

Atopik Dermatitli Olgularda Melanositik ve Displastik Nevüs Sıklığı

Ulviye Atılganoğlu, Özlem Su, Nahide Onsun

SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

Özet

Atopik dermatit (AD) sıklıkla yaşamın ilk yılında başlayan kronik, rekürren inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Ancak genetik, çevresel, endojen, immunolojik ve farmakolojik faktörler AD gelişimine katkıda bulunmaktadır. Melanositik nevüs gelişiminde genetik faktörler, güneş ve UV ışığı, hormonlar ve immunsupresyon önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı bir grup AD'li hastada nevüs profilini araştırmaktır. Hanifin ve Rajka kriterlerine göre AD tanısı alan 51 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubunu oluşturan 50 olgu rastlantısal olarak dermatoloji ve pediatri polikliniklerinden seçildi. Tüm hastalar ve kontrol grubundaki olgular aynı doktor tarafından muayene edildi. Hasta ve kontrol grubundaki olguların total vücut melanositik nevüs sayıları, displastik nevüs sayıları ve Fitzpatrick deri tipleri kaydedildi. Çalışma grubunun sonuçları kontrol grubuyla karşılaştırıldı. AD'li grupta serum IgE düzeyi ile melanositik nevüs sayısı arasındaki ilişki araştırıldı. AD'li hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında total vücut melanositik ve displastik nevüs sayısı daha yüksekti. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı zamanda AD'li hastalarda total IgE düzeyi ile melanositik nevüs sayısı arasında ilişki saptanmadı. Atopik deride değişmiş immün yanıt ve inflamasyon, genetik faktörler ve uygulanan tedaviler melanositik nevüs gelişiminde rol oynayabilir. Özel immün durumlarından dolayı AD'li hastalar pigmente lezyonlar açısından düzenli olarak muayene edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, melanositik nevüs, displastik nevüs

Atılganoğlu U, Su Ö, Onsun N. Atopik dermatitli olgularda melanositik ve displastik nevüs sıklığı. TÜRKDERM 2002; 36: 188-193. TÜRKDERM 2002; 36: 268-270

Summary

Background and Design: Atopic dermatitis (AD) is a chronically, relapsing inflammatory skin disease which often starts in the first year of life. The pathogenesis of AD is still unknown but our knowledge of genetic, environmental, endogen, immunologic and pharmacologic factors contributes to the development of AD. Genetic factors, sunlight and UV light, hormones, and immunosuppression display important roles in the development of melanocytic naevi. The purpose of this investigation was to point out the naevus profile in a group of patient with AD.

Materials and Methods: Fifty-one patients with AD from our dermatology out-patient clinic included to the trial. AD was defined according to the criteria suggested by Hanifin and Rajka. The control group consisted of 50 subjects. These subjects were randomly selected from dermatology and pediatrics outpatient clinics of our hospital. All patients and controls were examined by the same doctor. The total body count of melanocytic naevi (MN), dysplastic naevi (DN) and skin type according to Fitzpatrick were noted. The results from study group compared with the control group. The patients with AD investigated for serum IgE and the relation between IgE and number of MN worked out.

Results and Conclusion: The patients with AD had higher total body count of MN and DN compared with the control group, but difference in total body count of MN and DN between AD group and control group was not significant ($p>0,05$). There was also no correlation between total IgE and number MN in AD group. An altered immune response and inflammation in atopic skin, genetic factors and applied treatments may play role in the formation of MN. AD patients should be examined regularly for pigmented lesions because of their special immune status.

Key Words: Atopic dermatitis, melanocytic naevi, dysplastic naevi.

Atılganoğlu U, Su Ö, Onsun N. The incidence of melanocytic naevi and dysplastic naevi in the patients with atopic dermatitis. TÜRKDERM 2002; 36: 268-270

Atopik dermatit (AD) sıklıkla erken çocukluk döneminde başlayan kronik, rekürren ve inflamatuvar bir hastalıktır. Patogenezi hala tam olarak bilinmeyen bu hastalıkta, genetik, çevresel ve endojen faktörler ile immunolojik bozuklukların rol oynadığı düşünülmektedir^{1,2}. Melanositik nevüsler, fetal yaşamda nöral yarıktan dermo-epidermal bi-

leşke veya dermise migrasyon gösteren melanositlerden gelişmektedir³. Yenidoğanda nevüs sayısı oldukça az iken çocukluk ve adolesan döneminde artmakta, orta yaşta sonra da regrese olmaktadır^{3,4,5}. Nevüs gelişiminde rol oynayan önemli etyolojik faktörler, genetik, güneş ve UV ışığı, hormonlar ve immunsüpresyondur^{1,3,4,5}.

Alındığı Tarih: 18.11.2002 **Kabul Tarihi:** 13.02.2002

Yazışma Adresi: Dr. Ulviye Atılganoğlu, SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Fatih-İstanbul
E-posta: timur@bilcomer.com.tr

Atopik dermatit patogenezinde rol oynayan tüm faktörlerin melanositler üzerindeki olası etkileri gözönüne alınarak, atopik dermatitli olgularda nevüs profili araştırılmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya Aralık 1999- Haziran 2002 tarihleri arasında Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran ve Hanifin-Rajka kriterleri ile atopik dermatit tanısı konulan 51 olgu alındı. Olguların 23'ü kadın, 28'i erkek olup en küçüğü 5 aylık, en büyüğü 50 yaşındaydı. Ortalama yaş 13,52 idi. 0-6 yaş aralığında 13, 6-12 yaş aralığında 17, 12 yaş üzerinde 21 olgu bulunmaktaydı.

Kontrol grubunu oluşturan 50 olgu, rastlantısal olarak dermatoloji ve pediatri polikliniklerinden randevu almış her 10 hastanın ilk üçü olacak şekilde seçildi. Atopik dermatit kriterleri taşımayan bu olguların 25'i kadın 25'i erkek olup, en küçüğü 2 aylık, en büyüğü 53 yaşındaydı. Ortalama yaş 11,65 idi. 0-6 yaş aralığında 26, 6-12 yaş aralığında 9, 12 yaş üzerinde 15 olgu bulunmaktaydı.

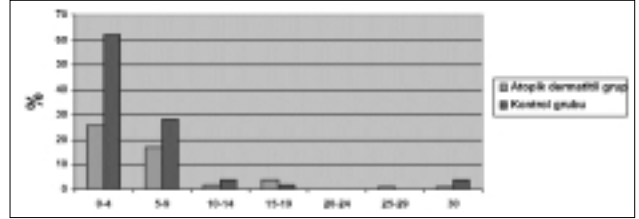
Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olgular 2 mm'den küçük nevüsler de dahil edilerek, aynı doktor tarafından klinik ve dermatoskopik yöntemle muayene edildiler. Fitzpatrick sınıflamasına göre deri tipleri, toplam nevüs sayıları ve displastik nevüs varlığı kaydedildi. Çalışma grubundan elde edilen sonuçlar kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Atopik dermatitli 50 olgudan kan örnekleri alınarak "chemiluminescent enzyme immunometric assay (immulite)" yöntemi ile serum total IgE değerleri analiz

edildi ve nevüs sayıları ile serum total IgE değerleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi, korelasyon analizinde ise Spearman bağıntı testi kullanıldı.

Sonuçlar

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan olgular arasında yaş, cinsiyet ve deri tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Atopik dermatitli grupta, olgu başına düşen ortalama nevüs sayısı 6,25; kontrol grubunda ise 4,54 olarak saptandı. Ancak hasta ve kontrol grubundaki nevüs sayısı ortalamaları, ortanca değerleri ve dağılım aralığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$), (Tablo I). Atopik dermatitli olgularda total melanositik nevüs sayısı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksekti (Şekil 1). Elli bir atopik dermatitli olgunun 6'sında (%11,7) displastik nevüs saptandı (deri tipi II=2 olgu, deri tipi III=3 olgu, deri tipi V=1 olgu). Bu 6 olgunun 4'ü 12 yaş üzerindedir.



Şekil 1: Atopik dermatitli hastalarda ve kontrol grubunda nevüs sayısı.

Tablo I: Hasta ve kontrol grubunun karakteristikleri

	Hasta Grubu (n = 51)	Kontrol Grubu (n = 50)	P-değeri
Yaş (Yıl)			
Ortalama	13,52	11,65	
Ortanca(medyan)	11	6,5	
Dağılım alanı	0,42 - 50	0,17 - 53	P>0,05
Seks n (%)			
Erkek	28 (~ 55)	25 (50)	
Kadın	23 (~ 45)	25 (50)	P>0,05
Deri tipi n (%)			
I	4 (~ 8)	1 (2)	
II	15 (~ 29)	21 (42)	
III	29 (~ 57)	24 (48)	
IV	2 (~ 4)	4 (8)	
V	1 (~ 2)	0	P>0,05
Nevüs sayısı			
Ortalama	6,25 ± 6,30	4,54 ± 6,47	
Ortanca	4	2,5	
Dağılım aralığı	0 - 30	0 - 31	P>0,05

di (8,11,13,28,40,47 yaşlar). Elli kişilik kontrol grubunun 5'inde (%10) displastik nevüs saptandı (deri tipi II=2 olgu, deri tipi III=3 olgu). 5 olgunun 4'ü de 12 yaş ve üzerindedir (10,12,15,27 ve 46 yaşlar). Atopik dermatitli olgularda total IgE ortalaması 619,99 (7,3-2000) idi.AD'li grupta serum total IgE düzeyi ile nevüs sayısı arasında herhangi bir korelasyon gözlenmedi. (Şekil 2).

Tartışma

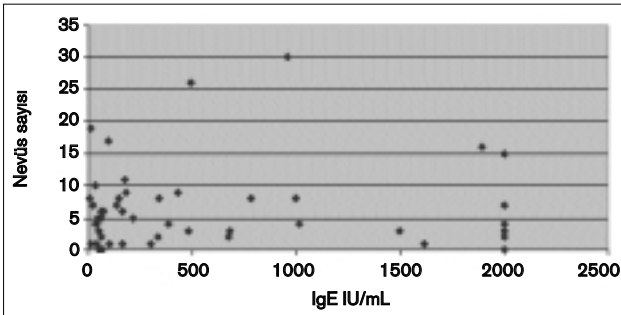
Atopik dermatit patogeneğinde rol oynayan genetik, endogen ve çevresel faktörler ile derinin değişmiş immun yanıtı dikkate alındığında, bu faktörlerin melanositler üzerine dolayısıyla nevüs, displastik nevüs ve malin melanom (MM) gelişiminde etkileri olabileceği akla gelmektedir. Şiddetli atopik dermatitli olgulara eşlik eden kutanöz lenfomalar rapor edilmiştir ve atopik dermatitin lenfoma gelişimindeki olası immunolojik etkileri tartışılmıştır⁶. Kutanoöz MM gelişimi için; genetik, güneş teması veya artifisyel UV, deri tipi, efelid, nevüs sayısı ve lokalizasyonu, displastik nevüs varlığı gibi çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır^{1,5,7}. Beyaz ırkta güneş temasına paralel olarak nevüs sayısı artmakta, artan nevüs sayısı da ; güneş temasının ve artan MM riskinin bir belirteci olmaktadır^{1,3,4,5,7}. Bugüne değin AD ile MM arasında anlamlı bir ilişki tanımlanmamıştır¹. Beral ve arkadaşları geçmişte dermatit veya ekzema öyküsü bulunan bireylerde relatif MM riskini anlamlı bulmamışlardır⁷. Kolmel ve ark.'ı MM olguların %4,2'sinde, sağlıklı kontrol grubunun ise %10'unda atopi semptomları saptamışlardır⁸.

Atopik dermatit ve melanositik nevüs arasındaki ilişkiyi ilk kez, Broberg ve ark.'ı selektif seçilmiş şiddetli AD özelliklerine sahip, erişkin yaştaki 51 olguda araştırmışlardır. Olgu başına düşen nevüs sayısını, yine erişkin yaş grubundan seçilen kontrol olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede az bulmuşlardır¹. Yaş ve tedavi gereği doğal ve artifisyel UV ışığına sık maruz kalan AD'li olgularda nevüs sıklığı ve dolayısıyla melanom

riskinin düşük olması sürpriz olmuş; bu sonucun genetik faktöre, atopik deride değişen immun yanıtı veya tedavilere bağlı olabileceği düşünülmüştür¹. Yine Krutmann ve ark.'ları, son yıllarda AD'li olgularda, nötrofin-4 adlı sitokinin oversekresyonunu tanımlamışlar ve bunun da melanosit büyümesini inhibe ederek etkili olabileceğine dikkat çekmişlerdir¹. Atopik olgularımızdaki ortalama nevüs sayısı Broberg ve ark.'ının AD'li olgularının nevüs sayısına (9=5,65-12,15) yakındır. Ancak bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak AD'li olguların nevüs sayısı (6,25) kontrol grubundakilere göre (4,54) yüksektir. Bunun nedeni çalışmamıza aldığımız AD'li olguların heterojen özellikli olarak rastlantısal seçilmesi, her iki grubun yaş ortalamasının birbirine yakın olması ve küçüklüğü, olgu sayısının azlığı olabilir. Toplumumuzda nevüs epidemiyolojisinin iyi bilinmemesi ve çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı dikkate alınır, AD'li olgularda nevüs sayısının daha fazla olduğunu söylemekteyiz. Kontrol grubunun selektif olarak erişkin yaştaki olgular arasından seçilmesine ve epidemiyolojik farklılıklara bağlı olarak Broberg ve ark.'ı, kontrol grubunda anlamlı derecede çok sayıda nevüs saptamış olabilirler. Çalışmamızda atopik dermatit ve kontrol grubundaki displastik nevüs sayıları birbirine yakındır. Aynı şekilde olgu sayısının azlığı ve toplumumuzda epidemiyolojinin iyi bilinmemesinden dolayı atopik dermatitte atipik nevüs sayısının sık görüldüğü de öne sürülemez. Her iki grupta da displastik nevüs olan olguların 10 yaş üzerinde olduğu dikkat çekicidir. Bu durum yaş ile birlikte artan güneş temasını yansıtmaktadır. AD ile melanositik nevüs ve AD ile displastik nevüs ilişkisini sağlıklı yorumlayabilmek için olgu sayıları artırılarak, çeşitli yaş aralıklarında yapılacak ileri çalışmalar gereklidir.

Kaynaklar

1. Broberg A, Augustsson A. Atopic dermatitis and melanocytic naevi. Br J Dermatol 2000;142:306-309.
2. Leung DY. Pathogenesis of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1999;104(3Pt2):99-108.
3. Crickx B. Melanocytic nevi. Rev Prat 1999; 49(8): 829-32.
4. Lock-Andersen J, Drzewiecki KT, Wulf HC. Naevi as a risk factor for basal cell carcinoma in Caucasians: a Danish case-control study. Acta Derm Venerol 1999;79:314-319.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H.H, Burgdorf W.H.C: Dermatology. 4.Baskı. Berlin, Springer, 2000; 1511-1552.
6. Van Haselen CW, Toonstra J, Priesman AH, Van Der Putte SC, Brujnzeel-Koomen CA, Van Vloten WA. Sezary syndrome in a young man with severe atopic dermatitis. Br J Dermatol 1999; 140 (4): 704-7.
7. Beral V, Evans S, Shaw H, Milton AG. Cutaneous factors related to the risk of malignant melanoma. Br J Dermatol 1983; 109:165-72.
8. Kolmel KF, Compagnone D. Melanoma and atopy. Dtsch Med Wochenschr 1998; 113 (5): 169-71.



Şekil 2: Total serum IgE'ye karşı nevüs sayısı.