

Dermatozis Papuloza Nigra'da Topikal Kantaridin Tedavisinin Etkisizliği

Ineffectiveness of Topical Cantharidin Treatment in Dermatosi Papulosa Nigra

Berna Aksoy¹, Ekrem Civaş², Hüseyin Üstün³

¹TDV 29 Mayıs Özel Ankara Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Civaş Klinik, Ankara, Türkiye

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Sayın Editör,

Dermatozis papuloza nigra (DPN)'nin belli etnik grupları etkileyen, özel yerleşimi olan bir seboreik keratoz (SK) formu olduğu düşünülmektedir (1). DPN klinik olarak özellikle yanaklarda yerleşen ancak boyun ve üst gövdeyi de tutabilen yuvarlak veya oval, düz yüzeyle, bir-beş mm büyüklüğünde papüllerle karakterizedir. Histopatolojik olarak DPN akantotik tipte SK'ye benzer ancak çok daha küçüktür (2).

DPN lezyonları bazı olgularda yaygın ve kronik olduğu için sosyal ilişkileri bozabilir ve psikolojik stres yaratabilir. DPN tedavisinde yaygın olarak topikal anestezi altında elektrokoterizasyon uygulanır (1). Tedavide topikal ajanlar rutin olarak önerilmemektedir (3). Dermatolojide verruka, aktinik keratoz gibi primer hastalık patolojisi sadece epidermise sınırlı olan hastalıklarda kriyoterapi gibi yüzeyle doku destrüksiyonu tedavi edici olabilir (4,5). Sonuç olarak DPN'de de primer patoloji epidermise sınırlı olduğu için yüzeyle destrüksiyon oluşturacak bir topikal tedavinin etkili olabileceği düşünülmüştür.

Kantaridin'in temel etkisi, primer akantolitik ve vezikül oluşturuca etkisinden kaynaklanır. Kantaridin'in akantolitik etkisi epidermal hücrelerin ötesine geçmez ve bazal tabaka sağlam olarak kalır. Kantaridin 1950'lerden beri verrü ve molluskum contagiozum gibi benin epitelyal oluşumların tedavisinde topikal olarak kullanılmaktadır ve etkisini siğilin eksfoliasyonu sonucu ortaya çıkartır. Kantaridin tedavisi sonucunda skar dokusu oluşmaz ve özellikle kozmetik sonucun önemli olduğu alanların tedavisinde faydalıdır (6). Bu nedenlerden dolayı kantaridin benin bir epitelyal oluşum olan SK ve DPN tedavisinde de etkili olabilir.

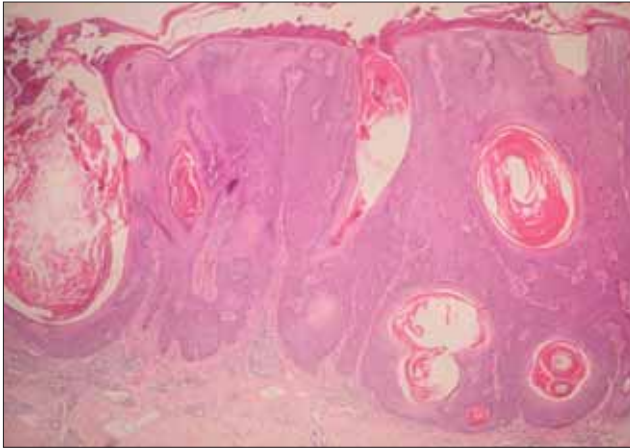
Kırk dokuz yaşında erkek hasta yüzde 20 yıldır var olan lezyonların tedavisi amacıyla polikliniğimize başvurdu. Daha önce bu lezyonlara farklı merkezlerde verruka plana tanısı ile peeling ve topikal imikimod tedavileri uygulanmış ancak sonuç başarısız olmuş. Olgunun herhangi bir bilinen sistemik hastalığı ve ailesinde benzer lezyon öyküsü yoktu. Dermatolojik muayenede tüm yüzde özellikle yanaklarda yaygın olarak yerleşmiş, kahverengi, düz yüzeyle, yuvarlak ve oval şekilli, keskin sınırlı, papüler lezyonlar mevcuttu (Şekil 1). Alınan punch biyopsinin histopatolojik incelemesinde yüzeyledeki yassı epitelin bir alanda bazal hücre proliferasyonu ve düzensiz akantoz gösterdiği ve arada melanin pigmenti ve



Şekil 1. Tedavi öncesi olgunun sol yanağında yaygın olarak yerleşmiş kahverengi, düz yüzeyle, yuvarlak ve oval şekilli, keskin sınırlı, papüler lezyonları görülmektedir.

keratin kistlerinin varlığı saptandı (Şekil 2). Bu bulgular SK ile uyumlu. Olgunun yüzünde çok sayıda benzer lezyonların varlığı ve başlangıç yaşı dolayısıyla olguya DPN tanısı konuldu.

Olgunun sağ yanağında sınırlı sayıda lezyona uygulanan koterizasyon ve küretaj sonrası herhangi bir skar ve pigmentasyon bozukluğunun gelişmediği ve 10 ay sonunda rekürrens olmadığı saptandı. Ancak olgunun koterizasyon tedavisinin tüm yüzüne uygulanmasını tercih etmemesi ve topikal bir tedaviyi istemesi üzerine olguya topikal kantaridin tedavisinin uygulanmasına karar verildi. Olgunun tüm lezyonlarına topikal %0.7 kantaridin (Canthacur® solüsyon, Assos İlaç) pamuk aplikatörle bir defada uygulandı. Uygulama sonrası olguya analjezik ve topikal fusidik asit pomad önerildi. Uygulama sonrası birinci günde lezyonlarda vezikül oluşumu ve dördüncü günde tamamında kurutlanma gözlemlendi. Uygulama sonrası yedinci günde lezyonların tamamen kaybolduğu ve kurutların pek çoğunun kalktığı gözlemlendi (Şekil 3). Dördüncü ayda yapılan kontrolde herhangi bir skar veya pigmentasyon bozukluğunun olmadığı



Şekil 2. Histopatolojik incelemede yüzeydeki yassı epitelin bazal hücre proliferasyonu ve düzensiz akantoz gösterdiği ve arada melanin pigmenti ve keratin kistlerinin varlığı saptandı (H&E, X40)



Şekil 3. Olgunun tedavi sonrası yedinci günde sol yanağının görünümü

ancak tüm lezyonların rekürrens gösterdiği saptandı. Olguya yeniden koterizasyon önerildi ancak kabul etmedi.

SK'lerde topikal tedavi arayışları hala devam etmektedir. Burkhart ve ark. (3), lezyonların kalınlığını ve büyüklüğünü küçültmede topikal %50 ürenin oklüzyonla uygulanmasının etkinliğini araştırmışlar ve ürenin keratolitik etkisi sonucunda iyi kozmetik düzelme ve hasta memnuniyeti elde etmişlerdir. Herron ve ark. (7), standart tedavisi kriyoterapi olan SK'lerde topikal kalsipotri-en, tazaroten ve imikuimodun etkinliğini araştırmışlar ve tazarotenin topikal olarak günde iki defa uygulanmasının 7/15 hastada etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Bu etkinliğin epidermal diferansiyasyonu artırıcı etkisi sonucu olduğu düşünülmüştür (7). Tripsin gibi bazı proteolitik enzimler 1941'li yıllardan beri epidermisi dermisten ayırmak için laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Bu proteazların özgün epidermal ayrılmayı sağlamalarının, desmozomal proteinleri eritmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Fein ve ark. (4), yaptıkları çalışmada SK tedavisinde topikal olarak uygulanan proteazların (tripsin, dispaz ve subtilisin) etkinliğini incelemişler ve topikal tripsin uygulamasının SK tedavisinde etkili ve güvenli olduğunu göstermişlerdir.

Kantaridin epidermal hücre membranlarının lipid tabakası tarafından absorbe edilir. Epidermise kantaridin uygulaması sonucunda nötral serin proteazların aktivasyonu veya salınımı oluşur ve bu da desmozom plaklarının dejenerasyonu ve tonofilamanların desmozomlardan ayrılması ile sonuçlanır. Bu olay sonucunda akantolizis ve intraepidermal vezikülasyon yani özgün olmayan epidermal lizis oluşur (6). Keratolitik etki sonucunda bile iyi kozmetik sonuçlar elde edilebiliyorsa kriyoterapi gibi doku destruksiyonu yapan topikal kantaridin olgumuzda teorik olarak daha iyi sonuç vermesi beklenirdi. Ancak bu olgu gösteriyor ki topikal kantaridin tedavisi DPN'de etkili olamayabilir ancak SK'deki etkinliğinin araştırılması gereklidir.

Kaynaklar

1. Niang SO, Kane A, Diallo M, et al. Dermatitis papulosa nigra in Dakar, Senegal. *Int J Dermatol* 2007;46:45-7.
2. Schwartzberg JB, Ricotti Jr CA, Ballard CJ, Nouri K. Eruptive dermatosis papulosa nigra as a possible sign of internal malignancy. *Int J Dermatol* 2007;46:186-7.
3. Burkhart CG, Brukhart CN. Use of a keratolytic agent with occlusion for topical treatment of hyperkeratotic seborrheic keratoses. *Skinmed* 2008;7:15-8.
4. Fein H, Maytin EV, Mutasim DF, Bailin PL. Topical protease therapy as a novel method of epidermal ablation: preliminary report. *Dermatol Surg* 2005;31:139-48.
5. Tunca M, Taştan B, Şutman K. Seboreik ve solar keratoz tedavisinde kriyoterapinin etkinliği. *T Klin Dermatol* 1997;7:170-6.
6. Moed L, Shwayder TA, Chang MW. Cantharidin revisited. A blistering defense of an ancient medicine. *Arch Dermatol* 2001;137:1357-60.
7. Herron MD, Bowen AR, Krueger GG. Seborrheic keratoses: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod. *Int J Dermatol* 2004;43:300-2.