

Ailesel Konfluent Retiküle Papillomatozis: İki Erkek Kardeş

Familial Confluent and Reticulated Papillomatosis: Two Brothers

Aslı Feride Kaptanoğlu¹, Cem Comunoğlu², Kaya Süer³

Özet

Konfluent retiküle papillomatozis (KRP), nadir görülen, nedeni henüz tam aydınlatılmamış, keratotik pigmente papüllerle karakterize, genellikle göğüs ve sırt bölgesinde yerleşen bir hastalıktır. Patogenezi genetik keratinizasyon bozukluğu, fungal veya bakteriyel ajanlara karşı gelişen konak yanıtı ya da endokrin bozukluklar sorumlu tutulmuştur. KRP patogenezi hereditenin rolü, ailesel olguların bildirilmesiyle tartışılmaya başlanmıştır. Literatürde sporadik olgular bulunmasına karşın ailesel olgular nadir rapor edilmiştir. Bu yazıda 20 ve 22 yaşlarında iki erkek kardeşte görülen ailesel konfluent retiküle papillomatozis bildirilmiştir. Hastalarımızın farklı ülkelerde, farklı iklimlerde ve farklı çevresel etkilere maruz olarak yaşayan erkek kardeşler olması, hastalığın genetik zemini açısından önemli kanıtlar sunmaktadır. Olgularımız, sık rastlanmayan bir dermatoz olan KRP'ün iki kardeşte birden görüldüğü ender durumlardan biri olması nedeni ile sunulmaktadır.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 108-10*)

Anahtar kelimeler: Konfluent retiküle papillomatozis, Gougerot-Carteaud, Malassezia, ailesel

Abstract

Confluent and reticulated papillomatosis (CRP) is a rare disease presenting with keratotic pigmented papules located mostly on the chest, neck and trunk with unknown etiology. Genetic, keratinization abnormalities, abnormal host reaction to fungal or bacterial infections and endocrine diseases are suspected in the etiopathogenesis. The role of heredity in the pathogenesis of CRP arised with the familial case reports. There are sporadic case reports whereas familial reports are rare in the literature. Here, we present 22 and 20 year-old two brothers with familial confluent and reticulated papillomatosis. Our cases who live apart in different countries with different environments and climates, supply strong evidence for the genetic basis of the disease. This two brothers with CRP are presented due to rare familial occurrence.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 108-10*)

Key words: Confluent and reticulated papillomatosis, Gougerot-Carteaud, Malassezia, familial

Giriş

Konfluent ve retiküle papillomatozis (KRP), tipik olarak gençleri etkileyen nadir bir hastalıktır. Genellikle göğüs bölgesinde başlayan, 1-2 mm'lik hiperkeratotik gri-kahverengi pigmente papüller, büyüyerek periferde retiküle bir patern ve merkezde konfluent plaklar oluştururlar. Sıklıkla asemptomatik olmakla beraber nadiren kaşıntı izlenebilir. İlk kez 1927 yılında Gougerot ve Carteaud tarafından tanımlanan hastalığın etyopatogenezi tam olarak aydınlanmamıştır. Etyopatogenezi bakteriyel ve fungal ajanlar, endokrin bozukluklar, ultraviyoleye karşı bir reaksiyon, amiloidoz ve genetik faktörler üzerinde durulmaktadır (1-4).

Olgu Sunumu

Yirmi yaşındaki erkek hasta boyun ve gövdede döküntüler nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden hastanın gürleştiği olduğu, son 1 yılda döküntülerinin başladığı ve kaşıntısının olmadığı öğrenildi. Daha önce yüzeysel mantar enfeksiyonu tanısı ile önce topikal, sonra sistemik olarak iki kez antifungal tedavi uygulandığını belirten hasta, lezyonlarında düzleşme olmadığını, son 2 ayda daha da artması üzerine kliniğimize başvurduğunu ifade etti. Fizik muayenede hastanın vücut kitle indeksi ve sistemik muayenesi normaldi. Dermatolojik muayenesinde parasternal bölgede ve ön servikal bölgeden arka servi-

kal, postaurikuler bölge ve sırta doğru retiküler yayılım gösteren, kahverengi verrüköz keratotik plaklar izlendi (Resim 1). Lezyonlardan alınan kazıntı materyalinin direkt mikolojik incelemesinde yoğun maya ve hif yapıları izlendi. Lezyonlardan yapılan rutin mikolojik kültürde üreme olmadı. Hastaya 2 hafta süre ile değişik bir ajanla anti fungal tedavi sistemik ve topikal olarak uygulandı (Itrakonazol 200 mg/gün, %2 Ketokonazol şampuan ve krem). Lezyonların skuamalarında azalma ve çapında kısmen küçülme olsa da zeminde keratotik, verrüköz plakların ve hiperpigmentasyonun devam etmesi üzerine biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede hiperkeratoz, epidermiste minimal akantoz, papillomatoz ve dermiste perivasküler inflamatuvar infiltrasyon izlendi (Resim 2). PAS boyamasında fungal eleman izlenmedi. Hastanın başka bir ülkede yaşayan ve kendisi gibi gürleştiği erkek kardeşinde de son 2 yıl içinde ortaya çıkan benzer lezyonların olduğu, bulunduğu yerdeki merkezde deri biyopsisi alındığı, enfeksiyöz ya da malign bir hastalığı olmadığını ifade edildiği ve herhangi bir tedavi uygulanmadığı öğrenildi. Erkek kardeş yapılan patolojik tetkikleri ile çağrıldı. Fizik muayenesinde sırtta ve parasternal bölgede benzer plakların olduğu izlendi. Lezyonlardan yapılan direkt mikolojik incelemede maya ya da hif yapıları saptanmadı. Histopatolojik incelemede hiperkeratoz, epidermiste akantoz ve papillomatoz izlendi. Her iki has-

¹Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

³Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

Yazışma Adresi Correspondence

Aslı Feride Kaptanoğlu
Yakın Doğu Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs
Türk Cumhuriyeti
Tel.: +90 542 857 70 40
E-posta:
dr.aslikaptanoglu@gmail.com



Resim 1. Arka servikal ve postaurikuler bölgede izlenen irregüler, retiküler, kahverengi verrüköz keratotik plaklar

tanın klinik ve laboratuvar bulguları, patoloji ve enfeksiyon hastalıkları ile birlikte konsülte edilerek KRP olarak değerlendirildi. Hastalara 6 hafta süreyle doksisisiklin 100 mg/gün dozda ve topikal olarak selenyum sülfid içeren şampuan ile fusidik asit içeren krem uygulandı. Altı haftanın sonunda her iki hastanın da lezyonlarında tam düzelme olduğu izlendi. Ancak 20 yaşındaki ilk hastada 3 ay sonra parasternal bölgede lezyonların tekrarlaması üzerine haftada 3 gün olarak, 3 hafta süreyle azitromisin 500 mg/gün uygulandı. Lezyonlarında tam düzelme sağlanan hastanın takiplerinde herhangi bir sorun olmadı.

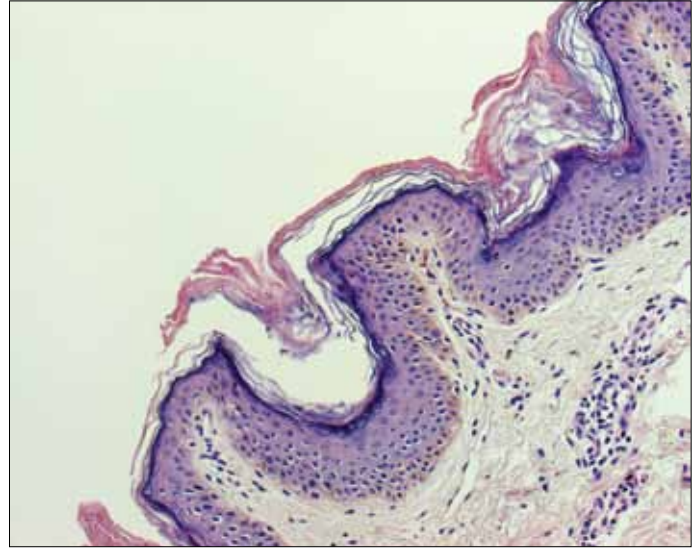
Tartışma

Tüm dünyadan ve farklı ırklardan bildirilen KRP'nin başlangıç yaşı 18.5-21 arasındadır (1). Bizim hastalarımızın yaşları da literatür ile uyumluluk göstermektedir. Cinsiyet olarak, daha çok kadınlarda görüldüğü bildirilmesine rağmen Japonya'da erkeklerde daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (1).

Etyopatogenezinde endokrin hastalıklar, keratinizasyon bozukluğu, bakteriyel ya da fungal ajanlara karşı gelişen anormal bir konak yanıtı ve genetik bozukluklar sorumlu tutulmuştur (2-5). Ancak bizim her iki olgumuz da obez olmayan, normal vücut kitle indeksine sahip olan, genç erkek hastalardı ve serum biyokimyasal analizleri olağandı.

Bakteriyel ya da fungal ajanlara anormal konak yanıtı ile ilgili pek çok yayın mevcuttur (6-9). Bu teori, KRP lezyonlarında *Malassezia* kolonizasyonunun saptanması ve antifungal tedavi ile düzelme sağlanmasına dayanmaktadır. Ancak *Malassezia* saptanmayan ya da antifungal tedaviye yanıt alınamayan pek çok KRP olgusu da mevcuttur (10). Bizim olgularımızdan birinde de mikroskopik olarak fungal bulgular saptanmış olmasına rağmen antifungal tedaviye yanıt alınamamıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, KRP etyopatogenezinde bakterilerin rolü üzerinde durmaktadır. Klinik uygulamada da antibiyotiklere iyi yanıt alınması bu teoriyi güçlendirmektedir (11). Natarajan ve arkadaşları (12) KRP kazıntılarında izole ettikleri yeni bir *Dietzia* türü (aile: *Dietziaceae*, alttakım: *Corynebacterineae*; takım: *Actinomycelates*) tanımlamışlardır. Natarajan, KRP lezyonlarından günlük rutinde kültür yapılmadığını, yapılsa bile yavaş üreme nedeni ile gözden kaçabildiğini veya *Rhodococcus* spp. ile karıştırılabildiği için etyopatogenezde yer bulama-



Resim 2. Hiperkeratoz, epidermiste minimal akantoz, papillomatoz ve dermiste perivasküler inflamatuvar infiltrasyon (X 200)

dığını öne sürmektedir. Bizim hastalarımızda da yapılan rutin fungal kültürlerde üreme olmamıştır.

Konfluent ve retiküle papillomatozis patogenezinde hereditenin rolü, ailesel olguların bildirilmesiyle tartışılmaya başlanmıştır. Literatürdeki az sayıda olgular gerek cinsiyet, gerekse akrabalık özellikleri ile tipik bir genetik geçiş ya da kalıtsal özellik göstermemektedirler (13-17). Ancak, bu yayınlardan Stein ve arkadaşlarının (17) bildirdikleri 3 kardeşlik seri dikkat çekmektedir. Aynı aileden bildirilen en geniş seri olmasının yanı sıra, etkilenen aile bireylerinin hepsinde KRP ve *Malassezia* birlikteliği mevcuttur (15). Olgularımız Stein ve arkadaşlarının (17) bulguları ile bazı ilginç ortak özellikler göstermekle beraber, dikkat çekici farklar da mevcuttur. Olgularımızın her ikisi de, Stein'in bildirisindeki gibi güçsüzdür. Bu mesleki özelliğin tesadüfi olup olmadığı ancak bundan sonraki bildirilerde mesleklerin de bildirilmesi ile aydınlatılabilir. Olgularımızdan sadece birisinde *Malassezia* şüphesi bulunmaktadır. Bu hastaya uygulanan antifungal tedaviye yanıt alınamaması, tedavi sonrası da lezyonların devam etmesi *Malassezia'nın* sekonder olarak kolonize olduğunu düşündürmektedir. Hastalarımızın farklı ülkelerde, farklı iklimlerde ve farklı çevresel etkilere maruz olarak yaşayan erkek kardeşler olması ise genetik bir yatkınlık olasılığını arttırmaktadır. Hastalarımızın lezyonlarının eş zamanlı ortaya çıkmayı da önemli bir bulgudur. Stein ve arkadaşlarının (17) olguları ise 6 aylık bir periyod içerisinde tespit edilmiştir.

Olgularımız, sık rastlanmayan bir dermatoz olan KRP'un iki kardeşten biri görüldüğü ender durumlardan biri olması nedeni ile sunulmaktadır. Aynı aile içinde iki olguda görülmesi KRP'un genetik bazlı bir keratinizasyon bozukluğuna işaret edebilir. Belki de KRP subklinik bir dermatozdur ve Darier hastalığında olduğu gibi, bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Antibiyotik ve antifungal tedavilerle gerilemeyip, yalnızca oral izotretinoine yanıt veren olgular da bu savı desteklemektedir (18). Ailesel olguların incelenmesi KRP etyopatogenezini açısından önemlidir.

Sonuç

Bu nedenle, KRP tanısı alan hastaların aile öykülerinin iyi sorgulanması ve uzun dönem kayıtlarının tutulması hastalığın etyopatogenezinde hereditenin rolünün aydınlatılmasında çok değerli gibi görünmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis : a review of the literature. Am J Clin Dermatol 2006;7:305-13. **[CrossRef]**
2. Mafong EA. Confluent and reticulate papillomatosis. Dermatol Online J 2001;7:13.
3. Groh V, Schnyder UW. Nosology of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud). Hautarzt 1983;34:81-6.
4. Groh V, Schnyder UW, Sigg C. Papillomatose papuleuse confluyente et reticulée Gougerot and Carteaud - A Further form of skin amyloidosis? Dermatologica 1981;162:118-23. **[CrossRef]**
5. Xia Y, Marquart LN, Gunning ST. What is your diagnosis? Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome). Cutis 2007;80:184, 201-2.
6. Shimizu S, Han-Yaku H. Confluent and reticulated papillomatosis responsive to minocycline. Dermatology 1997;194:59-61. **[CrossRef]**
7. Yesudian P, Kamalam S, Razack A. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot and Carteaud): An abnormal host reaction to Malassezia furfur. Acta Derm Venereol 1973;53:381-4.
8. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin diseases associated with Malassezia species. J Am Acad Dermatol 2004;51:785-98. **[CrossRef]**
9. Ayhan M, Karaduman A. Dermatolojide Malassezia. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005;15:147-55.
10. Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot and Carteaud Syndrome) : a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. Br J Dermatol 2006;154:287-93. **[CrossRef]**
11. Atasoy M, Ozdemir S, Aktaş A. Treatment of confluent and reticulated papillomatosis with azithromycin. J Dermatol 2004;31:682-6.
12. Natarajan S, Milne D, Jones AL, et al. Dietzia strain X: a newly described Actinomycete isolated from confluent and reticulated papillomatosis. Br J Dermatol 2005;153:825-7. **[CrossRef]**
13. Inaloz HS, Patel GK, Knight AG. Familial confluent and reticulated papillomatosis. Arch Dermatol 2002;138:276-7. **[CrossRef]**
14. Schwartzberg JB, Schwartzberg HA. Response of confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud to topical tretinoin. Cutis 2000;66:291-3.
15. Henning JP, deWitt RF. Familial occurrence of confluent and reticulated papillomatosis. Arch Dermatol 1981;117:809-10. **[CrossRef]**
16. Baden HP. Familial cutaneous papillomatosis. Arch Dermatol 1965;92:394-95. **[CrossRef]**
17. Stein JA, Shin HT, Chang MW. Confluent and reticulated papillomatosis associated with tinea versicolor in three siblings. Pediatr Dermatol 2005;22:331-3. **[CrossRef]**
18. Erkek E, Ayva S, Atasoy P, et al. Confluent and Reticulated papillomatosis: favourable response to low dose isotretinoin. J Eur Acad Dermatol 2009;23:1327-49. **[CrossRef]**