

Prurigo Pigmentoza: Türkiye'de Sanılandan Daha Sık mı?

Aslı Altaykan*, Gonca Boztepe*, Sedef Şahin*, Deniz Duman**,
Özay Akkaya***, Gül Erkin*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi *Dermatoloji, ***Patoloji Anabilim Dalları
**Bakırköy Acıbadem Hastanesi

Özet

Prurigo pigmentosa (PP) Japonya'da sık rastlanan ve etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Japonya dışındaki vakaların çoğu Akdeniz ülkelerinden bildirilmiştir. Bu çalışmada prurigo pigmentozanın klinik ve histopatolojik bazı özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı. Bu amaçla Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Acıbadem Hastanesi Dermatoloji Poliklinikleri'ne başvuran klinik ve histopatolojik olarak prurigo pigmentosa tanısı almış, yaşları 18-41 yaş arasında değişen 7 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik örnekler Böer ve arkadaşlarının tariflerine göre evrelendirildi. Tümü yoğun kaşıntı ve lekelere bırakan döküntü yakınmasıyla başvuran hastaların dermatolojik incelemelerinde gövde ön yüz, sırt ve boyunda yerleşen eritemli papüller ve retiküler hiperpigmentasyon saptandı. Hastaların tümünde birden fazla evreye ait histopatolojik özellikler bir arada izlendi. PP halen nadir rastlanan bir hastalık olarak kabul edilmektedir, ancak vakalarımız, şimdiye kadar Türkiye'den bildirilen diğer vakalar ile birlikte değerlendirildiğinde, prurigo pigmentozanın Türkiye'de sanılandan daha sık gözleendiğini düşündürmektedir. Histopatolojik bulgular hastalığın oldukça dinamik bir süreç olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Prurigo pigmentosa, pigmentasyon bozuklukları, patoloji

Altaykan A, Boztepe G, Şahin S, Duman D, Özkaya Ö, Erkin G. Prurigo pigmentosa: Türkiye'de sanılandan daha sık mı? *Türkderm* 2006;40(2):56-59

Summary

Background and Design: Prurigo pigmentosa (PP) is a common disease in Japan. Most reports other than those from Japan include Mediterranean countries. The aim of this report was to determine clinical and histopathologic features of seven cases seen in our outpatient clinics.

Materials and Methods: Data that belong to 7 patients (6 female, 1 male), age range 18-41, who had been administered to outpatient clinics of Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Dermatology, and Acıbadem Hospital between 1998-2003, and had been diagnosed as PP clinically and histologically was retrospectively evaluated. Histopathologic findings were classified as suggested by Böer et al.

Results: All patients complained about intense pruritus and pigmentation, and presented clinically with erythematous papules and reticular hyperpigmentation on the chest, back, and neck. Histopathological findings in all patients included features that belong to more than one stage.

Conclusion: Although PP is accepted as a rare disease, when the patients presented here, and those previously reported from Turkey are taken into consideration, we suggest that PP might be more common than its supposed frequency in Turkey. The histopathological findings support that the disease has a quite dynamic process.

Key Words: Prurigo pigmentosa, disorders of pigmentation, pathology

Altaykan A, Boztepe G, Şahin S, Duman D, Özkaya Ö, Erkin G. Prurigo pigmentosa: could it be more common than it is thought in Turkey? *Türkderm* 2006;40(2):56-59

Prurigo pigmentosa (PP) ilk olarak Nagashima ve arkadaşları tarafından 1971 yılında tanımlanmıştır¹. Japonya'da daha sık rastlanan ve etyolojisi tam olarak açıklanmamış inflamatuvar bir hastalıktır. Karakteristik

lezyonlar, kaşıntılı kırmızı papüller, papüloveziküller ve vezikülleri takiben gelişen retiküler hiperpigmentasyondur. Klinik görünümü kronik ekzema veya tekrarlayan fungal enfeksiyonlara benzerlik gösterebildiğin-

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr. Gonca Boztepe, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Sıhhiye, 06100, Ankara
Tel: 0 312 310 4127, Fax: 0 312 309 7265, e-posta: gboztepe@hacettepe.edu.tr **Alındığı tarih:** 08.06.2005 **Kabul tarihi:** 30.09.2005

Not: Bu çalışma 20. Ulusal Dermatoloji Kongresinde ve 13. EADV kongresinde poster olarak sunulmuştur.



den çoğunlukla yanlış tanı alabilmektedir². Gebelik, ketoasidoz ve diabetes mellitus^{3,4} eşlik edebilen PP'nin fiziksel travma, akapunktur ve kontakt dermatit⁵⁻⁷ ile tetiklenebildiği de bildirilmiştir. Tedavide tetrasiklin grubu antibiyotikler, dapson, topikal steroidler ve antihistaminler kullanılmaktadır^{4,5}. Bu çalışmada, 1998- 2003 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Acıbadem Hastanesi Dermatoloji Bölümü'ne başvuran klinik ve histopatolojik olarak PP tanısı almış hastaların özelliklerinin belirlenmesi ve tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

1998- 2003 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda (n=6) ve Acıbadem Hastanesi Dermatoloji Bölümü'nde (n=1) klinik ve histopatolojik olarak PP tanısı almış 7 hastanın demografik, klinik, histopatolojik özellikleri ve tedaviye ait verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Her hastadan tek bir biyopsi alındı. Hastalara ait histopatolojik veriler Böer ve arkadaşlarının⁸ tariflediği lezyon evrelerine göre sınıflandırıldı. Uygulanan tedavi sonrasında elde edilen yanıtlar parsiyel ve tam yanıt olarak sınıflandırıldı. Semptomlarda ve deri lezyonlarında %50 ila %95 arasındaki gerileme parsiyel yanıt olarak kabul edilirken; semptomlar ve deri lezyonlarında %95'den fazla gerileme tam yanıt olarak kabul edildi.

Bulgular

Yedi hastanın 6'sı (% 85.7) kadın, sadece 1'i (% 14.3) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 27.4±8.9 idi. Hastaların tümünde dermatolojik incelemede eritemli papüller ve retiküler hiperpigmentasyon izlendi (Şekil 1). Lezyonların yerleşim yerleri ve hastalara ait bazı demografik özellikler Tablo I'de özetlenmiştir. Tablo II'de izlendiği gibi hastalara ait histopatolojik veriler Böer ve arkadaşlarının tariflediği lezyon evrelerine göre sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmaya göre hastaların tümünde (7/7), birden fazla evreye (erken, gelişmiş ve geç) ait histopatolojik özellikler bir arada izlendi. Yedi hastanın 5'inde her üç evreye, 2'sinde ise iki farklı evreye ait histopatolojik özellikler bir aradaydı. Tedavide kullanılan ajanlar, tedavi süreleri ve elde edilen yanıtlar Tablo III'de özetlenmiştir. Kullanılan tedavilerin hiçbiri ile tam yanıt elde edilemedi. Önerilen tedavilerden bağımsız olarak hastaların 6'sında parsiyel yanıt izlendi, önerilen tedaviyi düzensiz kullanan bir hastada ise yanıt yoktu.

Tartışma

PP çoğunlukla genç Japon kadınlarda görülen, beyaz ırkta nadir rastlanan bir hastalıktır. Şimdiye kadar Japonya'dan bildirilen vakaların sayısı göz önüne alındığında PP için Japonya'da etnik bir predispozisyon olduğu açıkça görülmektedir. Ulaşabildiğimiz kaynaklara göre Japonya dışındaki vakaların büyük çoğunluğu Türkiye (9 vaka)⁹⁻¹³, Sicilya (5 vaka)², İtalya (2 vaka)¹⁴, İspanya (1 vaka)¹⁵ gibi Akdeniz ülkelerinden bildirilmiştir. Bu nedenle PP için benzer bir etnik predispozisyonun Türkiye ve diğer Akdeniz ülkeleri için de söz konusu olduğu düşünülmektedir.

Hasta grubumuzda sarı ırktakine benzer şekilde 7 hastanın 6'sı, yaşları 18-30 yaş arasında değişen kadınlardı. PP'nin klinik seyrinde çoğunlukla sırt, gövde ön yüz, boyun ve omuz bölgesinde yerleşen kaşıntılı papüller zamanla yerlerinde kaşıntısız



Şekil 1: Sırtta eritemli papüller ve retiküler hiperpigmentasyon (Hasta no: II)

Tablo I: Demografik ve klinik veriler

Hasta No	Yaş/Cinsiyet	Başvuru sırasında hastalık süresi (ay)	Eritemli papüller ve retiküler hiperpigmentasyonun yerleşim yeri			
			Boyun	Gövde ön yüz	Sırt	Omuzlar
I	37/K	1	+	+		
II	30/K	72			+	
III	18/K	24			+	
IV	20/K	24	+	+		
V	20/K	3		+	+	+
VI	26/K	24		+	+	
VII	41/E	12		+	+	+

K: Kadın, E: Erkek

retiküler bir hiperpigmentasyon bırakarak iyileşmektedir^{5,6}. Bu bilgiyle uyumlu olarak hastalarımızın tümünde lezyonlar PP için tipik alanlar olan sırt, gövde ön yüz, boyun ve omuz bölgesinde yerleşmişti. Dermatolojik incelemede tutulan alanlarda kaşıntılı, eritemli papüller ve yer yer retiküler hiperpigmentasyon görülmekteydi.

PP etyolojisi tam olarak açıklanamamış bir hastalıktır. Ancak şimdiye kadar olguların çoğunun Japonya'dan bildirilmesi bu hastalık için o bölgede çevresel faktörlerin etyolojide rol oynayabileceğini düşündürmektedir².

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda PP histopatolojisinin karakteristik özelliklere sahip olmadığı belirlenmiştir^{1,2,9}. Ancak Böer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada PP histopatolojisi lezyon evresine göre erken, gelişmiş ve geç lezyon olmak üzere 3 grupta incelenmiştir. Bu çalışmanın ışığında araştırmacılar PP'nin sonradan dermal papillalara ve epidermise yayılacak olan nötrofilden zengin perivasküler ve interstisyel nötrofilik bir infiltrasyon ile başladığını, ardından nötrofillerin epidermise göçü sırasında apse oluşumu, spongiozis ve nekrotik keratinositlerin izlendiğini belirtmişlerdir. Sonrasında dermisteki nötrofillerin yerini eozinofiller ve lenfositlerden oluşan likenoid bir infiltrasyona bıraktığını ve spongiozisi vakuoler değişikliklerin izleyebileceğini bildirmişlerdir. Epidermiste hiperplastik, parakeratotik olmasıyla birlikte melanofajların dermiste üst tabakalarına yerleştiğini izlemişlerdir^{8,16}. Çalışmamızda hastaların histopatolojik özellikleri Böer ve arkadaşlarının da önerdikleri şekilde erken,

gelişmiş ve geç evre özelliklerine göre sınıflandırılmıştır. Ancak Böer ve arkadaşları tarafından tariflenenin aksine PP histopatolojisinin aynı hastada, aynı zamanda hem erken, hem gelişmiş, hem de geç evre özellikleri taşıyabildiği görülmüştür. Kanımızca bu veri yine de PP histopatolojisinin Böer ve arkadaşları tarafından bildirildiği gibi çok dinamik bir süreç olduğu fikrini desteklemektedir¹⁶.

PP tedavisinde en çok kullanılan ajanlar topikal steroidler ve antihistaminlerdir. Sulfonamid grubu ilaçlar denenmiş ve etkili bulunmuştur. Tedavide etkinliği gösterilmiş diğer bir ajan ise tetrasiklin grubu antibiyotiklerdir¹. Norihiti ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise hem antiinflamatuvar, hem de antibakteriyel etkinlikleri olan makrolid grubu antibiyotikler kullanılmış, 2 hastada roksitromisin ve 2 hastada da klaritromisin ile başarılı sonuçlar alınmıştır¹⁷. Çalışmamızda daha önce PP tedavisinde kullanılan ajanların yanı sıra oksijen radikallerinin oluşumunu inhibe ettiği bilinen benzoil peroksit¹⁸ de kullanılmıştır, ancak uygulanan tedavi ne olursa olsun hastaların hiçbirinde tam iyileşme sağlanamamıştır.

PP Türkiye'de beklenenden daha sık görülse de nadir bir hastalıktır. Bu nadir hastalığa tanı koymak, ancak PP ayırıcı tanıda akla geldiğinde mümkün olabilmektedir. Hastalığın etyopatogenezi halen aydınlatılamamıştır. Histopatolojik özellikler kesin tanı için yeterli olmamakla birlikte hastalığın dinamik bir süreç olduğunu desteklemektedir. Günümüzde tedavide önerilen ajanların etkinliği oldukça sınırlıdır. PP tüm bu özellikleriyle dermatologlar için halen merak uyandıran bir hastalık olma özelliğini korumaktadır.

Tablo II: Hastalara ait biyopsilerin histopatolojik incelemelerinden elde edilen veriler

Lezyon özellikleri	Histopatolojik Özellikler	Hasta No I	Hasta No II	Hasta No III	Hasta No IV	Hasta No V	Hasta No VI	Hasta No VII
Erken	Perivasküler ve/veya interstisyel nötrofilik infiltrasyon		+	+				+
	Papillalarda ödem ve spongiozis		+		+	+	+	
	Nekrotik keratinositler	+				+	+	
	Vakuoler değişiklikler		+		+		+	
Gelişmiş	Dermoepidermal bileşkede vezikülasyon	+				+		+
	Lenfosit ve eozinofilden zengin likenoid infiltrasyon	+				+		
Geç	Epidermiste hiperkeratoz ve parakeratoz	+						+
	Melanofajlar		+	+	+		+	+

Tablo III: Çalışma grubunun tedaviye ait verileri

Hasta No.	Tedavi	Tedavi süresi (ay)	Semptomlardaki gerileme	Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi Deri lezyonlarındaki gerileme	Genel Yanıt
I	Topikal steroid, antihistamin	1	PY	PY	PY
II	Benzoil peroksit jel %10	3	PY	PY	PY
III	Topikal steroid, antihistamin	-		Hasta takip edilemedi	
IV	Antihistamin	düzensiz	YY	YY	YY
V	Minosiklin (200mg/gün)	2	PY	TY	PY
VI	Doksisiklin (200 mg/gün)	1	PY	PY	PY
VII	Tetrasiklin (1000mg/gün)	4	PY	PY	PY

PY: Parsiyel yanıt, YY: Yanıt yok

Kaynaklar

1. Burton JL, Holden CA: Eczema, Lichenification and prurigo. Textbook of Dermatology. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6. baskı. Londra, Blackwell science, 1998, 629-678.
2. Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, Cavallari V.: Prurigo pigmentosa: a misdiagnosed dermatitis in Sicily. *Cutis* 1999; 63: 99-102.
3. Yokozeki M, Watanabe C, Hotsubo T.: Prurigo pigmentosa disappeared following improvement of diabetic ketosis by insulin. *J Dermatol* 2003; 30: 257-58.
4. Teraki Y, Teraki E, Kawashima M, Nagashima M, Shiohara T.: Ketosis is involved in the origin of prurigo pigmentosa. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 509-11.
5. Kim MH, Choi YW, Choi HY, Myung KB.: Prurigo pigmentosa from contact allergy to chrome in detergent. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 289-92.
6. Nakada T, Sueki H, Iijima M.: Prurigo pigmentosa associated with anorexia nervosa. *Clin Exp Dermatol* 1998; 23: 25-7.
7. Ohnishi T, Kisa H, Ogata H, Watanabe S.: Prurigo pigmentosa associated with diabetic ketoacidosis. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 447-48.
8. Böer A, Misago N, Wolter M, Kiryu H, Wang XD, Ackerman AB.: Prurigo pigmentosa : a distinctive inflammatory disease of the skin. *Prurigo pigmentosa. Am J Dermatopathol* 2003; 25:117-29.
9. Gür-Toy G, Güngör E, Artüz F, Aksoy F, Allı N.: Prurigo pigmentosa. *Int J Dermatol* 2002; 41: 288-91.
10. Erbağcı Z.: Prurigo pigmentosa in association with *Helicobacter pylori* infection in a Caucasian Turkish woman. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 302-3.
11. Gürses L, Gürbüz O, Demirçay Z, Kotiloğlu E.: Prurigo pigmentosa. *Int J Dermatol* 1999; 38: 924-25.
12. Doğan G, Özcan A, Şenol M, Aydın A, Şaşmaz S, Karıncaoğlu Y.: Prurigo pigmentosa T Klin *J Dermatol* 1999; 9: 232-34.
13. Derviş E, Hiçdönmez B, Barut G, Karaoğlu A, Ersoy L.: Prurigo pigmentosa. *Türkderm* 2001; 35:141-43.
14. Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, Ussia AF, Cavallari V.: Prurigo pigmentosa treated with minocycline. *Br J Dermatol* 1996; 135: 158-59.
15. Yanguas I, Goday JJ, Gonzalez-Guemes M, Berridi D, Lozano M, Soloeta R.: Prurigo pigmentosa in a white woman. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 : 473-75.
16. Böer A, Ackerman AB.: Prurigo pigmentosa is distinctive histopathologically. *Int J Dermatol.* 2003; 42: 417-18.
17. Yazawa N, Ihn H, Yamane K, Etoh T, Tamaki K.: The successful treatment of prurigo pigmentosa with macrolide antibiotics. *Dermatology* 2001; 202: 67-9.
18. Hegemann L, Toso S.M, Kitay K, Webster G.F.: Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: effects on the generation of reactive oxygen species by leukocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin. *Br J Dermatol* 1994;130: 569-75.