

Anne ve Üç Çocuğunda *Darier* Hastalığı

Yard. Doç. Dr. Hatice UCE ÖZKOL¹, Prof. Dr. Ömer ÇALKA¹, Yard. Doç. Dr. Gülay BULUT²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Van
²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Van

ÖZET

Anne ve Üç Çocuğunda *Darier* Hastalığı

Darier hastalığı keratozis folikularis, diskeratozis folikularis ya da benign diskeratoz olarak da bilinen primer olarak deriyi az oranda da oral mukozayı etkileyen otozomal dominant geçişli nadir görülen bir genodermatozudur. Yüz, gövde ve ekstremiteilerin fleksural bölgelerinde yerleşen kirli, verrüköz, papüller lezyonlarla karakterizedir. Suprabazal epidermal keratinositler arasındaki adezyon kaybı (akantoliz) ve anormal keratinizasyon (diskeratoz) ile karakterizedir. Bu çalışmada nadir bir durum olan *Darier* hastalığı tanılı aynı aileden dört vaka bildirilmiştir. Bu vakalar aracılığıyla bu hastalık tekrar gözden geçirilmiştir

Anahtar Kelimeler: *Darier* hastalığı, ailesel, otozomal dominant

ABSTRACT

Darier's Disease in the Mother and Three Children

Darier's disease also known as keratosis follicularis, dyskeratosis follicularis or benign dyskeratosis, is a rare autosomal dominant genodermatosis that primarily affects the skin and, to lesser extent, the oral mucosa. Lesions characterized by dirty, warty papul that commonly settled in face, trunk and flexural area of extremities. It is characterized by loss of adhesion between suprabasal epidermal keratinocytes (acantholysis) and abnormal keratinization (dyskeratosis). In this study we reported four cases of *Darier's* disease of same family for the rarity of condition. By means of this case, data about this disorder will be able to review.

Key Words: : *Darier's* disease, familial, autosomal dominant

Giriş

Darier hastalığı *Darier-White* hastalığı ve keratozis folikularis olarak da adlandırılan ve ilk kez 1889 yılında *Darier* ve *White* tarafından bildirilen otozomal dominant geçişli bir keratinizasyon bozukluğudur. Gövde ve yüzün seboreik alanları, saçlı deri sınırı, şakaklar, kulaklar ve saçlı deri en sık tutulan alanlardır (1). Genetik yapı ile birlikte çevresel etkenlerin hastalığın oluşmasında etkili olduğu ileri sürülmüş. Örneğin ultraviyole ışınları lezyon çıkışını tetikleyebilir veya lezyonları şiddetlendirebilir. Hastalığın görülme sıklığı 1/50000 olarak tahmin edilmektedir (2). Bu çalışmada aynı aileden dört olgunun *Darier* hastalığı teşhisi olması nedeniyle bu hastalığın genetik yönünün önemine vurgu yapmak ve hastalığı tekrar gözden geçirmeği amaçladık.

Olgu 1-4

Polikliniğimize 42 yaşında bayan hasta boyunda ve sırtta kabartı şikâyeti ile başvurdu. Olgunun hikâyesinde şikâyetlerinin çocukluğundan beridir var olduğu öğrenildi. Ancak son yıllarda şikâyetlerinde belirgin artma olmuş. Olgunun fizik muayenesinde boyun, sırt orta hat, yüzde yaygın ve el dorsumunda yağlı görünümlü keratozik papüller, palmoplantar kalınlaşma, tırnaklarda V şeklinde çentiklenme mevcuttu (Resim 1-4). Ayrıca 5 çocuğunda da benzer şikâyetlerin olduğu öğrenildi. Çocuklardan ancak üç tanesine ulaşıldı. Çocukların yaşları ve cinsiyetleri sırasıyla 10 yaş erkek, 14 yaş kız ve 20 yaş erkek şeklindeydi. Fizik muayenelerinde el dorsumlarında, boyunda ve yüzde daha hafif olmakla birlikte dokunmakla sert 1-2 mm lik papüller ve bu bölgelerde pigmentasyon artışı mevcuttu (Resim 1, 2). Anne olan hastadan alınan



Resim 1. Anne ve büyük oğlunun klinik görüntüsü



Resim 2. Anne ve diğer iki çocuğunun klinik görüntüsü

punch biyopsisinin histolojik tetkikinde, kesitlerde hiperkeratoz, parakeratoz ve papillomatöz izlendi. Suprabazal akantolizi ve vellüs yapıları, yer yer de deskuame hücreler içeren lakünler dikkati çekti (Resim 5, 6). Olgu Darier hastalığı olarak değerlendirildi. Tüm ısrarlara rağmen çocuklardan biyopsi alınmasına izin verilmedi. Ancak klinik yerleşimlerin ve lezyon karakterinin çok tipik olması nedeniyle bu olgular da Darier hastalığı olarak değerlendirildi (Resim 1-3). Olguların tümüne topikal olarak % 4 üre 2x1 şeklinde verildi. Anne olguya nemlendiriciye ek olarak acnelise (% 0,1 retinoik asit) krem başlandı.



Resim 3. Büyük çocuğun yakın çekim klinik görüntüsü



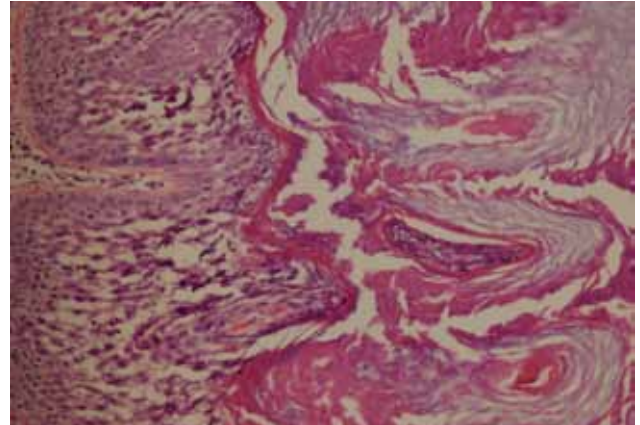
Resim 4. Annenin yakın çekim klinik görüntüsü

Tartışma

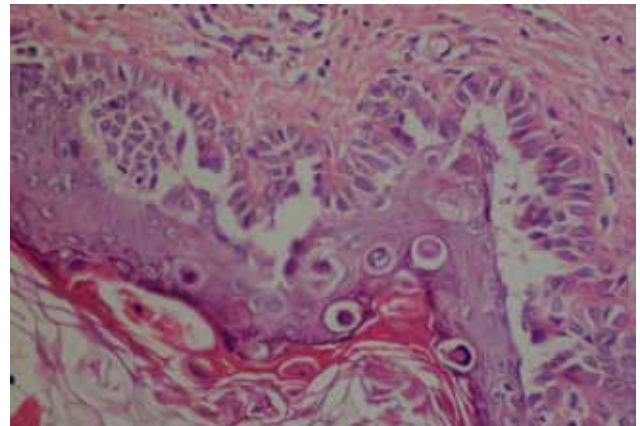
Darier hastalığı, sadece deriyi değil, tırnak ve mukoz membranları da tutabilen, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. En erken görülen cilt lezyonları küçük, sert ve ten rengindeki papüllerdir. Hastalık kronikleştikçe, lezyonların rengi koyulaşarak gri, kahverengi ve yağlı bir görünüm alır (1). El sırtı ve ayaklarda yerleşen verrüköz papüller ve vücudun kıvrım bölgelerini tutan vejetatif lezyonlar, hastalığa eşlik edebilir (3,4). Verrüköz papüller birleşerek hipertrofik plak görünümünü alabilir. Maserasyon ve sekonder enfeksiyona bağlı kötü koku olabilir (2). Olgularımız-

dan özellikle anne ve büyük erkek çocuğunda el ve ayaklarda verrüköz papüller mevcuttu. Diğer çocuklarda daha çok koyu kahverengi pigmentasyon ve üzeri düz papüller vardı. Hastaların şikâyetlerinde genellikle yaz aylarında bir artış olduğu görüldü. Kış aylarında genellikle spontan olarak düzelme eğilimi vardır (1,3). Olgularımızda benzer şekilde yaz aylarında şikâyetlerde alevlenme olduğu öğrenildi.

Darier hastalığı, otozomal dominant geçişli, anormal keratinizasyona neden olan bir genodermatozudur. 12q23-24.1 kromozomunda defekt olduğu saptanmış. ATPA2 geninin mutasyonu ana sebeptir. Bu mutasyon kalsiyum pompası ile ilişkili SERCA2 ile ilişkilendirilmiştir. Bu bozukluk hücre büyümesini ve farklılaşmasını etkiler. Kalsiyum iyonunun konsantrasyonu bozulunca hücreler arasındaki tenoflament- desmozom bağlantıları bozulur. Buna bağlı olarak akantoliz ve apoptozis gelişir (5). Hastalık otozomal dominant geçiş olmakla beraber sporadik vakalar da bildirilmiştir (6). Bizim olgularımızda annenin ailesinde benzer şikâyet olmamakla birlikte tüm çocuklarında aynı bulguların olması genetik geçişin daha çok otozomal dominant olabileceğini düşündürür. Hastalığın histopatolojisinde, anormal keratinizasyon ve akantoliz ile birlikte epidermal bağlantının kaybı karakteristiktir. Suprabazal ayrışmanın da olduğu corp ronds ve corp grains şeklinde isimlendirilen diskeratotik hücrelerin varlığı tanı değeri taşır (7). Olgumuzun histopatolojisinde hiperkeratoz, papillomatöz ve belirgin akantolizis mevcuttu (Resim5, 6)



Resim 5. Histopatolojik görünüm (HEx200)



Resim 6. Histopatolojik görünüm (HEx400)

Darier hastalığının en çok karıştığı hastalıklar seboreik dermatit, Grover Hastalığı, atopik dermatit, keratozis pilaris ve Hailey-Hailey hastalığıdır. Bu hastalıklar ile ayırıcı tanıda biyopsi önemlidir. *Darier* hastalığı %10 vakada lokalize yerleşim gösterebilir. Bu klinik görünüm bazen epidermal nevus ile karışabilir (5) .

Darier hastalığının tedavisinde, hafif seyirli formlarda nemlendirici ve güneş koruyucuların yeterli olduğu bildirilmektedir. Güneş koruyucu ve topikal askorbik asidin, UVB nin zararlı etkilerini önlediği gösterilmiştir (4). Lokalize hastalık için topikal retinoidlerin etkili olduğu görülmüştür. Yaygın ve ciddi vakalarda daha çok sistemik izotretinoin ve asitretin tercih edilmektedir (8).

Kaynaklar

1. Peker D, Aktas E, Kontas O. Asitretin ile tedavi edilen *Darier* hastalığı olgusu. *Türkderm* 2004; 38: 292–296.
2. Baykal C. *Darier* Hastalığı. *Dermatoloji Atlası*. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2012; 285-287.
3. Mansur AT, Aydıngöz İE, Kocaayan N, Erçin Z, Peker Ö. İki kardeşle komedonal *Darier* hastalığı. *Türkderm* 2006; 40: 72–74.
4. Burge S, Hovnanian A. *Darier* disease. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. Ed. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K. 8. Baskı. New York, McGraw-Hill, 2012; 550–556.
5. Hohl D, Mauro T. *Darier* Disease. *Dermatology*. Ed. Callen PJ, Horn TD, Mancini AJ, Salasche SJ, Schaffer JV, Schwarz T, Stingle G, Stone MS. 2. Baskı. Mosby -Elsevier, 2008; 791-796.
6. Halevy S. Immunologic studies in *Darier's* disease. *Int J Dermatol* 1988; 27:1001.
7. İkizoğlu G. *Darier* –White Hastalığı. *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1644-1649.
8. Odom RB, James WD, Berger TG. *Disease of the skin*. 9. Baskı. Philadelphia, A Harcourt Health Sciences Company 2000; 716–718.