

## İki ailede Darier hastalığı

Dr. Mustafa ŞENOL\*,  
Dr. Gürsoy DOĞAN\*

Dr. Atilla ÖZCAN\*,  
Dr. Bahar MÜEZZİNOĞLU\*\*

Dr. Tülay TECİMER\*\*

Dr. Ersoy HAZNECİ\*

*Darier hastalığı (keratozis follikülaris) otozomal dominant geçişli ve nadir görülen bir genodermatozdur. Etiyolojisi bilinmeyen hastalığıdaki defektin epidermal sentez ve turnover mekanizmasında olduğu düşünülmektedir. Klinikte: özellikle seboreik bölgeleri tutan yağlı görünümülü papüler lezyonlar ve plaklar dikkati çeker. Tedavisinde: yüksek doz A vitamini, retinoidler, antibiyotikler ve lokal bakım uygulanmaktadır. İki ailede tespit ettiğimiz Darier hastalığı sunuldu ve konu gözden geçirildi. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 2(1):65-68,1995]*

**Anahtar Kelimeler:** Darier hastalığı, Darier-White hastalığı, keratozis follikülaris

### *Darier disease in two family*

*Darier's disease (keratosis follicularis) is a genodermatosis with an autosomal dominant form of inheritance. Two sex affected equally and the disease usually starts during childhood but it may appear at any time. Etiology of the disorder is unknown. It's a familial disorder of the epidermal synthesis and turnover. There is a defect in the tonofilament-desmosomal complex. Typical clinical features are dirty, warty papules and patches. The lesions involves the seborrhic areas of the body simetrically. There is severe itching, the Koebner phenomenon is positive. In treatment of the disease: high dose vitamin A, retinoids, systemic antibiotics and local remedies are using. [Journal of Turgut Özal Medical Center 2(1):65-68,1995]*

**Key Words:** Darier disease, Darier-White disease, keratosis follicularis

Darier hastalığı, otozomal dominant geçişli, epidermal sentez ve turnover 'daki bozukluk sonucu gelişen diskeratozla karakterize bir genodermatozdur<sup>1-5</sup>. Etiyopatogenezi bilinmeyen hastalığıdaki bozukluğun: tonofilaman-desmozom kompleksi metabolizmasında olduğu düşünülmektedir<sup>1-3,6-8</sup>.

Lezyonlar, öncelikle seboreik bölgelerde ortaya çıkan kaşıntılı papüllerdir. Tırnaklarda çeşitli deformasyonlar görülebilir<sup>1-6</sup>. Hastada şiddetli kaşıntı olabilir, ağrılı ve kolay kanayan ülserler gelişebilir<sup>1-5,6,9</sup>. Koebner fenomeni pozitifliğinden dolayı; güneş ışınları, travma ve kimyasal iritanlar tabloyu şiddetlendirir<sup>1-5,10</sup>.

Hastalığıta ilk dikkati çeken histolojik değişiklik, suprabazal bir lakün veya yarık oluşmasıdır. Özellikle granülozum ve korneum tabakalarında diskeratotik bir kitle oluşturan, şeffaf halo ile çevrili, yuvarlak, bazofilik korps rond'lar ve parakeratotik hücrelere benzeyen gren'ler görülür<sup>1-3,7,8</sup>.

Çok etkili ve spesifik bir tedavisi olmayan hastalığıta; yüksek doz A vitamini, E vitamini, retinoidler ve antibiyotikler kullanılmaktadır. Topikal tedavide ise; antiseptik uygulamalar, keratolitikler kortikosteroidli krem ve merhemler, kükürt ve katran preparatları faydalı olmaktadır<sup>1-3,11-13</sup>.

### **OLGU 1**

45 yaşında, erkek, çiftçi, Evli ve 7 çocuğu var. Vücudunda kaşıntılı, ağrılı, iltihaplanan, kötü kokulu kabarıklıklar şikayeti ile polikliniğimize başvuran hastadaki lezyonlar 10 yaşından beri mevcutmuş. 7 çocuğunun 3 'ünde (19 yaşında erkek, 17 ve 8 yaşında iki kız) de benzer şikayetler varmış. Eşi ile birinci dereceden akraba (dayı çocukları).

Dermatolojik muayenede; saçlı deri, yüz, kulak ve kulak arkaları, göğüs, sırt, sakral bölge, bacak ön yüzleri başta olmak üzere bütün vücutta, yağlı görünümülü, esmer, krutlu papüler lezyonlar

\* : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı - Malatya

\*\* : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı - Malatya

görüliyordu (Şekil 1). Saçlı deri kulak arkaları ve pretibial bölgedeki lezyonlar enfekte idi ve fena bir koku vardı. Kulak arkaları masere idi ve derin fissürler oluşmuştu. Pretibial bölgede ve ayakların alt-ıç yüzlerinde şiddetli hiperkeratozik-verrukoz lezyonlar dikkati çekiyordu (Şekil 2). Tırnaklarda distrofi, tırnak uçlarında, proksimal tırnak kıvrımlarında V şekilli deformasyonlar ve subungual hiperkeratoz belirgindi. Mukozalar normal olarak değerlendirildi. Sistemik fizik muayene ve rutin laboratuvar incelemeleri normaldi.

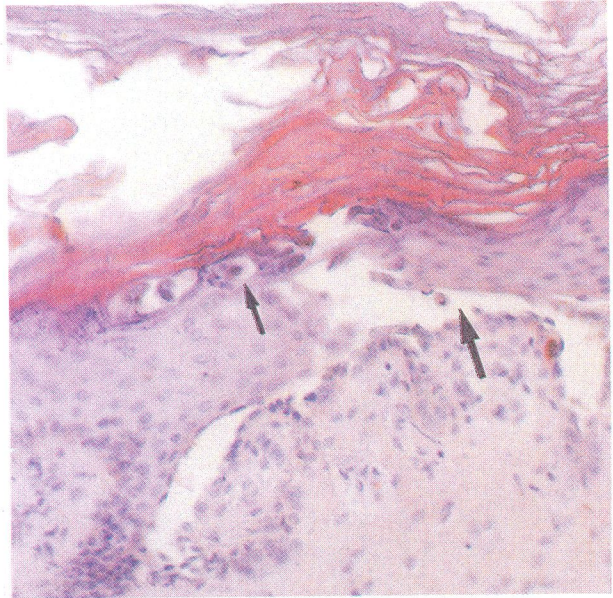
Hastanın interskapüler bölgesinden alınan biyopside; epidermiste hiperkeratoz, papillomatoz, akantoz, yer yer suprabazal yarıklar, bu alanda nadir akantolitik hücreler görüldü. Granülozum ve parakeratotik korneum tabakası içinde akantolitik-diskeratotik hücreler (korsp rond'lar ve gren'ler) görüliyordu. Dermiste perivasküler kronik iltihabi infiltrasyon mevcuttu (Şekil 3).



Şekil 2. Hastanın bacak ve ayak lezyonları



Şekil 1. Hastanın onden görünüşü



Şekil 3. Granuler tabakada şeffaf halo ile çevrili homojen bazofilik diskeratotik kitleden oluşan korsp rond'lar (ince okla işaretli), suprabazal yarıklar ya da lakün (kalın okla işaretli) (HEX200)

Hastaya günde 2 gr. tetrasiklin (4 x 500 mg), 2 mg kolşisin (2 x 1 mg) verildi. Topik olarak keratolitik (%5 salisilik asit + % 10 üre) ve antibiyotik (gentamisin) uygulandı. 15 gün sonraki kontrolde, lezyonlarda ve şikayetlerde belirgin azalma görüldü.

Hastanın 19 yaşındaki erkek ve 17 yaşındaki kız çocukları da muayene edildi. Babalarındaki kadar şiddetli olmamakla beraber benzer lezyonlar mevcuttu. Biopsileri Darier hastalığı olarak rapor edildi.

## **OLGU 2**

38 yaşında, ev hanımı, Evli, 3 çocuklu. Yüz, göğüs ve ellerinde içi su dolu, bazıları iltihaplı kabarcıklar şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Bu kabarcıkların son bir hafta içinde geliştiği, 20 seneden beri yüz, göğüs, ön kollar, eller, bacaklar ve ayaklarda sarı-kahverengi papül ve plakların mevcut olduğu, bu lezyonların yazın arttığı ve kaşındığı öğrenildi. Kocası ile akrabalığı olmayan hastanın babası ve 2 çocuğunda da benzer deri döküntüleri varmış.

Dermatolojik muayenede, saçlı deri, yüz, göğüs, sırt, kollar, bacaklar ve ayaklarda yaygın olarak vezikül ve büller görülüyordu. Eldeki lezyonlar püstüle dönüşmüştü. Meme altları ve inguinal bölgelerde maserasyon ve sulantı vardı. Hastada bullöz ilaç erupsiyonu düşünülerek 75 mg/gün prednizolon 1,5 gr/gün eritromisin ve sulu pansuman uygulandı. Bu arada alınan biopsi "bullöz Darier hastalığı" olarak değerlendirildi. Bir hafta sonra, yeni lezyonlar düzeldi ve eski lezyonlar belirgin hale geldi. Yüz, saçlı deri, göğüs, sırt, ön kollar, el içleri ve ayak sırtlarında, bazıları sarımsı, bazıları kahverengimsi yoğun papüler lezyonlar görülüyordu. Tırnaklar ve mukozalar normal olarak değerlendirildi.

Sistemik fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerinde bir patoloji tespit edilemedi.

Hastanın 13 yaşındaki kız ve 11 yaşındaki erkek çocuklarında da daha hafif olmak üzere benzer lezyonlar vardı.

Hasta, 100.000 Ü gün vitamin A ve topikal retinoik asit verilerek taburcu edildi. 1 ay sonraki kontrolde lezyonlarda hafif bir düzelmeye görüldü.

## **TARTIŞMA**

Darier hastalığı nadir görülen bir genodermatoz olup kalıtım biçimi otozomal dominanttır.

Keratinizasyon zincirindeki bir defekt sonucu oluşan ve öncelikle seboreik bölgelere yerleşen diskeratotik papüllerle karakterizedir<sup>1-5</sup>. Hastalarımızın birden fazla çocuğunda hastalığın görülmesi kalıtım şekli ile uyum göstermektedir.

Keratozis follikularis adı, kısmen doğru bir adlandırmadır, çünkü gelişen papüllerin mutlaka foliküler olması şart değildir<sup>1-3</sup>. Hastalarımızda el içi ve ayak tabanlarında hem de oldukça şiddetli hipertrofik-verrukoöz lezyonlar görülmesi bu açıdan dikkate değer.

Hastalığın esas lezyonu yağlı görünümlü papüller ve bunların oluşturduğu plaklardır. Fakat bazen vezikül ve büller de gelişebilir. Tipik histolojik görünüm olan suprabazal lakün'ün genişlemesiyle vezikül ve büll oluşumu beklenen bir gelişmedir. Sunduğumuz ikinci hastada bu durum belirgin olarak görülmektedir.

Tırnak tutulumu sık olan hastalıkta, tırnak uçlarında ve proksimal tırnak kıvrımında V şekilli bozukluklar gelişmektedir. Mukozalarda da masere papüler lezyonlar görülebilir<sup>1-3,6</sup>. Hastalarımızda mukoza lezyonu tespit edemedik. İlk hastamız ve çocuklarında ise tipik tırnak değişiklikleri mevcuttu.

Darier hastalığının histopatolojik görünümü tipiktir. Desmozomlardaki defektin yol açtığı akantoliz sonucu intraepidermal (suprabazal) bir ayrılma olmakta, böylece yarık veya lakünler şeklinde boşluklar oluşmaktadır. Bu boşluğun içinde doğru bazal tabakanın oluşturduğu villuslar uzanmaktadır. Lakünler içinde veya akantolitik hücreler arasında "korps rond ve gren" denen özel şekilli diskeratotik hücreler dikkati çeker. Bu özel şekillerin oluşum mekanizması bilinmemektedir<sup>1-3,7</sup>. Hastalarımız ve çocuklarından alınan biyopsilerin tamamında bu tipik değişiklikleri gördük.

Etyolojisi kesinlikle bilinmeyen bütün hastalıklarda olduğu gibi keratozis follikulariste de standart bir tedavi şekli yoktur. A vitamini, retinoidler ve sistemik antibiyotikler kısmen etkili olabilmektedir. Hastanın aşırı güneşten, travmalardan ve iritan maddelerden korunması gerekir. Topik olarak uygulanan keratolitikler, antiseptikler ve kortikosteroidlerin de tedavi değerleri sınırlıdır<sup>1-3,11-13</sup>. Biz, püstüler lezyonların yoğun olduğu birinci hastamızda tetrasiklin ve kolşisinle iyi sonuç aldık. Kolşisin'in; antimotik ve granülosit migrasyonunu önleyici özellikleri sebebiyle hastalığa iyi geldiğini düşünüyoruz. İkinci hastada ise bullöz ve püstüler lezyonlar sistemik steroide iyi cevap verdi. Nadir görülen bu tablonun yakın zaman aralıkları ile iki ailede görülmesi



sebebiyle Darier hastalığı gözde geçirildi ve özetlendi.

#### **KAYNAKLAR**

1. Tüzün Y. Darier hastalığı. *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1985; 625-6.
2. Arnold HL Jr, Odom RB, James WD. *Andrews' Diseases of the Skin*. Eight edition, Philadelphia, WB Saunders Co, 1990; 669-71.
3. Baden HP. Darier-White disease (keratosis follicularis). *Dermatology in General Medicine*. Eds. Fitzpatrick TB et al. 3rd ed, New York, Mc-Graw Hill Book Co, 1987;520-2.
4. Özcan S, Gür AR, Aras N, Taştan B. Darier-White olgusu-keratozis folikularis. *Ulusal Dermatoloji Kongresi 1990 B*; 71.
5. Güneş A. Darier hastalığı ve Köbner fenomeni. *Ulusal Dermatoloji Kongresi 1982*; 757.
6. Rand R, et al. Darier-White disease. *Arch Dermatol* 1983;119: 81.
7. Hedblad MA, Nakatani T, Beithier H. Ultrastructural changes in Darier's disease induced by ultraviolet irradiation. *Acta Dermato Venereol* 1991;71 (2): 108-12.
8. Burge SM, Millard PR, Wojnarowska F, Ryan TJ. Darier's disease: a focal abnormality of cell adhesion. *J Cutan Pathology* 1990; 17 (3): 160-4.
9. Hori Y, et al. Bullous Darier's disease. *Arch Dermatol* 1982; 118: 278.
10. Verner E, et al. Eczema herpeticum in a patient with Darier's disease during treatment with etretinate. *JAAD* 1985; 13: 678.
11. Steijlen PM, Happle R, Muijen GN, Kerkhof PC. Topical treatment with 13-cis-retinoic acid improves Darier's disease. *Dermatologica* 1991; 182 (3):178-83.
12. Mahrle G, et al. Oral treatment of keratinizing disorders of skin and mucous membranes with etretinate *Arch Dermatol* 1982; 118: 97.
13. Thomas JR. High-dose vitamin A therapy for Darier's disease. *Arch Dermatol* 1982; 118: 891.

**Yazışma adresi :** Yrd.Doç.Dr.Mustafa ŞENOL  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji ABD  
44300 MALATYA