

Doksisiklin Tedavisine Yanıt Veren Prurigo Pigmentoza Olgusu

A Case Report of Prurigo Pigmentosa Treated with Doxycycline

Funda KEMERİZ,^a
Nazan EMİROĞLU,^b
Fatma Pelin CENGİZ,^c
Damla ATACAN^d

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Aksaray Devlet Hastanesi, Aksaray

^bDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Tavşanlı Doç.Dr. Mustafa Kalemli
Devlet Hastanesi, Kütahya

^cDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Kars Devlet Hastanesi, Kars

^dDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2014

Kabul Tarihi/Accepted: 02.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Funda KEMERİZ
Aksaray Devlet Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Aksaray,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.fkmrz@hotmail.com

ÖZET Prurigo pigmentosa, etiyojisi bilinmeyen, genellikle genç kadınlarda görülen inflamatuvar bir dermatozdur. Klinik olarak aniden gelişen, genelde simetrik kaşıntılı, eritemli papüller şeklinde başlayıp retiküler pigmentasyon bırakarak sonlanır. Retiküler pigmentasyon kaşıntısız olup, aylarca ya da yıllarca gözlenebilmektedir. Lezyonlar genelde sırt, ense, göğüs, klaviküler bölgede gözlenmektedir, yüz tutulumu nadir olup mukoza tutulumu görülmemektedir. Tedavide topikal ve sistemik steroidler etkili olmayıp, antibiyotikler ve dapson tedavisi tercih edilmektedir. Genellikle yan etki azlığı nedeni ile tolere edilmesi daha kolay olan doksisiklin tedavisi kullanılmakta, başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bu çalışmada, sırt bölgesinde şiddetli kaşıntının eşlik ettiği birleşme eğilimi gösteren, eritemli papüloveziküler lezyonlar ve sonrasında kahverengi lekelenmeler nedeni ile polikliniğimize başvuran, klinik ve histopatolojik özellikleri ile prurigo pigmentosa tanısı konan ve doksisiklin tedavisi verilen 19 yaşındaki bir kadın olgu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Prurigo; doksisiklin

ABSTRACT Prurigo pigmentosa is a inflammatory skin disorder that frequently occurs in young women with unknown etiology. Clinically sudden onset of itchy symmetrical erythematous papules and reticular hyperpigmented macules are seen in patients. Reticular pigmentation isn't itchy and its duration may range from months to years. The distribution of the lesions is on the back, including the upper back, nucha, chest and clavicular regions. The face is rarely affected and mucous membranes are never affected. Topical and systemic steroids are ineffective for the treatment; antibiotics and dapsone being used. Mostly doxycycline is used successfully due to having less side effects and good tolerance. In this report, a 19-year-old woman with itchy confluent erythematous papules, vesicles that resolved leaving reticulate hyperpigmentation on her back diagnosed clinically and histopathologically as prurigo pigmentosa was presented. The case was evaluated in the light of current literature.

Key Words: Prurigo; doxycycline

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(2):58-61

P rurigo pigmentosa, etiyojisi bilinmeyen, nadir görülen, klinik olarak aniden gelişen kaşıntılı, eritemli papüller ve retiküler pigmentasyonla karakterize inflamatuvar bir dermatozdur. Çoğunlukla genç kadınlarda görülmektedir. Kronik seyirli olan hastalık remisyon ve alevlenmelerle seyredip altı ay-sekiz yıl kadar sürebilmektedir.¹ Bu çalışmada, nadir görülmesi, gövde yerleşimli kaşıntılı döküntülerde ayırıcı tanıda düşünülüp erken tanı ile lezyonların kontrol altına alınıp, gelişen postinflamatuvar hiperpigmentasyonu önlemenin önemini vurgulamak amacıyla ve

ayrıca doksisisiklin tedavisine yanıt vermesi nedeni ile prurigo pigmentoza tanısı konan bir olgu sunulmuştur.

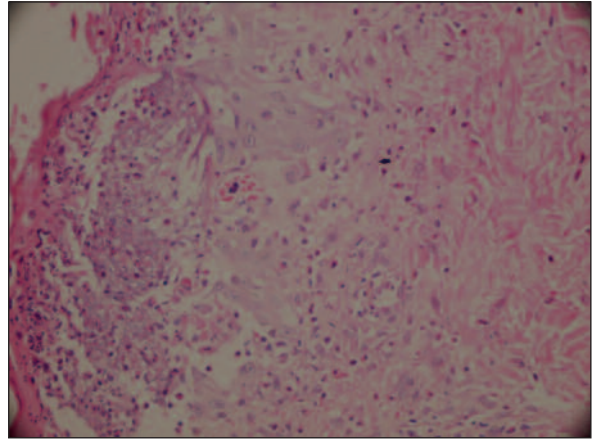
OLGU SUNUMU

On dokuz yaşındaki kadın olgu, yaklaşık 10 gündür sırtında kaşıntılı döküntü şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Olgu bu şikâyeti ile daha önce başvurduğu dış merkezlerden oral antihistaminik, topikal steroid ve topikal asiklovir tedavisi almış olup, herhangi bir fayda görmemiş, şikâyetleri daha da artmıştı. Olgunun öz geçmişi sorgulandığında, sistemik B vitamini dışında başka ilaç kullanım öyküsü yoktu. Olgu o bölgeye topikal uygulama tariflemiyordu. Öz geçmişinde penisilin allerjisi ve atopi öyküsü dışında başka sistemik hastalığı yoktu. Soy geçmişinde de özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde; sırt bölgesinde birleşme eğiliminde retiküler paternde kimi eritemli kimi üzeri krutla kaplı papüloveziküler lezyonlar ve hiperpigmente maküller mevcuttu (Resim 1). Mukoza muayenesi normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde hemogramda lökositoz; sedimentasyon hızı (ESR), antistreptolizin O (ASO), C reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), kompleman ve immünglobulin A, G, M normal olup, total IgE;1116 idi. Periferik yaymasında eozinofili yoktu. Konnektif doku hastalıklarına yönelik otoantikorlar negatif idi. Sadece antinükleer antikor (ANA) düşük titrede pozitif bulundu. Bu süreçte olguya sistemik steroid 40 mg/gün başlanmış olup, lezyonlar tam olarak kontrol altına alınamamıştı. Olgunun lezyonundan alınan “punch” biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde; parakeratoz, epidermiste spongiyoz, dermoepidermal bileşkede ayrılma, apoptotik keratinositler, interstisyel ve perivasküler alanda eozinofilin eşlik ettiği infiltrasyonun görüldüğü interfaz dermatit görüntüsü mevcuttu (Resim 2). Direkt immünoresan incelemesi negatif idi. Olguya klinik ve histopatolojik bulgular ışığında prurigo pigmentoza tanısı konulup, 100 mg/gün doksisisiklin tedavisi başlandı. İzlemlerinde kaşıntısının kaybolduğu ve lezyonlarının leke bırakarak gerilediği görüldü. Olgunun altı aylık izleminde herhangi bir nöks ve ilaca bağlı yan etki görülmedi.



RESİM 1: Sırtta retiküler eritemli zeminde kimi krutlu kimi pigmente makülopüler lezyonlar.

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



RESİM 2: Parakeratoz, spongiyozun eşlik ettiği dermoepidermal bileşkede ayrılma, eozinofilik infiltrasyonla karakterize interfaz dermatiti (H-E x40).

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

TARTIŞMA

Prurigo pigmentoza, 1971 yılında ilk kez Nagashima ve ark. tarafından tanımlanan, etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte lokal travma, elbiselerin friksiyonu, kimyasal temas, akupunktur gibi ekzojen faktörlerin suçlandığı inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Olgumuz gibi atopik bünyesi olan olgular da bildirilmiştir.¹ Çalışmaların çoğunda kontakt allerjen saptanamamakla birlikte, olgumuzun sürdüğü topikal asiklovirin lezyonları şiddetlendirmesi bununla ilişkilendirilebilir. Bazı araştırmacılar fotodermatit olabileceğini ileri sürmüşlerdir.¹ Ja-

ponya'da nispeten sık görülürken, beyaz ırkta daha nadir görülmektedir.

Lezyonlar genelde simetrik, ani gelişen kaşıntılı eritemli papüllerle başlamakta, retiküler pigmentasyon bırakarak sonlanmaktadır. Retiküler pigmentasyon kaşıntısız olup, aylarca ya da yıllarca gözlenebilmektedir.^{2,3} Şiddetli olgularda infiltrate plaklar, veziküler ve büllöz lezyonlar da bildirilmiştir. Özellikle sırt, ense, göğüs, klaviküler bölge tutulumu gözlenmekte, yüz tutulumu nadir olup mukoza tutulumu görülmemektedir. Anormal laboratuvar bulgularına çoğunlukla rastlanmamakla birlikte, birkaç olguda periferik eozinofili saptanmıştır.⁴

Ayırıcı tanıda Dowling-Degos hastalığı, konflüent retiküle papillomatozis, poikiloderma vaskülar atrofikans, diskeratozis konjenita, inkontinansia pigmenti düşünülmelidir. Poikiloderma vaskülar atrofikansta ağ şeklinde eritem olur, fakat beraberinde hipopigmentasyon, atrofi ve telanjiektazinin olması ile prurigo pigmentozadan ayırt edilebilir. X-bağlı resesif geçişli bir herediter hastalık olan diskeratozis konjenitada ağ şeklinde bir hiperpigmentasyon olmakla birlikte, diğer klinik bulguları prurigo pigmentozada görülmez. Dowling-Degos hastalığında retiküler pigmentasyon fleksural bölgelerde iken, prurigo pigmentosada gövde tutulumu mevcuttur. İnkontinansia pigmenti erken çocukluk çağında başlar, klinik gelişimi ve garip şekilli hiperpigmentasyon ile prurigo pigmentozadan kolayca ayırt edilebilir. Konflüent retiküle papillomatozisi prurigo pigmentozanın erken dönem papüller lezyonlarından ayırt etmek zordur, fakat histopatolojik olarak farklılıklar gösterirler.⁵ Prurigo pigmentozanın liken planusun bir varyantı olabileceği de ileri sürülmektedir. Prurigo pigmentoza ve liken planusun nadir görülen bir formu olan liken planus pigmentozus arasında ayırıcı tanı yapılmalıdır. Liken planus pigmentozus, daha çok aksilla olmak üzere özellikle kıvrım bölgelerini tutmakta ve oral mukoza da etkilenebilmektedir.^{6,7}

Prurigo pigmentozanın histopatolojik özellikleri nonspesifiktir. Joyce ve ark., eritematöz papülün histolojik bulgularını psöriaziform hiperplazi ve likenoid reaksiyonun kombinasyonu şeklinde

özetlemiştir. Retelerde uzama, interselüler ve intraselüler ödem, ekzositoz, bazal hücrelerde lifkefaksiyon dejenerasyonu, papiller dermal ödem, yüzeysel kan damarlarında dilatasyon ve hafif bir perivasküler lenfositik infiltrasyon en sık tanımlanan özelliklerdir. Retiküler hiperpigmentasyon alanlarında pigment inkontinansı ve perivasküler lenfositik infiltrasyon görülür.⁵ Direkt immünfloresan çalışmalar genellikle negatiftir.¹ Olgumuzda eritemli papülden aldığımız "punch" biyopsinin histopatolojisinde likenoid doku reaksiyonu ile uyumlu gelmiş olup, direkt immünfloresan incelemesi negatif idi.

Prurigo pigmentozanın tedavisinde, dapson ilk kez 1973 yılında kullanılmış ve etkili bir tedavi yöntemi olduğu rapor edilmiştir. Sülfon, sülfametoksazol ve minosiklinin de prurigo pigmentoza tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. Minosiklinin, 100-200 mg günlük dozlarda hızlı iyileşme sağladığı ve nöksleri önlemede başarılı olduğu rapor edilmiştir.¹ Aso ve ark., prurigo pigmentozalı beş olgunun tedavisinde 100-200 mg/gün minosiklinle, erüpsiyon ve kaşıntıda bir haftaya kadar hızlı iyi-



RESİM 3: Doksisisiklin tedavisinin ikinci ayında eritem solmuş, retiküler hiperpigmentasyon görülmekte.

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

leşme olduğunu bildirmişlerdir.⁸ Topikal ve sistemik kortikosteroidler, antihistaminikler prurigo pigmentosa tedavisinde çok etkili bulunmamıştır.⁹ Yazawa ve ark., prurigo pigmentozalı dört olguda yaptıkları çalışmada, makrolid grubu antibiyotiklerin alternatif bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmişlerdir. Türkiye'den ilk kez Gürses ve ark. olgularında doksisisiklin kullanmış ve etkili olduğunu rapor etmişlerdir.⁴ Doksisisiklinin bu hastalıkta, antiinflamatuvar etkisinden dolayı başarılı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, yan etki profili diğer ilaçlara göre daha az olup, kolay tolere edilmektedir.¹⁰

Olgumuzda tanı koyma sürecinde verilen sistemik steroid ve topikal metilprednizolon aseponat lezyonları baskılayamamış; tanı konduktan sonra iki ay oral doksisisiklin 100 mg/gün tedavisi, hastalığı kontrol altına almamızı sağlamıştır (Resim 3). Olgunun izlemlerinde nüks görülmemiştir. Hastalığın erken dönemde kontrol altına alınması, oluşabilecek yaygın postinflamatuvar hiperpigmentasyonu önlemek açısından önemli olup; yan etki azlığı, güvenilirliği, maliyet düşüklüğü ve kolay temin edilebilmesinden dolayı bu olgularda öncelikle doksisisiklin tedavisi düşünülmesinin uygun olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kesici D, Erturan İ, Baysal V, Yıldırım M. [Prurigo pigmentosa: a case report]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004;24(5): 547-50.
2. Yanguas I, Goday JJ, González-Guemes M, Berridi D, Lozano M, Soloeta R. Prurigo pigmentosa in a white woman. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(3 Pt 1):473-5.
3. Ohnishi T, Kisa H, Ogata E, Watanabe S. Prurigo pigmentosa associated with diabetic ketoacidosis. *Acad Derm Venereol* 2000; 80(6):447-8.
4. Gürses L, Gürbüz O, Demirçay Z, Kotiloğlu E. Prurigo pigmentosa. *Int J Dermatol* 1999; 38(12):924-5.
5. Joyce AP, Horn TD, Anhalt GJ. Prurigo pigmentosa. Report of a case and review of the literature. *Arch Dermatol* 1989;125(11):1551-4.
6. Odom RB, James WD, Berger TG. Pruritus and Neurocutaneous Dermatoses. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.49-68.
7. Pock L, Jelínková L, Drlík L, Abrahámová S, Vojtechovská S, Sezemská D, et al. Lichen planus pigmentosus-inversus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(5):452-4.
8. Aso M, Miyamoto T, Morimura T, Shimao S. Prurigo pigmentosa successfully treated with minocycline. *Br J Dermatol* 1989;120(5):705-8.
9. Roehr P, Palier AS. A pruritic eruption with reticular pigmentation: prurigo pigmentosa. *Arch Dermatol* 1993;129(9):367, 370.
10. Gulec Aİ, Başkan E, Uslu E, Yavuzcan G, Başar F. [Prurigo pigmentosa: a case report]. *Abant Med J* 2015;4(2):171-3.