

## Dowling-Degos Hastalığı: Bir Olgu

*Dowling-Degos Disease: A Case Report*Selma Emre<sup>1</sup>, Gülşen Akoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Metin<sup>1</sup>, Saliha Kırbaş<sup>1</sup>, Sibel Orhun Yavuz<sup>2</sup>**Özet**

Dowling-Degos Hastalığı (DDH), otozomal dominant geçişli, nadir rastlanan bir pigmentasyon hastalığıdır. Karakteristik deri lezyonları, aksillalar, inguinal kıvrımlar, perine ve meme altları gibi intertriginöz bölgelerde, yıllar içinde yavaş yavaş gelişen, benekli veya retiküler tarzda pigmentli maküllerdir. Hastalık puberteden sonra, özellikle de hayatın dördüncü dekadında başlar. Kırk iki yaşında bayan hasta, boyun, meme altları, inguinal bölgeler ve perinede gittikçe artan koyu kahverengi lekelerin varlığı ile polikliniğimize başvurdu. Histopatolojik incelemede epidermisten dermise doğru uzamış retelerin filiform veya dantel benzeri görüntü oluşturduğu gözlemlendi. Retelerin uçlarında artmış melanin pigmenti ve papiller dermiste çok sayıda melanofaj görüldü. Bu bulgularla hastaya DDH tanısı konuldu. Dowling-Degos Hastalığı fleksuraların pigmentasyonu ile karakterize hastalıkların ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 55-7*)

**Anahtar kelimeler:** Dowling-Degos Hastalığı, benekli pigmentasyon, fleksural bölgeler

**Abstract**

Dowling-Degos Disease (DDD), is a rare, autosomal dominantly inherited pigmentation disorder. It is characterized by slowly progressive mottled or reticulated pigmented macules on the axillae, groins, perineum, inframammary regions and other flexural areas. The disease appears after puberty, most frequently during the fourth decade of life. Herein, we report a 42-year old female patient who presented with dark brown hyperpigmented macules on her groins, perineum and inframammary areas at our outpatient clinic. The histopathological examination showed elongation of rete ridges from epidermis to dermis with a filiform or antler-like pattern. Increased melanin pigmentation on the peak of the rete ridges and melanophages in the papillary dermis were seen. Depending on these clinical and histopathological findings, DDD was diagnosed. DDD should be considered in the differential diagnosis of disorders with flexural pigmentation. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 55-7*)

**Key words:** Dowling-Degos Disease, mottled pigmentation, flexural areas

**Giriş**

Dowling-Degos Hastalığı (DDH), otozomal dominant geçişli, nadir rastlanan bir pigmentasyon hastalığıdır. Hastalığın karakteristik deri lezyonları, benekli veya retiküler, koyu kahverengi, siyah pigmente maküllerdir (1). Yıllar içinde yavaş yavaş gelişen lezyonlar, en sık aksillalar, inguinal kıvrımlar, inframammarian bölge gibi intertriginöz bölgelerde yerleşir. Daha seyrek olarak, boyun, göğüs, perine, intergluteal alan, gövde, skalp ve ekstremitelere de yayılabilir (2, 3). Pigmente maküllerden daha seyrek olmak üzere, hastalığın diğer bulguları, özellikle perioral bölge ve boyun çevresinde yerleşen komedon benzeri lezyonlar, küçük atrofik skar veya çukurcuklardır (4). Erken puberteden erişkin yaşa kadar herhangi bir zamanda görülebilen hastalık daha çok hayatın dördüncü dekadında ortaya çıkar. Otozomal dominant kalıtım bildirilmiş olmakla birlikte vakaların bir kısmı sporadik olarak ortaya çıkmaktadır (3).

**Olgu Sunumu**

Kırk iki yaşında kadın hasta polikliniğimize boyun, kasıklar, meme altları ve perinede kahverengi, siyah lekeler şikayeti ile başvurdu. Şikayetlerinin yaklaşık 6 yıl önce başladığını ve gide-rek arttığını ifade etmekteydi. Lezyonlarda kaşıntı, ağrı gibi

subjektif şikayetler tariflemeyen hasta, lekelerin yaz mevsiminde güneş gören bölgelerde azaldığını, fakat kışları arttığını belirtmekteydi. Dermatolojik muayenesinde, en fazla perine ve inguinal bölgelerde, daha az olarak meme altı, aksillalar ve boyun çevresinde 1-5 mm çaplarında, kahverengiden siyaha değişen tonlarda, keskin sınırlı maküler lezyonlar mevcuttu (Resim 1, 2). Perioral bölgede ve uyluk ön yüzlerde az sayıda 0.5 mm çaplı komedon benzeri lezyonlar ve kahverengi maküller gözlemlendi. Özgeçmişinde, 15 yıldır hipertansiyonu olduğu, 4 yıldır tip 2 diabetes mellitus olduğu, 2 yıldır astım tanısı ile tedavi gördüğü, 1 yıl önce multinodüler guatr nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Bu hastalıkları nedeniyle metformin, levotiroksin, salbutamol, budesonid, teofilin ve ipratropiyum bromür kullanılmaktaydı. Soygeçmişinde annesinde de benzer deri lezyonlarının olduğu öğrenildi. Pigmente lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde epidermisten dermise doğru skuamöz hücrelerden oluşan ince uzantıların varlığı, dantel benzeri görüntü meydana getirdiği gözlemlendi. Rete uçlarında melanin pigmentinde artış ve papiller dermiste makrofajların çok sayıda melanini fagosite ettiği görüldü. Epidermiste küçük bir keratinize kist ve dermiste komedon benzeri yapı mevcuttu (Resim 3, 4).

Bu olgu, XX. Lütfü Tat Sempozyumu, Ankara, 2011'de sunulmuştur

<sup>1</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi****Correspondence**

Selma Emre

Atatürk Eğitim ve

Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 291 25 25-4120

E-posta:

dr\_ssemre@yahoo.com



**Resim 1. İnguinal bölge ve vulvada benekli pigmente maküller**



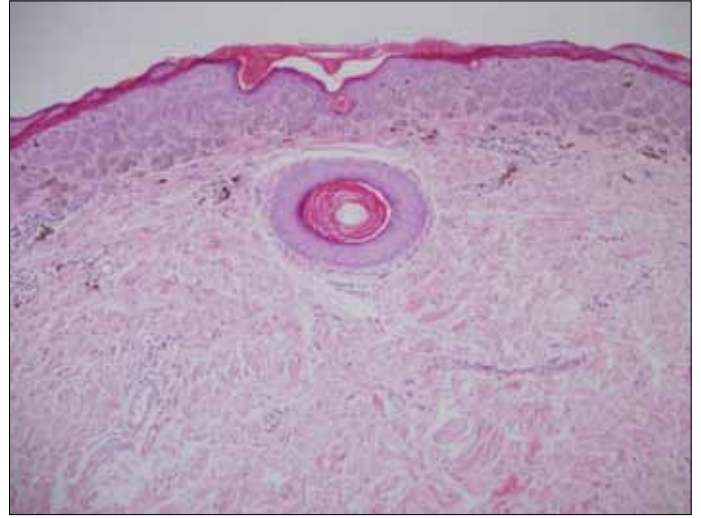
**Resim 2. İframammarian bölgelerde hiperpigmente maküller**

### Tartışma

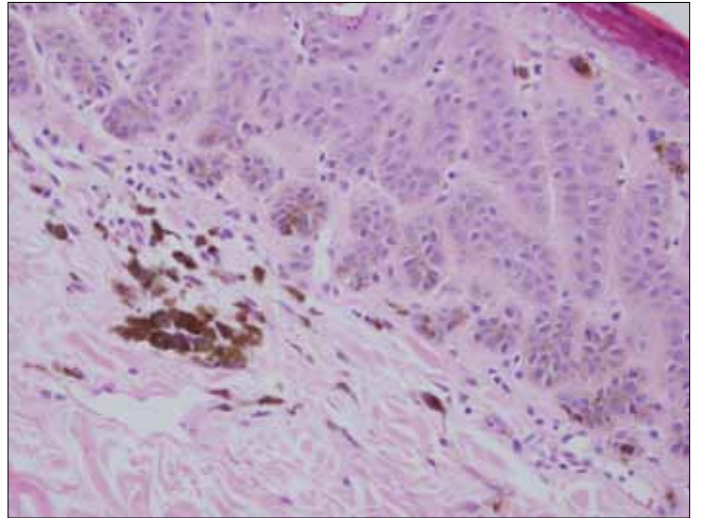
Dowling-Degos Hastalığı ilk kez 1978'de Jones ve Grice tarafından, fleksural bölgelerin akkiz, retiküler pigmentasyonu ile karakterize yeni bir genodermatoz olarak tanımlanmıştır. İlgili literatürü gözden geçiren yazarlar, 1938'de Dowling ve 1954'te Degos tarafından farklı akantozis nigrikans olguları olarak bildirilen iki ayrı hastanın da aynı antite olduğunu fark ederek, bu yazarlara atfen hastalığı Dowling-Degos hastalığı olarak isimlendirmişlerdir (4, 5). Bununla birlikte bugün, 1932'de Hulusi Behçet tarafından bildirilen ve "malignansi ile ilişkili olmayan akantozis nigrikans" olarak tanımladığı olgunun, bildirilen ilk DDH olgusu olduğu düşünülmektedir (4).

Dowling-Degos Hastalığı'nın keratin 5 geninde fonksiyon kaybına yol açan bir mutasyon ile ortaya çıktığı gösterilmiştir. Keratin 5 geninin, keratinositlerin hücre adhezyonunda, keratinositler içine melanozom alınmasında, organel transportunda ve nükleer yapının desteklenmesinde önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (6). Bu gendeki mutasyon sonucunda DDH'da klinik olarak asemptomatik, benekli veya retiküler tarzda pigmente maküller gözlenir. Lezyonlar en sık aksillalar, inguinal kıvrımlar, meme altları, boyun gibi intertriginöz bölgelerde ortaya çıkar. Bazen yüz, göğüs, perine ve bileklere yayılabilir (1). Hastamızda karakteristik deri lezyonları en fazla inguinal bölgeler ve perinede, daha hafif olarak ise meme altları ve boyun yan kısımlarında bulunuyordu.

Hastalığın başlangıç yaşı ergenlikten itibaren herhangi bir zamanda olabilirse de en sık başlama yaşı hayatın dördüncü dekadıdır (3). Mevcut hastamızın şikayetleri 36 yaşında başlamıştı. DDH'nin otozomal dominant geçtiği bildirilmiştir. Buna rağmen bildirilen vakaların çoğunluğu



**Resim 3. Rete uzantılarının oluşturduğu dantel benzeri görüntü ile epidermiste küçük bir keratinize kist ve dermiste komedon benzeri yapı (X40, HE)**



**Resim 4. Rete uçlarında melanin pigmentinde artış ve papiller dermiste melanini fagosite etmiş çok sayıda makrofajlar (X400, HE)**

kadındır. Burada sunulan hasta ile birlikte bugüne kadar ülkemizde toplam 11 vaka bildirilmiş olup bunların 9'u kadındır (7, 8). Hastamızın soygeçmişinden aynı hastalığın annesinde de olduğu öğrenildi. Ancak annesi, uzak bir bölgede yaşaması ve çok yaşlı olması nedeniyle hastaneye getirilemedi. Bununla birlikte elimize ulaşan fotoğraflarda hastamızın lezyonları ile çok benzer lezyonlarının olduğu görüldü.

Histopatolojik olarak, retelerde uzama, bazal kısımlarında değişik derecelerde hiperpigmentasyon gözlenir. Uzayan reteler filiform veya boynuz şeklinde yapı oluşturur. Folikül infundibulumu çoğunlukla etkilenir (7). Suprapapiller epitelde incelmeye, orta derecede hiperkeratoz, dermal melanozis ve dermiste perivasküler lenfosit infiltrasyonu görülür (2).

Dowling-Degos Hastalığı intertriginöz bölgeleri tutması nedeniyle, akantozis nigrikans (AN) ile ayırıcı tanıya girer. Hastamızda aynı zamanda diabetes mellitus olması nedeniyle AN ile ayırıcı tanısı yapıldı. AN lezyonları daha kadifemsi ve plak tarzında olmasının yanı sıra histopatolojik özellikleri ile de DDH'dan farklıdır (1, 4). Hastamızın lezyonlarının histopa-

tolojik incelemesinde AN'ta olmayan pigment artışı mevcuttu, ayrıca foliküler anomaliler eşlik ediyordu. DDH ile aynı hastalığın farklı klinik spektrumları olduğu düşünülün, Kitamura'nın retiküler akropigmentasyonunda pigmente maküller fleksural bölgelerden ziyade akrall bölgelerde, el ve ayakların dorsalinde yerleşir (1). Yine DDH'nın nadir rastlanan akantolitik bir varyantı olarak kabul edilen Galli-Galli hastalığı ile de klinik ve histopatolojik olarak ayırım yapıldı.

Hastalığın kesin ve etkili bir tedavisi yoktur. Topikal kortikosteroidler, depigmentasyon yapan ajanlar, topikal retinoidler ve Er-YAG lazer ile geçici iyi sonuçlar bildirilmiştir (9, 10). Biz hastamıza topikal tretinoin ile birlikte 3 seans kriyoterapi uyguladık. Belirgin bir iyileşme elde edilmemesi ve hastanın tedavi talebinin olmaması nedeniyle tedaviye daha fazla devam edilmedi.

### Sonuç

Nadir görülen bir hastalık olması, bildirilen vakaların sınırlı sayıda olması ve fleksural bölgelerin pigmentli lezyonları olan vakalarda ayırıcı tanıda akılda bulundurulması amacıyla olgumuzun bildirimini uygun görülmüştür.

### Kaynaklar

1. Georgescu EF, Stănescu L, Popescu CF, et al. Dowling-Degos disease. Rom J Morphol Embryol 2010;51:181-5.
2. Rubio C, Mayor M, Martín MA, et al. Atypical presentation of Dowling-Degos disease. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:1162-4. [\[CrossRef\]](#)
3. Asahina A, Ishii N, Kai H, et al. Dowling-Degos Disease with asymmetrical axillary distribution and No KRT 5 exon 1 mutation. Acta Derm Venereol 2007;87:556-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Batycka-Baran A, Baran W, Hryncewicz-Gwozdz A, et al. Dowling-Degos disease: case report and review of the literature. Dermatology 2010;220:254-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Jones EW, Grice K. Reticulate anomaly of the flexures. Dowling Degos disease, a new genodermatosis. Arch Dermatol 1978;114:1150-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Betz RC, Planko L, Eigelshoven S, et al. Loss-of-function mutations in the keratin 5 gene lead to Dowling Degos disease. Am J Hum Genet 2006;78:510-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Mansur AT, Gündüz S, Uygur T, ve ark. Dowlin-Degos Hastalığı: 6 olgudaki klinik ve histopatolojik bulgular. Türkderm 2004;38:126-33.
8. Köktürk A, İkizoğlu G, Baz K, et al. Kitamura'nın retiküler akropigmentasyon ve Dowling-Degos hastalığı özelliklerini taşıyan bir olgu. Türkderm 2002;36:286-9.
9. Wenzel J, Tappe K, Gerdson R, et al. Successful treatment of Dowling-Degos disease with Er-YAG laser. Dermatol Surg 2002;28:748-50. [\[CrossRef\]](#)
10. Altomare G, Capella GL, Fracchiolla C, et al. Effectiveness of topical adapalene in Dowling-Degos disease. Dermatology 1999;198:176-7. [\[CrossRef\]](#)