

Ofuji'nin Papuloeritroderması: İki Olgu Sunumu

Papuloerythroderma of Ofuji: A Report of Two Cases

Gülben Sarıcı¹, Rafet Koca¹, Selda Işık¹, Tuna Sezer¹, Saniye Çınar¹, Nilüfer Onak Kandemir²

¹Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Özet

Ofuji'nin papuloeritroderması, deri kıvrımlarını tutmayan eritemli yassı papüllerin görüldüğü, yaygın kaşıntılı erüpsiyonla karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla yaşlı erkeklerde görülen hastalığa, lenfadenopati, periferik kanda eozinofili, lenfopeni ve IgE yüksekliği eşlik edebilir. T ve B hücreli lenfoma, internal malignansiler, AIDS, atopik dermatit, psoriasis, ilaç hipersensitivitesi ile ilişkisi rapor edilmiştir. Bu nadir hastalığın tedavisinde topikal ve sistemik kortikosteroidler, psoralen-UVA, etretinat-PUVA, asitretin-PUVA, UVB, siklosporin, interferon α ve azatioprin kullanılmaktadır. Bu yazıda Ofuji'nin papuloeritroderması tanısı koyduğumuz 2 olguyu sunmaktayız. (*Turk J Dermatol 2011; 5: 13-7*)

Anahtar kelimeler: Ofuji'nin papuloeritroderması, şezlong belirtisi, eozinofili, lenfopeni, hiperimmüoglobulin E

Geliş Tarihi: 03.08.2009

Kabul Tarihi: 28.10.2010

Abstract

Papuloerythroderma of Ofuji is characterized by a pruritic eruption of widespread, red, flat papules that leads to spare skin folds. The disease occurs primarily in elderly men and is often associated with lymphadenopathy, peripheral blood eosinophilia, lymphopenia and elevated immunoglobulin E levels. Association with T and B cell lymphomas, visceral carcinomas, AIDS, atopic dermatitis, psoriasis and hypersensitivity to drugs have been reported. Topical and systemic corticosteroids, psoralen-UVA, etretinate-PUVA, acitretin-PUVA, UVB, cyclosporin, interferon α and azathioprine have been used in the treatment of this rare disease. In this manuscript, we described two patients with papuloerythroderma of Ofuji. (*Turk J Dermatol 2011; 5: 13-7*)

Key words: Papuloerythroderma of Ofuji, deck-chair sign, eosinophilia, lymphopenia, hyperimmüoglobulin E

Received: 03.08.2009

Accepted: 28.10.2010

Giriş

Ofuji'nin papuloeritroderması ilk olarak 1984 yılında Ofuji ve arkadaşları (1) tarafından, dört yaşlı Japon erkekte tanımlanmış ve daha sonraki yıllarda birçok olgu bildirilmiştir (2-12). Altmış-yetmişli yaşlarda görülen hastalık erkeklerde kadınlara oranla 7 kat daha sık bildirilmiştir (4, 13). Klinik olarak eritemli zeminde, üzeri skuamli, deri kıvrımlarını tutmayan yassı papüllerle ve lenfadenopati ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastalığa, periferik kanda eozinofili, lenfopeni ve IgE düzeylerinde yükseklik eşlik edebilir (5). Nadir görülen bu hastalığın etiyojisi henüz aydınlatılamamıştır. En sık kutanöz T hücreli lenfoma olmak üzere, mide, akciğer, kolon kan-

seri, atopik dermatit, psoriasis gibi hastalıklarla ve ilaç reaksiyonları ile birlikteliği bildirilmiştir (4).

Olgu 1

Yetmiş yaşında erkek hasta gövde ve bacaklarında iki yıldır devam eden kızarıklık ve kaşıntı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin son altı ayda şiddetlendiği ve gövdesinde kırmızı döküntüler oluştuğu öğrenildi. Olguda kilo kaybı, ilaç kullanımı, ailesinde ya da kendisinde atopik hastalık hikayesi yoktu.

Hastanın dermatolojik muayenesinde gövde ön yüzde şezlong belirtisi (*deck-chair sign*) ile uyumlu, deri kıvrımlarını tutmayan eritemli, ince skuamli papül ve plaklar

(Şekil 1), sırtta birkaç bölgede kırmızı-kahverengi, kaldırım taşı şeklinde dizilmiş papüller mevcuttu (Şekil 2). Bilateral aksiller, inguinal ve servikal bölgede lenfadenopati saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde, eozinofil oranı %11.8 (normal %0.9-2.9), lenfosit oranı %9.9 (normal %20-45) olarak bulundu. Total IgE düzeyi ve eritrosit sedimentasyon hızı normal sınırlarda idi.

Gövde ön yüzdeki papüllerden alınan biyopsi materyalinin histopatolojik değerlendirilmesinde epidermiste hiperkeratoz ve akantoz, papiller dermiste lenfositlerden baskın, plazma hücreleri ve eozinofillerin de eşlik ettiği mikst tipde iltihabi hücre infiltrasyonu (Şekil 3) izlendi. Bazı alanlarda lenfositlerin spongiöz eşliğinde epidermise giriş yaptığı gözlemlendi. Dermis ve epidermisteki lenfositlerin bazılarında hiperkromazi dikkati çekmekle birlikte belirgin atipi bulgusu yoktu. İmmünohistokimyasal boyamada (CD1a, CD3, CD4, CD8) mononükleer hücrelerde reaksiyon izlendi.

Periferik kan *flow* sitometride eozinofili, lenfosit bölgesinde CD4/CD8 oranında ve aktive T hücrelerde oransal artış izlendi. Protein elektroforezinde albümin düzeyinde azalma, gama globülin düzeyinde artma saptandı.

Yüzeysel ultrasonografide aksiller, inguinal ve servikal bölgede boyutları 1-3 cm arasında değişen çok sayıda lenfadenopati saptandı. Abdominal ultrasonografi normal olarak değerlendirildi.

Klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularla Ofuji'nin papuloeritroderması tanısı koyduğumuz olguya 60 mg prednizolon tedavisi başlandı. Tedavinin onuncu gününde lezyonlarda belirgin düzelme gözlemlendi. Altı hafta boyunca kullanılan kortikosteroid tedavisi doz azaltılarak sonlandırıldı. Tedavinin dördüncü haftasında kontrol amaçlı yapılan yüzeysel ultrasonografide lenfadenopatiye rastlanmadı. Tedavisiz beş aydır takip edilen olguda yeni lezyon oluşumu gözlenmedi.

Olgu 2

Elli üç yaşında kadın hasta, polikliniğimize yaygın kızarıklık, deriden kabarık kaşıntılı döküntü şikayeti ile başvurdu. İlk olarak 12 yıl önce ayaklarında başlayan yakınmaları, son iki ay içinde bütün vücuduna dağılmış. Daha önce verilen topikal tedavilerden fayda görmemişti. Özgeçmişinde devamlı ilaç kullanımı, ailesinde ya da kendisinde atopik hastalık hikayesi, kilo kaybı yoktu.

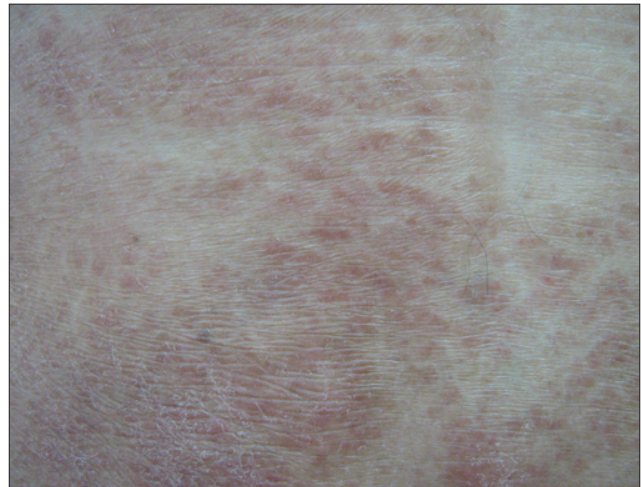
Dermatolojik muayenesinde eritroderması mevcuttu. Gövde, kol ve bacaklarda yaygın tutulum gösteren, üzerleri düz, eritemli papüller (Şekil 4), palmoplantar bölgede fissürlerin eşlik ettiği hiperkeratoz saptandı. Lezyonların aksiller bölgeyi, meme altı bölgesini ve gövde kıvrımlarını tutmadığı gözlemlendi (Şekil 5). Servikal, aksiller ve inguinal bölgede ortalama 1-4 cm çapında çok sayıda lenfadenopati mevcuttu.

Laboratuvar tetkiklerinde, eozinofili, lenfopeni ve IgE yüksekliği mevcuttu. Eozinofil oranı %31.9 (normal %0.9-2.9), lenfosit oranı %14.0 (normal %20-45), total IgE düzeyi 1894 IU/ml (normal <100), eritrosit sedimentasyon hızı 49 mm/saat (0-20 mm/saat) olarak bulundu.

Gövdedeki eritemli papüllerden alınan biyopsi materyalinin histopatolojik değerlendirilmesinde, epidermiste fokal parakeratoz, akantoz, spongiöz ve ekzositoz ile yüzeysel dermiste eozinofillerin de eşlik ettiği yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu izlendi (Şekil 6). Vasküler yapılarda sayıca artma ve dilatasyon gözlemlendi. İmmünohistokimyasal olarak mononükleer hücrelerde (CD3, CD4, CD5, CD8, CD1A) ve dendritik hücrelerde (S-100) reaksiyon izlendi. Periferik kanda Sezary hücreleri görülmedi. Ultrasonografide malin görünümüne aksiller ve servikal lenf nodlarından alınan eksizyonel biyopsi sonuçları dermatopatik lenfadenopati olarak rapor edildi. Protein elektroforezinde albümin düşük, gama globülin artmış olarak bulundu. Periferik kan *flow* sitometride, aktive T ve gama delta T hücrelerinde artış gözlemlendi.



Şekil 1. Gövde ön yüzde deri kıvrımlarını tutmayan eritemli, ince skuamli papül ve plaklar

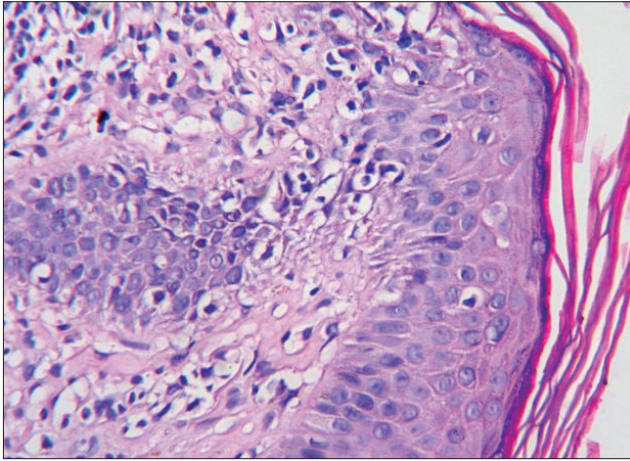


Şekil 2. Sırtta kırmızı-kahverengi kaldırım taşı şeklinde dizilmiş papüller

Toraks ve abdominal tomografi normal idi. Tiroid ultrasonografisinde sol orta lobda saptanan nodülün histopatolojik değerlendirilmesinde patolojiye rastlanmadı.

Klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularla olguya Ofuji'nin papuloeritroderması tanısı kondu. Olguya asitretin 0.5 mg/kg/gün, 15 gün sonra da haftada üç seans olacak şekilde Psoralen-UVA tedavisi başlandı. Üçüncü ayın sonunda olgunun kaşıntı ve lezyonlarında belirgin gerileme olması üzerine PUVA tedavisi sonlandırılıp asitretin ile devam edildi. Ancak iki ay sonra deri lezyonları tekrarladı. Yeniden PUVA tedavisine başlanan olgunun lezyonlarında artış olunca re-PUVA tedavisi sonlandırılıp, 40 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Bir ay içinde lezyonlarında hızla düzelme gözlenen olgunun kortikosteroid dozu dört aylık sürede azaltılarak sonlandırıldı. Takibimizde olan olguda iki aydır yeni lezyon oluşumu gözlenmedi.

Her iki olgunun eşlik edebilecek kutanöz T hücreli lenfomalar ve diğer malin hastalıklar açısından kontrolleri devam etmektedir.



Şekil 3. Hiperkeratoz, hafif akantoz içeren epidermis altında, papiller dermiste perivasküler yerleşimli, lenfositlerden baskın, plazma hücreleri ve eozinofillerin de eşlik ettiği mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu. Spongiozun eşlik ettiği ekzositoz alanları HE x 100

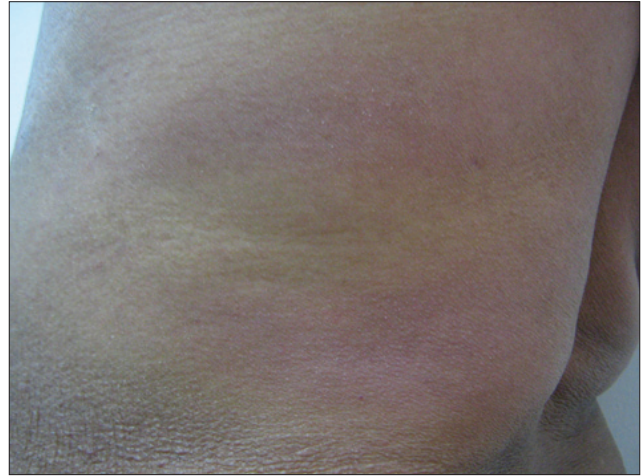


Şekil 4. Uyluk ön yüzde, kaldırım taşı görünümünde eritemli papüller

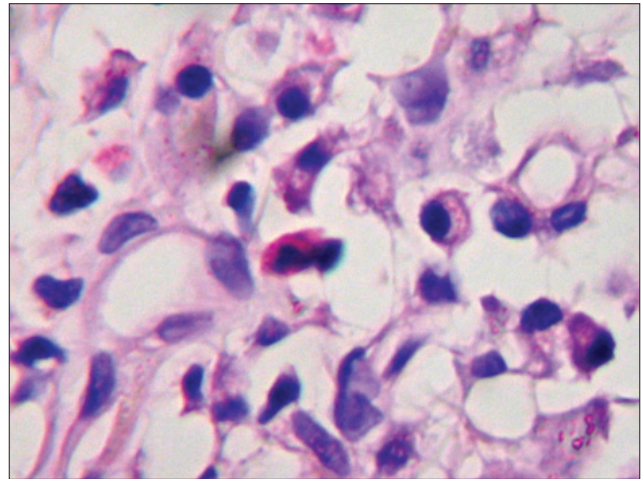
Tartışma

Ofuji'nin papuloeritroderması, 1984 yılında Ofuji ve ark. (1) tarafından yaşlı erkek hastalarda tanımlanmış etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Deri kıvrımlarını tutmayan kaldırım taşı görünümünde eritemli papüllerle karakterizedir (14). Oluşturduğu bu özel görünüme şezlong belirtisi (*deck-chair sign*) adı verilir (15, 16). Bu bulgunun immün reaksiyon sonucu vasküler oklüzyona bağlı olduğu düşünülmektedir (9). Kaşıntı genellikle görülen bir semptomdur (4).

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte internal malignansilerin (mide, akciğer ve kolon), hipereozinofilik sendromun ve AIDS'in kutanöz bir bulgusu olabileceği ya da psoriasis, ekzema, atopik dermatit gibi kronik deri hastalıklarının senil ekspresyonu olabileceği düşünülmektedir (4, 17-19). Ayrıca bilinmeyen bir etkene karşı gelişen alerjik bir reaksiyon olabileceğini bildirenler de vardır. Furosemid ve aspirin ile indüklenmiş olguların bildirilmesi üzerine ilaçların da etyolojide rol oynayabileceği düşünülmüştür (2, 20). Sistemik veya kutanöz malin hastalıklara eşlik etmesi nedeniyle para-



Şekil 5. Deri kıvrımlarını tutmayan eritrodermi tablosu



Şekil 6. Yüzeysel dermiste eozinofillerin de eşlik ettiği yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu. HE x 200

neoplastik sendrom olarak kabul edenler olduğu gibi, mikozis fungoides veya Sezary sendromundan farklı bir kutanöz T hücreli lenfoma ya da prelenfomatöz bir hastalık olarak kabul edenler de vardır (21, 22). Ferahbaş (23) tarafından yayınlanan bir makalede, Ofuji'nin papuloeritrodermasının, mikozis fungoidesin klinik bir varyantı olduğu bildirilmiştir.

Literatürde sıklık sırasına göre en sık mikozis fungoides olmak üzere, akut myeloid lösemi, Hodgkin lenfoma, hepatoselüler karsinoma, akut lenfositik lösemi, prostat karsinomu gibi malinensilere birliktelik bildirilmiştir (3, 6-9, 12, 13). Koledokolitiazise ve strongiloidiazise eşlik eden Ofuji'nin papuloeritroderması olguları da sunulmuştur (24, 25). Olgularımızda olduğu gibi etiyojisi belirlenemeyen olgular da literatürde yer almaktadır (5, 11). Bech-Thomsen ve ark. (13) tarafından yapılan çalışmada 17 olgunun 13'üne kronik bir hastalığın eşlik ettiği, bunların ikisinin akut lenfositik lösemi ve prostat karsinomu gibi malin hastalıklar olduğu bildirilmiştir.

Hastalığın etiyojisinin bilindiği durumlarda papuloeritroderma şeklinde isimlendirme yapılmasının, etiyojinin bilinmediği durumlarda Ofuji'nin papuloeritroderması isminin kullanımının yerinde olacağı bildirilmektedir (26).

Literatürde Ofuji'nin papuloeritroderması tanısı alan 45'i Avrupalı, 60'ı Japon olmak üzere 105 olgu sunulmuştur (6, 10, 13). Ofuji'nin papuloeritroderması olgularında kaşıntı (%100), lenfadenopati (%54), eozinofili (%84), serum IgE yüksekliği (%65), lenfopeni (%41), palmoplantar keratoderma (%35), tırmak yatağı değişiklikleri (%8) ve trombositopeni (%4) görülebilmektedir (18). Bazı olgularda karaciğer fonksiyon testlerinde, alkalen fosfataz, gama glutamil transferaz, laktik dehidrogenaz, aldolaz, hepatit A antikorlarında ve beta 2 mikroglobülin düzeylerinde artış rapor edilmiştir (26).

Klinik bulgular literatürle karşılaştırıldığında her iki olgumuzda literatürle uyumlu olarak kaldırım taşı görünümünde eritemli papüllerin, deri kıvrımlarının tutulmaması ile ortaya çıkan şezlong belirtisinin, yaygın lenfadenopatinin ve kaşıntının olduğu görüldü. Laboratuar bulgularına bakıldığında da yine literatürle uyumlu olarak her iki olguda eozinofili ve lenfopeni, bir olguda Ig E düzeylerinde artış gözlemlendi.

Hastalığın histopatolojisi özgün değildir. Epidermiste akantoz, parakeratoz, spongios ve ekzositoz görülebilirken, üst ve orta dermiste lenfosit, histiyosit, eozinofil ve plazma hücrelerinden oluşan yoğun perivasküler infiltrat görülmektedir. S 100 immün boyama ile epidermisteki Langerhans hücrelerinde minimal artış görülebilmektedir (5, 27-29).

Yayınlanmış olgu bildirilerine bakılarak hastalığın klinik ve laboratuar özelliklerinin hastadan hastaya değişiklik göstermesi nedeniyle, bu hastalığın homojen bir antite olmayıp, aynı hastalığın farklı varyantları olabileceği ya da birden fazla formu olan heterojen bir antite olabileceği öne sürülmüştür (29).

Ofuji'nin papuloeritroderması, ikinci olgumuzda olduğu gibi eritrodermi nedeni de olabildiğinden, eritrodermik hastaların ayırıcı tanısında bu hastalık akla getirilmelidir (30).

Tedavide sistemik kortikosteroidler genellikle tek başına yeterli olmaktadır. Kortikosteroid dozunun düşülmeye başlanmasıyla relapslar görülebilmektedir (13, 26, 27).

Bir çalışmada 17 olgunun sonuçları sunulmuş, tek başına PUVA tedavisi veya PUVA'nın oral prednisolonla veya potent topikal kortikosteroidlerle kombinasyonu başarılı bulunmuştur. Ayrıca UVB'nin potent topikal kortikosteroid ile kombinasyonu da etkili görülmüştür. Potent topikal kortikosteroid ile oral antihistaminik tedavisinin veya tek başına oral antihistaminik tedavisinin ise başarısız olduğu bildirilmiştir (13).

Mutluer ve ark. (5) asitrein-PUVA kombinasyonu ile 4 haftada remisyona giren bir olgu sunmuştur. Bir başka bildiride Hur ve ark. (9)'da asitrein-PUVA tedavisini sekiz ay boyunca kullanmışlar ve etkili bulmuşlardır. Her iki olgunun 3-4 aylık takiplerinde lezyonların tekrarlamadığı bildirilmiştir. Siklosporin, etretinat, interferon alfa ve azatioprin ile tedavi edilen olgular da mevcuttur (11, 31-33).

Kronik bir hastalık olan Ofuji'nin papuloeritrodermasında yavaş da olsa birkaç yıl içinde spontan remisyon gözlemlenmektedir (34). Ancak 3-7 yıllık bir remisyon döneminin ardından malinite tanısı alan olgular mevcuttur (4, 6). Altta yatan nedenin bulunamadığı hastalarda yıllar sonra dahi malinensi ortaya çıkabileceği unutulmamalı, bu hastalar hematolojik ve visseral maliniteler açısından takip edilmelidir (6).

Ofuji'nin papuloeritrodermasında immünohistokimyasal bulgular özgün olmayıp, yayınlanmış olgulara bakıldığında, birbirinden farklı immünohistokimyasal bulgularla karşılaşılmaktadır.

Eşlik edebilecek kutanöz lenfomalara ve diğer malinensiler açısından her iki olgumuz araştırılmış ve bu yönde patolojik bir bulguya rastlanmamıştır. Olgular eşlik edebilecek hastalıklar açısından takip edilmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Ofuji S, Furukawa F, Miyachi Y et al. Papuloerythroderma. *Dermatologica* 1984;169:125-30.
2. Sugita K, Kabashima K, Nakashima D et al. Papuloerythroderma of Ofuji induced by furosemide. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:54-5.
3. Nashan D, Faulhaber D, Ständer S et al. Mycosis fungoides : A dermatological masquerader. *Br J Dermatol* 2007;156:1-10.
4. Martinez-Barranca ML, Munoz-Perez MA, Garcia-Morales I et al. Ofuji papuloerythroderma evolving to cutaneous T-cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:104-6.
5. Mutluer S, Yerebakan O, Alpsoy E et al. Treatment of papuloerythroderma of Ofuji with Re-PUVA: a case report and review of the therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:480-3.
6. Wong CL, Houghton JB, Andrew S et al. Papuloerythroderma of Ofuji associated with acute myeloid leukaemia. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 277-9.
7. Pereiro M, Sanchez-Aguilar D, Pereiro Ferreiros MM et al. Cutaneous T-cell lymphoma: an expression of papulo-

- erythroderma of Ofuji. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:227-49.
8. De Vries HJC, Koopmans AK, Starink TM et al. Ofuji papuloerythroderma associated with Hodgkin's lymphoma. *Br J Dermatol* 2002;147:180-95.
 9. Hur J, Seong JY, Choi TS et al. Mycosis fungoides presenting as Ofuji's papuloerythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:393-6.
 10. Aste N, Fumo G, Conti B et al. Ofuji papuloerythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:55-7.
 11. Sommer S, Henderson CA. Papuloerythroderma of Ofuji responding to treatment with cyclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:293-5.
 12. Nishijima S. Papuloerythroderma associated with hepatocellular carcinoma. *Br J Dermatol* 1998;139:1111-37.
 13. Bech-Thomsen N, Thomsen K. Ofuji's papuloerythroderma: a study of 17 cases. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:79-83.
 14. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Erythematopapulo-squamous Diseases*. Dermatology. 2nd edn. Berlin, Springer-Verlag, 2000;620.
 15. Stetson CL, Leiferman KM. *Eosinophilic Dermatoses*. Dermatology. Ed. Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, Salasche SJ, Schaffer JV, Schwarz T, Stingl G, Stone MS. 2nd edn. Spain, Mosby Elsevier, 2008;372.
 16. Odom RB, James WD, Berger TG. *Pruritus and Neurocutaneous Dermatoses*. Andrews' Diseases of the Skin. Clinical Dermatology. 9th edn. Philadelphia, Saunders Company, 2000; 56.
 17. Nazzari G, Sabattini C. Ofuji's papuloerythroderma. An association with early gastric cancer. *Eur J Dermatol* 1999;9:317-8.
 18. Schepers C, Malvey J, Azon-Masoliver A et al. Papuloerythroderma of Ofuji. A report of 2 cases including the first European case associated with visceral carcinoma. *Dermatology* 1996;193:131-5.
 19. Garcia-Patos V, Repiso T, Rodriguez-Cano L et al. Ofuji papuloerythroderma in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Dermatology* 1996;192:164-6.
 20. Sugita K, Koga C, Yoshiki R et al. Papuloerythroderma caused by aspirin. *Arch Dermatol* 2006;142:792-3.
 21. Dwyer CM, Chapman RS, Smith GD. Papuloerythroderma and cutaneous T cell lymphoma. *Dermatology* 1994;188:326-8.
 22. Suh K-S, Kim H-Ch, Chae Y-S et al. Ofuji papuloerythroderma associated with follicular musinosis in mycosis fungoides. *J Dermatol* 1998;25:185-9.
 23. Ferahbaş A. Mikozis fungoides, klinik varyantları ve subtipleri. *T Klin J Dermatol* 2007;17:242-51.
 24. Azon-Masoliver A, Casado J, Brunet J et al. Ofuji's papuloerythroderma following choledocholithiasis with secondary sepsis: complete resolution with surgery. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:84-6.
 25. Hasegawa W. Papuloerythroderma of Ofuji associated with strongyloidiasis. *J Dermatol* 2003;30:157-8.
 26. Camacho FM, Garcia-Hernandez MJ, Munoz-Perez MA et al. Ofuji papuloerythroderma in an elderly woman with atopic erythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 263-71.
 27. Tay YK, Tan KC, Wong WK et al. Papuloerythroderma of Ofuji: a report of three cases and review of the literature. *Br J Dermatol* 1994;130:773-6.
 28. Kırtak N, Tuncel AA, İnalöz HS. Nadir Görülen Eozinofilik Kutanoz Dermatolojiler. *Dermatose* 2003;4:226-34.
 29. Gulati R. Papuloerythroderma of Ofuji- is it a homogeneous entity? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:37-8.
 30. Zindancı İ, Kavala M, Zemheri E, Can B, Kocatürk E. Eritrodermi; 59 Olgunun Klinikopatolojik Retrospektif Değerlendirmesi. *T Klin J Med Sci* 2005;25:525-9.
 31. Fujii K, Kanno Y, Ohgo N. Etretinate therapy for papuloerythroderma. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 610-613.
 32. Plantin P, Milochau P, Leroy JP. Papuloerythrodermic d'Ofuji: Efficacite de L'interferon alpha. *Ann Dermatol Venereol* 1992;119:643-5.
 33. Quemeneur T, Ghislain PD, Morant C et al. Ofuji's papuloerythroderma: two cases treated with azathioprine. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:213-5.
 34. Teraki Y, Nishikawa T. Skin diseases described in Japan 2004. *JDDG* 2005;3:9-25.