

Tartışma

Beyaz süngersi nevus kornifiye olmamış çok katlı yassı epiteli etkileyen otozomal dominant geçişli benin bir bozukluktur (8). Hastalığın adı Cannon tarafından ilk vaka raporunda kullanılmış olup çeşitli alternatifler sunulmasına rağmen halen dünya çapında en sık olarak bu adlandırma kullanılmaktadır (10). Tipik fenotipi orofaringeal, nazal, özefageyal ve anogenital alanlarda görülebilen yaygın beyaz süngerimsi plaklar şeklindedir. En belirgin ve sık tutulan alan oral mukoza olup mukoza dışı tutulum görülmez. Doğumda ortaya çıkar ve ergenlikte en geniş haline ulaşarak yaşam boyunca genellikle stabil olarak kalır. Etkilenen alanların palpasyonu yaygın yumuşaklık hissi verir ve lezyonlar gerildiği takdirde görünümünde değişiklik oluşmaz (8,10).

Plaklar histolojik olarak hiperproliferasyon, akantoz ve tonofilament bulgularını gösterir (8). Bu tipteki patojenik değişiklikler çoğu epidermal keratin bozukluğu ile seyreden hastalıkların karakteristik özelliğidir (8). Yanak mukoza, nazal, özefageyal ve anogenital epitelin önemli farklılaşmış spesifik keratinleri K4 ve K13'tür (8). Beyaz süngersi nevuslu hastalarda lezyonların yapısı ve doku dağılımı bozukluğun nedeni olarak K4 ve K13 keratin tiplerindeki mutasyon sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (6,7).

Histopatolojik olarak epitelyal kalınlaşma, akantoz, parakeratoz, spinöz tabakadaki keratinositlerde vakuolizasyon ve küçük eksantrik-piknotik nükleus yapısı, fokal eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlar vardır ve sitolojik atipi görülmemesine rağmen birkaç vakada basiler hiperplazi ve hafif-orta mitotik aktivite tanımlanmıştır (3). Elektron mikroskopik çalışmalarda tonofilril dizilimi ve dağılımında bozukluk ve keratohyalin granüllerinin dağılımı ve salınımında anormallikler gözlenmiştir (3). Elektron mikroskobu ile birikmiş olan tonofilamentlere bağlı keratinosit stoplazmalarında asidofilik yoğunlaşmalar görülebilir (1). HPV-16 DNA bazı hastalarda saptanmış olup henüz bunun önemi netlik kazanmamıştır (4). Lezyonlar ağrısızdır ve hastalar kozmetik olmayan görünümü ve mukozanın değişen yapısından kaynaklanan semptomlardan şikayet ederler (8).

Tanısı için detaylı bir hikâye ve biyopsi gereklidir. Ayırıcı tanısı konjenital pakionişi, herediter benin intraepitelyal diskera- toz, lökoödem, liken planus, lökoplaki ve kronik kandidiyazis, tütünün indüklediği keratotik lezyonlar, kronik yanak ısırma gibi diğer beyaz lezyon oluşturan hastalıklarla yapılmalıdır (3, 9). Ayırıcı tanıda düşünülen diğer hastalıklardan daha önce ortaya çıkması ve genellikle aile hikâyesinin olması önemlidir. Pakionişiya konjenitadaki karakteristik palmoplantar hiperkeratoz ve tırnak değişiklikleri bu hastalıkta yoktur ve lökoödem aksine lezyonların gerilmesi ile beyazlıkta azalma olmaz (3). Bu iki hastalıkla ışık mikroskopisi bulguları çok benzer olabildiği için, klinik ayırım önemlidir (3). Kalıtsal benign intraepitelyal diskeratozda sıklıkla aynı zamanda bulber konjunktivit de görülür.

Kötü sekeller göstermez ve malign dönüşümü olmayıp

gelişimsel benin bir bozukluk olması nedeni ile aktif tedavi gerektirmez. Sistemik antibiyotik tedavisinin özellikle tetrasiklin kullanımının önemli iyileşme sağladığını gösteren birkaç hasta üzerinde değerlendirilen bazı çalışmalar mevcuttur (2,5).

Bilateral yanak mukozasını kaplayan beyaz renkte plak lezyonları olan erkek hastanın alınan biyopsisindeki histopatolojik bulguları, lezyonların semptomsuz olarak yıllardır var olması ve aile öyküsü vermesi nedeni ile hastanın tanısı beyaz süngersi nevus olarak kesinleştirildi.

Olgumuzda mevcut olan oral mukoza yerleşimli kalın beyaz plakları ile uyumlu bulunan bu nadir görülen bozukluğun oral mukozada görülen tüm beyaz lezyonların ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması açısından sunulmaya değer görüldü.

Kaynaklar

1. William D James, Timothy G Berger, Dirk E. Andrews' Diseases Of The Skin Clinical Dermatology. 10. Baskı. Canada, Saunders Elsevier, 2006; 34: 806-807.
2. Lim J Ng SK. Oral tetracycline rinse improves symptoms of white sponge nevus. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 1003.
3. George T. Gallagher: Biology and Pathology of the Oral Mucosa. Dermatology in General Medicine. Ed. Thomas B. Fitzpatrick, Arthur Z. Eisen, Klaus Wolff, Irvin M Freedberg, K Frank Austen. 4. Baskı. USA, McGraw-Hill,1993; 17: 1366-7
4. Cox MF, Eveson J, Porter SR, Maitland N, Scully C. Human papillomavirus 16 DNA in oral white sponge nevus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 476.
5. Lamey PJ, Bolas A, Napier SS, Darwazeh AM, Macdonald DG. Oral white sponge nevus: response to antibiotic therapy. Clin Exp Dermatol 1998; 23: 59-63.
6. Luccese A, Favia G. White sponge nevus with minimal clinical and histological changes: report of three cases. J Oral Pathol Med 2006; 35: 317-319.
7. DeTomas MJ, Bagan JV, Silvestre FJ, Milian MA, Jimenez Y. White sponge nevus. Presentation of sixteen cases corresponding to six families. Med Oral 1999; 4: 494-502.
8. Lopez Jornet P. White sponge nevus: Presentation of a new family. Pediatric Dermatology Vol 25 No1, 2008: 116-117.
9. Scully C, Porter S. Orofacial disease: update for the dental clinical team:3. White lesions. Dent update 1999; 26: 123.
10. Cannon AB: White sponge nevus of the mucosa (naevus spongiosus albus mucosae). Arch Dermatol Syphitol 31: 365, 1935.

Yerel Takrolimus ile Tedavi Edilen *Darier* Vakası

Uzm. Dr. Belkız UYAR*, Uzm. Dr. Oya Nermin SİVRİKOZ**

*İzmir Şifa Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İzmir, Türkiye
**İzmir Şifa Üniversitesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Yerel Takrolimus ile Tedavi Edilen *Darier* Vakası

Darier hastalığı kısmen sık görülen bir genodermatoz olmasına rağmen Türkçe literatürde oldukça az bildirilmiştir. Biz burada klinik ve histopatolojik olarak *Darier* hastalığı teşhisi koyduğumuz ve yerel takrolimus tedavisine iyi cevap veren 25 yaşında erkek vakayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: *Darier*, Akrokeratozis verruciformis, Takrolimus

ABSTRACT

Darier Disease Treated with Topical Tacrolimus

Although *Darier* disease is one of the most common genodermatoses, there are very few report in Turkish literature. We present the case of a 25-year-old, male patient, with clinically and histologically confirmed as *Darier* disease treated with topical tacrolimus, with good response.

Key Words: *Darier*, Acrokeratosis verruciformis, Tacrolimus

Giriş

Darier hastalığı ilk defa *Darier* ve *White* tarafından 1889 da tanımlanan, otozomal dominant geçişli bir genodermatoz- dur. Diskeratozis follikularis, keratozis follikularis, *Darier-White* hastalığı olarak ta bilinir. Ağır vakaların tedavisinde sistemik retinoidler tercih edilmektedir. Biz burada yerel retinoid ve kortizonlu kremlere cevap vermeyen ancak yerel takrolimus tedavisine iyi cevap veren bir olgu sunduk.

Olgu

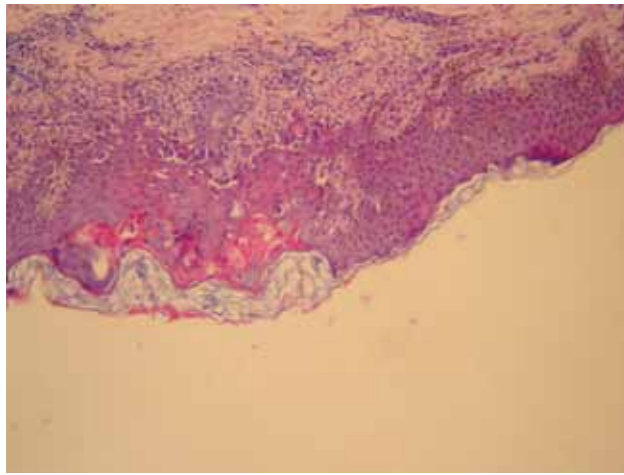
25 yaşında erkek hasta, boyunda, saçlı deride ve yüzde oluşan yaralar nedeniyle polikliniğimize müracaat etmiştir. Dermatolojik muayenede hastanın saçlı deri yüz ve boynu yaygın, eritemli ve yağlı sarı skuam- larla kaplı idi (Şekil 1). El dorsalinde 3-4 mm çapında, deri renginde, yaygın papüller görüldü (Şekil 2). El tırnaklarında longitudinal bantlar ve distal çentiklenmeler gözlenmiştir. Anamnezde el lezyonlarının uzun süre var olduğu, yaraların ise 16 yaş civarında boyundan başlayıp git- tikçe dağıldığı öğrenildi. Daha önce hastalığın aktif olduğu dönemde tretinoin %0.05 krem ve çeşitli kortizon içeren kremler kullandığı ancak bunların yara iyileşmesinde bir faydası olmadığı, yaraların yazın artıp kışın tamamen düzeldiği öğrenildi. Aile hikâyesinde anne ve kız kardeşinin el ve yüzünde ara ara lezyonlar çıktığı ama daha hafif ve daha az sıklıkta olduğu, erkek kardeşinde ise herhangi bir problem olmadığı öğrenildi. Hastanın diğer fizik muayenesi ve laboratuvar testleri normal sınırlarda idi. Boynundaki lezyondan biyopsi alınmıştır. Histopatolojik incelemede; diskeratoz, suprabazal akantoliz, yarıklanmalar ve lakün oluşumu izlendi. Stratum spinosumda nükleusları açık renkte halo ile çevrili, çift kontörlü, diskeratotik hücreler (*corps ronds*) görüldü. Ayrıca lakünlere doğru tek sıralı bazal epitelle dşşeli papillaların irregüler pro- liferasyonu ve dermiste kronik inflamatuvar infiltrasyon izlendi (Şekil 3). Klinik ve histopatolojik bulgular ışığında *Darier* hastalığı teşhisini koyduğumuz hastaya takrolimus %0,1 krem 2x1 başlanmıştır. Bir hafta sonra lezyonların gerilediği görülmüştür (Şekil 4). Bir hafta sonunda te- daviye eklenen güneşten koruyucu ile birlikte lezyonlar 3 hafta sonra tamamen geçmiştir.



Şekil 1: Hastanın yüz ve boyun bölgesinde yaygın eritem ve yağlı skuamalar



Şekil 2: El dorsalinde 3-4 mm çapında, deri renginde, yaygın papüller.



Şekil 3: Suprabazal yarıklanmalar, lakün oluşumları ve stratum spinosumda corps ronds. H&E X40



Şekil 4: Hastanın takrolimus %0,1 krem tedavisinden bir hafta sonraki görüntüsü.

Tartışma

Darier hastalığı sık görülen genodermatozlardan biridir (1). Sıklıkla otozomal dominant geçiş göstermekle birlikte yeni mutasyon olan çok sayıda olgu tanımlanmıştır (2). Hastalık genelde erkeklerde bayanlardan daha ciddi seyredir. *Hailey-Hailey* hastalığında olduğu gibi kalsiyum homeostazisinde bozukluk vardır. Kalsiyum pompasını kodlayan 12q23-24.1 kromozomundaki ATP2A2 geninde hasar sonucu epidermal homeostazinin bozulmasıyla dezmozomlarda ve tonofilament-dezmozom kompleksinde bozulma oluşur. Klinik olarak tipik lezyonlar daha çok boyun, göğüs ortası, koltuk altları ve kasık araları gibi seboreik alanlarda, saçlı deri ve ekstremitelerde birkaç milimetre çapında üzeri sıkı yapışık gri-kahverengi keratin kurutla kaplı, ince keratotik papüllerdir. Zamanla lezyonlar birleşerek daha kalın ve kirli bir görüntü oluştururlar. Derinin kıvrım yerlerindeki lezyonlar masere, kötü kokulu ve sıklıkla da sekonder enfekte olurlar. Çok sık olmamakla beraber nodüler lezyonlar ve veziküller oluşabilir. Saçlı deride yaygın kabuklanmalar, küçük keratotik tıkaçlarla birlikte palmoplantar çukurcuklar oluşabilir

(1). Tırnaklarda subungual keratoz, kırmızı beyaz longitudinal çizgilenmeler ve tırnak distalinde V şeklinde çentiklenmeler oluşabilir. Ağız içinde beyaz grupe papüller gözlenir (2, 3). El sırtlarında ve yanlarında klasik olarak "acrokeratosis verruciformis" olarak bilinen ince düz yüzeyli papüller görülür (1).

Koebner fenomeni pozitifliğinden dolayı, güneş ışınları, travma, kimyasal iritanlar, hastalığı şiddetlendirebilir.

Darier-White hastalığı patolojisinde hem diskeratoz hem de akantolizis görülür. Hücrelerin keratinizasyonu üst epidermiste değişik anormal keratinositlerin oluşmasına yol açar: stratum spinosum içindeki yuvarlak eozinofilik hücreler *corps ronds* olarak bilinirken, stratum granulozum içinde küçük nükleer kalıntılar *grains* olarak bilinir. Subrabazal keratonositlerde ayrışma olur. Bazal tabaka bazen muhafaza olarak pemphigus vulgaris de olduğu gibi kaldırım taşı paterni oluşturabilir. Dermiste sıklıkla belirgin enflamasyon hücreleri görülür (1). Ayırıcı tanıda seboreik dermatit, *Hailey-Hailey* hastalığı, *Grover* hastalığı, pemphigus vejetans, akantozis nigrigans, saçlı deriyi tuttuğunda favus, pitiriazis amiantasea, el sırtındaki lezyonlar verruca planus ile karışabilir.

Toplumda kısmen sık görülen genodermatoz olmasına rağmen *Türkçe* literatürde az bildirilmesinin nedeni, özellikle bu olguda olduğu gibi hafif seyreden vakaların atlanıyor olması olabilir.

Darier hastalığının tedavisinde; hafif formlarda güneşten koruyucular, kortizonlu kremler, yerel retinoidler, takrolimus, yaygın lezyonlarda asitretin kullanılmıştır (4, 5). Sistemik retinoidler özellikle ağır seyreden *Darier* hastalarında hala en etkili tedavi yöntemi olmasına rağmen hafif vakalarda ya da yan etkilerinden dolayı sistemik tedavi veremediğimiz hastalarda, bir çok immun sistemle ilgili deri hastalığında başarı ile kullanılan yerel takrolimusun iyi bir alternatif olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- 1.Messer G. Dermatomyositis and Other Autoimmune Disorders. Braun Falco's Dermatology. Ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. 3. Baskı. İtalya, Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2009; 731-849.
2. Yavruoğlu E, Saral Y, Kokcam I, Sağlam S, Yılmaz SY, Uyar B. Darier-White disease. Türkiye Klinikleri J Dermatol; 1997; 7: 114-118
3. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's Diseases of The Skin. 9. Baskı. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 2000; 716-718.
4. Rubegni P, Poggiali S, Sbrano P, Risulo M, Fimiani M. A case of Darier's disease successfully treated with topical tacrolimus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20: 84-87.
5. Peker D, Aktas E, Kontas O. Report of a case Darier's disease that treated with acitretin. Türkdern 2004; 38: 292-296.

Tırnak Liken Planuslu Bir Olgu

Prof. Dr. Ömer ÇALKA*, Doç. Dr. Necmettin AKDENİZ**, Doç. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ*, Uzm. Dr. Hatice Uce ÖZKOL***, Uzm. Dr. Sıraç AKTAR*, Doç. Dr. Süleyman ÖZEN****

*Yüzüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

***Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Bölümü

****Yüzüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Tırnak Liken Planuslu Bir Olgu

Liken planus çocukluk çağında nadir görülen, başlıca deri ve mukozalarda tutulum gösteren bir hastalıktır. İzole tırnak tutulumu liken planusta oldukça nadir görülmektedir. Çocuklarda tırnak tutulumu en sık tipik tırnak liken planusu, yirmi tırnak distrofi ve tırnakların idiyopatik atrofiyle karakterizedir. Literatürde bildirilen az sayıda çocuk tırnak liken planuslu olgu bulunmaktadır. Klinik ve histopatolojik bulgularıyla tırnak liken planusu olan ondört yaşındaki olgumuzda sistemik kortikosteroid tedavisi başlanmış ve kısmi fayda sağlanmıştır. Olgumuzun nadir görülmesi nedeniyle bildirilmesi uygun görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kortikosteroid, liken planus, tırnak

ABSTRACT

A Case of Nail Lichen Planus

Lichen planus is a rarely seen disorder in childhood and presents with primarily skin and mucosa involvements. Lichen planus with an isolated nail involvement is seen very rarely. The nail involvement related to lichen planus in children has different presentations including the typical nail lichen planus (that is the most common form), the twenty nails dystrophy, and idiopathic nail atrophy. In the literature, a few case reports presenting with nail lichen planus during childhood were reported. We report a 14-year-old boy who presented with nail lichen planus and had a partial response to corticosteroid treatment. This case was reported because of its rarity.

Key Words: Follicular musinosis, alopecia mucinosa

Giriş

Liken planus çocukluk çağında nadir görülen, başlıca deri ve mukozalarda tutulum gösteren bir deri hastalığıdır. Çocuklarda tırnak liken planusu başlıca 3 klinik şekilde görülmektedir. Bunlar tipik tırnak liken planusu, yirmi tırnak distrofi ve tırnakların idiyopatik atrofidir (1). Deri tutulumu olmaksızın sadece tırnak liken planusu oldukça nadir görülen bir durumdur. Literatürde bildirilen az sayıda çocuk tırnak liken planuslu olgu bulunmaktadır.

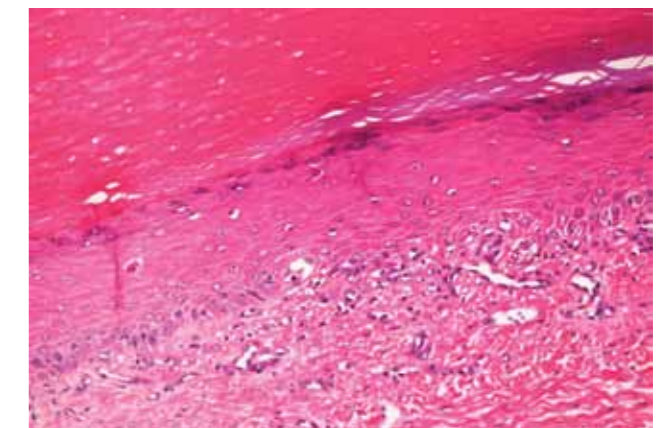
Olgu

Ondört yaşında erkek hasta tüm ayak tırnaklarında bir yıldır meydana gelen bozulma ve kayıp nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Fiziki muayenesinde tüm ayak tırnaklarında atrofi ve pterijyum mevcuttu (Şekil 1). Olgunun başparmak tırnağından biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede kompakt hiperkeratoz, granüler tabakada belirginleşme, epidermiste nekrotik keratinositler, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon ve dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon saptandı. Tanı liken planus ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 2).

Hastaya kortikosteroid tedavisi sistemik (0.5 mg/kg/gün) ve oklüzyon şeklinde başlandı. İki aylık izleminde bir miktar düzelme gözlemlendi. Her iki ayak 2. parmak tırnaklarında yeni tırnak çıkışı ve başparmak tırnaklarında kutikülada sertleşme başladığı görüldü (Şekil 3). Hasta halen takibimiz altındadır.



Şekil 1: Olgunun tedavi öncesi tüm ayak tırnaklarında kayıp ve pterijyum mevcut.



Şekil 2: Kompakt hiperkeratoz, granüler tabakada belirginleşme, epidermiste nekrotik keratinositler, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon ve dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon (HEX100)