



ID Pınar Yıldız,
 ID Işıl Bulur*,
 ID Deniz Arık**,
 ID Hava Üsküdar
 Teke***

Hiperpigmentasyon ile Birliktelik Gösteren Esansiyel Trombositoz

Hyperpigmentation Associated with Essential Thrombocytosis

Sayın Editör,

Deri hiperpigmentasyonu melanositlerin sayı ve fonksiyonlarındaki artış ya da deriye renk veren diğer maddelerin birikimi sonucu ortaya çıkar (1). Yüzde hiperpigmentasyon ise kişilerin en erken fark ettiği pigment artışı olarak, özellikle sosyal iletişimde rahatsız edici olabilen önemli kozmetik bir sorundur. Altta yatan etiyolojik faktörlere bakıldığında pek çoğu benign ve non-spesifik sebeplerken, nadiren önemli bir sistemik hastalığa işaret edebilir (2). Adrenal yetmezlik başta olmak üzere hemokromatozis, tiroid bezi bozuklukları, poliglandüler endokrinopatiler ve paraneoplastik bir bulgu olarak maligniteler, hiperpigmentasyonla birliktelik gösterebilmektedir (3). Bunların yanında başta kemoterapötik ajanlar olmak üzere antimalaryal ilaçlar, oral kontraseptifler, prostoglandin analogları ve daha pek çok ilaç hiperpigmentasyona yol açabilir (4,5).

Öncesine ait bilinen hastalık öyküsü olmayan ve iç hastalıkları genel dahiliye polikliniğimize yüzünde deri renginde koyulaşma yakınması ile başvuran 28 yaşında erkek hasta sunuldu. Hastanın son bir yıldır progresif artan, yüzün alın kısmında ve bilateral yanak lateralinde minimal eritemin eşlik ettiği mor-siyah renkte deri renginde koyulaşma fark ettiği öğrenildi (Resim 1). Hasta ek olarak sağ kolunda ve ellerinde zaman zaman uyuşukluk olduğunu bildirdi.

Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

*Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

**Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

***Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Hematoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

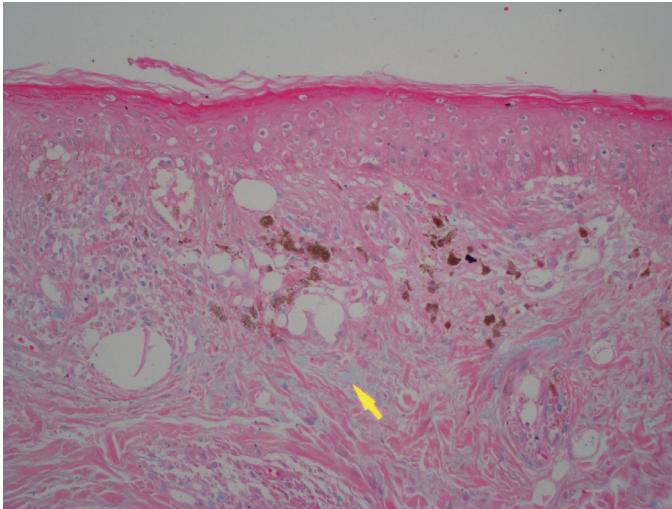
Pınar Yıldız,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Eskişehir, Türkiye
Tel.: +90 222 239 29 79
E-posta: pinaresogu@gmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-3625-9829
Geliş Tarihi/Submitted: 27.05.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 02.08.2016



Resim 1. Yüzde, alında ve yanak lateralinde minimal eritemin eşlik ettiği mor-siyah renkte maküller

Muayenesinde yüzü dışında sağ kol dış yüzde de benzer renk değişikliği görüldü. Batın muayenesinde karaciğer ve dalak palpabl idi. Dermatoloji konsültasyonu istendi. Hastanın dermatoloji tarafından hiperpigmente alanlardan alınan punch biyopsi sonucu; süperfisyel ve derin perivasküler dermatit ile uyumluydu ve aynı zamanda üst dermiste çok sayıda melanin yüklü melanofaj gözlenmekteydi (Resim 2). Polinöropati, organomegali, endokrinopati, M-protein ve deri değişiklikleri ile tanımlanmış sendrom; Addison hastalığı, hemokromatozis ve paraneoplastik hiperpigmentasyon olma ihtimaline yönelik tetkikler yapıldı. Sistemik lupus eritematosusun (SLE) deri lezyonlarını dışlamak açısından SLE klinik ve laboratuvarı sorgulandı; ilişkili patolojik bulguya rastlanmadı. Hastada hepatosplenomegali, polisitemi ve trombositoz olmasından dolayı hematoloji bilim dalı ile konsülte edilerek miyeloproliferatif hastalık düşünüldü; Janus-kinaz (JAK) 2 mutasyonu ve kemik iliği biyopsisi planlandı. JAK2 mutasyonu heterozigot pozitif. Hastanın kemik iliği biyopsisi sonucunda megakaryositik hiperplazi mevcuttu. Hasta esansiyel trombositoz tanısıyla takibe alındı.

Literatüre bakıldığında bizim olgumuz, hiperpigmentasyon ve miyeloproliferatif hastalık birlikteliği ile ilgili ikinci olgudur. Wolgamot ve ark. (6) esansiyel trombositoz tanısı konulmasından beş yıl önce başlayan, her iki bacak ön yüzde morrenklimakülo-papülerdöküntüleritani tanımlanmış 56 yaşında bir kadın hasta sunmuştur. Hastaya başlangıç tedavisi için başlanan hidroksiüre, paradoksal olarak hiperpigmentasyonu artırabilmektedir (6). Miyeloproliferatif hastalıkların



Resim 2. İncelmiş görünümdeki epidermis bazalinde vakuoler değişiklik izlenmektedir. Üst dermiste çok sayıda melanofaj gözlenmektedir (hematoksilen & eozin, 200x)

seyrinde hastalıkla ilişkili, hastalığın tedavisi ve yönetimi ile ilişkili deri lezyonları gelişebilir. Esansiyel trombositozlu hastalarda vasküler deri lezyonları, livedo retikularis, akral inflamasyon, iskemi ve nekroza bağlı lezyonlar gelişebilir. Ayrıca tedavide kullanılan ilaçlardan özellikle hidroksiüreye bağlı olarak ağrılı bacak ülserleri, skuamoz hücreli karsinom, hiperpigmentasyon, saç dökülmesi ve iktiyoz bildirilmiştir (7). Miyeloproliferatif hastalıkların gelişmesinde rolü olan JAK ailesi ile ilişkili mutasyonlar pek çok inflamatuvar hastalığının etiolojisinde suçlanmaktadır. Bu konuda yazılmış oldukça önemli ve ilgi çekici bir yazı Palanivel ve ark.'nın (8) JAK sinyalizasyonları, miyeloproliferatif süreçler ve gelişebilecek deri sorunlarını tartışan makalesidir. JAK mutasyonlarının sistemik inflamatuvar birçok hastalıkla ilişkisi tartışılmakta ve JAK inhibitörlerinin gelecekte pek çok hastalığın tedavisinde önemli rolü olacağı paylaşılmaktadır. JAK ailesi; JAK1, JAK2, JAK3 ve tirozinkinazdan oluşur. Bugünkü kanıtlar JAK-sinyal ileme ve aktive etme sisteminin psoriasis, atopik dermatit, melanom gibi kronik deri sorunları ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (8). Aynı zamanda bu yolaktaki bozukluklar hücresel proliferasyon ve immünite ile ilişkili sorunlara da yol açmaktadır. Miyeloproliferatif hastalıkların etiolojisinde yer alan ve dermatolojik hastalıkların etiyopatogenezini ve tedavisinde oldukça güncel olan JAK mutasyonlarının, ilerleyen günlerde yapılacak çalışmalarla birlikte önemli bir yere sahip olacağı kanısındayız.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Stulberg DL, Clark N, Tovey D. Common hyperpigmentation disorders in adults: Part I. Diagnostic approach, cafe au lait macules, diffuse hyperpigmentation, sun exposure, phototoxic reactions. *Am Fam Physician* 2003;68:1955-60.
2. Plensdorf S, Martinez J. Common pigmentation disorders. *Am Fam Physician* 2009;79:109-16.
3. Rigopoulos D, Larios G, Katsambas A. Skin signs of systemic diseases. *Clin Dermatol* 2011;29:531-40.
4. <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-hyperpigmentation-disorders.2016>
5. Takci Zennure, Yılmaz ZO, Simsek G. Hidroksiklorokin neden olduğu deri pigmentasyonu. *Turk J Dermatol* 2015;3:158-9.
6. Wolgamot GM, Olerud JE, Shors A, et al. Giant cell rich histiocytic dermatitis/panniculitis associated with thrombocytosis. *Am J Dermatopathol* 2007;29:296-9.
7. Soutou B, Aractingi S. Myeloproliferative disorder therapy: assessment and management of adverse events—a dermatologist's perspective. *Hematol Oncol* 2009;27:11-3.
8. Palanivel JA, Macbeth AE, Chetty NC, et al. An insight into JAK-STAT signalling in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:513-8.