



© Atiye Oğrum,
© Arzu Karataş,
© Nermin Karasatı,
© Hatice Meral
Ekşioğlu

Konfluent ve Retiküler Papillomatozun Doksisisiklin ve Tretinooin ile Başarılı Tedavisi: Beş Olguluk Seri

Successful Treatment of Confluent and Reticulated Papillomatosis with Doxycycline and Tretinooin: Series of Five Cases

Öz

Konfluent ve retiküler papillomatoz etiyolojisi bilinmeyen nadir görülen bir dermatozdu. *Pityrosporum ovale*'ye karşı anormal konak cevabı veya keratinizasyon bozukluğu sonucu olabileceği öne sürülmüştür. Klinik olarak seboreik bölgelerde yerleşen, birleşme eğilimi gösteren, kahverengimsi hiperkeratotik ve retiküler papüllerle karakterizedir. Tedavide topikal ya da sistemik retinoik asit, antifungal ajanlar, antibiyotikler, steroid, topikal kalsipotriol gibi çok sayıda tedavi alternatifleri bulunmakta olup, çoğunlukla etkin bir cevap alınmaz. Burada oral doksisisiklin ve topikal tretinooinle tedavi edilen konfluent ve retiküler papillomatoz tanılı 2 kadın, 3 erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Doksisisiklin, konfluent ve retiküler papillomatoz, tretinooin

Abstract

Confluent and reticulated papillomatosis etiology is an unknown, rarely seen dermatosis. It has been proposed that it may be the result of abnormal host response to *Pityrosporum ovale* or keratinization disorders. Clinically, it is characterized by brownish hyperkeratotic and reticular papules which seen on seborrheic areas and tend to coalesce. In the treatment there are numerous therapeutic alternatives such as topical or systemic retinoids, antifungal agents, antibiotics, steroids, topical calcipotriol, and mostly no effective response can be obtained. Here, we present two female and three male diagnosed with confluent and reticulated papillomatosis treated with oral doxycycline and topical tretinooin.

Keywords: Doxycycline, confluent and reticulated papillomatosis, tretinooin

Ankara Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Arzu Karataş, Ankara Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Dermatoloji
Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 212 68 68
E-posta: arzurts@yahoo.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-6453-9799
Geliş Tarihi/Submitted: 01.07.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 12.10.2014

©Telif Hakkı 2019 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Konfluent ve retiküler papillomatoz (KRP), etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen nadir görülen bir dermatozdu. Etiyolojisinde keratinizasyon bozukluğu ve çeşitli mikroorganizmalar suçlanmıştır (1). Klinik olarak özellikle gövde üst kısmı, aksiller bölge ve boyun kısmında yerleşen, birleşme eğilimi gösteren, kahverengimsi hiperkeratotik, retiküler görünüm oluşturan papül ve plaklarla karakterizedir (2). Tedavisinde birçok ajan kullanılır ancak sıklıkla yeterli yanıt alınmaz. Oral doksisisiklin ve topikal tretinooin iyi yanıt veren KRP tanılı 2 kadın, 3 erkek hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Dermatoloji polikliniğine başvuran KRP tanısı alan 5 hasta ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Dermatolojik muayenede 1 hastada epigastrik bölgeden umblikusa uzanan, 3 hastada sternumda intermamarian alanda yoğunlaşan, açık-koyu kahve renkli, deriden hafif kabarık, retiküler görünüm gösteren plaklar izlendi. (Resim 1a-c). Tüm hastalar Fitzpatrick deri tipi 3 olarak değerlendirildi.

Hiçbir hastada benzer aile öyküsü yoktu, lezyon başlangıcı öncesinde ilaç kullanımı, ultraviyole maruziyet öyküsü tarifenmiyordu. Lezyonlar görüntüleri

dışında subjektif yakınmaya yol açmıyordu. Bir hastada eşlik eden otoimmün tiroidit, insülin direnci ve akantozis nigrikans (AN) saptandı, diğer hastalarda eşlik eden hastalık yoktu.

Tüm hastalar daha önce mevcut şikayetleri ile doktora başvurmuş ve tinea versicolor ön tanısıyla topikal ve oral antifungal tedaviler almış, ancak fayda görmemişlerdi. Lezyonların Wood lambası ile incelemesinde refle izlenmedi, deri kazıntılarının %10 potasyum hidroksit ile yapılan incelemesinde fungal eleman yoktu. Lezyonlar alkolle silinerek deriden uzaklaştırılmıyordu.

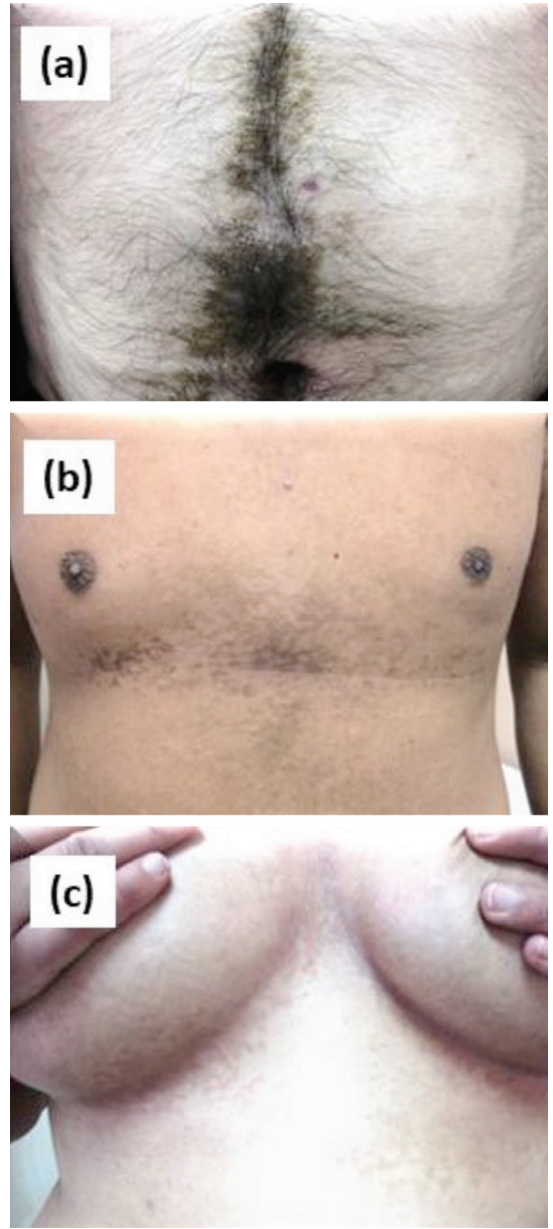
Alınan punch biyopsilerin histopatolojik incelemesinde bir hastada süperfisyel perivasküler dermatit, diğer hastalarda hafif hiperkeratoz, irregüler papillomatoz, fokal akantoz, süperfisyel perivasküler lenfositik infiltrasyon, bazal tabakada hafif melanin pigment artışı saptandı (Resim 2).

Klinik ve histopatolojik bulgular doğrultusunda hastalara KRP tanısı konularak doksisisiklin (200 mg/gün/po) ve tretionin krem (gün aşırı gece) başlandı. Doksisisiklin tedavisi iki hastada 4. haftada, iki hastada 3. haftada lezyonların yüzeyinin düzleşmesiyle kesildi. Bir hastada gastrik intolerans gelişmesi nedeniyle tedavi 2. haftada sonlandırıldı. Topikal tretionin tedavisi tüm hastalarda 3 ay kullanıldı. 3. ayın sonunda tüm hastalarda KRP lezyonlarında tama yakın gerileme elde edildi (Resim 3a-c). Ayrıca AN'si olan hastanın bu lezyonlarında da kısmi gerileme elde edildi.

Tartışma

KRP, ilk olarak 1927 yılında Gougerot ve Carteaud tarafından tanımlanan nadir görülen bir dermatozdur. Olguların çoğu sporadik olmakla birlikte ailesel olgular da bildirilmiştir (3-5). Hastalık kadın cinsiyette, 10-35 yaş aralığında ve koyu tenlilerde daha sık görülür (1,5-7). Klinik olarak vücudun intermammarial, interskapular alanlar ve ense gibi seboreik bölgelere yerleşme eğilimi gösteren düz veya hafif verrüköz yüzeyle hiperpigmente retiküler görünümle karakterizedir (8,9).

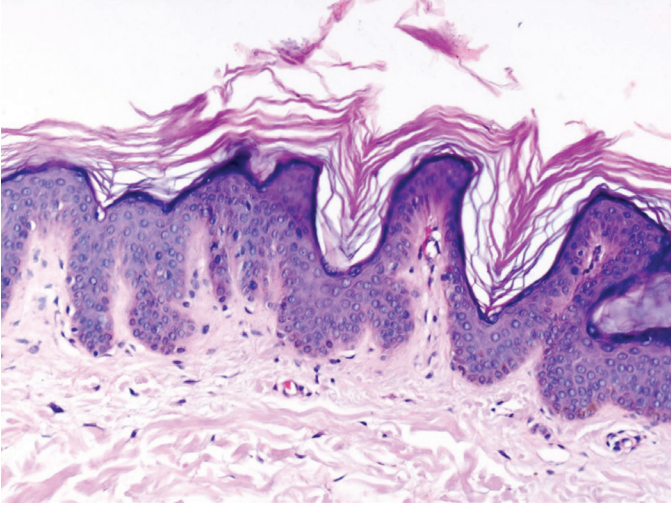
KRP patofizyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, etiyolojide genetik keratinizasyon bozukluğu, *Pityrosporum ovale* ve çeşitli mikroorganizmaların anormal immünolojik



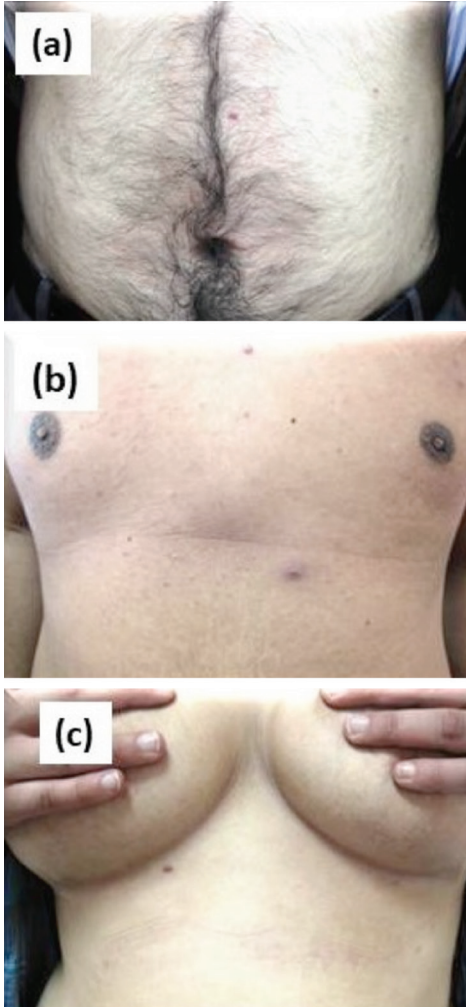
Resim 1. Konfluent ve retiküler papillomatoz tanısı alan sırasıyla 1 (a) , 2 (b), ve 3 (c) no'lu hastaların başvuru anındaki klinik görünüşleri

Tablo 1. Konfluent ve retiküler papillomatoz tanısı alan 5 hastanın demografik ve klinik özellikleri

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Hastalık süresi	Lezyon bölgesi	Eşlik eden hastalık	Doksisisiklin ile tedavi süresi (hafta)
1	Erkek	20	1 yıl	Epigastrik	-	3
2	Erkek	17	4 yıl	İntermammarial İnterskapular	Akantozis nigrikans (aksillar, inguinal ve ense bölgelerinde) Bozulmuş açlık glükozu otoimmün tiroidit	4
3	Kadın	19	5 yıl	İntermammarial İnframammarial	-	2
4	Erkek	22	2 yıl	İntermammarial İnterskapular	-	4
5	Kadın	24	1 yıl	İntermammarial	-	3



Resim 2. 3 no'lu hastanın sternumdaki lezyonunun histopatolojik görünümü: Epidermiste hiperkeratoz, irregüler papillomatoz ve fokal akantoz; bazal tabakada melanin pigment artışı; dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon ve papiller ödem (HE, x200)



Resim 3. Konfluent ve Retiküler Papillomatoz tanısı alan sırasıyla 1 (a) , 2 (b), ve 3 (c) no'lu hastaların tedavinin 3. ayının sonundaki görünümü

cevabı tetiklemesi, endokrin hastalıklar (diabetes mellitus, tiroid ya da hipofiz patolojileri gibi) ve ultraviyole maruziyeti suçlanmıştır (1, 5-7).

Olgularımızın cinsiyet, yaş ve deri tipleri, lezyon dağılımları literatürle benzerdi. Tetikleyici faktörler arasında sayılan endokrin bozukluk bir hastada saptandı, hiçbir hastada ultraviyole maruziyeti öyküsü yoktu. Hiçbir hastamızın lezyonlarında *Pityrosporum ovale* kolonizasyonu saptanmadı, bu durumun başvuru öncesi tinea versikolor tanısı ile aldıkları tedavilere bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Bir hastada eş zamanlı AN saptandı, tedavi sonunda KRP lezyonları tamamen gerilerken AN lezyonlarında da kısmi gerileme elde edildi. Geçmişte KRP'nin AN sınıflamasına dahil edilebileceği tartışılmakla birlikte, günümüzde 2 ayrı hastalık oldukları görüşü benimsenmiştir (10). Hirokawa ve ark. (10) 2 no'lu hastamıza benzer şekilde AN ve insülin direncinin eşlik ettiği KRP'li bir hasta bildirmiş ve oral etretinat tedavisi ile her iki deri lezyonunda da belirgin gerileme saptamıştır.

Klinik ayırıcı tanıda tinea versikolor, AN, Darier hastalığı, Dowling-Degos hastalığı, prurigo pigmentosa, amiloidozis kutis ve iktiyoz düşünülmelidir (5). Histopatolojik bulgular karakteristik olmayıp, hafif hiperkeratoz, irregüler papillomatoz, fokal akantoz, süperfisyal perivasküler lenfositik infiltrasyon, bazal tabakada hafif melanin pigment artışı, hafif/orta derecede papiller ödem görülebilir (6). Tanı klinik ve histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile konulur (6). Bizim hastalarımızda da tanı bu özgül olmayan histopatolojik bulgular ve tipik klinik görüntü ile konuldu.

KRP'nin standart bir tedavi protokolü yoktur. Tedavide birçok topikal (keratolitikler, tretinoin, vitamin D analogları, antifungal preparatlar, mupirosin) ve sistemik ajanlar (minosiklin, azitromisin, isotretinoin, antifungaller) denenmiş, farklı başarı oranları bildirilmiştir (5,7,9,11-13). Literatürde kombine tedavi uygulanan olgu sayısı sınırlı olup, Açıkgoz ve ark. (3) 3 aylık doksisisiklin 100 mg/gün ve topikal tretinoin ile 2 erkek kardeşi başarıyla tedavi etmiştir. Ancak bizim olgularımızda bildirilenden daha kısa süre oral doksisisiklin tedavisi ile tam düzelme elde edilmiştir. Oral ve topikal tedavi seçenekleri ve tedavi süreleri için standart oluşturulabilmesi için daha büyük hasta gruplarının değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Sonuç

Sonuç olarak; KRP nadir gözlenen ve standart tedavisi olmayan bir hastalıktır. Tanısı konulduğunda eşlik edebilecek hastalıklar (DM, tiroid hastalıkları gibi) açısından araştırılmalıdır. Standart tedavisi olmayan KRP'de oral doksisisiklin ve topikal retinoik asit kombine tedavisi de alternatifler arasında düşünülmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.M., Dizayn: H.M.E., Veri Toplama veya İşleme: A.O., A.K., Analiz veya Yorumlama: N.K., Literatür Arama: A.O., A.K., Yazan: A.O., A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Davis MD, Weening RH, Camilleri MJ. Confluent and Reticulated Papillomatosis: A Minocycline-Responsive Dermatitis without Evidence for Yeast in Pathogenesis. A Study of 39 Patients and Proposal of Diagnostic Criteria. *Br J Dermatol* 2006;154:287-93.
2. Turan A, Bülbül Başkan E, Turan H, et al. Topikal Kalsipotriol-Tretinoin Kombinasyonu ile Tedavi Edilen bir Konfluent ve Retiküler Papillomatoz Olgusu. *Turk J Dermatol* 2013;7:242-4.
3. Açıkgöz G, Hüseyinov S, Ozmen I, et al. Confluent and reticulated papillomatosis (gougerot-cartheaud syndrome) in two brothers. *Acta Dermatovenerol Croat* 2014;22:57-9.
4. Kaptanoğlu AF, Comunoğlu C, Süer K. Ailesel konfluent retiküle papillomatozis: iki erkek kardeş. *Turk J Dermatol* 2012;6:108-10.
5. Atasoy M, Özdemir Ş, Aktaş A. Treatment of Confluent and Reticulated Papillomatosis with Azithromycin. *J Dermatol* 2004;31:682-6.
6. Erick A, Mafong MD. Confluent and Reticulated Papillomatosis. *Dermatology Online Journal* 2001;7:13.
7. Jang HS, Oh CK, Cha JH, et al. Six Cases of Confluent and Reticulated Papillomatosis Alleviated by Various Antibiotics. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:652-5.
8. Atasoy M, Aliğaoğlu C, Erdem T. A case of early onset confluent and reticulated papillomatosis with an unusual localization. *J Dermatol* 2006;33:273-7.
9. Erkek E, Ayva S, Atasoy P, Emeksiz MC. Confluent and reticulated papillomatosis: favourable response to low dose isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1342-3.
10. Hirokawa M, Matsumoto M, Lizuka H. Confluent and reticulated papillomatosis: a case with concurrent acanthosis nigricans associated with obesity and insulin resistance. *Dermatology* 1994;188:148-51.
11. Bayramgürler D, Apaydin R, Bilen N. Confluent and Reticulated Papillomatosis: Response to Topical Calcipotriol. *J Dermatolog Treat* 2000;11:109-11.
12. Gülec AT, Seçkin D. Confluent and reticulated papillomatosis: treatment with topical calcipotriol. *Br J Dermatol* 1999;141:1150-1.
13. Gönül M, Cakmak SK, Soylu S, et al. Successful treatment of confluent and reticulated papillomatosis with topical mupirocin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1140-2.