

Akral Vitiligoya Eşlik Eden Tek Taraflı Aksiller Akantozis Nigrikans

Fatih Göktay*, A. Tülin Mansur*, Sevil Gündüz,* Kürşat Yıldız **

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri Hastalıkları Kliniği

** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Akantozis nigrikans kıvrım bölgelerine yerleşme eğiliminde olan hiperpigmentli, kadifemsi ve verrüköz plaklarla karakterizedir. Hastalık endokrin bozukluklar, bazı ilaçlar, genetik sendromlar ve malinitelerle ilişkili olabileceği gibi, otozomal dominant geçişli kalıtsal bir tablo olarak da görülebilir. Akantozis nigrikans ve vitiligo beraberliğini bildiren az sayıda yayın bulunmaktadır. Akantozis nigrikans lezyonları hemen her zaman çift taraflı ve simetrik yerleşimlidir. Tek taraflı yerleşim nevoid bir gelişim şeklinde değerlendirilmektedir.

Burada, her iki el sırtında vitiligo lezyonları ve tek taraflı aksiller akantozis nigrikansı bulunan 21 yaşında bir kadın olgu sunuldu. Diğer kıvrım bölgelerinde benzer lezyonların olmadığı hastada obezite, ilaç alımı ve aile öyküsü yoktu. Yapılan biyokimyasal, hematolojik ve radyolojik incelemelerde endokrin bozukluk veya malinite bulgularına rastlanmadı. Klinik ve laboratuvar bulguları ışığında nevoid akantozis nigrikans tanısı alan olgu, vitiligo ile akantozis nigrikans birlikteliğinin yeni bir örneği olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Vitiligo, pigmentasyon bozuklukları, akantozis nigrikans, nevus verrukozus

Göktay F, Mansur AT, Gündüz S, Yıldız K. Akral vitiligoya eşlik eden tek taraflı aksiller akantozis nigrikans. TÜRKDERM 2004; 38: 143-145.

Summary

Acanthosis nigricans is characterized by hyperpigmented, velvety and verrucous plaques with a predilection for flexures. It has been associated with endocrine disturbances, malignancies, administration of certain drugs, genetic syndromes and autosomal dominant transmission. The association of acanthosis nigricans with vitiligo has rarely been described. Acanthosis nigricans is always bilateral; unilateral localisation of the lesions is considered to be a nevoid process.

Here, we report a 21-year-old woman with unilateral axillary acanthosis nigricans associated with acral vitiligo lesions on both of her hands. Other intertriginous areas were intact. She was not obese and did not describe drug intake or family history of similar skin lesions. Routine hematologic, biochemical and radiologic investigations showed no evidence of endocrinologic disorder or malignancy.

According to the clinical and laboratory findings, nevoid acanthosis nigricans was diagnosed, and we concluded that our case was another example of acanthosis nigricans associated with vitiligo.

Key Words: Vitiligo, pigmentation disorders, acanthosis nigricans, nevus verrucosus

Göktay F, Mansur AT, Gündüz S, Yıldız K. Unilateral axillary acanthosis nigricans associated with acral vitiligo. TÜRKDERM 2004; 38: 143-145.

Akantozis nigrikans (AN), kıvrım bölgelerine yerleşme eğilimi olan, hiperpigmentli, hiperkeratotik ve kadifemsi verrüköz plaklarla karakterizedir. Hastalık idiyopatik olabileceği gibi, endokrin bozukluklar, maliniteler, bazı ilaçlar ve genetik sendromlarla ilişkili olabilir ya da otozomal dominant kalıtım gösteren bir genetik tablo olarak karşımıza çıkabilir¹⁻⁴. Akantozis nigrikans ve vitiligo birlikteliğini bildiren az sayıda yayın bulunmaktadır^{5,6}. Lezyonlar hemen daima çift taraflıdır; tek taraflı yerleşim nevoid bir gelişim olarak değerlendirilmektedir. Bir diğer

görüş ise bunun, AN'a benzeyen bir epidermal nevus olabileceğidir^{1,3,4}. Burada, tek taraflı aksiller AN ve akral vitiligo lezyonları gösteren bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Deri tipi IV olan, 21 yaşındaki bir kadın, polikliniğimize dört yıl önce sağ koltukaltında gelişmiş olan yumuşak, kadifemsi ve koyu bir plak nedeniyle başvurdu. Hasta ayrıca boyun ve el sırtlarında iki yıldır var olduğunu belirttiği beyaz lekelerden yakınıyordu (Şekil

Alındığı Tarih: 02.12.2002 **Kabul Tarihi:** 30.04.2003

Yazışma Adresi: Dr. A. Tülin Mansur, Selamiçeşme, Güzel sok., No:16/15, 34730, Kadıköy, İstanbul
Tel: 0216 3566050, Fax: 0216 4113893, E-mail: tmansur@isbank.net.tr

1). Dermatolojik muayenede sağ koltukaltı çukurunda koyu, siyahımsı-kahverengi, yumuşak ve düzgün yüzeyli, deriden kabarık, net sınırlı bir plak saptandı. Aynı bölgede deri çizgilerinin belirginleştiği gözlemlendi. Hastanın boynunda ve her iki el ve parmak dorsal yüzeylerinde klinik olarak vitiligo ile uyumlu depigmente maküller mevcuttu. Sol koltukaltı, boyun, kasıklar ve diğer kıvrım bölgeleri sağlamdı (Şekil 2) Deri lezyonları dışında başka bir anormal fizik bulgu saptanmadı. Obez veya hirsut olmayan hasta herhangi bir ilaç kullanımı, menstruasyon düzensizliği ve aile bireylerinde benzer bir hastalık tanımlamadı. Tam kan sayımı, kan biyokimyası, sedimentasyon hızı, tam idrar tahlili, serum TSH, FT3, FT4, prolaktin, LH, FSH, serum insülin ve kortizol düzeyleri normal sınırlardaydı. Akciğer grafisi ve pelvis USG sonuçları normal bulgular verdi. Verrüköz plağın histopatolojik incelemesi hiperkeratoz, hafif akantoz ve belirgin papillomatosis gösterdi (Şekil 3).

Tartışma

Akantozis nigrikans çeşitli hastalıklarla birlikte olabilir ve bu nedenle genel sağlığa ilişkin önemli ipuçları taşıyabilir. Herediter, malin, sendromal, ilaca bağlı ve psödo AN gibi birçok farklı AN alt tipi tanımlanmıştır⁷.

Akantozis nigrikans diabetes mellitus, hipofiz adenomu, akromegali, Cushing sendromu ve Stein-Leventhal sendromu gibi, aynı zamanda insülin direnci gösteren birçok endokrin hastalığa eşlik edebilir. Malin tip yaşlı erişkinlerde görülür ve en sıklıkla gastrointestinal adenokarsinomlara eşlik eder. Niasinamid, oral kontraseptifler ve kortikosteroidler dahil birçok ilacın AN'a yol açtığı bildirilmektedir. Rud sendromu, Crouzon sendromu gibi çeşitli sendromlara sahip hastalarda AN görülebilir.

Olgumuzda lezyonun klinik özellikleri ve seyri yukarıda tanımlanan tiplerin hiçbirine uymamaktadır. İlaç öyküsünün olmayışı nedeniyle ilaca bağlı AN olası gözükmemektedir. Hastanın zayıf olması, radyolojik inceleme ve laboratuvar bulgularının normal sınırlar içinde bulunması nedeniyle endokrin hastalık ve malinite olasılığından uzaklaşmaktadır.

Olgumuzun diğer önemli bir özelliği, lezyonun tek taraflı yerleşimidir. Hemen her zaman simetrik olsa da, AN bazen tek taraflı olabilmektedir. Doğumsal veya tek taraflı olguların AN'ın nevoid bir varyantı veya nevus verrukozus (NV) olarak değerlendirilmesinin daha uygun olacağı düşünülmüştür^{1,3}. Nevoid AN'ın düzen-

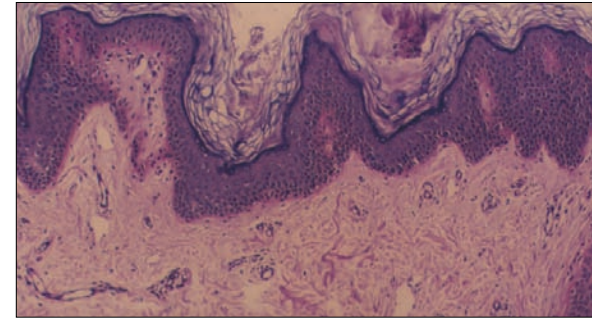
siz geçişli otozomal dominant kalıtım gösteren, çok nadir, selim bir AN formu olduğu kabul edilmektedir. Bu tabloda lezyonlar doğumda, çocukluk çağında veya puberte sırasında aşikar hale gelir. Bu tip AN'a sendromlar, endokrinopatiler, ilaçlar veya maliniteler eşlik etmez ve lezyonlar klinik olarak NV'a benzeyebilir^{1,2,3,7}. Olgumuzda lezyonun ortaya çıkışı ergenlik döneminin bitişine yakındır ve aile öyküsünün olmamasına karşın, diğer büküm alanlarında benzeri bir durumun gözlenmemesi nedeniyle lezyon nevoid bir tablo olarak değerlendirilebilir. Akantozis nigrikans ve NV'un birçok ortak klinik ve histolojik özelliği vardır, ancak bu iki tablonun birbirinden ayrılabilirliği ileri sürülmektedir. Nevus verrukozus çoğunlukla doğumda mevcut veya yaşamın ilk 10 yılında ortaya çıkan,



Şekil 1: Sağ koltukaltında koyu pigmentli, net sınırlı, kadifemsi plak. El sırtında vitiligo lezyonları izleniyor.



Şekil 2. Normal bir görünüme sahip sol koltukaltı bölgesi.



Şekil 3. Verrüköz lezyonun mikroskopik görünümü. HEX100

kirli-gri renkte veya kahverenkli kaba, pürüzlü yüzeyli, ekstremitelerde uzunlamasına, gövdede eğimli gir-daplarla seyreden çizgisel bandlar şeklinde plaklardır. Akantozis nigrikansın yumuşak ve kadifemsi bir dokusu varken, NV kuru ve verrüköz gözükür. Hem AN, hem de NV epidermis ve papiller dermisi ilgilendirir. Her iki tablo da hiperkeratoz, epidermal hiperpigmentasyon ve papillomatoz gösterebilir. Nevus verrukozus, AN'ın epidermal değişikliklerini yakından taklit edebildiğinden, bu iki hastalığın birbirinden ayırımı güçtür. Gerçekte AN'da akantoz hafiftir ve asil epidermal değişiklik papillomatozdur^{1,2,4,7}. AN'ın NV'dan ayırımını sağlamayı amaçlayan bazı histolojik kriterler tanımlanmıştır⁸ (Tablo I). Olgumuzda, lezyonun palpasyonla AN'da olduğu gibi, kadifemsi bir yumuşaklığa sahip olduğu ve çevredeki normal deri çizgilerinin belirginleştiği farkedilmektedir. Ayrıca epidermal nevusların genellikle fleksural bölgelere yerleşmemesi de lezyonun AN olduğunu desteklemektedir. Buna karşılık, papillomatozun belirgin olması AN lehinde, akantozun varlığı ise NV lehinde olduğundan, histolojik bulgular bu iki antitenin birbirinden kesin olarak ayrılmasında yardımcı olamamaktadır.

Tanımladığımız olgunun AN ve vitiligo gibi iki farklı antiteye sahip olduğu görülmektedir. Bilgilerimize göre, AN-vitiligo beraberliğine ilişkin sadece iki yayın bulunmaktadır. İlk yayında kalıtsal olarak, jeneralize pakiderma-benzeri AN lezyonları olan 19 yaşındaki bir kadında vitiligo gelişimi bildirilmektedir⁵. Yazarlar AN varlığının, çeşitli otoimmün hastalıkların gelişiminin bir habercisi olabileceği veya immünoreaktivitedeki bir bozukluğa eşlik edebileceği sonucuna varmışlardır. İkinci olgu, obezite, insülin direnci, AN ve vitiligo lezyonları gösteren 75 yaşında bir erkektir⁶. Bu yayınlara ek olarak olgumuzdaki özellikler, bu iki hastalık arasında bir ilişki olabileceği kuşkusunu uyandırmaktadır. Hem vitiligo, hem de AN'ın tiroid hastalığı, diabetes mellitus, alopesia areata, pernisiyöz anemi gibi çok sayıda otoimmün hastalık ve endokrinopatiyle birlikte görüldüğü bildirilmiştir⁹. Ancak, 321 vitiligo hastasından elde edilen veriler tiroid tutu-

lumu dışında otoimmün özellikteki hastalıklarla gerçek bir birliktelik olmadığına işaret etmektedir⁹. Bu nedenle, vitiligo ve diğer hastalıkların aynı kişide görülmesi rastlantısal olabilir. Ayrıca, vitiligonun keratinositlere ait bozukluklardan kaynaklandığını, melanositlerin ve immün sistemin ikincil olarak etkilendiğini öne süren yayınlar da vardır⁹.

Sonuç olarak, bu olgu AN ve vitiligonun ilginç birlikteliğine ilişkin bir diğer örnektir. Bu birlikteliğin gerçek anlamı henüz açık değildir; sadece rastlantısal olabilir ve bu sorun ancak yeni olguların varlığıyla çözülebilir. Son veriler ışığında, keratinositlerdeki patolojinin her iki antitenin gelişiminde de rol oynadığı akla gelebilir. Bu hipotezi doğrulamak ve vitiligo ile keratinositleri ilgilendiren hastalıklar arasındaki olası ilişkileri aydınlatmak için, belki de immünohistokimyasal işaretleyiciler, sitokeratin paterni veya antikor varlığının incelendiği daha ileri araştırmalara gerek vardır.

Kaynaklar

1. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. J Am Acad Dermatol 1994;31:1-19.
2. Kang S, Sober AJ. Disturbances of Melanin Pigmentation. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology, 3th ed. Philadelphia:WB. Saunders Company, 1992:1442-1474.
3. Maldonado RR. Diseases of Pigment Change. In: Maldonado RR, Parish LC, Beare JM, eds. Textbook of Pediatric Dermatology, 1th ed. Philadelphia: Grune&Stratton, Inc, 1989:243-267.
4. Curth HO. Unilateral epidermal nevus resembling acanthosis nigricans. Br J Dermatol 1976; 95:433-436.
5. Blume-Peytavi U, Spieker T, Reupke H, Orfanos CE. Generalized acanthosis nigricans with vitiligo. Acta Derm Venereol (Stoch)1996; 76:377-380.
6. Harman M, Akdeniz S, Çetin H, Tuzcu A. Acanthosis nigricans with vitiligo and insulin resistance. Br J Dermatol 2000; 143:899-900.
7. Horn TD. Non-inflammatory disorders of the skin. In: Pathology of the Skin. Farmer ER, Hood AF, eds. London, Appleton&Lange, 1990, p.397-407.
8. Ackerman AB, Mendonça AMN, Guo YD. Differential Diagnosis in Dermatopathology I, 2th ed. Malvern:Lea&Febiger, 1992:94-97.
9. Scallreuter KU, Lemke R, Brandt O, Schwartz R et al. Vitiligo and other diseases: coexistence or true association? Dermatology 1994; 188:269-275.

Tablo I: Nevus verrukozus ve akantozis nigrikans arasındaki histolojik farklar⁸.

| Nevus Verrukozus | Akantozis Nigrikans |
|-----------------------------------|--|
| 1. Kompakt ortokeratoz | 1. Sepetsi veya laminat ortokeratoz |
| 2. Epidermis kalın | 2. Epidermis ince |
| 3. Çoğunlukla hipergranüloz | 3. Granüler zon normal veya hafifçe ince |
| 4. Epidermis bazen hiperpigmentli | 4. Epidermis daima hiperpigmentli |
| 5. Papillomatoz belirgin değil | 5. Papillomatoz belirgin |