

Komedonal Darier Hastalığı ve Siringokistadenoma Papilliferum Birlikteliği

COMEDONAL DARIER'S DISEASE ASSOCIATED WITH SYRINGOCYSTADENOMA PAPILLIFERUM: CASE REPORT

Dr. Fidan YEGİN,^a Dr. Nur YÜKSEL,^a Dr. Alev EKEN,^a Dr. Meral EKŞİOĞLU,^a
Dr. Müzeyyen ASTARCI^b

^aDermatoloji Kliniği, ^bPatoloji Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Darier hastalığı (DH) vücudun seboreik alanlarında hiperkeratotik papüller erüpsiyonlarla karakterize, otozomal dominant geçişli bir genodermatozdur. Bu makalede 3 farklı lezyona sahip 42 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. Yüz, saçlı deri, gövde, palmoplantar bölgeler, tırnaklar ve oral mukozada DH'ye ait tipik klinik görümlere sahip olan hastanın yüzünde, saçlı derisinde ve gövdenin ön yüz üst kısmında çok sayıda komedonlar ve çökük nedbeler mevcuttu. Bu lezyonların histopatolojik incelenmesinde DH'nin histopatolojik bulguları görüldü. Ayrıca hastanın frontal bölgesindeki nodüler lezyonundan siringokistadenoma papilliferum (SP) ön tanısıyla biyopsi yapılarak histopatolojik olarak tanı doğrulandı. Hastalığın nadir görülen tiplerinden olan komedonal DH sınırlı sayıda olguda bildirilmiştir. Literatürde derinin benign hamartomatöz tümörü olan SP ile komedonal DH'nin birlikteliğine ait veriye rastlanmadığından, sunulması uygun görüldü.

Anahtar Kelimeler: Darier hastalığı,
siringokistadenoma papilliferum

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:286-289

Abstract

Darier's disease (DD) is a genodermatosis with autosomal dominant inheritance manifested clinically by discrete hyperkeratotic papules with a predilection to seborrheic areas. We present a 42-year-old male presenting with three different types of lesions. In addition to characteristic lesions of DD distributed on his face, scalp, upper trunk, palmoplantar regions, nails and oral mucosa, he also had several comedones and pitted scars on his face, scalp and anterior aspect of his trunk. Histopathologic examinations revealed characteristic features of DD. He presented with a nodule on his frontal scalp region assumed syringocystadenoma papilliferum (SP), a benign hamartomatous tumor of the skin, confirmed by biopsy. Comedonal DD is a rarely reported subtype. We would like to present this case as this is the first case to our knowledge reporting an association between comedonal DD and SS.

Key Words: Darier's disease,
syringocystadenoma papilliferum

Keratozis folikularis olarak da bilinen DH genetik geçişli, nadir görülen bir genodermatozdur.^{1,2} 12q23-24.1 kromozomunun tek bir lokusunda yer alan sarko/endoplazmik retikulum Ca²⁺ ATPaz Tip 2 pompasını kodlayan ATP2A2 geninin mutasyonu sonucu oluşur.³ Hastalığın ilk belirtileri 5-10 yaşlarında görülmeye başlar ve pubertede pik yapar.^{2,4} Gövde,

yüz ve saçlı deri gibi seboreik alanlarda yerleşen, tekrarlayıcı, siğil benzeri, kurutlu, genellikle kötü kokulu, yaygın hiperkeratotik papüller lezyonlarla karakterizedir.^{2,4} Deri lezyonlarının difüz yayılımı oldukça nadirdir.⁴ Hastalık çoğunlukla ekstremitelerden başlar takiben tipik alanlara yayılır.^{1,2,4} Birçok alt tipi tanımlanmış olan hastalığın komedonal varyantı sınırlı sayıda olguda bildirilmiştir.⁵ Bu makalede difüz yayılım gösteren komedonal DH ve SP birlikteliği tespit ettiğimiz 1 olgu sunulmakta ve 2 hastalık arasındaki bağlantı literatür verileriyle tartışılmaktadır.

Geliş Tarihi/Received: 23.08.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.12.2005

Bu çalışma "X. Ulusal Dermatoloji Kongresi"nde poster olarak sunulmuştur.

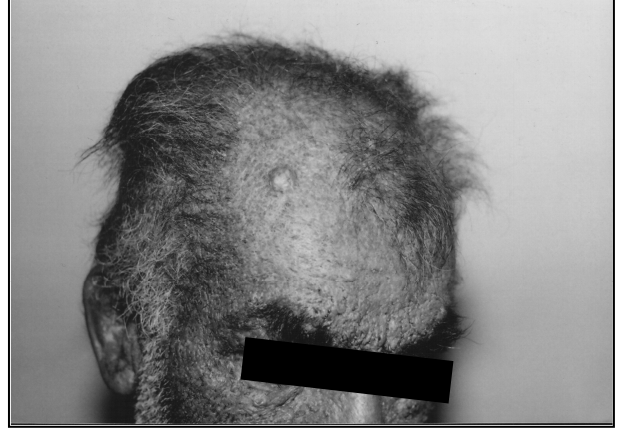
Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Fidan YEGİN
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, ANKARA
fidanyegin@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

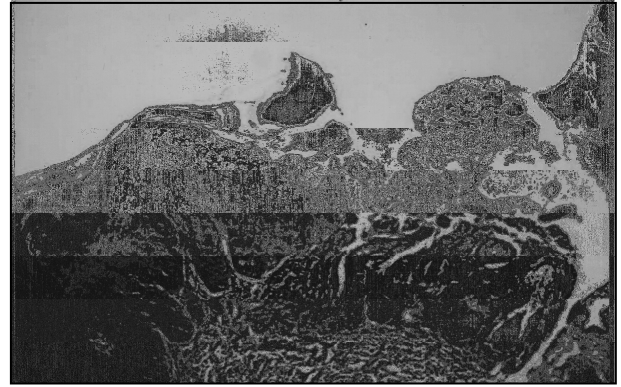
Olgu Sunumu

Kırk iki yaşındaki erkek hasta, yaklaşık 7 yaşında göğüs ön tarafından başlayıp zamanla

vücudun her tarafını kapladığını ifade ettiği deri döküntüleri şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Soygeçmişinde aile üyelerinde benzer deri hastalığı öyküsü yoktu. Sistem sorgusunda vücudundaki kötü kokudan yakınıyordu. Fizik muayenesi normal olan hastanın dermatolojik muayenesinde, gövde ve ekstremitelerde 0.3-0.5 cm çaplarında kahverengi görünümlü, siğil benzeri hiperkeratotik papüller izlendi. Yüz ve gövdede 3-7 mm çaplarında, yaygın açık komedonlar; yüzde çökük nedbeler ve saçlı deride yer yer skatrisyel alopesik alanlar görüldü (Resim 1). Frontal bölgede 1.5 cm çapında, sert, deri renginde nodüler lezyonu izlendi (Resim 1). Her iki el dorsalinde çok sayıda, deri renginde, 'verru plana' benzeri papüller lezyonlar, palmar alanlarda sarımsı-turuncu renkte punktat hiperkeratoz ve plantar bölgelerde belirgin bir hiperkeratoz saptandı. El ve ayak tırnaklarında longitudinal çizgilenmeler, ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz ve her iki başparmak tırnak uçlarında V şeklinde çentiklenme bulunduğu görüldü. Hastanın ayak dorsalleri ve ön kol distal alanlarındaki deri alanları normal görünümdeydi. Mukoza alanlarının değerlendirilmesinde damak ve yanak mukozasında beyazımsı papüller lezyonların birleşerek kaldırım taşı görünümü oluşturduğu dikkati çekti. Hiperkeratotik, komedonal ve oral mukozada görülen papüller lezyonlardan yapılan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde; çok katlı yassı epitelde diskeratoz, akantoz ve suprabazal ayrılma izlendi. Komedonal lezyonlarda bu bulgulara ilave olarak epidermal invajinasyon, villi, papiller projeksiyon varlığı saptandı (Resim 2). Hastada komedonal DH klinik ön tanısı doğrulandı. Frontal bölgedeki nodülden alınan biyopsinin incelenmesinde yüzeyde papillomatöz ve hiperplazi gösteren çok katlı yassı epitelden aşağı doğru uzanım gösteren kistik invajinasyon izlendi (Resim 3). Kistik invajinasyonun yer yer skuamöz epitelle, yer yer de 2 katlı hücrelerle döşeli glandüler epitelle kaplı olduğu, lümeneye doğru papiller projeksiyonlar gösterdiği dikkati çekti. Bu klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak nodüler lezyona SP tanısı konuldu. Tam kan, biyokimyasal parametreler, tam idrar analizi ve akciğer grafisini içeren laboratuvar tetkikleri normaldi. Hastaya 1 mg/kg/gün dozunda oral izotretinoin başlandı ve aylık kontrollerle izleme alındı. Teda-



Resim 1. Yüz ve skalpte kahverengi görünümüne sahip siğil benzeri hiperkeratotik papüller, yaygın komedonlar, çökük nedbeler ve frontal bölgede nodüler lezyon.



Resim 2. Epidermal invajinasyon, villi ve papiller projeksiyonlar (H&E x 20).



Resim 3. Yüzeyde papillomatöz ve hiperplazi gösteren çok katlı yassı epitelden aşağı doğru uzanım gösteren kistik invajinasyon (H&E x 20).

vinin 3. ayında ekstremitelerde lezyonların postinflamatuvar hipopigmentasyon bırakarak gerilediği gözlemlendi. Hasta halen takibimiz altındadır.

Tartışma

DH, seboreik alanlarda yerleşen, siğil benzeri, kurutlu, yaygın hiperkeratotik papüller lezyonlarla karakterize bir keratinizasyon bozukluğudur.^{1,2} El ve ayak dorsumunda verrü planaya benzeyen hiperkeratotik papüller, palmoplantar hiperkeratoz, tırnak distallerinde V şeklinde çentiklenmeler, kırmızı-beyaz renkli longitudinal çizgilenmeler, subungual hiperkeratozun izlendiği akrall tutulum hemen hemen tüm olgularda izlenir.^{1,2,4} Nadiren, damak, yanaklar ve diş etlerinde beyaz renkli, ortası çökük papüller lezyonlar ile bu lezyonların birleşerek oluşturduğu kaldırım taşı görünümünde mukoz membran tutulumu izlenebilir.^{1,2} Hiperkeratotik papüller ve komedonal lezyonların difüz yayılımının izlendiği bu olgu, DH'nin karakteristik mukoz membran ve tırnak tutulum bulgularına da sahipti.

DH'nin en belirgin 2 histolojik özelliği spinöz tabaka ve stratum korneumda yer alan eozinofilik diskeratotik hücreler ve bazal tabakadaki hücrelerde ayrılmanın neden olduğu suprabazal akantolizdir. Papillomatöz, akantoz ve hiperkeratoz da görülebilir. Elektron mikroskopik çalışmalarla keratinositler arasındaki dezmozom keratin filaman komplekslerinde kırılma ve epidermal hücreler arasında yapışma kaybı gösterilmiştir.²

Hastalığın hipertrofik, vezikülobüllöz, hipopigmente, kornifiye, zosteriform, akut ve komedonal alt tipleri tanımlanmıştır.^{5,6} Komedonal tip DH'nin nadir görülen bir formu olup, ilk defa Derrick ve ark. tarafından güneşe maruz kalan alanlarda DH'nin tipik hiperkeratotik papülleri ve akneye benzer komedonal lezyonların birlikte görüldüğü bir olguda tanımlanmıştır. Bu tipte klasik DH'nin histopatolojisi yanında belirgin foliküler tutulum ve papiller projeksiyonlarla, dermal villilerde uzamanın izlendiği 2 majör bulgu dikkati çekmektedir.⁵

Bu olgunun yüz, saçlı deri ve gövdesinde yaygın olarak izlenen komedonal lezyonlarının klinik ve histopatolojik yönden ayırıcı tanısında komedonal DH, familial diskeratotik komedonlar

(FDK) ve warty diskeratomu (WD) düşünüldü. FDK otozomal dominant kalıtımla geçen bir hastalıktır. Yüz ve saçlı derinin korunma eğiliminde olduğu bu hastalıkta kalça ve ön kollarda çok sayıda, ortasında keratotik tıkaç içeren büyük komedonal papüller görülür. Histopatolojide akantoliz, derin invajinasyon ve diskeratoz izlenir. Ancak bu hastalıkta diskeratotik hücreler, laküna ve villi daha az belirgindir.⁷ WD'de DH'nin komedonal alt tipine benzer şekilde villi formasyonu, kıl folikül tutulumu, fokal akantoliz ve diskeratoz görülür. WD erişkinlerde boyun ve kafa izole papül ya da nodül şeklinde izlenir ve tipik klinik görünümüyle DH'den kolayca ayrılır.⁸ Olgumuzda yaygın olarak izlenen komedonal lezyonların yanında DH'nin diğer tipik özellikleri de izleniyordu ve her iki karakterdeki lezyonların histopatolojik incelenmesi de DH ile uyumluydu.

Hastanın frontal bölgesinde görülen nodüler lezyonunda komedonal DH'nin nodüler lezyonu, WD, SP ve bazal hücreli karsinom ayırıcı tanıları düşünüldü. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesinde neoplastik hücre varlığı izlenmedi. Histopatolojik olarak komedonal DH ve WD'ye benzer bulgular saptansa da, diskeratoz ve akantoliz görülmemesi nedeniyle bu 2 hastalıktan da uzaklaşıldı. Hastanın nodüler lezyonunda klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak SP tanısı konuldu. SP en sık yüz ve saçlı deri üzerinde yerleşim gösteren, derinin benign hamartomatöz tümörüdür. Pluripotent hücrelerden kaynaklanır, ancak tümörü oluşturan hücreler henüz tam olarak karakterize edilememiştir. Elektronmikroskopik ve immünohistokimyasal çalışmalara göre tümörün apokrin glandlardan köken aldığı ileri sürülmektedir. Soliter SP 1-3 cm çapında tek bir papillomatöz, verrüköz, bazen erozif plak ya da nodül şeklinde görülebilir. Tümör sıklıkla doğumda ya da yaşamın erken döneminde ortaya çıkar.⁹ Lezyonlar %30-40 oranında sebace nevüs ile ilişkilidir.¹⁰ Histolojik olarak lümen ve/veya kistik alanlarda papiller projeksiyonlar ya da villöz oluşumların izlendiği epitelyal invajinasyonun bulunması karakteristiktir.⁹

Literatür taramasında DH ve SP birlikteliğine ait herhangi bir veriye rastlanmadı. Farklı etiyojilere sahip bu 2 hastalık arasında patogenetik bir bağlantı bulunmadığından olgumuzdaki birlikteli-

ğinin rastlantısal olduğunu düşünmekteyiz. Buna rağmen diskeratoz ve akantoliz görülmesi de diğer benzer histopatolojik özellikler nedeniyle bu lezyonlar komedonal DH'nin SP'ye benzer bir varyantı da olabilir.

KAYNAKLAR

1. Goldsmith LA, Bade HP. Darier-White disease (keratosis follicularis) and acrokeratosis verruciformis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2003. p.523-8.
2. Hohl D, Mauro J, Görög JP. Genodermatoses: Darier's disease and Hailey-Hailey disease. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mancini AJ, Saurat JH, eds. Dermatology. 1st ed. Edinburg: Mosby Co; 2003. p.823-33.
3. Sakuntabhai A, Ruiz-Perez V, Carter S, et al. Mutations in ATP2A2, encoding a Ca²⁺ pump, cause Darier disease. Nat Genet 1999;21:271-7.
4. Romano C, Massai L, Alessandrini C, Miracco C, Fimiani M. A case of acral Darier's disease. Dermatology 1999;199:365-8.
5. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Two cases of comedonal Darier's disease. Clin Exp Dermatol 2002;27:714-5.
6. Katta R, Reed J, Wolf JE. Cornifying Darier's disease. Int J Dermatol 2000;39:844-5.
7. Hall JR, Holder W, Knox JM, Knox JM, Verani R. Familial dyskeratotic comedones. A report of three cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1987;17(5 Pt 1):808-14.
8. Kaddu S, Dong H, Mayer G, Kerl H, Cerroni L. Warty dyskeratoma--"follicular dyskeratoma": analysis of clinicopathologic features of a distinctive follicular adnexal neoplasm. J Am Acad Dermatol 2002;47:423-8.
9. Yamamoto O, Doi Y, Hamada T, Hisaoka M, Sasaguri Y. An immunohistochemical and ultrastructural study of syringocystadenoma papilliferum. Br J Dermatol 2002;147:936-45.
10. Wen SY. Syringocystadenoma papilliferum presenting as a cutaneous horn. Br J Dermatol 2000;142:1242-4.