

Ersin Aydın,
Özlem Karabudak
Abuaf,
Bilal Doğan,
Zafer Küçükodacı*

Dowling-Degos Hastalığı

Dowling-Degos Disease

Özet

Dowling-Degos hastağı başlıca fleksural bölgelerde yerleşim gösteren, retiküler hiperpigmente maküller ile karakterize nadir görülen bir genodermatozdu. Sıklıkla otozomal dominant geçişli olmasına rağmen az sayıda edinsel olgular da bildirilmiştir. Keratin 5 genindeki mutasyon sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Dowling-Degos hastalığına bazen perioral atrofik skarlar, hiperkeratotik foliküler lezyonlar, komedo benzeri papüller gibi kutanöz bulgular da eşlik edebilir. Burada klinik ve histopatolojik olarak hastalığın tipik bulgularını taşıyan 44 yaşında bir bayan olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Dowling-Degos Hastalığı, pigmentasyon bozukluğu, retiküler pigmentasyon

Abstract

Dowling-Degos disease (DDD) is a rare genodermatosis characterized by reticular hyperpigmented macules that mainly involve the flexural areas. Although it frequently occurs an autosomal dominant trait, sporadic cases have also been reported. It has been thought to occur due to mutations in the keratin 5 gene. Dowling-Degos disease is sometimes accompanied by other cutaneous abnormalities as perioral atrophic scars, hyperkeratotic follicular lesions, comedo-like papules as well. Herein, a 44-yr-old woman with typical clinical features and histopathologic findings is presented.

Key words: Dowling-Degos disease, pigmentation disorder, reticular pigmentation

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ersin Aydın,
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü,
İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 542 20 20
E-posta: eaydin@gata.edu.tr
Geliş Tarihi/Submitted:28.02.2012
Kabul Tarihi/Accepted:28.03.2012

©Telif Hakkı 2013 Türk Dermatoloji Derneği Makale metnine www.turkdermatolojidergisi.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Society of Dermatology - Available on-line at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

Dowling-Degos hastağı (DDH) başlıca aksilla, inguinal bölge, popliteal fossa gibi fleksural bölgelerde yerleşim gösteren, retiküler hiperpigmente maküller ile karakterize otozomal dominant geçişli bir genodermatozdu. Hiperpigmente maküllere ağız çevresine yerleşen atrofik skarlar ve komedo benzeri folliküler keratotik lezyonlar da eşlik edebilir. Hastalık oldukça nadir görülür ve bugüne dek bildirilen olgu sayısı oldukça azdır (1, 2). Burada klinik ve histopatolojik olarak hastalığın tipik bulgularını taşıyan bir olgu sunulacaktır.

Olgu

Kork iki yaşında bayan hasta polikliniğimize boyun ve koltuk altlarında kahverenkli koyulaşmalar şikayeti ile başvurdu. Hasta

şikayetin 4,5 yıl önce koltuk altlarında başladığını, zaman içerisinde artış gösterdiğini ve benzer lezyonların boyun, meme altı, diz arkası ve dirsek iç yüzde de ortaya çıktığını ifade etmekteydi. Hastanın herhangi bir subjektif yakınması ve özgeçmişinde mevcut şikayeti dışında özellik yoktu. Soygeçmiş sorgulandığında benzer lezyonlu olan aile bireyi olmadığı, anne ve babasının akraba olmadığı öğrenildi. Sistemik muayenesi ve rutin laboratuvar tetkiklerinde de özellik saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde boyun yan yüzler, aksilla, meme altında 2-4 mm çaplı, yer yer retiküler bir desen oluşturan, koyu kahverenkli, subjektif bulgu vermeyen maküller izlendi (Resim 1, 2). Ayrıca üst dudakta 2 adet 1-2 mm çaplı atrofik skar saptandı (Resim 3). Hastanın aksillar bölge pigmentli lezyonlarından alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, retelerde uzama, bazal tabakada melanin

artışı, dermoepidermal bileşkede hafif derecede vakualizasyon, dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon saptandı. Klinik ve histopatolojik bulgular ile hastaya DDH tanısı konuldu. Hastanın tedavi isteği olmadığı için sadece hastalık konusunda bilgilendirildi ve tedavisiz izlem önerildi.

Tartışma

Fleksuraların retiküler pigmentli anomalisi akantozis nigrikanstan farklı olarak ilk kez Dowling ve Freudenthal tarafından 1938 yılında tanımlanmıştır (1). Dermatozun otozomal dominant geçişli olduğu düşünölmekle birlikte edinsel olgular da bildirilmiştir (2-5). Bildirilen olgu ve olgu serilerinde kadınlarda erkeklerden daha sık göröldüğü ifade edilmiştir (2-7). Hastalığın tipik lezyonu 3-5 mm çaplarında açık veya koyu kahverenkli, retiküler desen oluşturan maköllerdir. Başlangıç lezyonu çocukluk ve erken çocukluk döneminde ortaya çıkmasına rağmen bizim vakamızda olduğu gibi geç başlangıçlı olgular da bildirilmiştir (3-5). Tutulum, sunulan olguda olduğu gibi bir fleksural alanda başlayıp daha sonra progrese olur. Tutulan bölgeler sıklıkla koltuk altları, kasıklar, uyluk iç yüzleri, meme altlarıdır. Antekübital fossa ve kalça daha az sıklıkla tutulan alanlardır. Bizim olgumuzda boyun, aksilla, meme altı, popliteal ve antekübital fossada tutulum mevcuttu. Olguların çoğunda tutulum fleksural alana sınırlı



Resim 1. Boyun yan yüzde, koyu kahverenkli, retiküler bir desen oluşturan maköller



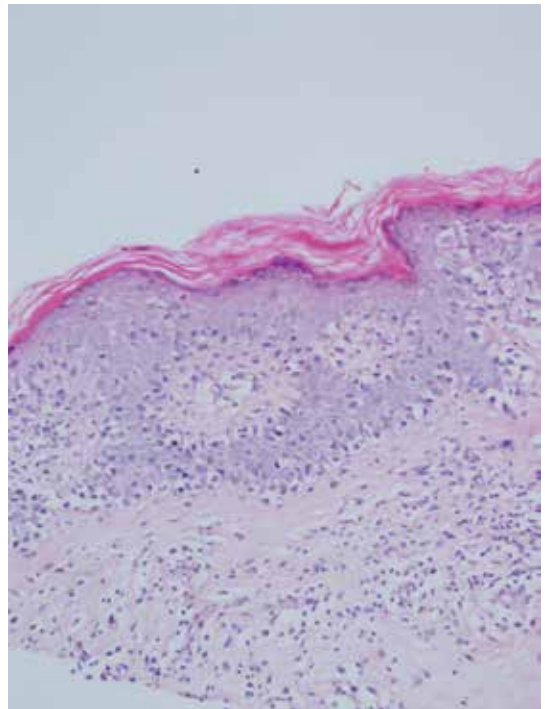
Resim 2. Meme altında, koyu kahverenkli, tek tek, yer yer birleşme eğilimi gösteren maköller

olsa bile el ve ayakların dorsal yüzü, ekstremit distalleri, skrotum ve vulvada lezyonlar görölebilir (3, 4, 8, 9). Ancak bizim olgumuzda böyle bir olağan dışı tutulum izlenmedi. Dowling-Degos Hastalığı sıklıkla asemptomatik olmasına rağmen şiddetli kaşıntının eşlik ettiği olgular da bildirilmiştir (10). Bildirilen bazı olgularda lezyonların sıcak, ultraviyole ışınlarına maruz kalma, sürtünme gibi lokal faktörlerin etkisiyle daha çok belirginleştiği ve arttığı gözlemlenmiştir (11). Olgumuzda da aynı şekilde lezyonların yaz mevsiminde koyulaştığı ve artış gösterdiği öğrenilmiştir.

Bazı hastalarda yüzde, özellikle ağız çevresinde akne skarına benzer çukurcuklu atrofik skarlar, boyun ve gövde üst kısmında hiperkeratotik foliküler papöller, yüz, boyun ve sırtta büyük koyu komedonlar, epidermal ve trikilemmal kistler, hidradenitis



Resim 3. Üst dudakta akne skarına benzer çukurcuklu atrofik skar



Resim 4. Epidermiste hiperkeratoz, retelerde uzama, dermal melanozis, bazal kısımlarda hiperpigmentasyon, perivasküler mononökleer hücre infiltrasyonu

süpürativa eşlik edebilen bulgulardır (6, 7). Olgumuzda da üst dudakta birkaç adet akneiform skar saptandı.

Hastalığın özgün ve ayırt edici histopatolojik bulguları iki yayında toplam 16 hastada ayrıntılı şekilde tarif edilmiştir (2, 7). Bunlar retelerde uzama, bazal kısımlarda hiperpigmentasyon, epidermal uzantıların boynuz benzeri görüntü oluşturmaları, dermal melanozis ve yer yer folikül tıkaçlarıdır. Bazı olgularda perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu, hiperkeratoz izlenebilir. Suprapapiller epitelde incelme, keratin içeren foliküler kistler, foliküler dilatasyon DDH'da görülebilen diğer bulgulardır. Bizim olgumuzda da hiperkeratoz, retelerde uzama, dermal melanozis, bazal kısımlarda hiperpigmentasyon, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu mevcuttu (Resim 4).

Dowling-Degos Hastalığı'nın fizyopatolojik mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte hem ailesel hem de sporadik vakalarda keratin 5 (KRT5) geninde mutasyonlar tespit edilmiştir. Dowling-Degos Hastalığı'nda keratinositlerin elektron mikroskopik incelemelerinde, melanozomların melanositlerden taşınmasında ve dağılımında anormallikler izlenmiştir (12, 13). Bunlar KRT5 geninin, melanosit taşıma ve lokalizasyonunda önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir ve bu da hastalığın klinik görünümündeki hiperpigmentasyonu açıklayabilir. DDH'nda yukarıda bahsedilen foliküler değişiklikler KRT 5 geninin folikül gelişiminde de etkili olduğunu düşündürmektedir.

Hastalığın ayırıcı tanısında retiküler hiperpigmentasyon gösteren diğer hastalıklar düşünülmelidir. Bu hastalıklardan olan diskerozis konjenitarda retiküler hiperpigmentasyona mukozalarda lökoplaki, kemik iliğinde fonksiyon bozukluğu, diş ve tırnak anomalileri eşlik eder. Tutulan alanlar fleksural bölgeler değildir. Bizim olgumuzda bu özelliklerin hiçbiri yoktu. Klinik özellikleri DDH'na çok benzeyen Galli-Galli hastalığının (GGH) histopatolojisinde suprabazal akantoliz görülür. Bizim olgumuzun histopatolojisinde akantoliz saptanmamıştı. Bu konuda yapılan ilk yayınlarda DDH'nın akantozis nigrikansın bir varyantı olduğu bildirilmiştir (1). Ancak Akantozis nigrikans'ta retiküler tarzda pigmentasyon izlenmez ve histopatolojik olarak DDH'ndan ayrımı yapılabilir. Ayırıcı tanıda düşünebilecek olan Kitamura'nın retiküler akropigmentasyonu'nda retiküler hiperpigmentasyon, hastalığın adından da anlaşılacağı gibi el ve ayakların dorsal yüzeylerinde yerleşim gösterir. Pigmente lezyonlar hafifçe çöktür. Bazı yazarlar iki hastalığın birbiri ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir (14, 15). Histopatolojik görüntüsü DDH'na benzerlik gösterir. Son olarak ayırıcı tanıda akla gelebilecek Dohi'nin akropigmentasyonunda (diskromatozis simetrika herediterya) hipo-hiperpigmente

maküller el ve ayakların dorsal yüzeylerinde yerleşim gösterirler (16). Histopatolojisinde retelerde uzama yoktur.

Hastalığın tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir yöntem yoktur. Topikal steroidler hidrokinon ve oral retinoidler etkisiz bulunmuştur. Bir olguda topikal adapalenin etkili olduğu, bir olgunun ise erbium YAG lazer ile tedavi edildiği bildirilmiştir (17, 18). Bizim hastamız tedavi olmayı kabul etmediğinden sadece hastalık hakkında bilgilendirilmiş ve tedavisiz izlemine karar verilmiştir.

Kaynaklar

1. Dowling GB, Freudenthal W. Acanthosis nigricans. Proc R Soc Med 1938;31:1147-50.
2. Jones EW, Grice K. Reticulate pigmented anomaly of the flexures. Dowling Degos disease, a new genodermatosis. Arch Dermatol 1978;114:1150-7.
3. Horner ME, Parkinson KE, Kaye V, et al. Dowling-Degos disease involving the vulva and back: case report and review of the literature. Dermatol Online J 2011;15:17:1.
4. Kang HS, Hur J, Lee JW, et al. A case of dowling-degos disease on the vulva. Ann Dermatol 2011;23:205-8.
5. Batoryka-Baran A, Baran W, Hryniewicz-Gwozdz A, et al. Dowling-Degos disease: case report and review of the literature. Dermatology 2010;220:254-8.
6. Mansur AT, Gündüz S, Uygur T, et al. Dowling-degos disease: clinical and histopathological findings of 6 cases. Turkderm 2004;38:126-133.
7. Kim YC, Davis MD, Schanbacher CF, et al. Dowling-Degos disease (reticulate pigmented anomaly of the flexures): a clinical and histopathologic study of 6 cases. J Am Acad Dermatol 1999;40:462-7.
8. Wu YH, Lin YC. Generalized Dowling-Degos disease. J Am Acad Dermatol 2007;57:327-34.
9. Milde P, Goerz G, Plewig G. Dowling-Degos disease with exclusively genital manifestations. Hautarzt 1992;43:369-72.
10. Altomare G, Capella GL, Fracchiolla C, et al. Effectiveness of topical adapalene in Dowling-Degos disease. Dermatology 1999;198:176-7.
11. Kikuchi I. Evolution of Dowling Degos disease. J Dermatol 2000;27:806.
12. Betz RC, Planko L, Eigelshoven S, et al. Loss-of-function mutations in the keratin 5 gene lead to Dowling-Degos disease. Am J Hum Genet 2006;78:510-9.
13. Liao H, Zhao Y, Baty DU, et al. A heterozygous frameshift mutation in the V1 domain of keratin 5 in a family with Dowling-Degos disease. J Invest Dermatol 2007;127:298-300.
14. Al Hawsawi K, Al Aboud K, Alfadley A, et al. Reticulate acropigmentation of Kitamura-Dowling Degos disease overlap: a case report. Int J Dermatol 2002;41:518-20.
15. Shen Z, Chen L, Ye Q, et al. Coexistent Dowling-Degos disease and reticulate acropigmentation of kitamura with progressive seborrheic keratosis. Cutis 2011;87:73-5.
16. Oyama M, Shimizu H, Ohata Y, et al. Dyschromatosis symmetrica hereditaria (reticulate acropigmentation of Dohi): report of a Japanese family with the condition and a literature review of 185 cases. Br J Dermatol 1999;140:491-6.
17. Altomare G, Capella GL, Fracchiolla C, et al. Effectiveness of topical adapalene in Dowling-Degos disease. Dermatology 1999;198:176-7.
18. Wenzel G, Petrow W, Tappe K, et al. Treatment of Dowling-Degos disease with Er:YAG-laser: results after 2.5 years. Dermatol Surg 2003;29:1161-2.