

Pregledni članek / Review article

## **PILARNA KERATOZA**

### **KERATOSIS PILARIS**

M. Vintar Spreitzer<sup>1</sup>, M. Žura Črešnar<sup>1</sup>, V. Dragoš<sup>2</sup>

*(1) Pediatrična klinika Ljubljana, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

*(2) Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

#### **IZVLEČEK**

V prispevku obravnavamo eno najpogostejših dermatoz, s katero se srečujemo pri ambulantni obravnavi otrok. Diagnozo postavimo klinično glede na značilne spremembe in umeščenost na koži. Čeprav pilarna keratoza poteka benigno, nekatere bolnike oziroma njihove skrbnike skrbijo morebitne pridružene bolezni ali pa jih moti kozmetični učinek sprememb na koži. V prispevku podrobno predstavljamo klinične značilnosti pilarne keratoze, opisujemo diferencialnodiagnostično razmišljanje ob bolniku s pilarno keratozo ter predstavljamo možnosti obravnave in zdravljenja.

Prispevek je namenjen predvsem zdravnikom na primarni ravni zdravstvene oskrbe, ki opisano dermatozo lahko obravnavajo samostojno.

**Ključne besede:** pilarna keratoza, koža, otrok, dermatosa.

#### **ABSTRACT**

The article discusses keratosis pilaris, one of the most common dermatoses that a primary care physician sees in everyday clinical practice. Keratosis pilaris is clinically diagnosed by the characteristic appearance and distribution of the skin lesions. Despite its benign course, some patients or their carers find the skin lesions cosmetically displeasing, while some are also concerned about possible underlying diseases. The aim of this article is to present the clinical characteristics of pilar keratosis in detail, to describe differential diagnostic considerations in a patient with pilar keratosis and possible treatments. Primary care clinicians can treat this dermatosis without referral to a dermatologist.

**Key words:** pilar keratosis, skin, child, dermatosis.

## UVOD

Pilarna keratoza je zelo pogosta dermatoza, za katero je značilna folikularna keratinizacija, ki se klinično kaže s koničastimi keratotičnimi folikularnimi papulami z različno intenzivnim eritemom perifolikularno. Spremembe se nahajajo na ekstenzornih straneh nadlaktov in stegen ter na licih.

## EPIDEMIOLOGIJA

Pilarna keratoza se enako pogosto pojavlja pri obeh spolih pri otrocih ali adolescentih. Ocenjena pogostost je do 12 % v pediatrični populaciji (1), po nekaterih ocenah naj bi jo v blagi obliki imelo celo do 40 % otroške populacije in do 50 % mladih žensk (2).

V pubertetnem obdobju prizadene do 50 % najstnikov, pogostejša je pri dekletih, pri katerih naj bi se pojavljala celo v 80 % (3). V svetovnem merilu prizadene približno 42 % posameznikov. Pri vseh etničnih skupinah se pojavlja enako pogosto (4).

Glede na opravljene raziskave pilarno keratozo v 51 % diagnosticiramo v prvem desetletju življenja, v 35 % v drugem desetletju, v 12 % v tretjem desetletju in v 2 % v četrtem desetletju (5).

## ETIOLOGIJA IN PATOGENEZA

Vzrok pilarne keratoze ni popolnoma jasen. Prevladuje mnenje, da gre za genetsko motnjo poroženovanja, ki ima za posledico tvorbo roženih čepov v odprtinah dlačnih foliklov. Nedavni zsledki kažejo, da vzrok pilarne keratoze ni primarna motnja keratinizacije, pač pa motnja v dlačnem mešičku. Krožni razpok folikularnega epitela dlake naj bi povzročil vnetje in poudarjeno folikularno poroženovanje (6).

Način dedovanja ni znan, čeprav mnogo primerov kaže značilnosti avtosomno dominantnega dedovanja z nepopolno penetranco. Pred kratkim je bila

objavljena manjša raziskava, ki povezuje *de novo* nastalo delecijo 12qs pojavom izrazite pilarne keratoze, pri kateri naj bi bil ključen gen *BTGI* (7). Pri bolnikih z generalizirano obliko pilarne keratoze so ugotovili delecijo kromosoma 18p, kjer naj bi se nahajal zapis za gen, ki naj bi uravnaval folikularno keratinizacijo in izgradnjo žlez lojnic (8, 9).

V zadnjem času poteka veliko raziskav o napakah v keratinocitih. Te naj bi jih povzročila mutacija gena *FLG*, ki nosi zapis za filagrin, odgovoren za nastanek hiperkeratoze, vnetnih sprememb in zmanjšano zaščitno vlogo epidermisa (10, 11).

Nekatere raziskave nakazujejo, da so možni vzrok pilarne keratoze spremembe na ravni hormonov. Znano je, da hiperandrogenizem povzroči hiperkeratinizacijo pilosebacealne enote kot odgovor na povečano koncentracijo androgenov v krvi, s čimer bi lahko pojasnili večjo pojavnost pilarne keratoze pri adolescentih (12). K pogostejšem pojavljanju naj bi pomembno vplivali neodzivnost na inzulin in debelost (13, 14).

## HISTOPATOLOGIJA

V infundibulumu lasnega mešička je prisoten ortokeratotičen keratinski čep, ki lahko vsebuje eno ali več dlak dlačnega folikla in se koničasto boči nad površino kože. V zgornjem dermisu in okrog folikla je lahko prisoten blag perivaskularni limfocitni infiltrat. V epidermisu najdemo blago hiperkeratozo, hipogranulozo in folikularne čepe (angl. *follicular plugging*). Včasih je prisotna žariščna parakeratoza v roženi plasti (15).

Histopatološka preiskava je nespecifična in ni vedno v pomoč pri postavitvi diagnoze (2).

## KLINIČNA SLIKA

Pilarna keratoza se značilno pojavi v otroštvu ali v adolescenci, izjemoma tudi pri dojenčkih. Značilni znak so koničaste keratotične papule, ki jih vidimo

na ekstenzornih straneh nadlaktov in stegen ter na lateralnih delih obraza (Slika 1), redkeje tudi na trupu in zadnjici ter distalnih delih udov. Papule se lahko pojavljajo posamično ali v skupinah ter so značilno enakomerno razporejene in monomorfne. Koža je na otip kot strgalnik. Pogosto je pridružen značilni perifolikularni eritem, ki je večinoma izražen v blagi obliki in omejen zgolj perifolikularno. Pogosto ga ugotovljamo predvsem pri otrocih s pilarno keratozo na obrazu (2).



Slika 1. Pilarna keratoza na ekstenzorni strani nadlaktov pri najstniku.

Figure 1. Pilar keratosis on the extensory surface of the upper arm in an adolescent.

Redkeje se pilarna keratoza pojavlja v posebno hudi obliki kot zgodnja, papularna oblika pri dojenčkih oziroma pri mlajših otrocih do 18. meseca starosti. Zanje so značilne rdeče ali blede rdeče do rožnato obarvane folikularne papule s premerom 2–3 mm, ki močno prizadenejo kožo lic, lateralno in zadnjo stran podlaktov, roke, meča in stegna (16).

Pilarna keratoza navadno ne povzroča simptomov. Naključno jo odkrijemo ob kliničnem pregledu in je normalna fiziološka najdba. Prizadeti predeli ne srbijo in niso boleči. Spremembe postanejo izrazitejše v zimskih mesecih, verjetno zaradi nizkih zunanjih temperatur in posledične izsušitve kože ter trenja z zimskimi oblačili, poleti pa so spremembe bolj blage (2, 5).

V najmanj tretjini primerov se bolezen s starostjo spontano izboljša. Srednja starost ob izboljšanju klinične slike je približno 16. leto (5), čeprav spremembe na nadlaktih in stegnih lahko vztrajajo tudi v odrasli dobi (5, 17). Poslabšanja lahko nastopi v nosečnosti zaradi hormonskih sprememb (18).

### Redkejša klinična različica

Pri nekaterih bolnikih je perifolikularni eritem zelo izražen, predvsem na licih, čelu in vratu. To obliko pilarne keratoze imenujemo rubrapilarna keratoza (*keratosis rubrapilaris*). Pri tej različici so spremembe na koži izrazitejše (19).

Folikularna eritromelanoza obraza in vratu (*erythromelanos follicularis faciei et colli*) je druga različica pilarne keratoze, ki jo največkrat vidimo pri adolescentih in mladih odraslih. Kaže se z eritemom, hiperpigmentacijo in folikularnimi papulami na sencih in licih s širjenjem v preavrikularno področje in stranski del vratu. Na ekstenzornih delih nadlaktov najdemo še folikularne keratotične papule, ki so značilne za enostavno pilarno keratozo.

### Povezava z drugimi boleznimi

Pilarno keratozo pogosto vidimo pri bolnikih z atopijo in se pojavlja pri kar 50 % bolnikov z atopijskim dermatitisom (17). Bolezen je tudi eden od malih znakov atopijskega dermatitisa (20).

Pogosteje se pojavlja tudi pri otrocih z Downovim sindromom (pri približno 10 %) (21, 22), pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 in pri bolnikih z debelostjo (23). Lahko je povezana tudi s slabo prehranjenostjo, vulgarno ihtiozo (15), fenotipom, podobnim ihtiozi, ki ga spremljata suha koža in atopija, presnovnimi motnjami (npr. podhranjenostjo in hipovitaminozo A), sindromom Noonan (2), kardiofaciokutanim sindromom (24) in sindromom KID (keratitis, ihtioza, gluhost) (25).

## DIAGNOZA IN DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Diagnozo postavimo klinično na podlagi značilnih koničastih keratotičnih papul z različno intenzivnim perifolikularnim eritemom na ekstenzornih delov nadlaktov in stegen ter na lateralnih delih lic. Če piliarna keratoza prizadene samo obraz, lahko klinična slika spominja na milijo, miliarijo in vulgarne akne (2).

Družinska anamneza je pogosto pozitivna, prav tako anamneza o atopiji.

Ob značilni klinični sliki dermatopatohistološka verifikacija ni potrebna.

Diferencialna diagnoza pilarne keratoze vključuje:

- **Lichen spinulosus**, ki se večinoma pojavlja pri otrocih in adolescentih, lahko pa tudi pri mladih odraslih. Značilne so drobne folikularne papule s keratotičnimi trni, ki se zlivajo v večje plake, razporejene simetrično po trupu in udih (26). Bolezen poteka benigno in navadno spontano izzveni v nekaj mesecih (27). Pogosteje so prizadeti fantje. Povezanosti s sistemskimi boleznimi ali sindromi ni (2). Od pilarne keratoze se razlikuje po tem, da pri poskusu odstranitve koničaste papule na mestu papule ostane drobna lijakasta vdolbina, medtem ko pri pilarni keratozi keratinski čep lahko odstranimo v celoti (26, 27).
- **Pilarna atrofična keratoza** (*keratosis pilaris atrophicans*) je skupina redkih genodermatoz, pri katerih se značilno pojavlja folikularna keratoza s pridruženim vnetjem različnih stopenj in sekundarnim brazgotinjenjem in/ali alopecijo. Simptomi so navadno prisotni že ob rojstvu oziroma se pojavijo v zgodnjem otroštvu (28). V to skupino prištevamo *keratosis pilaris atrophicans faciei* (*ulerythema ophryogenes*), *keratosis follicularis spinulosa decalvans*, *atrophoderma vermiculata* in *folliculitis spinulosa* (28). Pri pi-

larni atrofični keratozi obraza (*ulerythema ophryogenes*) so značilno prizadeti lateralni deli obrvi in lica. Prisotna je kmalu po rojstvu in se deduje avtosomno dominantno. Menijo, da se morda pogosteje pojavlja pri kodrastih ljudeh in ljudeh s sindromom Noonan (29, 30).

- **Frinoderma** je značilna folikularna keratoza, pri kateri se papule sprva pojavijo na ekstenzornih straneh udov, ramen in zadnjice. Povzročata jo hipovitaminoza A in splošna podhranjenost (31).

Folikularno keratozo vidimo tudi pri Darierjevi bolezni in pri *pityriasis rubra pilaris*, vendar se klinični potek znatno razlikuje.

## ZDRAVLJENJE

Pilarna keratoza se s starostjo izboljšuje brez zdravljenja. Bolnike lahko obravnavamo na primarni ravni, zato napotitev k dermatologu ni potrebna.

V večini primerov spremembe bolnikov ne motijo, nekatere otroke oz. njihove starše pa zaradi razširjenosti in/ali pridruženega eritema skrbijo morebitna pridružena stanja, kot je atopija, druge pa kozmetični učinek in si želijo primerne zdravljenja za zmanjšanje izraženosti kožnih sprememb.

Pomembno je, da bolnike in starše poučimo o benigni naravi sprememb in o tem, da sta za izboljšanje estetskega videza pomembni redna nega kože in uporaba lokalnih pripravkov. Ob odsotnosti drugih znakov atopije alergološka obravnava ni potrebna.

Ob rednem izvajanju lokalnega zdravljenja s primerno izbranimi lokalnimi pripravki lahko nastopi izboljšanje, ki traja ves čas njihove uporabe. Spremembe se ob prenehanju ali neredni uporabi lokalnih pripravkov navadno kmalu ponovijo (2).

Vsem bolnikom lahko koristijo ukrepi za preprečevanje suhosti kože, vključno z uporabo blagih mil ali sredstev za čiščenje kože brez mil (sintetična

mila – sindeti). Svetujemo jim naj se izogibajo vročih kopeli ali tuširanju z vročo vodo. Lokalni keratolitiki z nizko vsebnostjo mlečne kisline, salicilne kisline ali uree pomagajo pri zmečanju in izravnavi keratotičnih papul, vendar ne vplivajo na zmanjšanje eritema.

Pri dojenčkih in otrocih do drugega leta starosti svetujemo le redno uporabo indiferentnih mastnih negovalnih mazil (emolientov). Pri otrocih, starejših od dveh let, svetujemo pripravke z dodatkom 2- do 5-odstotne uree. Pripravke z dodatkom nizkega deleža keratolitika (npr. 5-odstotne raztopine salicilne kisline) svetujemo pri otrocih, starejših od 5 let, zaradi nevarnosti salicilemije.

Ob izraženem vnetju kože lahko kratkotrajno zdravimo z lokalnimi kortikosteroidi z blagim do zmernim učinkom. Lokalne kortikosteroide nanašamo na prizadeta mesta enkrat do dvakrat dnevno vse do umiritve eritema.

V manjši raziskavi se je uporaba lokalnega 0,1-odstotnega takrolimusa izkazala za uspešno pri otrocih s pilarno keratozo (32).

Glede na nekatera poročila iz literature so zdravila tretje izbire sistemski retinoidi, zdravljenje z laserjem ali mikrodermoabrazija (33), vendar se zanje pri otrocih načeloma ne odločamo. Z laserskim zdravljenjem zmanjšamo predvsem eritem (34–35).

## ZAKLJUČEK

Pilarna keratoza je pogosta folikularna dermatoza, za katero so značilne koničaste folikularne keratotične papule z različno intenzivnim perifolikularnim eritemom.

Pojavlja se v otroštvu in adolescenci, pretežno na ekstenzornih predelih nadlaktov in stegen, lahko tudi po obrazu, trupu, zadnjici in distalnih delih udov.

Večinoma se pojavlja kot samostojna kožna bolezen, redkeje je pridružena drugim stanjem in nekaterim redkim sindromom.

Diagnozo pilarna keratoza postavimo na osnovi značilne klinične slike. Pilarna keratoza se s starostjo značilno izboljša brez zdravljenja. Bolnikom z močno izraženo razširjeno obliko pilarne keratoze in/ali intenzivnim eritemom, ki jih skrbi kozmetični učinek, lahko lokalno zdravljenje začasno pomaga. Svetujemo redno nego kože z mastnimi negovalnimi mazili, pri starejših otrocih pa tudi lokalne keratolitike.

Ob odsotnosti drugih znakov atopije alergološka obravnava ni potrebna. Prav tako ni potrebna napotitev k dermatologu, razen pri razširjeni obliki bolezni s pridruženim vnetjem.

## LITERATURA

1. Inanir I, Sahin MT, Gündüz K et al. Prevalence of skin conditions in primary school children in Turkey: differences based on socioeconomic factors. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 307.
2. Oranje PA, Van Gysel D. Keratosis pilaris. V: Irvine A, Hoeger P, Yan A. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science, 2011: 123.1-5.
3. Forman L. Keratosis pilaris. *Br J Dermatol* 1954; 66: 279–82.
4. Dosegljivo na: <http://emedicine.medscape.com/article/910223-overview#showall>. ( 10. 9.2014).
5. Poskitt L, Wilkinson JD. Natural history of keratosis pilaris. *Br J Dermatol* 1994; 130: 711-13.
6. Thomas M, Khopkar US. Keratosis pilaris revisited: is it more than just a follicular keratosis? *Int J Trichology* 2012; 4: 255-8.
7. Al-Maawali A, Marshall CR, Scherer SW, Dupuis L, Mendoza-Londono R, Stavropoulos DJ. Clinical characteristics in patients with interstitial deletions of chromosome region 12q21-q22 and identification of a critical region associated

- with keratosis pilaris. *Am J Med Genet A* 2014; 164A: 796-800.
8. Nazarenko SA, Ostroverkhova NV, Vasiljeva EO, Nazarenko LP, Puzyrev VP, Malet P et al. Keratosis pilaris and ulerythema ophryogenes associated with an 18p deletion caused by a Y/18 translocation. *Am J Med Genet* 1999; 85(2): 179-82.
  9. Zouboulis CC, Stratakis CA, Gollnick HP, Orfanos CE. Keratosis pilaris/ulerythema ophryogenes and 18p deletion: is it possible that the LAMA1 gene is involved? *J Med Genet* 2001; 38: 127.
  10. Akiyama M. FLG mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema: spectrum of mutations and population genetics. *Br J Dermatol* 2010; 162: 472-77.
  11. O'Regan GM, Sandilands A, McLean WH, Irvine AD. Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: R2-6.
  12. Barth J, Wojnarowska F, Dawber R. Acanthosis nigricans, insulin resistance and cutaneous virilism. *Br J Dermatol* 1988; 118: 613-19.
  13. Yosipovitch G, Mevorah B, Mashiach J, Chan YH, David M. High body mass index, dry scaly leg skin and atopic conditions are highly associated with keratosis pilaris. *Dermatology* 2000; 201: 34-36.
  14. Barth JH, Wojnarowska F, Dawber RP. Is keratosis pilaris another androgen-dependent dermatosis? *Clin Exp Dermatol* 1988; 13: 240-1.
  15. Sallakachart P, Nakjang Y. Keratosis pilaris: a clinicohistopathologic study. *J Med Assoc Thai* 1987; 70: 386-89.
  16. Castela E, Chiaverini C, Boralevi F, Hugues R, Lacour JP. Papular, profuse, and precocious keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol* 2012; 29: 285-8.
  17. Dragos V. Osnove otroške dermatologije-I.del. Ljubljana; Dermatološka klinika 2010: 33-4.
  18. Jackson JB, Touma SC, Norton AB. Keratosis pilaris in pregnancy: an unrecognized dermatosis of pregnancy? *W V Med J* 2004; 100: 26-28.
  19. Marqueling AL, Gilliam AE, Prendiville J, Zvulunov A, Antaya RJ, Sugarman J et al. Keratosis pilaris rubra: a common but underrecognized condition. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1611-6.
  20. Wahab MA, Rahman MH, Khondker L, Hawlader AR, Ali A, Hafiz MA et al. Minor criteria for atopic dermatitis in children. *Mymensingh Med J* 2011; 20: 419-24.
  21. Daneshpazhooh M, Nazemi TM, Bigdeloo L, Yoosefi M. Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 317-20.
  22. Bilgili SG, Akdeniz N, Karadag AS, Akbayram S, Calka O, Ozkol HU. Mucocutaneous disorders in children with Down syndrome: case-controlled study. *Genet Couns* 2011; 22: 385-92.
  23. Baselga Torres E, Torres-Pradilla M. Cutaneous manifestations in children with diabetes mellitus and obesity. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105(6): 546-57.
  24. Pierard GE, Soyeur-Broux M, Estrada JA, Pierard-Franchimont C, Soyeur D, Verloes A. Cutaneous presentation of the cardio-facio-cutaneous syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 920-2.
  25. McHenry PM, Nevin NC, Bingham EA. The association of keratosis pilaris atrophicans with hereditary woolly hair. *Pediatr Dermatol* 1990; 7: 202-4.
  26. Tilly JJ, Drolet BA, Esterly NB. Lichenoid eruptions in children. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 606-24.
  27. Boyd AS. Lichen spinulosus: case report and overview. *Cutis* 1989; 43: 557-60.
  28. Oranje AP, van Osch LD, Oosterwijk JC. Keratosis pilaris atrophicans. One heterogeneous disease or a symptom in different clinical entities? *Arch Dermatol* 1994; 130: 500-2.
  29. Pierini DO, Pierini AM. Keratosis pilaris atrophicans faciei (ulerythema ophryogenes): a cutaneous marker in the Noonan syndrome. *Br J Dermatol* 1979; 100: 409-16.
  30. Neild VS, Pegum JS, Wells RS. The association of keratosis pilaris atrophicans and woolly hair, with and without Noonan's syndrome. *Br J Dermatol* 1984; 110: 357-62.

31. Maronn M, Allen DM, Esterly NB. Phrynoderma: a manifestation of vitamin A deficiency? The rest of the story. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 60-3.
32. Breithaupt AD1, Alio A, Friedlander SF. A comparative trial comparing the efficacy of tacrolimus 0.1% ointment with Aquaphor ointment for the treatment of keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 459-60.
33. Lee SJ, Choi MJ, Zheng Z et al. Combination of 595-nm pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser, and microdermabrasion treatment for keratosis pilaris: retrospective analysis of 26 Korean patients. *J Cosmet Laser Ther* 2013; 15: 150.
34. Clark SM, Mills CM, Lanigan SW. Treatment of keratosis pilaris atrophicans with the pulsed tunable dye laser. *J Cutan Laser Ther* 2000; 2: 151-6.
35. Saelim P, Pongprutthipan M, Pootongkam S, Jariyasethavong V, Asawanonda P. Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser significantly improves keratosis pilaris: a randomized, evaluator-blind study. *J Dermatolog Treat* 2012; 24: 318-22.

**Kontaktna oseba / Contact person:**

prim. Vlasta Dragoš, dr. med.

Otroški oddelek

Dermatovenerološka klinika

UKC Ljubljana

Zaloška 2

SI-1000 Ljubljana

E-mail: [vlasta.dragos@kclj.si](mailto:vlasta.dragos@kclj.si)

**Prispelo/Received: 19.9.2014**

**Sprejeto/Accepted: 30.9.2014**