

Oral İzotretinoin Tedavisine İyi Yanıt Veren Konfluent ve Retiküler Papillomatozisli Bir Olgu Sunumu

A Case of Confluent and Reticulated Papillomatosis Treated with Isotretinoin

Nazan EMİROĞLU,^a
Fatma Pelin CENGİZ,^a
Damla ATACAN^a

^aDermatoloji Kliniği,
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 17.01.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 06.09.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nazan EMİROĞLU
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.nazanyilmaz@hotmail.com

ÖZET Konfluent ve retiküler papillomatoz (KRP), ilk kez 1927 yılında Gougerot ve Carateaud tarafından tanımlanmıştır. Özellikle boyun ve gövdeyi tutan hiperkeratotik ve hiperpigmente plaklarla seyreden nadir görülen bir bozukluktur. Genellikle genç erişkinlerde görülen bu hastalıkta spontan iyileşme, nöksler ya da kronik bir seyir görülebilir. Kadınlarda erkeklere oranla biraz daha fazla görülür (F/M:1,4). Literatürde ailevi olgular da vardır. Hastalığın etiopatogenezi ile ilgili birçok teori olsa da, bunların en çok kabul görenlerinden biri, *Malassezia furfur*'a karşı aşırı konak cevabı, diğeri ise keratinizasyon bozukluğudur. Histopatolojide hiperkeratoz (bazen fokal parakeratoz ile birliktelik), stratum granulozumda atrofi, bazal tabakada hiperpigmentasyon, akantozis, papillomatozis görülür. Ayırıcı tanıda tinea versikolor, darier hastalığı, akantozis nigricans, prurigo pigmentosa, seboreik dermatit, fotodermatit, verruca plana, epidermal nevüs vardır. Tedavide belli bir standart olmamakla birlikte oldukça güçtür. Salisilik asit, üre, topikal ve sistemik retinoidler, topikal kalsipotriol, topikal 5FU, topikal antifungaller, mupirosin, oral amoksisilin, eritromisin, azitromisin, minosiklin, fototerapi ve dermabrazyon tedavi seçenekleri arasındadır.

Anahtar Kelimeler: İzotretinoin; hiperpigmentasyon

ABSTRACT Confluent and reticulated papillomatosis (CRP) was first described in 1927 by Gougerot and Carateaud. It is a rare disorder characterized by hyperkeratotic and hyperpigmented plaques affecting mainly the midline of upper trunk and neck. CRP typically affects young adults. Though it has a chronic course, spontaneous resolution with subsequent recurrence can also occur. CRP is more frequently found in women (F/M:1.4). Familial incidence has been reported. Although several theories have been proposed as causal factors in CRP, the two most widely accepted ones are that CRP is an abnormal host reaction to *Malassezia furfur* or a keratinization defect. Histologic findings are: hyperkeratosis, sometimes with focal parakeratosis, atrophy of stratum granulosum, hyperpigmentation of the basal cell layer, acanthosis, and papillomatosis. The differential diagnosis of CRP includes tinea versicolor, darier disease, acanthosis nigricans, prurigo pigmentosa, seborrheic dermatitis, photodermatitis, verruca plana, epidermal nevus. Treatment of CRP is difficult. Salicylic acid, urea, topical and systemic retinoids, topical calcipotriol, topical antifungals, mupirosin, azithromycin, minocycline, erythromycin, phototherapy, dermabrasion have been reported for the treatment of CRP with good effect.

Key Words: Isotretinoin; hyperpigmentation

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2013;23(2):59-62

Konfluent ve retiküler papillomatoz nadir görülen keskin sınırlı, hiperpigmente, iktiyoziform ince skuamaların eşlik edebildiği, seboreik bölgeleri tutan bir bozukluktur. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte fungal enfeksiyonlara aşırı duyarlılık, keratinizasyon bozukluğu gibi çeşitli hipotezler üzerinde durulmaktadır. Tedavide retinoidler, oral antibiyotikler gibi birçok tedavi yöntemi denenmiş olup çoğu zaman iyi yanıtlar alınamamıştır.

GİRİŞ

Konfluent ve retiküler papillomatoz (KRP), ilk kez 1927 yılında Gougerot ve Carteaud tarafından tanımlanmıştır. Özellikle boyun ve gövdeyi tutan hiperkeratotik ve hiperpigmente plaklarla seyreden nadir görülen bir bozukluktur.¹

Genellikle genç erişkinlerde görülen bu hastalıkta spontan iyileşme, nüksler ya da kronik bir seyir görülebilir.²

Bu çalışmada, tipik klinik ve histopatolojik bulgulara sahip olan 15 yaşındaki bir hastanın izotretinoin ile başarılı tedavisinden bahsedilecektir.

OLGU SUNUMU

On beş yaşındaki, erkek hasta polikliniğe boyun, gövde ve sırtındaki koyu renk lezyonlarla başvurdu. Lezyonların bir yıl önce ense bölgesinde başladığını ve giderek yayıldığını belirten hastanın kaşıntı, ağrı, yanma gibi yakınmaları yoktu. Öz geçmişi ve soy geçmişi doğal olan hastanın yapılan fizik muayenesinde sistemik bir bulguya rastlanmadı. Dermatolojik muayenesinde sırtta ve ensede hiperpigmente, birleşme eğiliminde, kadifemsi papüller, plaklar, boyun, intermamaryan bölge ve abdomende kahverengi, kadifemsi, üzeri yer yer ince skuamlı ağsı görünümde yama ve plaklar görüldü (Resim 1-3). Lezyonlardan yapılan nativ preparat incelemesi negatifti. Yapılan “punch” biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, papillomatoz ve akantoz izlendi (Resim 4).



RESİM 1: Sırtta hiperpigmente kadifemsi papül ve plaklar.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Intermamaryan alanda hiperpigmente kadifemsi papül ve plaklar. (Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



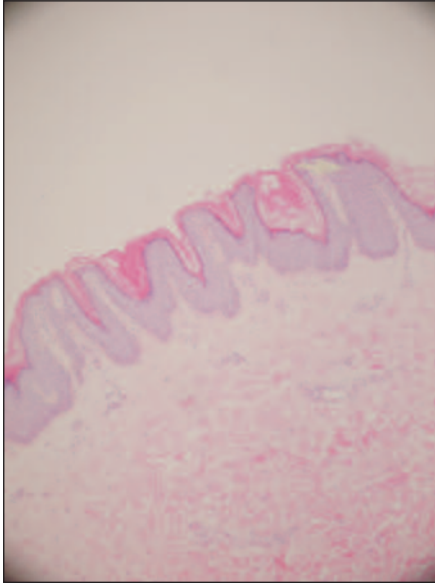
RESİM 3: Boyunda hiperpigmente kadifemsi papül ve plaklar.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

Hastaya klinik ve histopatolojik bulgulara bakılarak “konfluent ve retiküler papillomatoz (KRP)”, diğer adıyla “Gougerot-Carteaud Sendromu” tanısı kondu. Tedavi için 30 mg/gün (0,5 mg/kg/gün) izotretinoin başlanan hasta dört hafta sonra kontrole çağrıldı. Dört hafta sonra lezyonlarında %70’e yakın gerileme görülen hasta hâlâ takibimizde olup, tedavisi devam etmektedir (Resim 5-8).

TARTIŞMA

KRP ilk kez 1927 yılında Gougerot ve Carteaud tarafından bildirilen nadir görülen bir dermatozdur.¹ Yaşları daha çok 10-30 yıl arasındaki kişilerde görülen bu bozukluğun pik yaptığı dönem puberte sonrasıdır.² Hastalığın etiyopatogenezi ile ilgili birçok teori olsa da, bunlardan en çok kabul görenlerinden



RESİM 4: Histopatolojide hiperkeratoz, papillomatoz ve akantoz (HE, x10).
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

KRP'de erüpsiyon sıklıkla grimsi-kahve, düzgün yüzeyle, eleve, siğilimsi olabilen, çapı 5 mm'yi bulan özellikte olup; epigastrik bölge ve intermamaryan bölge sık tutulan alanlardır. Tipik olarak ağsı görünümde, yer yer birleşen lezyonlardır. Subjektif bir yakınma yoktur. Psikolojik stres lezyonları alevlendirebilir.⁹

Ayırıcı tanıda pitriyazis versikolor, darier hastalığı, akantozis nigricans, prurigo pigmentosa, seboreik dermatit, fotodermatit, verruka plana, epidermal nevüs vardır. Akantozis nigricansla histopatolojik olarak çok benzer, ancak akantozis nigricansda intertriginöz alan tutulumu daha baskındır. KRP tanısı histopatolojik bulgu ve kliniğe bakılarak konur.^{10,11}

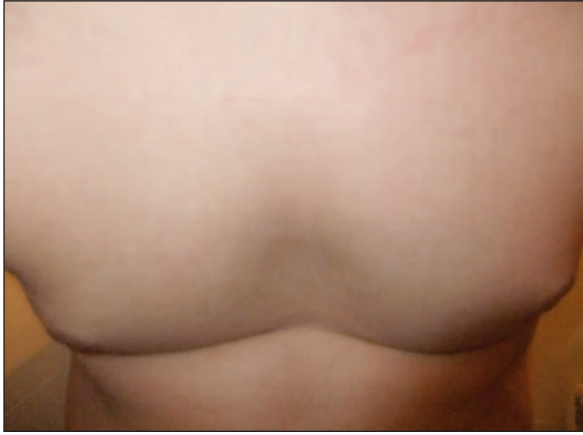


RESİM 5: Tedavi sonrası sırttaki lezyonlar.
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

biri *Malassezia furfur* karşı aşırı konak cevabı, diğeri ise keratinizasyon bozukluğu olduğudur. Fungal teori kutanöz lezyonlarda *M.furfur*'un varlığı ile desteklense de, KRP'li her hastada *M.furfur* olması ya da olsa bile antifungal tedavi yanıtının başarısız olabilmesi bu teoriyi zayıflatır. Bunun yanında retinoidlere ve kalsipotriole karşı alınan tatmin edici sonuçlar mevcuttur. Bu da KRP'nin bir keratinizasyon bozukluğu olduğunu destekler. Diğer tahmin edilen etiyopatogenetik faktörler diabetes mellitus, obezite, amiloidoz, endokrin bozukluklar ve bakteriyel enfeksiyonlardır.³⁻⁹



RESİM 6, 7: Tedavi sonrası boyun lezyonları.
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 8: Tedavi sonrası gövdede düzelme.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

Histopatolojide hiperkeratoz (bazen fokal parakeratoz ile birliktelik), stratum granülozumda atrofi, bazal tabakada hiperpigmentasyon, akantozis, papillomatoz görülür.⁸

Tedavide belli bir standart olmamakla birlikte tedavi oldukça güçtür. Salisilik asit, üre, topikal ve sistemik retinoidler, topikal kalsipotriol, topikal

5FU, topikal antifungaller, mupirosin, oral amoksisilin, eritromisin, azitromisin, minosiklin, fototerapi ve dermabrazyon tedavi seçenekleri arasındadır. Bu vakada, tedaviye topikal antifungal ile başlandı. Hastanın tedaviye iyi yanıt vermemesi üzerine antifungal tedavi kesilerek izotretinoin 30 mg/gün ile tedavi tekrar düzenlendi. Hastanın dört hafta sonunda boyun ve sırt lezyonlarında gerileme olmazken, intermamaryan alandaki lezyonlar tamamen geriledi. 2010 yılında bildirilen bir vakada 1 mg/kg dozunda başlanmış, iki hafta içinde yanıt alınmıştı ve doz azaltılarak kesilmiş, nüks gözlenmemişti.¹² Biz hastamızda daha düşük doz kullanmamıza rağmen tedaviye yanıt aldık (0,5 mg/kg/gün). Ancak tedaviye olan yanıt süresi dört haftayı buldu ve bazı lokalizasyonlarda lezyonlar gerilemedi. Bu sonuca bakılarak, hastalığın bir keratinizasyon bozukluğu olduğu desteklenmekle birlikte, tedavi başlangıç dozu olarak 1 mg/kg/gün'ün, 0,5 mg/kg/gün'e oranla daha etkili ve daha hızlı yanıt verdiği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Chaudhry SI, Lai Cheong JE, O'Donoghue NB. A rash on the back. Diagnosis: confluent and reticulated papillomatosis (CRP) of Gougerot and Carteaud. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(5):727-8.
2. Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. *Br J Dermatol* 2006;154(2):287-93.
3. Gülec AT, Seçkin D. Confluent and reticulated papillomatosis: treatment with topical calcipotriol. *Br J Dermatol* 1999;141(6):1150-1.
4. Hirokawa M, Matsumoto M, Lizuka H. Confluent and reticulated papillomatosis: a case with concurrent acanthosis nigricans associated with obesity and insulin resistance. *Dermatology* 1994;188(2):148-51.
5. Solomon BA, Laude TA. Two patients with confluent and reticulated papillomatosis: response to oral isotretinoin and %10 lactic acid lotion. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(4):645-6.
6. Vassileva S, Pramatarov K, Popova L. Ultraviolet light-induced confluent and reticulated papillomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1989;21(2 pt 2):413-14.
7. Thomsen K. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud). *Acta Derm Venereol* 1979;59(85):185-7.
8. Lee SH, Choi EH, Lee WS, Kang WH, Bang DS. Confluent and reticulated papillomatosis: a clinical, histopathological and electron microscopic study. *J Dermatol* 1991;18(12):725-30.
9. İkizoğlu G. [Skin diseases associated with Malassezia species]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(2):21-9.
10. Atasoy M, Aliağaoğlu C. Is confluent and reticulated papillomatosis without papillomatosis early or late stage of confluent and reticulated papillomatosis? *J Cutan Pathol* 2006;33(Suppl 2):52-4.
11. Atasoy M, Aliağaoğlu C, Erdem T. A case of early onset confluent and reticulated papillomatosis with an unusual localization. *J Dermatol* 2006;33(4):273-7.
12. Carlin N, Marcus L, Carlin R. Gougerot-Carteaud Syndrome Treated with 13-cis-retinoic Acid. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010;3(7):56-7.