



Diabetes mellituslu bir olguda edinsel perforan dermatozun dev varyantı

Giant variant of acquired perforating dermatosis in a patient with diabetes mellitus

● Sinan Özçelik, ● Yusuf Doğan, ● Arzu Kılıç, ● Banu Lebe*

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
*Dokuz Eylül Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Perforan dermatozlar, kollajen, elastin, fibrin gibi dermal bileşenlerin transepidermal eliminasyonu ile karakterize bir grup hastalıktır. Perforan dermatozlar primer olarak reaktif perforan kollajenöz, elastosis perforans serpiginosa, perforan folikülit ve edinsel perforan dermatoz olmak üzere dört ana hastalık formunu kapsar. Perforan dermatozlarla ilgili literatürde az sayıda bilgi mevcuttur. Nadir görülmelerinden ötürü kolaylıkla dikkatten kaçabilmektedirler. Edinsel perforan dermatoz, özellikle diyabet, kronik böbrek yetmezliği gibi sistemik bir hastalığı olup kaşıntılı papülönodülleri, merkezi kraterli dev plakları olan hastalarda akla gelmelidir. Bu hastalarda öncelikli olarak alta yatan hastalığın tedavisine ek olarak dar bant Ultraviyole B'nin (dbUVB) etkili olabildiğini düşünmekteyiz. Biz de oldukça nadir görülmesi nedeniyle, dbUVB ile tedavi ettiğimiz, kollajen lif eliminasyon paterninin hakim olduğu dev lezyonlu bir edinsel perforan dermatoz olgusunu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Perforan dermatoz, edinsel perforan dermatoz, akkiz reaktif perforan kollajenozis, fototerapi, dev varyant

Abstract

Perforating dermatoses are a group of diseases characterized by transepidermal elimination of dermal components such as collagen, elastin and fibrin. Perforating dermatoses primarily include four main forms: Reactive perforating collagenosis, elastosis perforans serpiginosa, perforating folliculitis and acquired perforating dermatosis. There is limited data about perforating dermatoses in the literature. Because of their rare appearance, they can be easily misdiagnosed. Acquired perforating dermatosis is a systemic disease such as diabetes and chronic renal failure; and it should be considered in case of pruritic papulonodules and giant plaques with central crater in a patient. In addition to the treatment of underlying disease in the first stage; narrow band ultraviolet B (nbUVB) is evaluated to be effective in these cases. Based on its rare occasions, we submit a giant variant of acquired perforating dermatosis with a collagen fiber predominant elimination pattern, which is treated with nbUVB.

Keywords: Perforating dermatosis, acquired perforating dermatosis, acquired reactive perforating collagenosis, phototherapy, giant variant

Giriş

Perforan dermatozlar, kollajen, elastin, fibrin gibi dermal bileşenlerin transepidermal eliminasyonu ile karakterize bir grup hastalıktır. Perforan dermatozlar, temelde transepidermal eliminasyon ile karakterize olan (primer perforan dermatoz) veya klinik seyirleri sırasında transepidermal eliminasyonun

sekonder olarak geliştiği deri hastalıkları olarak ortaya çıkabilirler (sekonder perforan dermatoz). Perforan dermatozlar primer olarak reaktif perforan kollajenoz (RPK), elastosis perforans serpiginosa (EPS), perforan folikülit (PF) ve edinsel perforan dermatoz (EPD) olmak üzere dört ana hastalık formunu kapsar. Bunlardan genellikle diabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek yetmezliğiyle (KBY) ilişkilendirilen

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sinan Özçelik, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
Tel.: +90 266 612 10 10 E-posta: sinozc@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 20.05.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.09.2019
ORCID: orcid.org/0000-0003-2115-276X

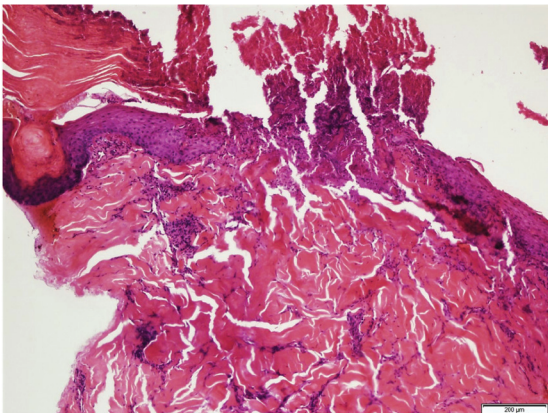
form olan EPD, Kyrle hastalığı, akkiz RPK, akkiz EPS ve akkiz PF'yi içerir. Perforan dermatozlarla ilgili literatürde az sayıda bilgi mevcuttur. Biz de oldukça nadir görülmesi nedeniyle dar bant ultraviyole B (UVB) ile tedavi ettiğimiz, kollajen lif eliminasyon paterninin hakim olduğu dev lezyonlu bir EPD olgusunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Altmış üç yaşında kadın hasta 9 aydır olduğu öğrenilen gövde, kollar ve bacaklarda şiddetli kaşıntı, gövdede kabarıklıklar ve kabuklu yaralar şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Daha önce başvurduğu dış merkezlerde verilen sistemik antihistaminik ve topikal kortikosteroid tedavileri ile şikayetleri gerilemeyen hasta DM nedeniyle metformin ve insülin tedavisi almaktaydı. Dermatolojik muayenede sağ meme dış kadranda 6 cm çapında üzeri krutlu ülsere plak, abdomen sağ üst kadranda 2x3 cm ebatında üzeri krutlu ülsere plak, gövde ön yüzde birkaç adet hiperpigmente hiperkeratotik papül ile dağınık yerleşimli hiperpigmente maküller mevcuttu (Resim 1). Yara yeri kültüründe üreme olmayan olgudan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi; "epidermiste



Resim 1. Sağ memede 6 cm çapında krutlu ülsere plak, abdomende 2x3 cm ebatında krutlu ülsere plak, gövdede dağınık yerleşimli hiperpigmente hiperkeratotik papüller ile hiperpigmente maküller

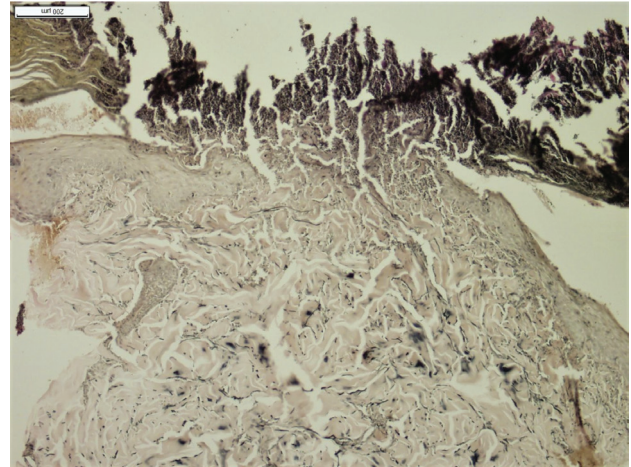


Resim 2. Epidermiste ülserasyon, fibrinli eksuda (orijinal büyütme x10, hematoksilen & eozin)

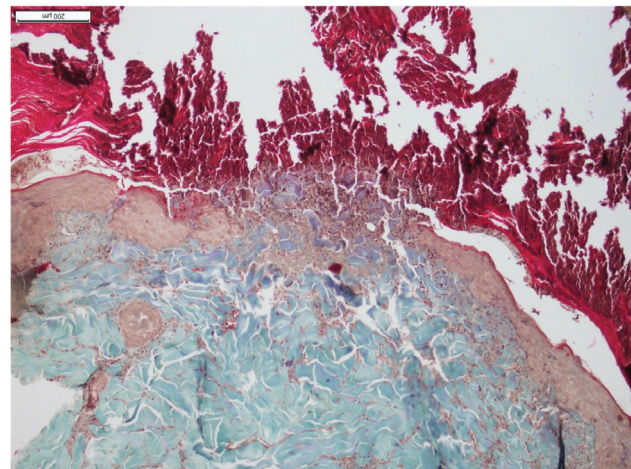
üzerinde fibrinli eksuda bulunan ülserasyon (Resim 2) ile bu fibrinli eksuda içinde Verhoeff ile pozitif boyanan elastik fibriller (Resim 3) ve Masson Trikrom boyamada kollajen demetler (Resim 4) görüldü, ülsere alan altı dermiste dejenere kollajen demetler ile mikst enflamatuvar infiltrasyon saptandı, derin dermis ve subkütan doku olağan" olarak raporlandı. Klinik ve histopatolojik bulgularla birlikte olguya kollajen lif eliminasyon paterninin hakim olduğu dev lezyonlu EPD tanısı konuldu. Hemogram, serum biyokimya, sedimentasyon, C-reaktif protein, insan bağışıklık yetmezliği virüsü testi, hepatit belirteçleri, akciğer grafisi normal olan olguya haftada 3 olmak üzere dbUVB tedavisi başlandı. Toplamda 50 seans sonrası olgunun lezyonları tamamen geriledi (Resim 5). Olgudan fotoğraflarının kullanılması için onay alınmıştır.

Tartışma

EPD, özellikle DM veya KBY olmak üzere genellikle altta yatan sistemik bir hastalıkla ilişkili, erişkinlerde çeşitli perforan hastalıkları kapsayan geniş bir terimdir^{1,2}. Sınıflandırma tartışmaları devam etmekle birlikte EPD, akkiz RPK, akkiz EPS, akkiz PF ile Kyrle hastalığını kapsamaktadır.



Resim 3. Epidermiste ülserasyon, fibrinli eksuda içinde transepidermal eliminasyon gösteren elastik fibriller (orijinal büyütme x10, Verhoeff histokimyası)



Resim 4. Epidermiste ülserasyon, fibrinli eksuda içinde transepidermal eliminasyon gösteren kollajen demetler (orijinal büyütme x10, Masson trichrom histokimyası)

Akkiz RPK en sık görülen EPD formu olup Kyrle hastalığı, akkiz PF ve EPS daha az görülmektedir. EPD, histolojik olarak bu dört alt tipten birine benzeyebilmekle birlikte birden fazla eliminasyon paterninin örtüşmesi ile de kendini gösterebilir. Hastaların lezyonlarını manipüle etmesi ve lezyonların farklılığı ile patolojik bulgular değişeceğinden EPD'yi histolojik alt tiplere sınıflamak yerine bu tiplerin hepsini kapsayan yaklaşım daha çok kabul görmektedir³.

Etiyoloji ve patogenezi bilinmemekle birlikte sorunun epidermal veya dermal alanla ilgili olup olmadığı tartışmalıdır. Patogenezinde yüzeysel travma, diyabetteki mikrovaskülopati, deride kalsiyum birikimi ve genetik yatkınlık gibi birtakım hipotezler öne sürülmüştür³. Patogenezindeki olayın epiderminin aktif perforasyonundan öte dermisteki maddenin

epidermisi geçerek deri dışına iletilmesi olduğundan "perforasyon" yerine "transepidermal eliminasyon" teriminin kullanılmasının daha doğru olduğu düşünülmektedir⁴.

EPD lezyonları genellikle 2 ila 10 mm çaplarında, göbekli hiperkeratotik papüller şeklinde kendini gösterir. Lezyonlar genellikle alt ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde görülmekle birlikte gövde, saçlı deri, konjunktiva ve bukkal mukoza gibi vücudun herhangi bir yerinde de gelişebilmektedir⁵. Kaşıntı en sık görülen semptom olup ağrı nadir görülmektedir⁶. Koebner fenomeni görülebilir, kaşıntılı bölgelerde kronik travma ve kaşıntıya bağlı olarak papüllerin birleşmesiyle büyük plaklar oluşabilir. Bizim olgumuzda en büyüğü gövde yerleşimli merkezi kratere sahip 6 cm çapında plak mevcut olup bu lezyon ilk kez Hoque ve ark.⁷ tarafından bildirilmiş olan, ardından bildirilmiş diğer tüm EPD'nin dev varyantlı olgulardaki lezyonlardan daha büyüktür (Tablo 1)^{3,7-9}.

EPD, genellikle orta yaş erişkinlerde altta yatan hastalıklarla birlikte görülür (Tablo 2)^{10,22}. En sık DM ve hemodiyalize giren KBY hastalarında görülmektedir⁴. EPD'li 22 hastada yapılan bir çalışmada; en sık ilişkili hastalıklar %72,7 ile KBY, %50 ile DM, %27,3 ile hepatit, %13,6 ile anti-hepatit C antikor pozitifliği, %9,1 ile hipotiroidi, %4,5 ile tüberküloz lenfadenit olarak saptanmış, olguların %13,6'sında herhangi bir



Resim 5. Tedavi sonrası

Tablo 2. Edinsel perforan dermatozlarla ilişkili sistemik hastalıklar

Diabetes mellitus ¹⁰
Kronik böbrek yetmezliği ¹⁰
Karsinom (karaciğer ¹¹ , Hodgkin hastalığı ¹² , kolon ¹³ , lösemi ¹⁴)
Endokrin hastalıklar (tiroid disfonksiyonu ¹⁵ , hiperparatiroidi ¹⁶)
AIDS ¹⁷
Pulmoner aspergillozis ¹⁸
Sistemik lupus eritematosus ¹⁹
Dermatomyozit ²⁰
Skabies ²¹
Poland sendromu ²²

Tablo 1. Bildirilmiş edinsel perforan dermatoz dev varyantı olgularının klinik özellikleri

Olgu	Yaş, cinsiyet, ırk	Lezyon yerleşimi	Lezyon büyüklüğü	İlişkili hastalık	Tanı alma süresi	Histolojik özelliği
1	77, K, Asya	Alt ekstremiteler	1-2 cm	Tip 1 DM	1 yıl	RPK benzeri
2	70, E, Asya	Gövde, ekstremiteler	1-2 cm	Tip 2 DM, proteinüri, HT	3 ay	RPK benzeri
3	37, E, beyaz	Gövde, ekstremiteler	1-2 cm	Tip 1 DM, SDBY, renal transplant	3 yıl	RPK benzeri
4	70, K, beyaz	Gövde, ekstremiteler	1-2 cm	KBY, HT, meme kanseri	5 ay	RPK benzeri
5	57, E, Asya	Gövde, ekstremiteler, yüz	1-2 cm	Tip 2 DM, KBY, hidronefroz	5 yıl	RPK benzeri
6	60, K, Asya	Gövde, ekstremiteler	1-2 cm	Diyalizde SDBY, hiperparatiroidi	6 ay	EPS benzeri
7	60, K, Asya	Alt ekstremiteler	2,5 cm	Diyabetik nefropati	2 ay	RPK benzeri
Bizim olgumuz	63, K, beyaz	Gövde	6 cm	Tip 2 DM	9 ay	RPK benzeri

İlk dört olgu (1-4) Hoque ve ark.⁷, 5 no'lu olgu Gnanaraj ve ark.⁹, 6 no'lu olgu Metterle ve ark.³, 7 no'lu olgu ise Razmi ve ark.¹⁰ tarafından bildirilmiştir.

K: Kadın, E: Erkek, DM: Diabetes mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, SDBY: Son dönem böbrek yetersizliği, RPK: Reaktif perforan kollajenoz, EPS: Elastosis perforans serpiginoza

hastalıkla ilişki bulunmamış ve tüm KBY'li hastaların diyaliz tedavisi aldığı bildirilmiştir⁶.

Tanı klinik ve histopatolojik değerlendirme ile konur. Histopatolojisinde; altta dermal lenfositik infiltrasyon ve papiller dermise penetre olan keratotik tıkaç ile fincan şeklinde bir invajinasyon görülmektedir. Ortokeratoz, parakeratoz veya anormal keratinizasyon belirgin olabilir⁷. Klasik RPK, EPS ve PF'de görüldüğü gibi sırasıyla kollajen, elastik lif ve dejenere foliküler materyalin transepidermal eliminasyonu görülebilir. Keratotik tıkaçta bazofilik debris sıklıkla görülür⁷.

Ayrırcı tanıda folikülit, insect bite, prurigo nodularis, multipl keratoakantom, dermatofibrom, liken plan, Darier hastalığı, verruka vulgaris, atipik mikobakteri enfeksiyonu düşünülmelidir³.

EPD'lerin spesifik bir tedavisi olmayıp prognozları genel olarak iyidir. Tedavide de klinik alt tiplerin ayırımındaki güçlüklerle benzer birtakım zorluklar yaşanabilmektedir. Literatürde EPD'lerin tedavileri randomize kontrollü çalışmalarla değerlendirilememiştir, tedavi değerlendirilmeleri temelde olgu raporları ve serilerine dayanmaktadır. Öncelikle altta yatan hastalığın tedavi edilmesi EPD kliniğini geriletebilmektedir. Bununla birlikte anti-pruritik ilaçlar, topikal veya intralezyonel kortikosteroidler, topikal keratolitikler, imiquimod, topikal veya sistemik retinoik asitler, metotreksat, allopurinol, eksizyon, küretaj, lazer, koterizasyon ve kriyoterapi gibi destrüktif yöntemler ile fototerapi tedavi seçenekleri olarak kullanılabilir^{3,7,23}. Elli seans dbUVB tedavisiyle olgumuzun kliniği tamamen geriledi.

EPD'ler nadir görülmelerinden ötürü kolaylıkla dikkatten kaçabilmektedirler. EPD, özellikle diyabet, KBY gibi sistemik bir hastalık veya atopik dermatit gibi kronik deri hastalığı olup kaşıntılı papülonodülleri, merkezi kraterli dev plakları olan hastalarda akla gelmelidir. Bu hastalarda öncelikli olarak altta yatan hastalığın tedavisinin düzenlenmesi, uygun temizleyicilerle banyo yapılıp derinin nemli tutulması ile varsa kaşıntının azaltılması olmalıdır. Bu önlemlerin yetersiz kaldığı durumlarda olgumuzda olduğu gibi dbUVB tedavisinden veya yukarıda bahsedilmiş tedavi seçeneklerinden yararlanılabilir.

Etik

Hasta Onayı: Olgudan fotoğraflarının kullanılması için onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.Ö., Y.D., B.L., Konsept: S.Ö., Dizayn: S.Ö., A.K., Veri Toplama veya İşleme: S.Ö., Y.D., A.K., B.L., Analiz veya Yorumlama: S.Ö., A.K., Literatür Arama: S.Ö., Y.D., A.K., B.L., Yazan: S.Ö., Y.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Farrell AM: Acquired perforating dermatosis in renal and diabetic patients. *Lancet* 1997;349:895-6.
- Garcia-Malinis AJ, Del Valle Sanchez E, Sanchez-Salas MP, Del Prado E, Coscojuela C, Gilaberte Y: Acquired perforating dermatosis: clinicopathological

study of 31 cases, emphasizing pathogenesis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:1757-63.

- Metterle L, Magro CM, Zang JB: Giant variant of acquired perforating dermatosis in a renal dialysis patient. *JAAD Case Rep* 2017;3:42-4.
- Zelger B, Hintner H, Auböck J, Fritsch PO: Acquired perforating dermatosis. Transepidermal elimination of DNA material and possible role of leukocytes in pathogenesis. *Arch Dermatol* 1991;127:695-700.
- Alyahya GA, Heegaard S, Prause JU: Ocular changes in a case of Kyrle's disease. 20-year follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:585-9.
- Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B: Acquired perforating dermatosis: Clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:679-88.
- Hoque SR, Ameen M, Holden CA: Acquired reactive perforating collagenosis: Four patients with a giant variant treated with allopurinol. *Br J Dermatol* 2006;154:759-62.
- Ohe S, Danno K, Sasaki H, Isei T, Okamoto H, Horio T: Treatment of acquired perforating dermatosis with narrowband ultraviolet B. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:892-4.
- Gnanaraj P, Venugopal V, Sangitha C, Rajagopalan V, Pandurangan CN: A giant variant of acquired reactive perforating collagenosis associated with hydronephrosis: successful treatment with allopurinol. *Int J Dermatol* 2009;48:204-6.
- Razmi TM, Chatterjee D, Parsad D: Giant variant of acquired reactive perforating collagenosis in diabetic nephropathy. *Postgrad Med J* 2019;95:52-3.
- Kim SW, Kim MS, Lee JH, et al: A clinicopathologic study of thirty cases of acquired perforating dermatosis in Korea. *Ann Dermatol* 2014;26:162-71.
- Lee YS, Vijayasingam S, Tan YO, Wong ST: Acquired perforating dermatosis associated with recurrent hepatocellular carcinoma. *Int J Dermatol* 1996;35:743-5.
- Pedragosa R, Knobel HJ, Huguet P, Oristrell J, Valdes M, Bosch JA: Reactive perforating collagenosis in Hodgkin's disease. *Am J Dermatopathol* 1987;9:41-4.
- Ruiz Villaverde R, Martin Sanchez MC, Blasco Melguizo J, Naranjo Sintes R: [Reactive perforating collagenosis and colon carcinoma]. *Rev Clin Esp* 2002;202:298-9.
- Karpouzis A, Tsatalas C, Sivridis E, et al: Acquired reactive perforating collagenosis associated with myelodysplastic syndrome evolving to acute myelogenous leukaemia. *Australas J Dermatol* 2004;45:78-9.
- Fatani MI, Al-Ghamdi YM, Al-Afif KA, Abdulghani MR, Karima TM: Acquired reactive perforating collagenosis associated with sick euthyroid syndrome. *Saudi Med J* 2002;23:1408-10.
- Faver IR, Daoud MS, Su WP: Acquired reactive perforating collagenosis. Report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:575-80.
- Bank DE, Cohen PR, Kohn SR: Reactive perforating collagenosis in a setting of double disaster: Acquired immunodeficiency syndrome and end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:371-4.
- Kim JH, Kang WH: Acquired reactive perforating collagenosis in a diabetic patient with pulmonary aspergillosis. *Cutis* 2000;66:425-30.
- Ohashi T, Yamamoto T: Acquired reactive perforating collagenosis associated with systemic lupus erythematosus. *J Dermatol* 2016;43:1097-9.
- Amano H, Nagai Y, Kishi C, Ishikawa O: Acquired reactive perforating collagenosis in dermatomyositis. *J Dermatol* 2011;38:1199-201.
- Kurschat P, Kröger A, Scharffetter-Kochanek K, Hunzelmann N: Acquired reactive perforating collagenosis triggered by scabies infection. *Acta Derm Venereol* 2000;80:384-5.
- Fistal SK, Itin PH: Acquired perforating dermatosis in a patient with Poland syndrome. *Dermatology* 2003;207:390-4.