



OLGU BİLDİRİSİ

Sistemik Retinoid Tedavisine Dirençli Komedonal Darier Hastalığı

Yard. Doç. Dr. Havva Yıldız Seçkin¹, Yard. Doç. Dr. Yalçın Baş¹, Doç. Dr. Zennure Takçı¹,
Yard. Doç. Dr. Akgül Arıcı²

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Yazışma Adresi: Dr. Havva Yıldız Seçkin, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı
E-posta: havvayildiz1982@mynet.com

Özet

Sistemik Retinoid Tedavisine Dirençli Komedonal Darier Hastalığı

Darier hastalığı kıl foliküllerini etkileyen, sıklıkla gövde ve saçlı deri gibi seboreik bölgeleri tutan, hiperkeratotik papüllerle karakterize bir genodermatozdur. Komedonal Darier hastalığı Darier hastalığının nadir bir alt tipidir. Klinik olarak komedonlar ve epidermoid kist benzeri lezyonlar eşlik etmektedir. Literatürde komedonal Darier ile ilgili çok az sayıda olgu bildirimidir. Burada 59 yaşında komedonal Darier hastalığı olan ve sistemik retinoid tedavisine yanıt vermeyen bir erkek hastayı nadir görülen bir klinik varyant olması nedeniyle sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Komedonal, Darier hastalığı, sistemik retinoid

Seçkin YH, Baş Y, Takçı Z, Arıcı A. Sistemik Retinoid Tedavisine Dirençli Komedonal Darier Hastalığı. *Dermatoz* 2018; 9 (1): dermatoz18091o5

Abstract

Komedonal Darier's Disease Resistant to Systemic Retinoid Treatment

Darier's disease, is a genodermatosis characterized with hyperkeratotic papules. It affects the hair follicles particularly on seborrheic areas of the body. Comedonal Darier disease is a rare subtype of the Darier disease. Comedones and lesions like epidermoid cyst accompany clinically. There are few case reports about comedonal Darier. In this case, were present a 59 years old male patient with a comedonal Darier's disease who is unresponsive to treatment of systemic retinoid.

Keywords: Comedonal, Darier disease, systemic retinoid

Giriş

Darier hastalığı sıklıkla gövde ve saçlı deriyi tutan, kıl foliküllerinin etkilendiği, hiperkeratotik papüller lezyonlarla karakterize, otozomal dominant geçişli bir genodermatozdur. Fakat her zaman ailesel değildir (1). Patogenezde, 12q23-24,1 kromozomunda lokalize ATP2A2 genindeki mutasyon sorumlu tutulmuştur. Komedonal Darier Hastalığı (KDH), Darier hastalığının nadir klinik bir varyantıdır (2). Akneye benzer komedonal ve epidermoid kist benzeri lezyonlar ile karakterize olup bu lezyonlarda Darier hastalığına özgü histopatolojik özellikler bulunur (3). Burada 54 yaşında KDD olan ve sistemik retinoid tedavisine yanıt vermeyen bir erkek hastayı

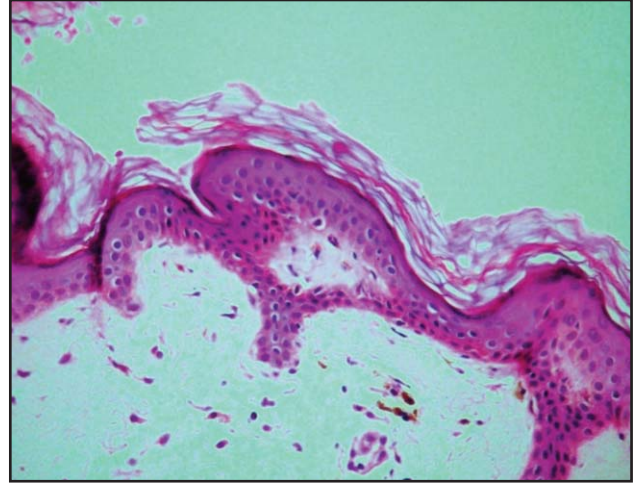
nadir görülen bir klinik varyant olması nedeniyle sunuyoruz.

Olgu

59 yaşında erkek hasta yüzünde ve boynunda 10 yıldır olan ve zamanla artan çok sayıda, deri renginde veya kırmızı, parlak, yağlı papüllerle polikliniğimize başvurdu. Hastanın dermatolojik muayenesinde alın, göz kapakları, paranasal alanlar ve nazolabial kıvrımlar boyunca çok sayıda deri renginde veya eritematöz papüller mevcuttu (Resim 1). Klinik olarak bu papüller trikoepitelyoma, syringoma veya akne vulgarisin komedonlarına benziyordu. Oral mukoza, genital mukoza, tırnaklar, saçlı deri, gövde ve palmoplantar bölgede herhangi bir anormal bulgu saptanmayan hastanın fizik muayenesi, dermatolojik bulgular dışında özellik arz etmiyordu. Ek sistemik hastalığı olmayan hastanın özgeç-



Resim 1. Tedavi öncesi çok sayıda deri renginde veya eritematöz papüller



Resim 2. Hiperkeratoz, papillamatoz, epidermiste diskeratotik hücreler, bazal tabakada yer yer akantolitik görünüm (HE x 200)

mişinde annesinin yüzünde de aynı lezyonların olduğu öğrenildi.

Yüz bölgesindeki bir papülden alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde, fokal parakeratoz odakları, akantolitik diskeratotik hücreler, bazofilik nükleer artıklar, yarıklar, dermiste ödem ve perivasküler nonspesifik mononükleer hücre infiltrasyonu izlendi (**Resim 2**). Hastaya klinik ve histopatolojik olarak KDD tanısı konuldu. Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal tetkikleri normal sınırlarda olan hastaya 25mg/gün sistemik retinoid tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü ayında kontrole gelen hastanın lezyonlarında belirgin bir iyileşme görülmedi (**Resim 3**).

Tartışma

Darier hastalığı, seboreik alanlarda yerleşen, yaygın hiperkeratotik papüler lezyonlarla karakterize bir keratinizasyon bozukluğudur. Hastalık 12q23-24-1 kromozomu üzerinde lokalize olan kalsiyum pompasını kodlayan ATP2A2 genindeki mutasyonlara bağlı ortaya çıkmaktadır. Otozomal dominant geçişli olmakla beraber sporadik vakalar da bildirilmiştir.



Resim 3. 3 aylık sistemik isotretinoin tedavisi sonrası.

tir. Her iki cinste eşit olarak görülür ve prevalans 1/55,000 ile 1/100,000 arasındadır (4). Klinik olarak seboreik alanlar, saçlı deri ve ekstremitelere yerleşen çok sayıda keratotik papüllerin yanı sıra tırnak ve oral mukoza tutulumu görülebilir. Hastalığın klasik tipinin dışında, hipertrofik, vezikülobüllöz, hipopigmente, zosteriform veya lineer, akral ve komedonal Darier hastalığı olarak görülebilen nadir varyantları vardır (5).

Komedonal Darier hastalığı ilk defa *Derrick* ve ark. tarafından, 1995 yılında tanımlanmıştır (6). Darier hastalığının tipik klinik bulgularının yanı sıra akne benzeri komedonal lezyonlar görülmektedir. Bu hastalıkta komedon ve kistlerin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak foliküler tutulum ve dilatasyonun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bilindiği gibi Darier hastalığında lezyonlar çoğunlukla seboreik bölgelerde bulunur ve foliküler yerleşim ön plandadır. Bu durumda epidermoid kist ve komedonların bulunması doğal süreçle uyumlu olabilecek bir gelişim olsa da nadir görülmektedir (7). Histopatolojik olarak belirgin foliküler tutulumu ve uzamış dermal villi görünümüyle Darier hastalığından biraz farklıdır (8). Lezyonlar akne vulgaris, trikoepitelyoma, siğil, ailesel foliküler diskeratozis ve ailesel diskeratotik komedon lezyonlarına benzediğinden bunlardan ayrıt edilmelidir (9).

Komedonal Darier hastalığı tedavisi oldukça zordur ve tatminkar değildir. Tedavide kullanılan topikal retinoid, topikal steroid ve topikal takrolimus sınırlı

fayda sağlamaktadır. Topikal tedaviye dirençli ve yaygın formlarda sistemik retinoidler nispeten daha etkilidir. Ancak yan etkileri kullanımını sınırlandırmaktadır. Bazı çalışmalarda özellikle hipertrofik tutulumu olan hastalarda eksizyon, elektrodeseikasyon, dermabrazyon, karbondioksit ve Er:YAG lazer ablasyon gibi cerrahi veya fiziksel yıkıcı tedaviler uygulanmıştır. Fakat etkili bir tedavisi yoktur (10). 25mg/gün sistemik retinoid tedavisi ile takip ettiğimiz olgumuzun tedavinin üçüncü ayında lezyonlarında belirgin bir gerileme gözlenmedi.

Sonuç

KDD oldukça nadir görülmektedir ve tedavisi ile ilgili yeterince çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca hastanın takibi önemlidir. Tedavi ile düzelme olsa bile zamanla hastalık tekrarlayabilir. Ayrıca trikoepitel-yoma, siringoma veya akne vulgarisin komedonlarına benzer lezyonlarda KDD ayırıcı tanıda yer almalıdır. Olgumuz ailevi KDD olması, sistemik retinoid tedavisinden fayda görmemesi nedeniyle literatüre katkı sağlamak amacıyla yazılmıştır.

Kaynaklar

1. Chung J, Kim JY, Gye J. ve ark.. P. A case of familial comedonal Darier's disease. *Ann Dermatol* 2011; 23: 398-401.

2. Song KH, Jung SM, Kim KH, Joh GY. Comedonal Darier's disease. *Ann Dermatol* 1997; 9: 159-162.
3. Tsuruta D, Akiyama M, Ishida-Yamamoto A, Imanishi H, Mizuno N, Sowa. ve ark. Three-base deletion mutation c.120_122delGTT in ATP2A2 leads to the unique phenotype of comedonal Darier disease. *Br J Dermatol* 2010; 162: 687-689.
4. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Two cases of comedonal Darier's disease. *Clin Exp Dermatol*. 2002; 27: 714-715.
5. Nabeshima M, Kumakiri M, Ohkawara A: Multiple epidermoid cysts in Darier's disease. *Br J Dermatol* 1996; 134: 1163-1164.
6. Derrick EK, Darley CR, Burge S: Comedonal Darier's disease. *Br J Dermatol* 1995; 132 :453-455.
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: 808-814.
8. Burge S. Darier's disease--the clinical features and pathogenesis. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 193-205.
9. Telfer NR, Burge SM, Ryan TJ. Vesiculo-bullous Darier's disease. *Br J Dermatol* 1990; 122: 831-834.
10. Cooper SM, Burge SM. Darier's disease: epidemiology, pathophysiology, and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 97-105.