

Mal de Meleda'lı İki Kardeş[¶]

TWO SIBLINGS WITH MAL DE MELEDA

Sevil GÜNDÜZ*, Tülin MANSUR*, Şirin PEKCAN**, Kürşat YILDIZ***

* Uz.Dr., Haydarpaşa Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği,

** Dr., Haydarpaşa Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği,

***Doç.Dr., Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

Özet

Giriş: Mal de Meleda otozomal resesif geçiş gösteren, avuç içi ve ayak tabanlarının hiperkeratozu ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Hastalık adını Adriyatik Denizi'nde bulunan Meleda adasından almıştır.

Olgu Sunumu: Burada biri 37 yaşında erkek, diğeri 34 yaşında kadın, iki kardeş sunduk. Her iki hastamızda da doğumdan hemen sonra başlayan diffüz palmoplanter keratoderma yıllar içinde el ve ayakların dorsal yüzeylerine yayılmıştı. El parmaklarında kontraktür gelişimi, avuç içi ve ayak tabanlarında noktasal çukurcuklar, tırnak distrofisi ve parmak aralarında perdelenme (webbing) izlenmekteydi. Histopatolojik incelemede nonspesifik keratoderma ile uyumlu bulgular saptandı.

Sonuç: Son yıllarda İtalya, Tunus, Suudi Arabistan, Türkiye gibi Akdeniz'de kıyısı olan ülkelere Mal de Meleda olguları bildirilmektedir. Şimdiye kadar Türkiye'den 26 vaka bildirilmiştir. Olgularımızı iki yeni Mal de Meleda hastası olarak değerlendirdik ve parmak aralarında "web" oluşumu ve palmoplanter keratoderma gösteren deri hastalıklarıyla ayırıcı tanısını tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Mal de Meleda, Palmoplanter keratoderma

T Klin Dermatoloji 2003, 13:46-49

Summary

Background: Mal de Meleda (MdM) is a rare genodermatosis with autosomal recessive transmission and characterized by symmetric palmoplantar keratoderma. Its name derives from the Island of Meleda.

Case Report: We reported a 37-year-old man and his 34-year-old sister. In both of the patients, the disease had its onset in early infancy, and had followed a progressive course, with extension of the keratoderma on the dorsal surfaces of hands and feet. There were also contractures of the fingers, plantar pits, nail anomalies and webbing. Histopathological examination revealed nonspecific findings.

Conclusion: Mal de Meleda has recently been described in patients from other countries as Italy, Spain, Tunisia, Taiwan, India. Up to now, 26 Turkish cases with MdM were reported. We reported two new cases of MdM and discussed the clinical differential diagnosis of dermatoses exhibiting palmoplantar keratoderma and/or webbing.

Key Words: Mal de Meleda, Palmoplantar keratoderma

T Klin J Dermatol 2003, 13:46-49

Mal de Meleda, diğer adıyla resesif transgresif palmoplanter keratoderma, otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir hastalıktır. İsmi Adriyatik Denizi'ndeki, yeni adı Mljet olan Meleda adasından almıştır (1,2). Son yıllarda İtalya, Tunus, Suudi Arabistan gibi Akdeniz'de kıyısı olan ülkelere de olgular tanımlanmaktadır (3). Türkiye'den şimdiye kadar 26 olgu bildirilmiştir (4). Burada MdM'li iki kardeş olgu sunulmaktadır.

Olgu 1

37 yaşında erkek hasta, el içi ve ayak tabanlarındaki kalınlaşma ve sertleşme nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yakınmalarının doğumda baş-

ladığı ve önceleri sadece el ve ayak tabanlarına sınırlıyken, ilerleyen yıllar içinde el ve ayak sırtlarına yayıldığı öğrenildi. Anne ve babasının teyze çocukları olduğunu belirten hastanın beşi erkek, ikisi kız olmak üzere yedi kardeşi vardı. Hasta kızkardeşlerinden birinde ve dayısının oğlu ile evli olan diğer bir kız kardeşinin üçüncü kız çocuğunda da benzer deri belirtileri tanımlandı. Fizik muayenede yüksek damak dışında patolojik bulguya rastlanmadı.

Dermatolojik muayenede avuç içi ve ayak tabanlarında simetrik olarak, eritemli sınırla çevrili, diffüz, sarı-beyaz renkli, kalın hiperkeratotik bir tabaka bulunduğu (Şekil 1) ve bunun el ve ayakla-



Şekil 1. Erkek olgunun difüz kalın keratoderması



Şekil 2. Erkek olgunun el grafisinde görülen proksimal perdelenme

rın dorsal yüzeylerine doğru taşıdığı görüldü. El sırtlarında eritemli ve skuamli alanlar, el parmak dorsal yüzeylerinde atrofik ve sklerotik bir görünüm ve parmaklarda uçlara doğru incelmeye saptandı. Her iki elde hafif fleksiyon kontraktürü ve el parmak aralarının proksimal kısımlarında perdelenme (webbing) izlendi. El ve ayak tırnaklarında kalınlaşma, subungual hiperkeratoz, çomaklaşma, kırmızı-kahverengi renk değişikliği görüldü. El ve ayakta hiperhidroz, kötü koku oluşumu, parmak aralarında maserasyon mevcuttu. Ayrıca bilateral anguler keilit varlığı dikkati çekmekteydi. Oftalmolojik muayenede sol gözde ambliopi, her iki gözde arkus senilis ve pinguekula saptandı.

Hastanın rutin laboratuvar incelemeleri normal sınırlardaydı. El ve ayak derisi ve tırnaklarından yapılan nativ preparatlarda hifa ve sporlar görüldü. Değişik zamanlarda yapılan üç ayrı mikolojik kültürde *C.albicans*, *Penicillium* ve *Cladosporium* üredi. Lezyonlardan yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, düzenli akantoz, papiller dermiste seyrek lenfositler saptandı. El grafisinde parmaklar arasındaki perdelenme net olarak izleniyordu (Şekil 2).

Olgu 2

Birinci olgunun kız kardeşi olan 34 yaşındaki kadın hasta, el ve ayaklarında doğuştan beri mevcut olup gittikçe artma gösteren sertleşme ve kaba-laşmadan yakınıyordu. Hastada ek olarak 12 yıl önce başlayıp ilerleyen ve halen ancak ışığı



Şekil 3. Kadın olgunun el sırtlarındaki skleroatrofik görüntü ve proksimal perdelenme

farketmesine izin veren bir görme sorunu vardı. Ailede görme özürü başka bir birey olmadığı söylendi. Dermatolojik muayenede Olgu 1'dekine benzeyen ancak parmak uçlarındaki incelmeye daha belirgin olduğu (Şekil 3) palmoplanter keratoderma ve transgresif gelişme (Şekil 4) saptandı. Göz konsültasyonunda her iki gözde retinitis pigmentosa bulundu.

Olguların her ikisinde de mental durum, dişler, saçlar ve diğer vücut kılları ile işitme normaldi.

Tartışma

MdM'lı olgular ilk kez 1826'da Stulli tarafından gözlenmiştir. Ancak hastalık 1897'ye kadar



Şekil 4. Kadın olgunun planter keratoderması ve transgresif gelişimi

lepra sanılmış, bu tarihte herediter bir palmoplanter keratoderma olduğu anlaşıl原因 olarak MdM terimi kullanılmaya başlanmıştır (2).

MdM, klinik olarak simetrik palmoplanter keratoderma ve el ve ayak sırtlarını eldiven-çorap tarzında saran hiperkeratoz (transgresif gelişme) ile karakterizedir (1,5). Tanı için bulunması zorunlu sayılan diğer iki bulgudan biri keratodermanın doğumda varolması veya kısa süre sonra ortaya çıkması, diğeri ise otozomal resesif bir kalıtım şekli göstermesidir (6).

Bu bulgular dışında hastalarda avuç içleri ve ayak tabanlarında hiperhidroz; palmoplanter keratoderma alanlarında noktasal çukurcuklar; diz, dirsek, kasık ve koltukaltı bölgelerinde likenoid polisiklik plaklar; tırnaklarda kalınlaşma, koilonişi ve renk değişikliği; perioral eritem; el parmak uçlarında ilerleyici, koni şeklinde incelme; kontraktür ve psödoainhum gelişimi; diz, dirsek ve el sırtlarında fibrotik nodüller; yüksek damak; lingua plikata; sindaktili, brakidaktili; kornea anomalileri; anguler keilit, oral lökokeratoz gibi ek bulgular da bildirilmiştir (2,3).

MdM'nin ayırıcı tanısında otozomal resesif geçişli palmoplanter keratodermalar düşünülmelidir. Bunlardan Papillon-Lefèvre sendromu periodontit ve erken diş kaybı, Richner-Hanhart sendromu kornea tutulumu, zeka geriliği, yüksek tirozin düzeyi, Mal de Naxos kardiomegali ve

ventriküler taşikardi gibi kardiyak semptomların varlığıyla ayrılır (5,7) Olgularımızda el parmaklarının sivrilip incilmesi Huriez'in skleroatrofik sendromunu da ayırıcı tanıya sokmaktadır. Otozomal dominant olarak geçiş gösteren Huriez sendromu el ve ayaklarda belirgin skleroatrofi, hafif palmoplanter keratoderma, hipohidroz ve tırnak hipoplazisi ile karakterizedir. Ayrıca bu olgularda skleroatrofik deri üzerinde kanser gelişme riski artmıştır (8). MdM'da kanser insidansında artma olmadığı gibi, yukarıda sıralanan bulguların aksine hiperhidroz, tırnak kalınlaşması ve belirgin hiperkeratoz sözkonusudur.

Olgularımızın ikisi de MdM'nin tanısı için zorunlu sayılan bulgulara sahipti, ayırıcı tanıda düşünülen resesif geçişli keratodermaların ve Huriez sendromunun özelliklerini ise taşııyordu. MdM'da bulunabilen bulgulardan tırnak değişiklikleri, fleksiyon kontraktürü, parmak uçlarında inceleme her iki olguda da mevcutken, anguler keilit ve yüksek damak erkek olguda saptandı.

Olgularımızda saptadığımız parmaklar arasındaki perdelenme klinik ve radyolojik olarak oldukça belirgindi. Palmoplanter keratoderma ve parmak aralarında perde oluşumuyla giden bir başka hastalık ise Kindler sendromudur. Burada ellerde ve ayaklarda yaşamın erken dönemlerinde büllerin oluşumu, ilerleyen yıllarda fotosensitivite ve deride poikilodermik değişiklikler, diffüz kutanöz atrofi, bazen de diş kaybı görülmesi ayırdettiricidir (9). Kadın olguda saptanan retinitis pigmentozanın MdM ile ilişkisi de bildiğimiz kadarıyla bugüne dek tanımlanmış değildir. Bildirilen göz bulguları arasında, görme keskinliğinde azalma, kornea anomalileri, bilateral makular sarı birikintiler, sklera melanozu, normal olmayan elektrofizyolojik bulgular mevcuttur (6). Olgumuzda görülen retinitis pigmentozanın MdM ile birlikteliği rastlantısal da olabilir.

Sonuç olarak sunulan olgular ülkemizdeki ailesel MdM olgularına yeni örnekler oluşturmaktadır ve birlikte bulunan parmak arası perde oluşumu ve retinitis pigmentoza ile ilgi çekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lucker GPH, Van de Kerkhof PCM, Steijlen PM. The hereditary palmoplantar keratoses:an updated review and classification. Br J Dermatol 1994; 131:1-14.
2. Bauadjar B, Benmazouzia S, Prud'homme JF et al. Clinical and genetic studies of 3 large, consanguineous, algerian families with Mal de Meleda. Arch Dermatol 2000; 136:1247-52.
3. Çalıkoğlu E, Andıran F, Üstün H ve ark. Mal de Meleda'lı ilk Türk ailesi. Dermatopatoloji Dergisi 1999; 8:144-6.
4. Ayman T, Yerebakan O, Yılmaz E. Mal de Meleda: review of Turkish reports. J Dermatol 2000;27:664-8.
5. Baysal V, Erdem C, Alan H:Mal de Meleda: 3 olgu. Dermatopatoloji dergisi 1996; 3-4: 170-2.
6. Durmuş M, Bardak Y, Özütürk Y, Baysal V. Ocular and dermatologic findings in two sibilings with Mal de Meleda. Retina, The journal of retinal and vitreous diseases 1999; 19:247-50.
7. Bergman R, Bitterman-Deutsch O, Fartasch M et al. Mal de Meleda keratoderma with pseudoainhum. Br J Dermatol 1993; 128: 207-12.
8. Hamm H, Traupe H, Bröcker B et al. The scleroatrophic syndrome of Huriez: a cancer-prone genodermatosis. Br J Dermatol 1996; 134:512-8.
9. Uygur Derin T, Mansur T, Gündüz S. Kindler Syndrome: Case report, abstract, 6th congress of the European Academy of Dermatology and Venerology 1997; Dublin, Ireland, T251.

Geliş Tarihi: 05.12.2001

Yazışma Adresi: Sevil GÜNDÜZ

Haydarpaşa Numune Hastanesi
Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

¶Makalemiz XV. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.