptif kollagenomanın bir varyantı olduğu görüşünü savunmaktadırlar (6,7,9,10,13,15). Nevüs anelastikus plak oluşturma ve göğüs ön yüzde yerleşme eğilimi gösteren asimetrik perifolliküler papüller ile seyreden ve ağırlıklı olarak konjenital olarak görülen bir hastalıktır. Histolojik olarak en temel değişiklik PE'de gözlenen elastik liflerde parçalanmadan ziyade, belirgin elastik doku kaybıdır (6-9). Son olarak bazı otoriteler ise PE'yi reperatif bir bozukluk olarak kabul etmektedirler (14).

Papüler Elastoreksis
Omuz ve Kollarda, simetrik
Nonfollikular papüller
1-5 mm., yuvarlak/ oval
Sert
Multipl, Gruplaşmaz
Asemptomatik
Histopatoloji
Retiküler dermiste elastik doku parçalanması (Belirgin!)

Klinik: Klinik olarak lezyonlar asemptomatik, sert, non-folliküler, 1-5 mm çaplı, ayırık, oval-yuvarlak çok sayıda papüllerdir (1,11,15). Gruplaşma veya plak oluşturma eğilimleri bulunmaz (11,15). Renkleri deri rengi, kremi veya beyazımsı olabilir (7,8,12). Lezyonlar simetrik olarak en sık göğüs, abdomen, sırt, omuzlar, kollar ve bacaklarda yerleşmişlerdir (1,3,11). Nadir olgularda koltuk altında, boyunda, ense, oksipitoservikal ve mandibular bölgelerde yerleşim bildirilmiştir (11,12).

Komorbiditeler: Şu ana dek sistemik tutulum veya eşlik eden birliktelik bildirilmemiştir (1,11,15).

Histoloji: Biyopside retiküler dermiste belirgin elastik doku parçalanması ve elastik doku kaybı gözlenir (1,9). Nevüs anelastikusun aksine elastik doku parçalanması, elastik doku kaybından daha belirgindir (3,6-9). Hafif şiddette süperfişyel ve derin dermal perivasküler lenfositik infiltrasyon bulunabilir (1,9). Mid-dermiste fokal fibrozis alanları gözlenebilir ki bu bölgelerde kollajen lifler kalınlaşmış, homojenize olmuş ve öbekleşmiştir (1,11,14). Elektron mikroskopide elastik dokuda belirgin azalma ve elastik liflerin fibriler komponentinde belirgin artış saptanmaktadır (1,12).

Seyir ve Prognoz: Yıllar içinde tedrici bir oluşum fazından sonra lezyonlar stabil kalırlar ve spontan iyileşme göstermezler (12).

Ayırıcı Tanı: PE'nin ayırıcı tanısında nevüs anelastikus, papüler akne skarları, eruptif kollajenoma, dissemine lentiküler dermatofibrozis (BOS), anetoderma, boyunun beyaz fibröz

papülozisi, psödoksantoma-benzeri papiller dermal elastolizis ve mid-dermal elastolizis sayılabilir (1,3,6,7,12).

Tedavi: Etkilenen hastalara hastalığın selim seyri anlatılmalıdır (12). Hastalığın bilinen küratif bir tedavisi yoktur (1,11). Oral antibiyotik, oral izotretinoin, topikal tretinoin, topikal benzoil peroksit tedavilerine yanıt zayıftır (1,8,13). Bir olguda intralezyonel triamsinolon asetonid tedavisine parsiyel yanıt bildirilmiştir (1).

Perifolliküler Elastolizis

Tanım: Perifolliküler elastolizis (PFE) kıl follükülleri etrafında elastolizis ve balon-benzeri protrüzyon ile karakterize elastolitik hastalıktır (1).

Tarihçe: 1968'de Varadi tarafından öncelikle perifolliküler maküler atrofi olarak tanımlanmış, daha sonra ise ismi yine Varadi tarafından PFE olarak değiştirilmiştir (1).

Epidemiyoloji: Şu ana dek çok az sayıda olgu bildirilmiştir (1). Bayanlarda 4. dekadda ortaya çıkmaktadır (1,3). Bazı olguların yanlılıkla Schweningen-Buzzi anetodermasının non-inflamatuvar formu olarak sınıflandığı düşünülmektedir (1).

Etyoloji ve Patogenez: Patogenezde Staphylococcus epidermidis'in elastaz üreten varyantları suçlanmaktadır (1,16). Lezyonel kıl follüküllerinden elde edilen S. epidermidis elastazı, tavşan derisinde in vivo ve selektif olarak elastik lifleri parçalayabilmektedir. Bir elastaz enziminin 40 kD olduğu tahmin edilmekte ve bu ufak molekül hasarsız follükül duvarından dışarı sızabilmektedir (1).

Perifolliküler Elastolizis

Boyun, Kulak lopları, Kollar, Sırt, Gövdede

Perifollikular papüller

1-4 mm., yuvarlak/ oval

Gri, Beyaz

Buruşuk, Balon benzeri protrüzyonlar

Histopatoloji

Kıl follükülleri etrafında elastoliz

Sistemik tutulum yoktur.

Klinik: Ufak, 1-4 mm çaplı, gri-beyaz, buruşuk, oval-yuvarlak perifolliküler papüllerle karakterizedir (1,3,16). En sık boyun, kulak lobları, kollar, sırt ve üst gövdede eritemsiz lezyonlar olarak gözlenir (1,3,16,17). Kıl follükülü etrafında balon-benzeri çıkıntı gözlenebilir (1).

Komorbiditeler: Bilinen sistemik tutulumu yoktur (1). PFE, akne lezyonlarına eşlik edebilmekte veya öncesinde akne öyküsü bulunabilmektedir (17).

Histoloji: Kıl follükülleri etrafında selektif ve tama yakın elastik doku kaybı gözlenir (1,17). İnflamasyon, vasküler tutulum veya kollajen kaybı bulunmaz (1).

Ayırıcı Tanı: Klasik ve perifolliküler anetoderma, mid-dermal elastolizis ve papüler elastoreksis düşünülmelidir (1).

Tedavi: Bilinen etkili tedavisi yoktur (1).

Anetoderma

Tanım: Anetoderma (maküler atrofi) basınçla içe doğru fitiklaşan ufak atrofik papüllerle ve histolojik olarak elastik doku kaybı ile karakterize hastalıktır (1,18).

Tarihçe: 1892'de Jadassohn tarafından tanımlanmıştır. 1884'te Pellizzari benzer bir hastalığı farklı bir isimle tanımlamıştır (1).

Epidemiyoloji: Gerçek prevelans bilinmemektedir. Değişik adlar altında birkaç yüz olgu bildirilmiştir. Diğer elastik doku hastalıklarının bir kısmının da yanlılıkla anetoderma olarak sınıflandırıldığı düşünülmektedir (1). Kadınlarda daha sık görülmektedir (1,19,20). Hem çocuk hem de yetişkinlerde gözlenebilmektedir (1,20,21). Konjenital olgular bildirilmiştir (22,23). Sekonder anetoderma daha çok 20-40 yaş arası kadınlarda gözlenmektedir (1,20,24).

Sınıflama: Tarihsel olarak primer anetodermaların 2 klinik alt tipi bulunmaktadır: Schweningen-Buzzi tipi (öncesinde eritem yok) ve Jadassohn-Pellizzari tipi (öncesinde maküler eritem veya papüler ürtiker var) (1,17,25,26). Primer anetoderma terimi atrofinin normal deride olduğu, sekonder anetoderma terimi ise atrofinin inflamatuvar dermatoz üzerinde olduğu olguları tanımlamak için kullanılmaktadır (1,3,19,26-28). Her 2 tip de sistemik hastalığa eşlik edebilmektedir (1,29,30).

Etyoloji ve Patogenez: Etyolojide infeksiyöz ve otoimmün faktörler ileri sürülmüştür (18,25,28,31). Genetik faktörlerin önemli olabileceğini düşündüren otozomal dominant veya resesif geçişli ailesel olgular da bildirilmiştir (20-23,27,31,32). Bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili anetodermada elastik dokunun mikrotrombozlarla oluşan iskemi sonucunda yıkımı suçlanmaktadır (25,30,32-36). Anetoderma lezyonlarında elastolizisten MMP 2 ve MMP 9 overekspresyonunun sorumlu olabileceği düşünülmektedir (18,37,38). Metaloproteinaz ve metaloproteinaz inhibitörleri arasındaki dengesizliğin anetodermaya neden olabileceği ileri sürülmüştür (1,18,19,32,33,39). Konjenital olgularda ileri sürülen başka bir hipotez ise elastik dokunun üretiminde (elastin sentezinde) bozukluktur (21,22).

Anetoderma

Boyun, Üst gövde ve ekstremitte proksimal

Primer Anetoderma; Normal deride

Sekonder Anetoderma; İnflamatuvar dermatoz üzerinde
Nonfollikular atrofik lezyonlar

5-25 mm., keskin sınırlı

Buruşuk, gevşek, çökük, balonlaşmış

Multipl, Dağınık

Histopatoloji

Papiller ve retiküler dermiste elastik

Doku kaybı

Klinik: Çok sayıda yuvarlak, ayrıık, non-follüküler, 5-25 mm, keskin sınırlı, buruşuk, gevşek, deriden çökmüş veya dışarı balonlaşmış görünümü maküllerle seyredir (1,3,28,40,41). Palpasyonla lezyonlar içe doğru fitiklaşır (1,28). Bazı hastalarda yüzlerce lezyon bulunabilir (1,20). Lezyonlar genellikle boyun, üst gövde ve proksimal ekstremitelere yerleşirler (1,20,28,33,40).

Komorbiditeler: Ekstrakutanöz elastik doku tutulumu bildirilmemiştir (1). Primer anetodermanın pozitif antinükleer ve antifosfolipid antikörlerine, prematüriteye, Sjögren sendromuna, SLE'ye ve düşük serum α -1-antitripsin seviyelerine eşlik ettiğine dair yayınlar bulunmaktadır (25,29,30,32,34-36,42-47). Anti-fosfolipid antikörleri pozitif olan hastalarda SLE veya anti-fosfolipid sendromu olsun olmasın anetoderma riski yüksektir (46). Bir seri SLE hastasında anti-fosfolipid antikör pozitif olanların %15'inde anetoderma gözlenirken, anti-fosfolipid antikör negatif olanlarda anetoderma gözlenmemiştir (30,34,46,47). Sekonder anetoderma nedenleri arasında böcek ısırıkları, ürtikarya pigmentoza, frengi, akne, varisella, Lyme hastalığı, lepra, kutanöz tüberkülozis, HIV enfeksiyonu, lenfoproliferatif hastalıklar, Langerhans hücreli histiyositozis, SLE, primer hipotiroidizm, Graves hastalığı, Addison hastalığı, sarkoidozis, Sjögren sendromu, liken planus, prurigo nodularis, pilomatrikoma, nodüler amiloidozis, sülük tedavisi, kurşun EKG plakaları, hepatit B aşısı, kronik perleş, molluskum contagiosum, konjenital melanositik nevüs, plazmositom, Schwannoma, juvenil ksantogranuloma ve generalize granüloma annülar yer almaktadır (1,18,19,24,25,28,29,31-33,36,39,42,43,45,48-54).

Histoloji: Papiller ve retiküler dermiste elastik doku kaybı bulunur (1,29,40). Mid-retiküler dermis de tutulabilir (1,29). Elastofagositoz bulunabilir (1,18,20,33). Işık ve elektron mikroskopisinde papiller ve derin retiküler dermiste geri kalan elastik liflerde parçalanma gözlenir. Jadassohn-Pellizzari tipinde ve bazı erken Schweninger-Buzzi olgularında perivasküler lenfositik veya nötrofilik infiltrat bulunabilir. Elastinin bağlayıcı proteini olan dezmozin lezyonel deride azalmıştır (1).

Seyir ve prognoz: Lezyonlar stabildir, ancak zaman içinde yenileri oluşabilir (20).

Ayırıcı Tanı: Tüm elastolitik hastalıklar düşünülmelidir (1).

Tedavi: Aspirin, aminokaproik asit, fenitoin, dapson, vitamin E, niyasin, penisilin, kolşisin, hidroklorokin tedavilerine kısa dönemde değişken yanıtlar bildiren az sayıda olgu raporu bulunmaktadır (1,25,47). Genel olarak bu tedavilerin uzun dönem sonuçları yüz güldürücü değildir. Kriyoterapi tedavisine parsiyel yanıt bildirilmiştir (20).

Akkiz Kutis Laksa

Tanım: Akkiz kutis laksa (AKL) dermal elastik doku kaybı ile seyreden gevşek sarkık deri kıvrımları ile karakterize, asık yüzlü tazı görünümüne yol açan ve sistemik tutulum riski taşıyan elastolizis hastalığıdır (1,40,55,56).

Tarihçe: 1966'da Marshall, Heyl ve Weber kutis laksanın akkiz ve genetik tiplerini ayıran ve halen de kabul edilen bir sınıflama yapmışlardır (1,57).

Epidemiyoloji: AKL daha çok yetişkinlerde görülen nadir bir hastalıktır (1). Her yaşta görülebilmekle birlikte, en sık 2. ve 3. dekatta ortaya çıkar (58). Cinsiyet ve ırk ayırımı göstermez (1,57,59). AKL konjenital kutis laksadan daha nadir görülür (60).

Etyoloji ve Patogenez: AKL'da elastik doku kaybının alfa-1-antitripsin gibi serum elastaz inhibitörlerinin az sentezlenmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir (1,27,61). Ek olarak nötrofil (serine elastaz) veya monosit-

makrofajlardan (metalloelastaz) ekstraselüler matrikse salınan proteolitik elastazlar da elastolitik aktiviteden sorumlu olabilir (1,27,59,60). Yine ek olarak lezyonel deride dermal fibroblastlarda elastolitik aktivite artmış ve elastin gen ekspresyonu azalmıştır (1). Serum bakır (lizil oksidaz kofaktörü) seviyesinde azalma, elastik lif sentezindeki azalmadan sorumlu olabilir (1,27,62). Nadir olarak plazma hücre diskrazili ve multipl myelomlu hastalarda elastik lifler üzerinde IgG, bir blefarokalazi hastasında ise IgA birikimi bildirilmiştir ki immünolojik mekanizmaların da elastolizisten sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (1,58,59,61,63). AKL oluşumunda genetik yatkınlık da suçlanmaktadır ki elastin ve fibulin-5 genlerindeki mutasyonlar inflamasyon sonrasında AKL gelişiminden sorumlu olabilir (62, 64).

Akkiz Kutis Laksa

Yüz, Kulak Iopları.... Sefalokaudal ilerleme

Başlangıç; Eritemli plaklar (İnflamatuvar faz)

Yavaş gelişme süreci

Sarkık ve gevşek deri kıvrımları

'Asık Yüzlü Tazı' görünümü

Histopatoloji

Elastik fibrillerde fragmantasyon

Nötrofilik veya lenfositik infiltrasyon

Elastofagositoz

Papiller ve retiküler dermiste elastik doku kaybı

Sistemik tutulum olabilir

(Pulmoner, Vasküler, Kardiyak..)

Klinik: Olguların yaklaşık yarısında deri gevşekliği öncesinde eritemli plaklarla seyreden bir inflamatuvar faz bulunur (1,27,60,62,64). AKL öncesinde böcek ısırığı, ürtiker, ürtikeryal sarkülit, ekzema, eritema multiforme, granuloma annulare, sarkoidozis, amiloidozis veya Sweet sendromu gibi hastalıklar tanılandırılmış olabilir (27,55-57,65). Hastalık yıllar içinde sinsi şekilde ortaya çıkabilir (1,27,62). Lezyonlar sarkık, gevşek deri kıvrımlarıdır (1,59). Klasik olarak yüz ve kulak lobları önce tutulur ve hastalık sefalokaudal doğrultuda yaygınlaşır (1,27,57,60,62). Blefarokalazi, kulaklarda ve çenede sarkma, nazolabial oluklarda belirginleşme ile karakterize prematür olarak yaşlı yüz görünümü bulunur (27,55,57). Lokalize abdominal tutulum bildirilmiştir (59). El ayası ve ayak tabanını tutan izole raporlar mevcuttur (1,65-67). Tutulum derecesi bölgesel deri alanlarından yaygın deri alanlarına ve sistemik tutulumla (pulmoner, vasküler, kardiyak, gastrointestinal ve genitoüriner) dek değişkenlik gösterebilir (1,27,40,55,57-59,67). Kutanöz lokalize varyantlar, generalize varyantlardan daha nadirdir (59). Generalize AKL'da sistemik tutulum riski daha yüksektir (65). Amfizem, bronşiektazi, ösefagus dilatasyonu, divertiküller, hiatal ve inguinal herniler, rektal prolapsus, sistosel, uterus prolapsusu, aort anevrizması ve mitral valv prolapsusu saptanabilir (27,55,56,58,59,63-65).

Komorbiditeler: AKL otoimmün ve lenfoproliferatif bir çok hastalığa eşlik edebilmektedir (plazma hücre diskrazisi, multipl myelom, kutanöz B hücreli lenfoma, anjiyosentrik T hücreli lenfoma, ağır zincir depo hastalığı, çölyak ve Duhring hastalığı, mastositozis, interstisyel granüloamatöz dermatit, sarkoidozis,

amiloidozis, nefrotik sendrom, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, nekrobiyozis lipoidika, penisilin, D-penisillamin veya INH tedavisi, Borrelia burgdorferi infeksiyonu (Lyme hastalığı), Toxocara canis parazitozisi, Onchocerca volvulus parazitozisi, sifiliz, varikoz venler, Wilson hastalığı, alfa-1-antitripsin eksikliği (1,55,56,58,59,61-65). Marshall sendromu pediatrik olgularda Sweet sendromunu takiben oluşan ve alfa-1-antitripsin eksikliğinin eşlik ettiği AKL'yi tanımlamaktadır (1,62).

Histoloji: Hastalığın 4 histolojik fazı olduğu düşünülmektedir (1). Evre I'de elastik liflerde hafif fragmentasyon, kısalama veya dejenerasyon gözlenir (1,55,63). Evre II'de nötrofilik veya lenfositik infiltrasyon bulunur (1). Evre III'de histiyositler ağırlıktadır ve elastofagositoz gözlenir (1,56). Evre IV'te ise elastik doku papiller ve retiküler dermiste tama yakın kaybolmuştur (1,40,58,59). Epidermis ve deri ekleri normaldir. Papiller dermal fibrillin azalmış, oxytalan ve elaunin lifler kaybolmuştur (1,55). Elektron mikroskopi çalışmalarında elastik liflerde kayıp ve geri kalanlarda parçalanma saptanmaktadır. Kollajen lifler etkilenmemiştir (59,63).

Seyir ve Prognoz: Erken başlangıçlı olgularda prognoz, geç başlangıçlı olgulara göre daha iyidir (62). 20 yaştan büyük yetişkin hastalarda görülen AKL'da sistemik elastolizis riski (barsak divertikülü, inguinal ve hiatal herniler, aort ruptürü, amfizem, kor pulmonale) yüksektir (1,55,57). Kardiyovasküler ve pulmoner tutulumu olan şanssız hastalarda ölüm riski %100'lere yaklaşmaktadır (1).

Ayırıcı tanı: AKL'nin ayırıcı tanısında postinflamatuvar elastolizis ve kutis laksa, anetoderma, mid-dermal elastolizis ve granümatöz gevşek deri düşünülmelidir (1). Tedavi: Bilinen etkili ve ilerlemeyi durdurucu tedavisi yoktur (1,57). Dapsonun ürtikeri durdurabildiği, ancak hastalık ilerlemesine etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (1,58,65). Fiziksel, psikososyal ve sosyal iyileşmeyi sağlamada en iyi yaklaşım lezyonların Plastik Cerrahi Bölümünce eksize edilmesi ve derinin onarılmasıdır (57-59). Blefaroplasti ve yüz germe (ritidektomi) operasyonları yapılabilir (27,55,57,61). Ancak rekürans önemli bir sorundur ve cerrahi öncesi alitta yatabilecek hastalıkların saptanması ve uygun tedavisi reküransı engelleylebilir (27,61).

Boyunun Beyaz Fibröz Papülozis

Tanım: Beyaz fibröz papülozis (BFP) boyuna sınırlı papüler erupsiyonla seyreden ve histolojik olarak fibrozis ve dermal elastik doku kaybı ile karakterize hastalıktır (1).

Tarihçe: İlk kez 1985'te Shimizu, Nishikawa ve Kimura tarafından yaşlı Japon hastalarda tanımlanmıştır (1).

Epidemiyoloji: Japon olguların %81'i erkek hastalardır. Ancak Batı Avrupa ve Orta Doğu'da daha çok bayanlar etkilenmektedir (1). Cinsiyet ayırımı göstermemektedir (68,69). Hastalık genellikle orta yaşlı ve yaşlı hastalarda (yaş ranji: 39-80, ortalama yaş 62 yıl) görülmektedir (1,70). Şu ana dek 50'den az olgu bildirilmiştir (68). Asemptomatik seyir nedeniyle prevelansın bildirilenden daha fazla olduğu düşünülmektedir (1,70).

Etyoloji ve patogenezi: Nedeni bilinmemekte, ancak intrinsik veya ekstrinsik (UV ile ilişkili) yaşlanmanın bir bulgusu olduğu düşünülmektedir (1,3,17,69,71).

Beyaz Fibröz Papülozis

Boyunda simetrik

Nonfollikular papüller

2-3 mm., yuvarlak/ oval

Dağınık, soluk beyaz renkli

Multipl

Asemptomatik

Histopatoloji

Papiller ve Mid-Retiküler dermiste elastik

Kalınlaşmış kollajen öbekleri (Fibrozis)

Elastik doku kaybı olabilir

Sistemik tutulum yoktur

Klinik: Çok sayıda (genellikle birkaç tane ila 100 arasında), boyun yerleşimli, asemptomatik, simetrik, non-folliküler, 2-3 mm çaplı, yuvarlak-oval, ayırık, soluk-beyaz papüllerle seyreden (1,17,69,71). Gövdenin üst 1/3'ünü tutan olgular da bildirilmiştir (1,70). Kaldırım taşı manzarası bulunmaz (68).

Komorbiditeler: Ekstrakutanöz tutulum bildirilmemiştir (1).

Histoloji: Epidermiste genellikle değişiklik yoktur, ancak bazı olgularda melanin içeriğinde azalma bildirilmiştir (1). Papiller ve mid-retiküler dermiste kalınlaşmış kollajen öbekleri (fibrozis) en temel değişikliktir, ancak papiller ve retiküler dermiste elastik doku kaybı da bulunabilir (1-4,40,68,70-72). Oxytalan ve elaunin lifler özellikle kaybolmuştur. EM'de elastik doku azlığı ve geri kalan elastik liflerde ufalma ve parçalanma gözlenebilir (1).

Seyir ve prognoz: Lezyon sayısı zaman içinde artabilir. Spontan remisyon bildirilmemiştir (71).

Ayırıcı tanı: Ayırıcı tanıda anetoderma, perifolliküler elastolizis, psödoksantoma elastikum, psödoksantoma elastikum-benzeri papiller dermal elastolizis, dermatofibrozis lentikularis disseminata ve akkiz konnektif doku nevusü düşünülmelidir (1,71).

Tedavi: Bilinen etkili tedavisi yoktur (1,71).

Psödoksantoma Elastikum-Benzeri Papiller Dermal Elastolizis

Tanım: Psödoksantoma elastikum-benzeri papiller dermal elastolizis (PXE-PDE) klinik olarak PXE'ye benzer papüllerle seyreden ve papiller dermiste tama yakın elastik doku kaybı ile karakterize akkiz non-inflamatuvar hastalıktır (1,72,73).

Tarihçe: İlk kez 1992'de Rongioletti ve Rebora tarafından tanımlanmıştır (1,72). Yakın zamanda PXE- PDE ve BFP'in benzer hastalık spektrumuna dâhil oldukları ve fibroelastolitik papülozis olarak gruplanabileceği ileri sürülmüştür (1,2,17,40,69-72).

Epidemiyoloji: PXE-PDE yaşlı bayan hastaları (63-80 yaş) etkileyen nadir bir hastalıktır (1,4,68,70,72-75). Şu ana dek 50'den az hastada bildirilmiştir (4,68,72). Ancak hastalığın asemptomatik olması, gerçek prevelansın daha yüksek olduğunu düşündürmektedir (70).

Etyoloji ve Patogenez: Nedeni bilinmemekle birlikte UV hasarı, intrinsik yaşlanma, anormal elastogenez veya artmış elastik yıkım ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (1,2,70,72,73,75). Ancak hastalarda uzun süreli güneşlenme, inflamasyon veya kimyasal maruziyeti öyküsü genellikle bulunmaz (1). Hastalığın koltuk altı ve kasık gibi bölgelerde de görülebilmesi ekstrinsik yaşlanma hipotezini desteklememektedir (68). Hastalıkta elastin ve fibrillin-1 ekspresyonunun azalması nedeniyle intrinsik yaşlanma da suçlanmıştır (2,17,69,72,76). Ancak intrinsik yaşlanma hipotezi hastalığın her 2 cinsiyette neden görülmediğini açıklayamamaktadır (1,72). Etyopatogenezde matriksi parçalayan metalloproteinazlar da suçlanmıştır (68,76). Sigara içimi ile ilişkisi tartışmalıdır (70). Şu ana dek genetik yatkınlık hipotezini destekleyen bir ailesel olgu bildirilmiştir (2,68).

Psödoksantoma Elastikum Benzeri Papiller Dermal Elastozis

Yaşlı bayanlar
Supraklavikular, ense, boyun, saçlı deri, aksillar, ingüinal, submammar, antekubital
Nonfolliküler papüller
Multipl, 2-3 mm.
Sarı veya deri rengi
'Kaldırım taşı görünümü' veya 'yolunmuş tavuk görünümü'
Asemptomatik veya kaşıntılı
Histopatoloji
Epidermal atrofi
Papiller dermiste bant şeklinde elastik doku kaybı
Sistemik tutulum yoktur

Klinik: Çok sayıda, asemptomatik veya kaşıntılı, sarı veya deri rengi, 2-3 mm çaplı; non-folliküler kaldırım taşlarına benzeyen papüllerle karakterizedir (1-4,40,70,75). Simetrik olarak supraklaviküler bölge, ense ve boyun yanları, skalp, antekübital bölge, koltuk altları, karın alt kısmı, kasık ve meme altlarında gözlenirler (1,2,4,68,70,75). Lezyonlar yolunmuş tavuk görünümü yaratabilirler (77). Kaldırım taşı manzarası, anetodermada olduğu gibi ufak herniasyonlardan kaynaklanmaktadır (1). Hafif kaşıntı yakınması bulunabilir (70).

Komorbiditeler: PXE'un aksine sistemik tutulum yoktur (1,4,72). Linear fokal elastozise eşlik eden bir PXE-PDE olgusu bildirilmiştir (76).

Histoloji: Epidermal atrofi ve papiller dermiste bant şeklinde elastik doku kaybı ile karakterizedir (1,2,4,40,70-72,74-77). Papiller dermiste elastik liflerde belirgin azalma veya tam kayıp bulunur ve melanofajlar da gözlenebilir (68). Elastik liflerde öbikleşme ve parçalanma da gözlenebilir (1,4). Retiküler dermiste genellikle değişiklik yoktur, ancak çok hafif elastik doku azalması bulunabilir (1). Lezyonel deride elanin ve oxytalan liflerinde kayıp ve perilezyonel deride elastik liflerde fibriler ve granüler dejenerasyon görülebilir (1,4,68,70,74). Elastofagositoz bildirilmemiştir

(1). Ancak elastik doku hasarının onarılma sürecine ikincil olarak sub-papiller bölge ve mid-dermiste fokal elastozis gözlenebilmektedir (17,70,76). Elastotik değişikliklerin yaşa bağlı elastolitik hasarın aktif onarım sürecini temsil ettiği düşünülmektedir (1,17,70). IHK boyamada papiller dermiste fibrillin-1, fibrillin-2 ve mikrofibrille ilişkili glikoprotein 1 ve 4 kaybı bulunmaktadır (1,70,76).

Seyir ve Prognoz: Hastalık stabil veya progresif seyredebilir (75). Aylar-yıllar içinde yeni lezyonlar oluşabilir (1).

Ayırıcı tanı: Ayırıcı tanıda PXE, BFP, geç başlangıçlı fokal dermal elastozis, üst dermal elastozis ve tip II mid-dermal elastozis düşünülmelidir (1,2,4,40,68,70,72,75,76).

Tedavi: Topikal tretinoinin etkili olmadığı bildirilmiştir (1,68,75). Şu ana dek bilinen etkili tedavisi yoktur (2,4,75). Güneşten korunma önerilebilir (75).

Mid-Dermal Elastolizis

Tanım: Mid-dermal elastolizis (MDE) yüzeyinde ince kırışıklık barındıran makül ve plaklarla karakterize, histolojik olarak mid-retiküler dermiste fokal elastik doku kaybı gösteren hastalıktır (1,2,40,78).

Tarihçe: İlk kez 1977'de Shelley ve Wood tarafından tanımlanmıştır (1). Her ne kadar ilk olguda non-inflamatuvar bir dermatoz olarak bildirildi ise de yakın zamanlı veriler hastalığın inflamatuvar bir nedeni bulunabileceğini düşündürmektedir (1,41,78-81).

Epidemiyoloji: Genç veya orta yaşlı (30-50 yaş) bayan hastalarda görülen nadir bir hastalıktır (1,3,78,79,82). Erkek hastaları da etkileyebilmektedir (1,83). Şu ana dek yaklaşık 80 olgu bildirilmiştir (40,82,84).

Etyoloji ve Patogenez: MDE ürtiker, solar ürtiker, atopik dermatit, granüloma annulare, Sweet sendromu, pitiriazis rozea, UV maruziyeti veya meme büyütme ve silikon implantlarının uygulanması gibi inflamatuvar durumlardan sonra oluşabilir (1,37,40,41,79,80,82,85,86). Lezyonların güneş gören yerlerde veya solaryum sonrası oluşması ve yaş grubu, MDE'in güneş etkisi ile oluşan idiosinkratik bir reaksiyon olduğunu düşündürmektedir (1,2,37,38,40,78). Lezyonel deriden kültüre edilen fibroblastlarda elastin mRNA seviyesi %80 azalmış ve elastolitik aktiviteleri 2 kat artmıştır (1). IHK çalışmalarda elastin hasarı varken fibrillinin hasar görmediği bildirilmiştir (1,38,78,83,84). UVA'nın elastaz, katepsin G ve MMP 9 sentezini artırdığı bilinmektedir (1,79,83). MDE'de lezyonel deride MMP 1, MMP 9 ve MMP 12 ekspresyonlarının arttığı, TIMP 1 (tissue inhibitor of metalloproteinases 1) seviyesinin ise azaldığı bildirilmiş, MDE'in MMP ve MMP inhibitörleri arasındaki dengesizlikten kaynaklanabileceği ve elastofagositozdan CD34 (+) dendritik fibroblast veya CD68 (+) histiyositlerin sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (37,38,78,83,84). MDE'nin otoimmün bir hastalık olduğu da ileri sürülmektedir, ancak şu ana dek dermoepidermal bileşkeye veya dermal komponentlere yönelik sirküle otoantikolar saptanmamıştır (84).

Middermal Elastolizis

Genç ve orta yaşlı bayanlar

Boyun, gövde, üst ekstremiteler, yüz

Başlangıç; Eritemli papül ve plaklar

Persistan retiküler eritem

Telenjektaziler

İnce kırışıklıklar

Asemptomatik

Histopatoloji

Mid-retiküler dermiste bant

tarzında elastik doku kaybı

Sistemik tutulum yoktur

Birliktelikler; Otoimmün hastalıklar

Klinik: MDE genellikle simetrik olarak boyun, gövde ve üst ekstremitelerde, nadir olarak da yüzde görülür (1,38,40,78,81-84). Olguların %50'sinde öncesinde lezyonel deride yanma veya ürtiker oluşumu gösteren eritemli papül ve plaklar, persistan retiküler eritem ve telenjektazi gözlenir (1,3,68,84). Lezyonlar iyileşirken yerlerinde keskin sınırlı, yüzeyinde deri çizgilerine paralel ince kırışıklık barındıran asemptomatik maküller bırakırlar (tip I) (1,3,38,40,68,80,82-84). Perifoliküler umbilike papüller (tip II) de bulunabilir ve deriye portakal kabuğu görünümü verebilir (1,3,40,68,72,82-84). Güneşe maruz bölgelerde retiküler eritemle seyreden tip III varyantı da tanımlanmış, ancak şu ana dek 4 olgu bildirilmiştir (81-84).

Komorbiditeler: Ekstrakutanöz tutulum bildirilmemiştir (1,41). Ancak MDE, anetodermada olduğu gibi SLE, Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklara eşlik edebilmektedir (1,38,41,58,81,84,85). Generalize MDE ile iyileşen bir nefrojenik fibroze edici dermatopati olgusu bildirilmiştir (86). Hastalarda ANA, anti-fosfolipid ve diğer otoimmün antikor pozitiflikleri bulunabilmektedir. Sigara içimi, oral kontraseptif kullanımı, hemodializ, astım, protein S eksikliği, uterus kanseri, yalancı pozitif Borrelia serolojisi, HIV enfeksiyonu, Keutel sendromu ve kalp pili implantasyonuna eşlik eden olgular bildirilmiştir (38,81-83).

Histoloji: Birçok olguda H & E ile boyanmış preparatlarda spesifik bulgu görülemez, elastik boyalarla ise tek değişiklik mid-retiküler dermiste bant tarzı elastik doku kaybıdır (1,3,4,79,82). Papiller ve alt retiküler elastik lifler normaldir (1,81,82,84). Perifoliküler olgularda dahi perifoliküler elastik doku değişiklikleri bulunmaz (1,82). İnflamatuvar lezyonlarda perivasküler lenfosit, monosit veya nötrofil infiltrasyonu ve elastik liflerin multinükleer dev hücrelerce fagositozu gözlenir (1,38,82,84). EM çalışmalarda dejeneratif elastik liflerin makrofajlarca fagositozu, bozuk elastik lif yaplanması, yoğun maddenin irregüler kümelenmeleri gözlenir (1,79,81).

Seyir ve Prognoz: Lezyonlar stabil olabilir veya aylar içinde genişleyebilirler (1,79).

Ayırıcı Tanı: MDE'nin ayırıcı tanısında anetoderma, perifoliküler elastolizis, postinflamatuvar elastolizis ve kutis laksa ve akkiz kutis laksa düşünülmelidir (1,79).

Tedavi: Ampirik tedavi seçeneklerine yanıt parsiyeldir ve genellikle kolşisin, topikal tretinoin, oral ve topikal steroidler, klorokin, klofazimin, dapson veya vitamin E hastalık seyrini etkilememektedir (1,79,80,84). On aylık süreçte hidrosiklorokine parsiyel olumlu yanıt gözlenmiş ve hastalığın ilerlemesini durdurabildiği bildirilmiştir (84).

Kaynaklar

- Lewis KG, Bercovitch L, Dill SW, et al. Acquired disorders of elastic tissue: Part II. decreased elastic tissue. J Am Acad Dermatol 2004;51:165-85.
- Alves R, Ferreira L, Vale E, et al. Pseudoxanthoma elasticum papillary dermal elastolysis: a case report. Dermatol Res Pract 2010;2010. pii: 352724. doi: 10.1155/2010/352724.
- Almazán-Fernández FM, Clemente-Ruiz de Almirón A, Sanz-Trelles A, et al. [Papular elastorrhesis: a case report and principal differential diagnoses]. Actas Dermosifiliogr 2011;102: 549-50.
- López V, Revert A, Santonja N, et al. Pseudoxanthoma elasticum-like dermal elastolysis: a case report. Dermatol Online J 2011;17:3.
- Thappa DM, Garg BR, Ratnakar C. Connective tissue naevus-naevus elasticus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1995;61:242-3.
- Flores PB, Cuevas J, Sánchez C, et al. Papular elastorrhesis: an acquired disorder of elastic tissue. Eur J Dermatol 2010;20:525-6.
- Choi Y, Jin SY, Lee JH, et al. Papular elastorrhesis: a case and differential diagnosis. Ann Dermatol 2011;23:53-6.
- Sears JK, Stone MS, Argenyi Z. Papular elastorrhesis: a variant of connective tissue nevus. Case reports and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1988;19:409-14.
- Del Pozo J, Martínez W, Sacristán F, Fernández-Jorge B, Fonseca E. Papular elastorrhesis, a distinctive entity? Am J Dermatopathol 2008;30:188-90.
- Bordas X, Ferrándiz C, Ribera M, et al. Papular elastorrhesis: a variety of nevus anelasticus? Arch Dermatol 1987;123:433-4.
- Tan C, Zhu WY, Min ZS. Papular elastorrhesis located on occipito-cervical and mandibular regions. Eur J Dermatol 2009;19:399-400.
- Thomé EP, Steglich RB, Meotti CD, et al. Case for diagnosis. Papular elastorrhesis. An Bras Dermatol 2012;87:651-3.
- Ryder HF, Antaya RJ. Nevus anelasticus, papular elastorrhesis, and eruptive collagenoma: clinically similar entities with focal absence of elastic fibers in childhood. Pediatr Dermatol 2005;22:153-7.
- Cañueto J, Román C, Santos-Briz A, et al. Papular elastorrhesis and Buschke-Ollendorff syndrome are different entities. J Am Acad Dermatol 2011;65:7-9.
- Choonhakarn C, Jirattanapochai K. Papular elastorrhesis: a distinct variant of connective tissue nevi or an incomplete form of Buschke-Ollendorff syndrome? Clin Exp Dermatol 2002;27:454-7.
- McCuaig CC, Vera C, Kokta V, et al. Connective tissue nevi in children: institutional experience and review. J Am Acad Dermatol 2012;67:890-7.
- Chan J-Y, Chu C-Y, Hsiao C-H, Chen C-S. Fibroelastolytic patterns of intrinsic skin aging: pseudoxanthoma-elasticum-like papillary dermal elastolysis and white fibrous papulosis of the neck. Dermatol Sinica 2003;21:402-7.
- Trevisan G, Padovan C, Scaini MT, et al. Anetoderma associated with lyme disease: a case report. Acta Derm Venereol 2008;88:536-8.
- Lee WJ, Yang JH, Chang SE, et al. Secondary anetoderma overlying schwannoma. Acta Derm Venereol 2009;89:219-20.
- Aghaei S, Sodaifi M, Aslani FS, Mazharinia N. An unusual presentation of anetoderma: a case report. BMC Dermatol 2004;4:9.
- Aghaei S, Sodaifi M, Aslani FS, et al. Simultaneous occurrence of anetoderma in premature identical twins. Isr Med Assoc J 2008;10:431-2.
- Zellman GL, Levy ML. Congenital anetoderma in twins. J Am Acad Dermatol 1997;36:483-5.
- Peterman A, Scheel M, Sams WM Jr, et al. Hereditary anetoderma. J Am Acad Dermatol 1996;35:999-1000.
- Shalders K, Ilchysyn A, Walzman M. Secondary anetoderma following molluscum contagiosum infection. Acta Derm Venereol 2003;83:461-2.
- Eungdamrong J, Fischer M, Patel R, et al. Anetoderma secondary to antiphospholipid antibodies. Dermatol Online J 2012;18:26.

26. Zhao J, Chen J, Yang Y, et al. Jadassohn-Pellizzari anetoderma: study of multiphoton microscopy based on two-photon excited fluorescence and second harmonic generation. *Eur J Dermatol* 2009;19:570-5.
27. Turner RB, Haynes HA, Granter SR, et al. Acquired cutis laxa following urticarial vasculitis associated with IgA myeloma. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:1052-7.
28. Teixeira M, Alves R, Canelhas A, et al. Anetoderma occurring after hepatitis B vaccination. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:293-5.
29. Cockayne SE, Gawkrödger DJ. Hamartomatous congenital melanocytic nevi showing secondary anetoderma-like changes. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:843-5.
30. Gibson GE, Su WP, Pittelkow MR. Antiphospholipid syndrome and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:970-82.
31. Daoud MS, Dicken CH. Anetoderma after hepatitis B immunization in two siblings. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:779-80.
32. Patrizi A, Neri I, Virdi A, et al. Familial anetoderma: a report of two families. *Eur J Dermatol* 2011;21:680-5.
33. Hunt R, Chu J, Patel R, et al. Circumscribed lenticular anetoderma in an HIV-infected man with a history of syphilis and lichen planus. *Dermatol Online J* 2011;17:2.
34. Fernández-Galar M, España A, Lloret P. Systemic lupus erythematosus-associated anetoderma and anti-phospholipid antibodies. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:39-42.
35. Marzano A, Vanotti M, Alessi E. Anetodermic lupus panniculitis and antiphospholipid antibodies: report of three cases. *Acta Derm Venereol* 2004;84:385-8.
36. Sparsa A, Piette JC, Wechsler B, et al. Anetoderma and its prothrombotic abnormalities. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1008-12.
37. Suda T, Hara H, Yoshitake M, et al. Immunohistochemical investigation of mid-dermal elastolysis with a history of erythema. *Am J Dermatopathol* 2008;30:477-80.
38. Patroi I, Annessi G, Girolomoni G. Mid-dermal elastolysis: a clinical, histologic, and immunohistochemical study of 11 patients. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:846-51.
39. Kolanuvada P, Sujatha C, Ambika H. Disseminated superficial porokeratosis and anetoderma developing after acute pancreatitis. *Our Dermatol Online* 2012;3:228-30.
40. Newlove T, Tzu J, Meehan S. Papillary dermal elastosis. *Dermatol Online J* 2011;17:12.
41. Freitas MLP, Sanches Jr JA, Salles PGO. What is your diagnosis? Mid-dermal elastolysis. *An Bras Dermatol* 2006;81:598-600.
42. Clark ER, English JC 3rd. Thrombosis-induced ulcerations of the lower legs with coexistent anetoderma due to anti-thrombin III deficiency. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:880-1.
43. Hodak E, Feureman H, David M. Primary anetoderma is a cutaneous sign of antiphospholipid antibodies. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:351.
44. de Souza EM, Daldon PE, Cintra ML. Anetoderma associated with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:881-2.
45. Colditz PB, Dunster KR, Joy GJ, et al. Anetoderma of prematurity in association with electrocardiographic electrodes. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:479-81.
46. Hodak E, Feuerman H, Molad Y, et al. Primary anetoderma: a cutaneous sign of antiphospholipid antibodies. *Lupus* 2003;12:564-8.
47. Bilen N, Bayramgürler D, Sikar A, et al. Anetoderma associated with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003;12:714-6.
48. Bhushan P, Hussain SN. Bullous pilomatricoma: a stage in transition to secondary anetoderma? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78:484-7.
49. Fender AB, Reale VF, Scott GA. Anetodermic pilomatricoma with perforation. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:535-6.
50. Bauer J, Leitz G, Palmedo G, et al. Anetoderma: another facet of Lyme disease? *J Am Acad Dermatol* 2003;48:86-8.
51. Ozkan S, Fetil E, Izler F, et al. Anetoderma secondary to generalized granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:335-8.
52. Hofer T, Goldenberger D, Itin PH. Anetoderma and borreliosis: is there a pathogenetic relationship? *Eur J Dermatol* 2003;13:399-401.
53. Kalogeromitros D, Gregoriou S, Makris M, et al. Secondary anetoderma associated with mastocytosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;142:86-8.
54. Gungor E, Kalkan G, Akbay G, Tiftikcioglu YO, Astarci M, Eksioglu M. Pilomatricoma with a bullous appearance or secondary anetoderma involving a pilomatricoma? *Hong Kong J. Dermatol Venereol* 2012;20:175-8.
55. Larangeira de Almeida H Jr, Passos da Rocha M, Neugebauer S, et al. Acquired cephalic cutis laxa. *Dermatol Online J* 2007;13:31.
56. New HD, Callen JP. Generalized acquired cutis laxa associated with multiple myeloma with biphenotypic IgG-λ and IgA-κ gammopathy following treatment of a nodal plasmacytoma. *Arch Dermatol* 2011;147:323-8.
57. Xue Y, Chen H, Zeng X, et al. Generalized acquired cutis laxa treated with facial plastic surgery. *Eur J Dermatol* 2011;21:141-2.
58. Kim DP, Klein PA. Acquired cutis laxa in a 55-year-old female with multiple myeloma and serologic evidence of systemic lupus erythematosus. *Dermatol Online J* 2011;17:8.
59. Gverić T, Barić M, Bulat V, et al. Clinical presentation of a patient with localized acquired cutis laxa of abdomen: a case report. *Dermatol Res Pract* 2010;2010:402093.
60. Chun SI, Yoon J. Acquired cutis laxa associated with chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:896-9.
61. Harrington CR, Beswick TC, Susa JS, et al. Acquired cutis laxa associated with heavy chain deposition disease. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:99-101.
62. Berk DR, Bentley DD, Bayliss SJ, et al. Cutis laxa: a review. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:842:1-17.
63. Maruani A, Arbeille B, Machet MC, et al. Ultrastructural demonstration of a relationship between acquired cutis laxa and monoclonal gammopathy. *Acta Derm Venereol* 2010;90:406-8.
64. Hu Q, Reymond JL, Pinel N, et al. Inflammatory destruction of elastic fibers in acquired cutis laxa is associated with missense alleles in the elastin and fibulin-5 genes. *J Invest Dermatol* 2006;126:283-90.
65. Rongioletti F, Cutolo M, Bondavalli P, et al. Acral localized acquired cutis laxa associated with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:128-30.
66. Appiah YE, Onumah N, Wu H, et al. Multiple myeloma-associated amyloidosis and acral localized acquired cutis laxa. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:32-3.
67. Gupta SK, Budhiraja S. Acquired cutis laxa- a case report. *J Pakistan Assoc Dermatol* 2007;17:268-9.
68. Rongioletti F, Izakovic J, Romanelli P, et al. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis: a large case series with clinicopathological correlation. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:128-35.
69. Song YC, Oh BH, Ko JH, et al. A case of fibroelastolytic papulosis on the neck of a young man. *Ann Dermatol* 2011;23:193-7.
70. Jagdeo J, Ng C, Ronchetti IP, et al. Fibroelastolytic papulosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:958-64.
71. Moreira AP, de Souza AL, Quevedo Filho LP, et al. White fibrous papulosis of the neck: the first South American case. *Dermatol Online J* 2009;15:9.
72. Bagher Zadeh V, Najem N, El-Sayed Hanafy M. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2011;20:35-8.
73. Tajima S, Ohnishi Y, Akagi A, et al. Elastotic change in the subpapillary and mid-dermal layers in pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *Br J Dermatol* 2000;142:586-8.
74. Wang AR, Robinson-Bostom L. Papillary dermal elastosis. *Dermatol Online J* 2012;18:11.
75. Abdullah L, Abbas O. Dermacase: Can you identify this condition? Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *Can Fam Physician* 2012;58:765-8.
76. Akagi A, Tajima S, Kawada A, et al. Coexistence of pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis and linear focal dermal elastosis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:189-92.
77. Lee GY, Choi HY, Byung KB. A case of pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *Korean J Dermatol* 2002;40:274-7.
78. Gambichler T, Breuckmann F, Kreuter A, et al. Immunohistochemical investigation of mid-dermal elastolysis. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:192-5.

79. Martyn-Simmons CL, Burrows NP, Ostlere LS. A case of wrinkled skin. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:697-9.
80. Rothfleisch JE. Mid-dermal elastolysis. *Dermatol Online J* 2001;7:15.
81. Martin LK, Kossard S, Murrell DF. Reticular variant of mid-dermal elastolysis. *Am J Dermatopathol* 2008;30:287-90.
82. Ruiz V, Fernández-Figueras MT, Alomar A. Submammary perifollicular papules in a young woman. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:541-2.
83. Meyer A, Aaron D, Perry A, et al. Erythematous reticular patches: a rare presentation of mid-dermal elastolysis. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:216-7.
84. Martínez-Escala ME, Rozas E, Pujol RM, et al. Mid-dermal elastolysis: another dermatological clue to autoimmunity? *Acta Derm Venereol* 2012;92:434-5.
85. Adams BB, Mutasim DF. Colocalization of granuloma annulare and mid-dermal elastolysis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:25-7.
86. Glaich AS, Martinelli PT, Markus RF, et al. Generalized elastolysis following nephrogenic fibrosing dermopathy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:174-6.