



Düriye Deniz  
Demirseren,  
Selma Emre,  
Gülşen Akoğlu,  
Fadime Kılınç,  
Sibel Orhun Yavuz\*,  
Ahmet Metin

## Obezitenin Eşlik Ettiği Konflüan ve Retiküle Papillomatozisli Üç Olgu

Confluent Reticulated Papillomatosis  
Accompanied by Obesity: Three Cases

### Özet

Konflüan ve retiküle papillomatöz (KRP); nadir görülen, sıklıkla intermammarian alanda başlayıp abdominal bölgeye ilerleyebilen, kırmızımsı-kahverengi retiküler patemde makül, plaklar ve yamalarla karakterize bir hastalıktır. Etiyopatogenezi ile ilgili pek çok teori olmakla birlikte, sebebi henüz tam açık değildir. Bu bildiride, benzer klinik özelliklere sahip 20'li yaşlarda, obez ve doksisisiklin tedavisi ile başarılı şekilde tedavi edilen üç kadın olgu sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Konflüan ve retiküle papillomatozis, obezite, Gougerot-Carteaud sendromu, obezite, etiyojoloji, genç

### Abstract

Confluent and reticulated papillomatosis (CRP) is a rare skin disorder characterized by reticulated, erythematous-brownish macules, patches and plaques. The CRP lesions mostly emerge initially on intermammarian region and then extend to the abdominal area. Although many theories have been proposed, etiopathogenesis of CRP is not clear. In this report, we describe 3 female patients with similar clinical features. All patients were at the ages of twenties, had obese, and were successfully treated with doxycycline treatment.

**Key words:** Confluent and reticulated papillomatosis, obesity, Gougerot-Carteaud syndrome, obesity, etiology, young

Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Deri ve  
Zührevi Hastalıklar Kliniği,  
Ankara, Türkiye

\*Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Düriye Deniz Demirseren,  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Deri ve  
Zührevi Hastalıklar Kliniği,  
Ankara, Türkiye  
E-posta: ddemirseren@yahoo.com  
Geliş Tarihi/Submitted: 05.05.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.05.2013

@Telif Hakkı 2014 Türk Dermatoloji  
Derneği Makale metnine www.  
turkdermatolojidergisi.com web  
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2014 by Turkish Society  
of Dermatology - Available on-line  
at www.turkdermatolojidergisi.com

### Giriş

Konflüan ve retiküle papillomatöz (KRP); Gougerot ve Carteaud tarafından tanımlanmış olan klinikte sıklıkla intermammarian bölgeden başlayıp abdominal bölgeye doğru genişleyen nadir bir deri hastalığıdır. Etiyolojisinde kesin bir neden saptanmamış olmasına rağmen keratinizasyon bozuklukları, bakteriler ve funguslara karşı gelişen anormal yanıt ve endokrin bozukluklar gibi pek çok etken suçlanmaktadır. Erüpsiyonlar genellikle asemptomatik olmakla birlikte, bazen kaşıntı da eşlik edebilmektedir (1). Çoğu olgu sporadiktir, fakat ailesel olgular da bildirilmiştir (2). Histopatolojisinde hiperkeratoz, akantoz ve irregüler papillomatoz görülür. Ayırıcı tanısında pitriyazis versikolor, Darier hastalığı, akantozis nigrikans, prurigo pigmentosa bulunmaktadır (3,4). Üzerinde kontrollü çalışmaların yapıldığı kesin bir tedavi şekli

yoktur. Topikal ve sistemik antibiyotikler, oral retinoidler ve antifungaller ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (5-7). Bu bildiride, benzer klinik özelliklere sahip 20'li yaşlarda, obez ve doksisisiklin tedavisi ile başarılı şekilde tedavi edilen üç kadın olgu sunulmaktadır.

### Olgu

#### Klinik Özellikler

Dermatoloji polikliniğimize başvuran 20, 22 ve 28 yaşlarında üç kadın hastanın klinik özellikleri, Tablo 1'de özetlenmiştir. Her üç hastanın da beden kitle indeksleri >30 idi. Hastaların lezyonları göğüs bölgelerinde kırmızı-kahverengi retiküler görünümde kaşıntısız yamalar şeklindeydi (Resim 1). Her üç olgunun da boyun laterallerinde, bir hastamızın ayrıca dirsek ekstensör bölgelerinde kahverengi kadifemsi yamalar mevcuttu. Hastaların wood ışığı ile incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı.

Mantar incelemesinde sadece bir olguda pitriyazis versikolor saptandı. Hastaların hiçbirinin ailesinde benzer şikayet öyküsü olan yoktu. Diabetes mellitus (DM) tanısı olan olgunun açlık kan glukozu, HbA1C düzeyleri yüksek olmakla birlikte, diğer iki olgunun tam kan sayımı, açlık kan glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, HbA1C düzeyleri ve glukoz yüklenme test sonuçları normal sınırlardaydı.

### Histopatolojik İnceleme

Her üç olgunun lezyonlarından alınan deri biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, papillomatoz ve akantoz gözlemlendi (Resim 2). Olgu 2'de elastik lifleri görüntülemek amacı ile yapılan Elastik Van-Gieson boyası sonucu boncuk dizisi görünümü saptandı ve bu görünüm de KRP tanımını destekledi (Resim 3). Klinik ve histopatolojik bulgulara dayanarak üç olguya da KRP tanısı konuldu. Birinci ve ikinci olguda ek olarak, boyun bölgesinde yer alan ve klinik olarak akantozis nigrikans (AN) düşünülen lezyondan alınan diğer biyopsi örneğinin incelenmesi AN ile uyumlu olarak bulundu.

### Tedavi

İlk olgumuza iki ay süresince 200 mg/g doksisiklin tedavisi uygulandı ve lezyonları tamamen geriledi. Ancak bir ay sonra rekürrens saptandı. İkinci olgumuzda pitriyazis versikolor saptamamız üzerine hastaya öncelikle antifungal tedavi başlandı, ancak eritemli retiküler lezyonları tedaviden fayda görmedi. Daha sonra başlanan 200 mg/g dozundaki doksisiklin tedavisi ile iki ay sonra tama yakın düzelme ve hafif postinflamatuar hiperpigmentasyon gözlemlendi (Resim 4). Üçüncü olgumuzda, önce topikal retinoid tedavisi verilmesine rağmen fayda görmemesi üzerine başlanan 200

mg/g doksisiklin ile bir aylık tedavi sonrasında lezyonlarda belirgin gerileme saptandı. İlaç dozu azaltılarak 100 mg/g doksisiklin ile idame tedavisine devam edilmektedir.

### Tartışma

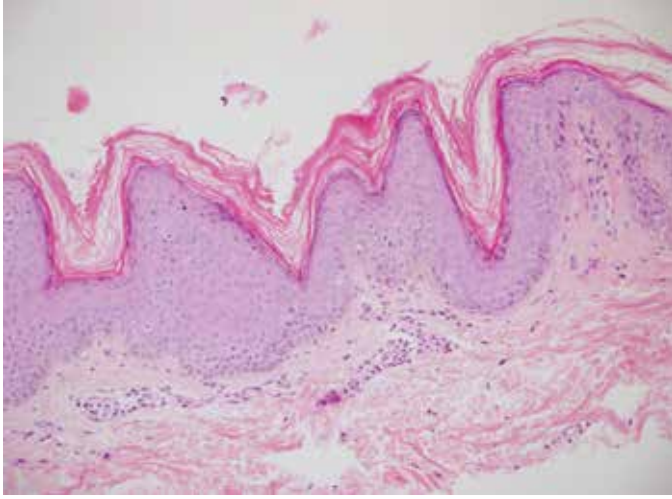
KRP, genellikle esmer tenli genç hastalarda tanımlanmış olan retiküler pigmentasyon ile seyreden nadir bir hastalıktır. Patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Etiyolojisinde genetik faktörler, keratinizasyon bozukluğu ve endokrin bozukluklar bildirilmesine rağmen, en çok üzerinde durulan mekanizmalar bakteriyel ve fungal ajanlara karşı gelişen



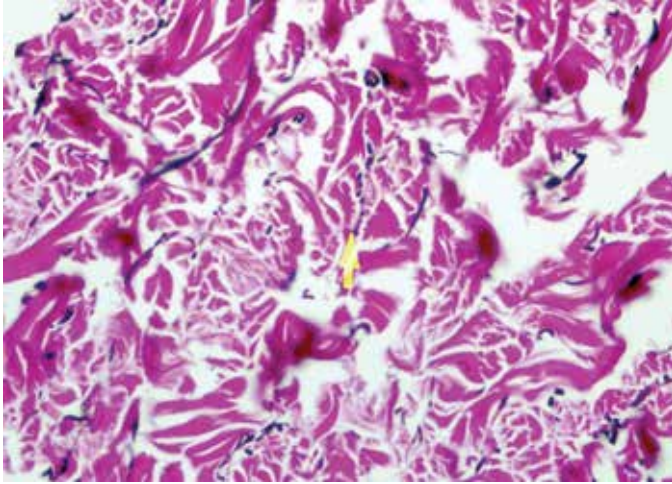
**Resim 1. KRP'li ikinci olgunun tedavi öncesi göğüs bölgesindeki lezyonlarının görünümü**

**Tablo 1. Konflüan retiküler papillomatözisli olguların klinik özellikleri**

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş (yıl)	20	22	28
Cinsiyet	Kadın	Kadın	Kadın
Hastalık süresi	2 yıl	5 yıl	1 yıl
Lezyonların yerleşimi	Göğüs ön yüz+ boyun lateralleri	Göğüs ön yüz+ boyun, aksilla	Göğüs ön yüz+ boyun, dirsek
Lezyonların görünümü	Kırmızımsı kahverengi retiküler zeminde papüller + boyunda kahverengi kadifemsi yama, papüller	Kırmızımsı retiküler zeminde papüller + boyunda ve aksillada kahverengi kadifemsi yamalar	Kahverengi retiküler zeminde papüller + boyun ve dirseklerde kahverengi kadifemsi yamalar
Beden kitle indeksi	30,4	38,3	33,6
Sistemik hastalık	Yok	Diabetes mellitus (5 yıl), bipolar afektif bozukluk (8 yıl)	Yok
%10 KOH inceleme	Negatif	Pozitif (P.versikolor)	Negatif
Biyopsi yerleri ve histopatolojik tanı	Boyun: KRP Boyun: akantozis nigrikans	Göğüs: KRP Boyun: akantozis nigrikans	Boyun: KRP
Verilen tedavi ve izlem	Doksisiklin 200 mg/g (2 ay): tamamen gerileme. Rekürrens +	Ketokonazol krem ve itrakonazol 100 mg/g (10 gün): gerileme yok Doksisiklin 200 mg/g (2 ay): tama yakın gerileme. Rekürrens +	Topikal tretinoin: gerileme yok Doksisiklin 200 mg/g (2 ay): belirgin gerileme; 100 mg/g ile idame tedavisi devam etmekte



**Resim 2. KRP'li ikinci olgunun histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, akantoz ve papillomatozis görünümü (H&E x100)**



**Resim 3. KRP'li ikinci olgunun Elastik Van-Gieron boyası ile boyanması sonrası boncuk dizisi görünümü (EVG x200)**



**Resim 4. KRP'li ikinci olgunun 200 mg/g doksisisiklin ile iki ay süren tedavisi sonrası lezyonlarının görünümü**

anormal konak yanıtı ve bunun sonucunda ortaya çıkan anormal keratinizasyon bozukluğudur. KRP lezyonlarında *Malassezia* kolonizasyonunun saptanması ve antifungal tedavi ile düzelme sağlanması fungal enfeksiyonların rolünü düşündürmesine rağmen, *Malassezia* saptanmayan olguların bildirilmesi ya da olgularımızdan birinde gözlediğimiz gibi, antifungal tedaviye yanıt alınamayan KRP'li hastalar da mevcuttur (2). Bakterilerin de KRP patogeneziindeki rolü henüz net değildir. Stafilokoklar sıklıkla deri florasında buldukları için bazı stafilokok kaynaklı toksinlerin keratinizasyonda etkili olabileceği öne sürülmüştür. Bakteriyel süperantijenlerin çeşitli sitokinler aracılığı ile keratinositlerce salınan hücre adezyon moleküllerinin üretimini tetiklediği düşünülmektedir (7). Bizim olgularımızda doksisisikline karşı olumlu yanıtlar almamız KRP gelişiminde bakterilerin rolü olabileceğini düşündürmekle beraber doksisisiklinin antiinflamatuvar etkisi nedeniyle de lezyonların gerilemiş olabileceği akla gelmektedir. İki olgumuzda gözlediğimiz rekürrensler bakteri kolonizasyonunun devam etmesi nedeniyle gelişmiş olabilir. Bunun yanında KRP'de herhangi bir etken ile tetiklenen inflamatuvar sürecin bu antiinflamatuvar etkili ajanlar ile daha uzun süre tedaviyle baskılanması gerektiğini düşündürmüştür. Bunlardan dolayı bakteriyel enfeksiyonların KRP'deki etkisi ve antibakteriyel ajanların tedavideki rolü üzerine yapılacak ayrıntılı çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Olgularımızda obezite ortak özellik olarak görülmektedir. Literatür incelendiğinde obezite ile birliktelik sadece iki KRP olgusunda rastlanmıştır (8,9). Hirokawa ve ark., 19 yaşındaki KRP'li obez bir erkek hastada AN ile birliktelik bildirmiş ve insülin direnci saptamışlardır (8). Hastanın lezyonları kilo kaybı sonrasında gerilememiş, hem KRP hem de AN lezyonları etretinat tedavisi ile düzelmiştir. Tedavi ile başarılı sonuç alınması nedeniyle KRP ve AN'ın klinik görünümü farklı olmasına rağmen iki deri hastalığının yakın ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Cannavò ve ark.'nın bildirdiği 19 yaşındaki obez kadın hastada da KRP ve AN birlikteliği görülmüş ve bu iki hastalığın obezite ve insülin rezistansı ile ilişkili keratinizasyon bozukluğunun alt grupları olabileceği düşünülmüştür (9). Son olarak bildirilen 10 olguluk KRP olgularının da sadece birinde obezite mevcuttu (4). Ülkemizden yapılan çalışmalar içerisinde KRP'ye obezitenin eşlik ettiği olguya rastlanmamıştır. Sadece bir çalışmada, aşırı kilolu 21 yaşındaki bir kadın hastada KRP'ye polikistik over sendromunun eşlik ettiğinden bahsedilmektedir (10). Bizim olgularımız arasında sadece birinde DM mevcut iken, diğer ikisinin kan glukozu, HbA1C düzeyleri ve glukoz yüklenme test sonuçları normal bulunmuştur. KRP etiyojisinde insülin direnci teorisini inceleyecek geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara gerek duyulmaktadır.

### Sonuç

Nadir bir hastalık olan KRP'ye obezite eşlik edebilmektedir. KRP tedavisinde doksisisiklin etkin bir ajan olmasına rağmen rekürrensler gözlenebilmektedir.

### Kaynaklar

- Yeşilova Y, Bakır Ş. Konfluent ve retiküle papillomatozis olgusu. Haseki Tıp Bülteni 2010;48:118-20.
- Kaptanoğlu AF, Comunoğlu C, Süer K. Ailesel konfluent retiküle papillomatozis: İki erkek kardeş. Turk J Dermatol 2012;6:108-10.

3. Kılınc F, Emre S, Metin A. Doksisisiklin tedavisine cevap veren konfluen ve retiküle papillomatozis: İki olgu sunumu. Cumhuriyet Tıp Derg 2011;33: 465-8.
4. Tamraz H, Raffoula M, Kurban M, et al. Confluent and reticulated papillomatosis: clinical and histopathological study of 10 cases from Lebanon. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27:119-23.
5. Polat M, Artüz F, Kulaçoğlu S, et al. Konflüan ve retiküle papillomatozis: Doksisisikline yanıt veren bir olgu sunumu. Türk Dermatoloji Dergisi 2008;2:21-3.
6. Erkek E, Ayva S, Atasoy P, et al. Confluent and reticulated papillomatosis: favorable response to low-dose isotretinoin. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:1327-49.
7. M Gönül, Çakmak SK, Soylu S, et al. Successful treatment of confluent and reticulated papillomatosis with topical mupirocin. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22:1140-2.
8. Hirokawa M, Matsumoto M, Iizuka H. Confluent and reticulated papillomatosis: a case with concurrent acanthosis nigricans associated with obesity and insulin resistance. Dermatology 1994;188:148-51.
9. Cannavò SP, Guarneri C, Borgia F, et al. Confluent and reticulated papillomatosis and acanthosis nigricans in an obese girl: two distinct pathologies with a common pathogenetic pathway or a unique entity dependent on insulin resistance? J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:478-80.
10. Özdemir S, Özdemir M, Toy H. Confluent and reticulated papillomatosis associated with polycystic ovary syndrome treated with a combined contraceptive containing drospirenone. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:317-68.