

Epidermal Nevusun Akantozis Nigrikans Formu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Acanthosis Nigricans Form of Epidermal Nevus and Review of the Literature: Case Report

Dr. Aylin TÜREL ERMERTCAN,^a
Dr. Gülsüm GENÇOĞLAN,^a
Dr. Orhan DEMİRER,^a
Dr. Ferdi ÖZTÜRK,^a
Dr. Peyker TEMİZ^b

^aDermatoloji AD,

^bPatoloji AD,

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Manisa

Geliş Tarihi/Received: 28.09.2010

Kabul Tarihi/Accepted: 29.12.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Aylin TÜREL ERMERTCAN

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Dermatoloji AD, Manisa,

TÜRKİYE/TURKEY

draylinturel@hotmail.com

ÖZET Yaklaşık bir yıldır sol koltuk altında kahverengi-siyah lekeler ve kaşıntı şikâyeti ile başvuran 12 yaşındaki kız çocuğunun yapılan dermatolojik muayenesinde sol aksiller bölgede hiperpigmente papül ve plaklar gözlemlendi. Olgunun dermoskopik incelemesinde tipik epidermal pigmentasyon özelliklerine uyan ağ yapısı görüldü. Lezyonlardan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde yüzeyde hiperkeratoz, epidermiste papillomatozun belirgin olduğu akantoz, dermiste hafif perivasküler kronik yangısal hücre infiltrasyonu saptandı. İlk bakışta akantozis nigrikans, lineer verrüköz epidermal nevus ve zosteriform liken planusu da andıran olgu dermoskopik, klinik ve histopatolojik incelemelerle epidermal nevusun akantozis nigrikans formu olarak değerlendirildi. Hastaya topikal retinoik asit tedavisi başlandı, izleminde belirgin düzelme gözlemlendi. Bu çalışmada, atipik klinik görünümü ve literatürde az sayıda olgu bulunması nedeni ile ilginç olan olgumuz eşliğinde epidermal nevusun akantozis nigrikans formunun kliniği, ayırıcı tanısı, dermoskopik ve histopatolojik bulguları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ben; akantozis nigrikans

ABSTRACT Dermatological examination of a 12 year old girl with the complaint of brownish-black spots and itching on left axilla for approximately one year revealed hyperpigmented papules and plaques on the left axillary region. On dermoscopic examination of the lesions network structure associated with typical epidermal pigmentation was seen. Histopathologic examination of biopsy specimen taken from the lesions showed superficial hyperkeratosis, papillomatosis and acanthosis in the epidermis, mild perivascular chronic inflammatory cell infiltration in the dermis. The case, resembling acanthosis nigricans, linear verrucous epidermal nevus and zosteriform lichen planus at first sight, was diagnosed as acanthosis nigricans form of epidermal nevus with clinical, dermoscopic and histopathologic findings. The patient was treated with topical retinoic acid and showed significant improvement in the follow ups. Herein, with respect of our interesting case due to the atypical clinical appearance and rarely definition in the literature, clinical features, differential diagnosis, dermoscopic and histopathological findings of acanthosis nigricans form of epidermal nevus will be discussed.

Key Words: Nevus; acanthosis nigricans

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2011;21(1):47-51

Lineer verrüköz epidermal nevus, epidermis ve eklerinin hiperplazisi ile karakterize gelişimsel (hamartomatöz) bir bozukluktur. Nevomelanositik nevus hücresi içermez. Deri renginde, kahverengi veya gri-kahverengi renkte, iyi sınırlı, birbirine yakın yerleşmiş verrüköz papüllerle karakterizedir.^{1,2} Genellikle sporadiktir, fakat ailesel vakalar da görülebilir.

mektedir³. Daha çok kadınlarda karşımıza çıkmaktadır.⁴ Lezyonlar özellikle bacak başta olmak üzere lineer yerleşim göstermekte veya gövdede Blaschko çizgileri üzerinde görülmektedir.¹

Akantozis nigrikans özellikle fleksural bölgelerde olmak üzere çok sayıda küçük gri-kahverengi verrüköz papülden oluşmaktadır. Akantozis nigrikans lezyonları genellikle grup şeklinde kadifemsi papüller şeklindedir. Genellikle lezyonlar asemptomatiktir, fakat maserasyon olursa pruritik olabilmektedir. En sık görülen formu olan obezite ilişkili form çoğunlukla adolesanlarda görülmektedir ve kilo verilmesi ile lezyonlarda gerileme gözlemlenebilmektedir. Akantozis nigrikansın histopatolojik incelemesinde akantoz görülmez, papillomatöz ve hiperkeratoz görülmektedir.⁵ Nadiren, akantozis nigrikansı klinik ve histolojik olarak temsil eden lezyonlar Blaschko çizgileri boyunca yerleşmektedir. Bu lezyonlar epidermal nevusun akantozis nigrikans formu ya da unilateral nevoid akantozis nigrikans olarak tanımlanmaktadır.⁶

OLGU SUNUMU

On iki yaşındaki kız çocuğu yaklaşık bir yıldır sol koltuk altında kahverengi-siyah lekeler ve kaşıntı şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan dermatolojik muayenesinde sol aksiller bölgede kola doğru uzanan lineer yerleşimli hiperpigmente papül ve plaklar gözlemlendi (Resim 1). Oral, genital mukoza ve tırnak muayeneleri olağandı. Olgunun dermoskopik incelemesinde tipik epidermal pigmentasyon özelliklerine uyan ağ yapısı görüldü (Resim 2).

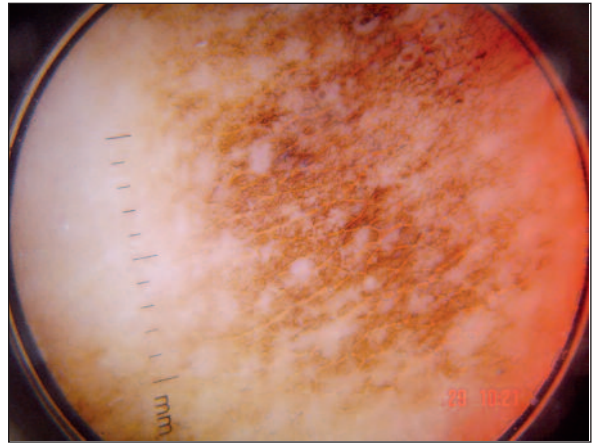
Lezyonlardan alınan deri biyopsisi örneğinin histopatolojik incelemesinde yüzeyde hiperkeratoz, epidermiste papillomatözün belirgin olduğu akantoz, dermiste hafif perivasküler kronik yangısal hücre infiltrasyonu saptandı (Resim 3).

İlk bakışta özellikle akantozis nigrikans, lineer verrüköz epidermal nevus ve lineer liken planusu da andıran olgumuz dermoskopik, klinik ve histopatolojik incelemelerle epidermal nevusun akantozis nigrikans formu olarak değerlendirildi.

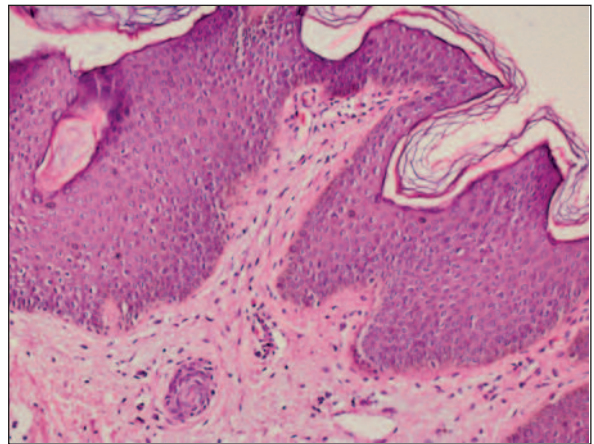
Hastanın yapılan sistemik muayenesinde obezite dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Hasta-



RESİM 1: Sol aksiller bölgede kola doğru uzanan lineer yerleşimli hiperpigmente papül ve plaklar.



RESİM 2: Epidermal pigmentasyon özelliklerine uyan ağ yapısı.



RESİM 3: Yüzeyde hiperkeratoz, epidermiste papillomatözün belirgin olduğu akantoz, bazal tabakada hipermelanozis (Hematoksilen-eozin x 40).

nın yapılan tetkiklerinde hemogram ve biyokimyası normal olup, diyabet saptanmadı. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi.

Hastanın lezyonlarına topikal retinoik asit tedavisi başlandı. Üç aylık tedavi sonunda belirgin klinik ve dermoskopik düzelme gözlemlendi.

TARTIŞMA

Lineer verrüköz epidermal nevus genellikle 5 yaşından küçük çocuklarda görülen, Blaschko çizgilerini takip eden, verrüköz papüllerle karakterize, pruritik ve kronik gidişli bir klinik durumdur. Daha nadiren ileri yaşlarda da görülebilmektedir.^{1,2} Lezyonlar deri renginde, kahverengi veya gri-kahverengi renkte olabilmektedir.¹ En sık baş ve boyun bölgesinde görülmektedir.⁷ Özellikle bacak başta olmak üzere lineer yerleşim göstermekte, gövdede ise Blaschko çizgileri üzerinde karşımıza çıkmaktadır.¹ Genellikle tek taraflı yerleşim göstermekle birlikte, diğer epidermal nevuslarda olduğu gibi bilateral de olabilmektedir.² Lezyonlar zamanla büyüme göstermekte ve adolesan dönemde stabil hale gelmektedir.¹

Epidermal nevuslarla birlikte bir veya daha fazla sistemde bozukluk görülmesi oranı %33 olarak belirtilmektedir.⁷ Nadiren oküler, kas-iskelet sistemi ve nörolojik bulgular eşlik edebilmektedir.^{2,7} Otoimmün tiroidit, artrit ve liken amiloidozla birlikteliği de bildirilmiştir.⁸ Epidermal nevus sendromları iskelet, sinir sistemi anormallikleri ve bunlarla ilişkili bazı malignitelerin eşlik ettiği epidermal nevuslarla karakterizedir. Bunlara "fibroblast-growth-factor receptor 3 (FGFR3)" mutasyonlarının yaygın mozaizmi neden olabilmektedir.⁹ Olgumuzda yapılan inceleme ve tetkikler sonucunda eşlik eden herhangi bir sistemik hastalık, oküler, kas-iskelet sistemi ve nörolojik bulgular saptanmamıştır.

Ayrıncı tanıda yer alan ve olgumuz göz önüne alındığında klinik olarak en çok karışan dermatozlardan olan akantozis nigrikans, özellikle fleksural bölgelerde olmak üzere çok sayıda küçük gri-kahverengi verrüköz papülden oluşur. Akantozis nigrikans lezyonları genellikle grup şeklinde kadifemsi papüller şeklindedir. Genellikle lezyonlar asemp-

tomatiktir, fakat maserasyon oluşursa pruritik olabilir. En sık görülen formu olan obezite ilişkili form çoğunlukla adolesanlarda görülür ve kilo verilmesi ile lezyonlarda gerileme gözlenebilir. Akantozis nigrikansın histopatolojik incelemesinde akantoz görülmez, papillomatöz ve hiperkeratoz görülür.⁵

Nadiren, akantozis nigrikansı klinik ve histolojik olarak temsil eden lezyonlar Blaschko çizgileri boyunca yerleşir. Bu lezyonlar epidermal nevusun akantozis nigrikans formu ya da unilateral nevoid akantozis nigrikans olarak tanımlanır. Nevoid akantozis nigrikans puberte veya puberte öncesi herhangi bir yaşta görülen akantozis nigrikansın nadir bir formudur ve diğer akantozis nigrikans formlarına benzer bir morfolojik paterne sahiptir.⁶

Epidermal nevusun akantozis nigrikans formu ya da unilateral nevoid akantozis nigrikans, tipik akantozis nigrikansa göre önceden var olan endokrinopati, medikasyon, malignite ve obeziteyle ilişkili değildir. Düzensiz otozomal dominant kalıtıldığından dolayı doğumda, çocuklukta veya pubertede belirgin hale gelmektedir. Belirli bir süre genişleme eğiliminde olup, daha sonra stabil kalmakta veya gerilemektedir.¹⁰⁻¹²

Ancak Ersoy-Evans ve ark. endokrinopati ve obezite ilişkili iki olgu tanımlamışlardır.⁶ Bizim olgumuzun yapılan sistemik muayenesinde obezite dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın yapılan tetkiklerinde hemogram ve biyokimyası normal olup, diyabet veya insülin hipersensitivitesi saptanmadı. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi, Hashimoto tiroiditi saptanmadı. Histopatolojik incelemesinde yüzeyde hiperkeratoz, epidermiste papillomatözün belirgin olduğu akantoz, dermiste hafif perivasküler kronik yangısal hücre infiltrasyonu saptandı. Bu bulgular eşliğinde ve epidermal nevusa göre rölatif olarak akantozun daha az olması, papillomatözün belirgin olması nedeni ile olgumuz klinik ve histopatolojik olarak epidermal nevusun akantozis nigrikans formu ya da unilateral nevoid akantozis nigrikans olarak değerlendirildi.

Ayrıncı tanıdaki bir diğer hastalık olan lineer liken planus çok nadir görülen, lineer uzanımlı

grube papüllerden oluşan bir liken planus formudur. Bazen Blaschko çizgilerini takip edebilir. Ayırıcı tanıda histolojik bulgular yardımcıdır. Dermoeptidermal bileşkede band şeklinde dizilmiş T hücreleri, granüler tabakada fokal hiperplazi ve bazal tabakada vakuoler dejenerasyon liken planus için tanı koydurucudur.⁵ Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar unilaterale Darier hastalığı ve epidermolitik hiperkeratozdu. Epidermolitik hiperkeratozda keratin 1 ve 10 mutasyonu ile birlikte epidermal nevus da görülebilmektedir. Yenidoğan büller ile doğar, bu hastalık büllöz iktiyoziform eritroderma olarak da bilinmektedir. Hastalığın mozaik formlarında sadece Blaschko çizgilerini izleyen deri tutulumunun olduğu yetişkinlerin çocuklarında tüm sistemik bulgular görülebilmektedir.¹³

Hastamızdaki histopatolojik bulgular, Darier hastalığı veya epidermolitik hiperkeratozu dışlamıştır.

Günümüze kadar literatürde epidermal nevus akantozis nigrikans formu olarak tanımlanan 9 olgu bildirilmiştir. Bizim olgumuz literatürdeki 10. olgudur (Tablo 1). Curth, klinik ve histopatolojik olarak akantozis nigrikansa benzeyen ilk konjenital epidermal nevus olgusunu tanımlamış ve bunu epidermal nevusun bir varyantı olarak isimlendirmiştir.¹⁰ Daha sonra lokalize lezyonları olan üç çocuk olgu tanımlanmıştır.^{10,11,14}

Sakuta ve ark.¹⁴ epidermal nevus sendromunun eşlik ettiği ilk olguyu, de Waal ve ark.⁹ ise yaygın segmental epidermal nevusun akantozis nigrikans formunu tanımlamışlardır. Ersoy-Evans ve ark. endokrinopati ve obezite ilişkili iki olgu tanımlamışlardır.⁶ Bizim olgumuzun yapılan sistemik muayene ve tetkiklerinde obezite dışında endokrinopati, medikasyon veya malignite gibi patolojik herhangi bir bulguya rastlanmamıştır.

Epidermal nevus için geçerli standart tedavi cerrahi veya ablatif CO₂ lazer tedavisidir. Topikal tretinoin (%0.02 veya %0.05) ve 5-fluorourasil hem akantozis nigrikans hem de epidermal nevus tedavisinde kullanılmaktadır.⁹

Biz, olgumuzun lezyonlarına topikal retinoik asit tedavisi uyguladık ve üç aylık tedavi sonrasında hem klinik hem de dermoskopik olarak belirgin düzelme gözledik.

Olgumuzun obez olması, lezyonlarının lokalizasyonu, rengi ve adölesan dönemde ortaya çıkması nedeni ile klinik olarak öncelikle akantozis nigrikansı düşündürmekte idi. Ancak dermoskopik, klinik ve histopatolojik incelemeler eşliğinde olgumuz epidermal nevusun akantozis nigrikans formu olarak değerlendirildi.

Bu olgu, akantozis nigrikans ve epidermal nevusu temsil eden ve literatürde az sayıda olan epidermal nevusun akantozis nigrikans formu diğer olgular eşliğinde gözden geçirilmiştir.

TABLO 1: Literatürde tanımlanmış "epidermal nevusun akantozis nigrikans formu" olguları.

| Olgular | Yaş (yıl) | Başlangıç yaşı | Cinsiyet | Lokalizasyon | İşkili bulgular |
|---|-----------|----------------|----------|------------------------------------|---|
| Curth ¹⁰ | 32 | Doğuştan | E | Abdomen | Bilateral ve mukoepidermoid Ca |
| Sakuta ve ark. ¹⁴ | 5 | Bilinmiyor | E | Yüz ve saçlı deri | Epidermal nevus sendromu |
| Krishnam ¹¹ | 15 | 13 yaş | E | Abdomen | Yok |
| Kim ve ark. ¹⁵ | 18 | 13 yaş | K | Abdomen | Yok |
| Ersoy-Evans ve ark. (Olgu 1) ⁶ | 18 | 3 yaş | K | Boyun | Hashimoto tiroiditi |
| Ersoy-Evans ve ark. (Olgu 2) ⁶ | 16 | Çocukluk | K | Uyluk bölgesi | Amenore, obezite ve bilateral akantozis nigrikans |
| Ersoy-Evans ve ark. (Olgu 3) ⁶ | 7 | 3 yaş | E | Sırtın üst bölgesi | Yok |
| Ersoy-Evans ve ark. (Olgu 4) ⁶ | 28 | 26 yaş | E | Göğüs | Yok |
| de Waal ve ark. ⁹ | 14 | 2,5 yaş | E | Abdomen, aksilla ve inguinal bölge | Yok |
| Türel Ermertcan ve ark. (Olgumuz) | 12 | 11 yaş | K | Ön aksiller bölge | Obezite |

KAYNAKLAR

1. Wolff K, Johnson RA, Fitzpatrick TB. Benign neoplasms and hyperplasias. Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology. 6th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2009. p. 178-231.
2. Translator: Koyuncu E. [Epidermal nevi, neoplasms and cysts]. In: James WD, Berger TG, Elston DM, Odom RB. Translator ed: Aydemir EH. Andrews' Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji 1st ed. İstanbul: İstanbul Tıp Bookstore; 2008. p. 633-84.
3. Atherton DJ, Moss C. Naevi and other developmental defects. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell Science; 2004. p. 571-684.
4. Sterry W, Paus R, Burgdorf W. Cysts and epidermal tumors. Thieme Clinical Companions Dermatology. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006. p.407-23.
5. Tilgen W. Benign epithelial tumors. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Italy: Springer Medizin Verlag, 2009;1340-7.
6. Ersoy Evans S, Şahin S, Mancini AJ, Paller AS, Guitart J. The acanthosis nigricans form of epidermal nevus. J Am Acad Dermatol 2006;55(4):696-8.
7. Le K, Wong LC, Fischer G. Vulval and perianal inflammatory linear verrucous epidermal naevus. Australas J Dermatol 2009;50(2):115-7.
8. Kosann MK. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Dermatol Online J 2003;9(4):15.
9. de Waal AC, van Rossum MM, Bovenschen HJ. Extensive segmental acanthosis nigricans form of epidermal nevus. Dermatol Online J 2010;16(6): 7.
10. Curth HO. Unilateral epidermal nevus resembling acanthosis nigricans. Br J Dermatol 1976;95(4):433-6.
11. Krishnam AS. Unilateral nevoid acanthosis nigricans. Int J Dermatol 1991;30(6):452-3.
12. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. J Am Acad Dermatol 1994;31(1):1-19.
13. Paller AS. Piecing together the puzzle of cutaneous mosaicism. J Clin Invest 2004; 114(10):1407-9.
14. Sakuta R, Aikawa H, Takashima S, Yoza A, Ryo S. Epidermal nevus syndrome with hemimegalencephaly: a clinical report of a case with acanthosis nigricans-like nevi on the face and neck, hemimegalencephaly, and hemihypertrophy of the body. Brain Dev 1989;11(3):191-4.
15. Kim MY, Lee JS, Kim HO, Park YM. A case of nevoid acanthosis nigricans. Acta Derm Venereol 2004;84(3):234-5.