

Tip I Herediter Punktat Keratoderma (Buschke-Fischer-Brauer Hastalığı)

TYPE I HEREDITARY PUNCTATE KERATODERMA (BUSCHKE-FISCHER-BRAUER DISEASE)

Dr. Mustafa ÖZDEMİR,^a Dr. Munise GÜMÜŞEL,^a Dr. Hatice TOY^b

^aDermatoloji AD, ^bPatoloji AD, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, KONYA

Özet

Buschke-Fischer-Brauer hastalığı nadir görülen ve otozomal dominant olarak aktarılan bir genodermatozdur. Biz burada 85 yaşında çocukluğundan beri avuç içi ve ayak tabanında hiperkeratotik papülleri mevcut olan, soy geçmişinde benzer başka hastalar da bulunan bir erkek olgu ele alındı. Histolojik olarak papüllerde parakeratozu bulunmayan hiperkeratoz saptandı. Hastamıza bu klinik ve histolojik bulgularda Buschke-Fischer-Brauer hastalığı tanısı kondu. Hastalıkla ilişkili olarak literatür gözden geçirildi ve punktate palmoplantar keratodermaların sınıflaması, ayırıcı tanısı, birliktelikleri ve tedavi seçenekleri sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Buschke-fischer-brauer hastalığı, hereditör keratoderma, punktate keratoderma

Abstract

Buschke-Fischer-Brauer disease is a rare genodermatosis with an autosomal-dominant pattern of inheritance. Here we report 85-years-old male who had hyperkeratotic papules on the palms and soles since childhood. There were similar patients with same disorder in his family history. Histologically, the papules demonstrated hyperkeratosis without parakeratosis. The diagnosis of Buschke-Fischer-Brauer disease was made by the clinical and histopathologic features. We review the literature and present the classification of punctate palmoplantar keratoses, the differential diagnosis, its association and treatment options.

Key Words: Buschke fischer-brauer disease, hereditary keratoderma, punctate, keratoderma

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2006, 16:201-204

Palmoplantar keratodermalar (PPK) avuç içi ve ayak tabanında hiperkeratozla karakterize bir grup hastalıktan oluşmaktadır. PPK klinik sunum ve genetik aktarım açısından heterojen bir yapıya sahiptir. Fenotiplerine göre palmoplantar keratodermalar basit PPK, kompleks PPK, sendromik PPK olmak üzere üçe gruba ayrılır.¹ Basit PPK'lar klinik olarak palmoplantar alanın tutulum şekline göre yaygın, lokal ve punktate olmak üzere 3 ana kategoride değerlendirilirler.^{1,2}

Punktate palmoplantar keratoderma (PPPK) ilk olarak 1910 yılında Buschke ve Fischer, 1913 yılında da Brauer tarafından tanımlanmıştır. PPPK nadir gözlenen otozomal dominant kalıtmı bir

genodermatozdur. Klinik olarak palmoplantar keratodermanın bu tipinde palmoplantar bölgede düzensiz bir şekilde dağılmış çok sayıda ve çeşitli çaplarda hiperkeratotik papüller vardır. Lezyonlar genellikle 12-30 yaş civarlarında başlar. Basınç noktalarındaki keratotik papüllerde hissedilen hassasiyet dışında genellikle semptomsuzdur ve bu yüzden genellikle rastlantısal olarak tanı konulur.³⁻⁵ Burada nadir görülen ve ailesel tutulumu da olan 85 yaşında PPPK'lı bir erkek olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

85 yaşında kronik bronşiti olan erkek hasta avuçlarında ve ayak tabanlarında sarımtırak renkli kabarıklıklardan dolayı Göğüs hastalıkları polikliniği tarafından istenilen konsültasyon sebebiyle kliniğimize başvurdu. Yaklaşık olarak 10-12 yaşındayken avuç içi ve ayak tabanlarında eş zamanlı olarak herhangi bir şikayet oluşturmayan sarı renkli sert kabarıklıklar çıkmaya başlamış ve yaş artışıyla birlikte bu kabarıklıkların sayısı da artmış.

Geliş Tarihi/Received: 08.02.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 03.05.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Mustafa ÖZDEMİR
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, KONYA
mustafaodzdemir@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Buna benzer kabarıklıklar dedesinde, iki amcasında ve iki kızında da varmış. Şu ana kadar herhangi bir malignite saptanmayan hastamızın özgeçmişinde mide ülserine bağlı geçirilmiş gastrointestinal kanama, inguinal fıtık operasyonu, geçici iskemik atak, konjestif kalp yetmezliği ve kronik bronşiti vardı.

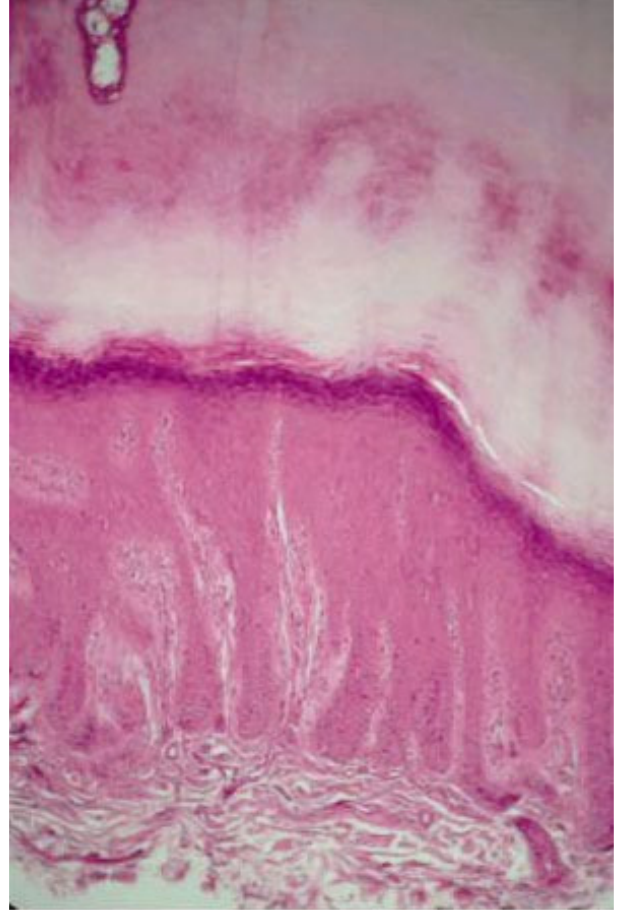
Sistemik muayenesinde konjesif kalp yetmezliğine ve kronik bronşite bağlı kardiyovasküler ve pulmoner anormallikler dışında ek bir bulgu yoktu. Dermatolojik muayenesinde palmoplantar yerleşimli çok sayıda, yaygın, sarı-kahverengi renkli, çeşitli çaplarda (1-6 mm) simetrik olarak dağılmış ve basıç noktalarında yer yer birleşerek plak oluşturan hiperkeratotik papüller vardı (Resim 1). Lezyonlar el ve ayak sırtına taşmamıştı (Resim 2). Palmoplantar hiperhidroz ve mantar enfeksiyonu



Resim 1. Avuç içinde hiperkeratotik punktata papüller.



Resim 2. Ayak tabanına sınırlı hiperkeratotik punktata papüller.



Resim 3. Belirgin hiperkeratoz, akantoz ve hipergranüloz.

yoktu ve bütün tırnakları normaldi. Oral mukoza ve diğer deri yüzeylerinde herhangi bir bozukluk yoktu.

Tam kan sayımı, idrar tahlili ve diğer serolojik incelemeler normal sınırlar içerisindeydi. Ayak tabanından punch yöntemiyle alınan bir keratotik papül biyopsisinin histolojik incelemesinde hipergranüloz ve belirgin ortokeratotik hiperkeratozlu akantoz vardı (Resim 3). Hasta lezyonlarına ait herhangi bir şikayeti olmadığı için bugüne kadar hiçbir tedavi almadığını belirtti. Tedavi önerimizi yine lezyonlarına ait şikayeti bulunmaması, ileri yaşı ve diğer hastalıklarına ait kullandığı çeşitli ilaçlar sebebi ile kabul etmedi.

Tartışma

Buschke-Fischer-Brauer punktata palmoplantar keratoderması nadir görülen, her iki cinsi eşit etkileyen ve etiolojisi bilinmeyen bir genodermatozdur.

Otozomal dominant şekilde aktarıldığı düşünülmesine karşın çok az ailede bildirildiği için sebep olan gen tanımlanamamıştır. Bir çalışmada 15q22-q24 kromozomu üstünde PPPK için bir lokus tanımlanmıştır ve bu deri bütünlüğünü korumada yeni bir gen olarak bildirilmiştir.⁶

PPPK, yaygın herediter palmoplantar keratodermalardan daha geç yaşlarda (10-30 yaş arası) başlar.⁷ Olgumuzda da hastalık onlu yaşlarda başlamış ve zaman içinde yayılmıştı. Dedesinde, amcalarında ve kızlarında da benzer şikayetlerin olması otozomal dominant kalıtımı desteklemekteydi.

PPPK edinsel ve herediter olmak üzere iki gruba ayrılır. Edinsel form içinde arsenik keratozu, idiyopatik PPPK, idiyopatik filiform porokeratotik PPK ve palmar çizgilerin PPPK' u vardır.

Punktat PPK'nın herediter formu 3 gruba ayrılır. Tip I (Buschke-Fischer-Brauer hastalığı, keratozis punktata, keratozis papuloza) OD olarak iletilir ve 10-30 yaş arasında başlar. Çok sayıda küçük punktata keratozlar görülür ve olasılıkla malignite ile ilişkisi vardır. Tip II (punktat palmoplantar porokeratozis) OD olarak iletilir ve 12-50 yaş arasında başlar. Çok sayıda küçük, keratotik diken benzeri papüller vardır. Histolojik olarak parakeratoz ve kornoid lameller bulunur. Tip III'de (akrokeratoelastozis likenoides) OD olarak kalıtılır. Oval veya poligonol krateriform papüller el, ayak ve bileklerin kenar kısımlarında ve palmoplantar alanın merkezinde görülür.^{1,2,8}

PPPK'ya çeşitli maligniteler ve anormallikler eşlik edebilmektedir. Hodgkin lenfoma, böbrek, meme, pankreas, kolon, özofagus adenokarsinomu ve skuamöz hücreli karsinom bildirilen maligniteler arasındadır. Hastalığa sebep olan genin malignite gelişiminde kolaylaştırıcı etkisinin olabileceği vurgulanmış fakat çevresel ve diğer faktörlerinde bu malignitelerin gelişiminde rolü olabileceğinden genetik çalışmaların özellikle bu ilişkiyi saptamada önem taşıdığı vurgulanmaktadır.⁹⁻¹¹ Eşlik eden anormallikler arasında çeşitli tırnak deformiteleri, spastik paralizisi benzeri nörolojik anormallikler, anodontia, HLA-B27 ilişkili artropati veya renk körlüğü kombinasyonları, el ve

ayak sırtında çil benzeri hiperpigmentasyon, duodenal ülser ve syndaktili vardır. Tırnak deformitesi olarak psoriasisdekine benzer şekilde tırnak bulguları (pitting, subungal hiperkeratoz, renk değişikliği, onikoliz ve splinter hemoraji) saptanmıştır.^{12,13} Olgumuzda kronik bronşit dışında herhangi bir malignite ve tırnak tutulumu yoktu.

Ayırıcı tanı açısından kallus ve viral siğiller klinik ve histolojik olarak dışlandı. Genetik olarak otozomal dominant aktarılan ve klinik olarak PPPK'ya benzeyen palmoplantar punktata porokeratozis'te çok sayıda ayrı ayrı yerleşmiş 1-3 mm çaplarında toplu iğne başı büyüklüğünde keratotik papüller ve tıkaçlar vardır. Bununla birlikte histopatolojik olarak porokeratozun bulgularını içeren kornoid lameller ve parakeratoz vardır.¹⁴ Ayırıcı tanıda önemli olan bu histopatolojik bulgular hastamızda yoktu. Akrokeratoelastoziste tipik olarak görülen disorganize elastik fibriller yoktu. Toplu iğne başı büyüklüğünde sarımsı keratotik papüllerin görüldüğü arsenik zehirlenmesine ait hastamızın herhangi bir hikayesi yoktu. Malignitelere ikincil olarak gelişen paraneoplastik palmoplantar keratodermayı hastalığın klinik seyri dışlamaktaydı.

PPPK tedavisinde topikal keratinolitikler, topikal retinoidler ve kalsipotriol yumuşatıcı etkisi dışında çok etkili bulunmamıştır. Yan etkileri olmasına rağmen oral retinoidlerle (asitretin veya etretinat) kısmi veya tam olarak iyi sonuçlar bildirilmektedir. Fakat nüksün önlenmesi için idame tedavisine gereksinim duyulmaktadır.^{15,16}

KAYNAKLAR

1. Stevens HP, Kelsel DP, Leigh IM. The inherited keratodermas of palms and soles. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p.1361-6.
2. Griffiths WAD, Judge MR, Leigh IM. Disorders of Keratinization. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of Dermatology. 6th ed. London: Blackwell Science; 2000. p.1557-83.
3. Baykal C. Dermatoloji Atlası. 1. basım. İstanbul: ARGOS; 2000. p.146.
4. Emmert S, Küster W, Zutt M, et al. A new family with the rare genodermatosis keratosis punctata palmoplantaris Buschke-Fischer-Brauer. J Am Acad Dermatol 2003;49: 1166-9.

5. Gupta R, Mehta S, Pandhi D, Singal A. Hereditary punctate palmoplantar keratoderma (PPK) (Buschke-Fischer-Brauer syndrome). *J Dermatol* 2004;31:398-402.
6. Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Londono D, et al. Identification of a locus for type I punctate palmoplantar keratoderma on chromosome 15q22-q24. *J Med Genet* 2003;40:872-8.
7. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2000. p.729-30.
8. Asadi AK. Type I hereditary punctate keratoderma. *Dermatol Online J* 2003;9:38.
9. Emmert S, Kuster W, Hennies HC, et al. 47 patients in 14 families with the rare genodermatosis keratosis punctata palmoplantaris Buschke-Fischer-Brauer. *Eur J Dermatol* 2003;13:16-20.
10. Stevens HP, Kelsel DP, Leigh IM, Ostlere LS, MacDermot KD, Rustin MH. Punctate palmoplantar keratoderma and malignancy in a four-generation family. *Br J Dermatol* 1996;134:720-6.
11. Bennion SD, Patterson JW. Keratosis punctata palmaris et plantaris and adenocarcinoma of the colon. A possible familial association of punctate keratoderma and gastrointestinal malignancy. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:587-91.
12. Tosti A, Morelli R, Fanti PA, Cameli N. Nail changes of punctate keratoderma: A clinical and pathological study of two patients. *Acta Derm Venereol* 1993;73:66-8.
13. Gamborg Nielsen P. Punctate palmoplantar keratoderma associated with morbus Bechterew and HLA-B27: A family study. *Acta Derm Venereol* 1988;68:346-50.
14. Sakas EL, Gentry RH. Porokeratosis punctata palmaris et plantaris (punctate porokeratosis): A case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:908-12.
15. Kong MS, Harford R, O'Neill JT. Keratosis punctate palmoplantaris controlled with topical retinoids: A case report and review of the literature. *Cutis* 2004;74:173-9.
16. Horikoshi M, Kuroda K, Tajima S. Punctate palmoplantar keratoderma with pigmentary lesions on the dorsa of feet and ankles: successful treatment with a combination of low-dose oral etretinate and topical calcipotriol. *J Dermatol* 2004;31:469-72.