

Psödoksantoma Elastikum

Pseudoxanthoma Elasticum: Case Report

Dr. Muhterem POLAT,^a
 Dr. Meltem ÇIK DİKİLİTAŞ,^a
 Dr. Emine TAMER,^a
 Dr. Levent ÇINAR,^a
 Dr. Hüseyin ÜSTÜN,^b
 Dr. Nuran ALLI^a

^a1. Dermatoloji Kliniği,

^bPatoloji Bölümü,

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 04.04.2007

Kabul Tarihi/Accepted: 08.05.2007

Bu bildiriye 1. olgu

XXI. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Muhterem POLAT

Ankara Numune Eğitim ve

Araştırma Hastanesi,

1. Dermatoloji Kliniği, Ankara

TÜRKİYE/TURKEY

drmuhterempolat@myynet.com

ÖZET Psödoksantoma elastikum (PKE), elastik liflerin progresif fragmentasyonu ve kalsifikasyonu ile karakterize, nadir görülen bir multisistem bozukluğudur. Hastalarda kutanöz, oküler ve kardiyovasküler belirtiler gelişir. Deri değişiklikleri genellikle erişkin dönemde, nadiren çocukluk çağında belirginleşir. PKE'un prognozu genellikle ekstrakutanöz organ tutulumuna bağlı olduğu için hastalığın erken tanınması, koruyucu önlemler alınması morbiditeyi azaltmak açısından önem kazanmaktadır. Ayrıca hastaların birinci dereceden akrabaları da PKE açısından incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Psödoksantoma elastikum, deri, göz, tanı

ABSTRACT Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is a rare, multisystem disorder characterized by the progressive fragmentation and calcification of the elastic fibers. Cutaneous, ocular and cardiovascular manifestations occur in the patients. Skin changes generally manifest in adulthood, and rarely in childhood. As the prognosis of PXE is related to the involvement of extracutaneous organs, early recognition of the disease is important to take preventive cautions and to decrease the morbidity. First degree relatives of the patients should be investigated for PXE as well.

Key Words: Pseudoxanthoma elasticum; skin; eye; diagnosis

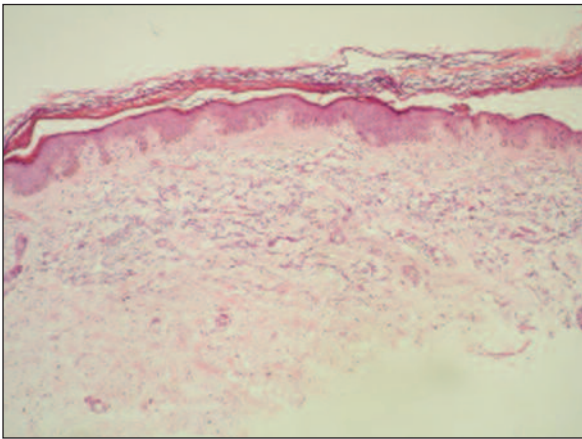
Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19(1):27-30

OLGU 1

Kırk yedi yaşında erkek hasta, göz hastalıkları bölümü tarafından muayenede koroid neovasküler membran ve “anjioid streak” bulunması üzerine bölümümüze konsülte edildi. Hastanın hastaneye başvurusu sırasındaki tek şikayeti görme ile ilgiliydi. Görmede bozulma ve azalma haricinde hiçbir şikayeti olmayan hasta deri lezyonları için daha önce doktora başvurmamıştı. Dermatolojik muayenede, her iki aksiler ve inguinal bölgede, boyunda, ensede sarımsı renkte papüller izlendi (Resim 1). Mukozalar ve diğer sistemlerin muayene bulguları normaldi. Kardiyovasküler tutulum açısından da değerlendirilen hastada problem tespit edilmedi. Aksiler bölgedeki sarımsı renkli papülden alınan deri “punch” biyopsi



RESİM 1: Aksiler bölgede sarımsı renkte papüller.



RESİM 2: Yüzeyde lameller hiperkeratoz ve epidermiste hafif irregüler akantoz, papillalarda genişleme ve kollajen lif artışı, retiküler dermiste bazofilik, fragmente kısa, düzensiz, dejenere elastik lifler (HE, x100).

materyalinin histopatolojik incelenmesinde; yüzeyde lameller hiperkeratoz ve epidermiste hafif irregüler akantoz, papillalarda genişleme ve kollajen lif artışı, retiküler dermiste bazofilik, fragmente kısa, düzensiz, dejenere elastik lifler izlenerek PKE ile uyumlu geldi (Resim 2). Aile öyküsü negatif olan hasta takibe alındı.

OLGU 2

Otuz yedi yaşında kadın hasta boynundaki sarı renkli kabarıklıklar şikayetiyle bölümümüze başvurdu. Hastanın öyküsünden şikayetlerinin yaklaşık 15 yıldır mevcut olduğu ve zamanla görmede azalma olduğu öğrenildi. Dermatolojik muayenede, her iki aksiler bölgede, boyunda ve ensede sa-

rımsı renkte papüller izlendi (Resim 3). Mukozalar normaldi. Göz muayenesinde koroid neovasküler membran ve 'anjioid streak' izlendi. Kardiyovasküler tutulum açısından da değerlendirilen hastada problem tespit edilmedi. Boyundaki sarımsı renkli papülden alınan deri "punch" biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesi ilk olgunun biyopsisiyle benzer özellikler göstererek PKE ile uyumlu geldi. Aile öyküsünde özellik olmayan hasta takibe alındı.

TARTIŞMA

PKE; deri, kardiyovasküler sistem, gözdeki elastik liflerde kalsifikasyon ve fragmentasyon ile karakterize genetik bir hastalık olup, membran "transporter" MRPG'yi kodlayan ABCC6 genindeki mutasyonlar sonucu oluşmaktadır.¹⁻³ MRPG'nin fizyolojik fonksiyonu bilinmediğinden PKE'daki klinik belirtilerin patogenezi halen çözülememiştir.^{1,2} Pasquali-Ronchetti Ivonne ve ark. yaptıkları çalışmada PKE'da fibroblastların hafif kronik oksidatif strese maruz kaldığını, bunun da oksidan ürünlerin üretimi ve degradasyonu arasındaki dengesizlikten kaynaklandığını göstermişlerdir.¹ Ayrıca bu dengesizlik kısmen H₂O₂'nin aşırı üretimi ile beraber mitokondrial membran potansiyelinin kaybından da kaynaklanıyor olabilir. PKE prevalansı yaklaşık 1/25.000-100.000 olup kadınlarda erkeklere kıyasla iki kat daha fazla görülmektedir.⁴ Hastalığın alışılmış kalıtım şekli otozomal resesif olup, çok az ailede otozomal dominant geçiş bildi-



RESİM 3: Boyunda sarımsı renkte papüller.

rilmiştir, ancak moleküler bilgi yoktur.^{5,6} Christen-Zach ve ark., 142 hastanın klinik bulgularını, ilk kez, moleküler datayla beraber incelemişler ve PKE'un otozomal resesif geçiş gösterdiğini belirtmişlerdir.³ Bizim hastalarımızın aile öyküsü negatiftir.

PKE'un histolojisi karakteristiktir. Lezyonlu deride, orta ve derin retiküler dermiste şişmiş fragmanete elastik lifler ve kalsiyum depozitleri görülür. Benzer değişiklikler kan damarlarında, gözde, Bruch's membranda, endokartta ve diğer organların elastik liflerinde de olur. Nadiren değişmiş kalsifiye elastik liflerin transepidermal eliminasyonu görülür.^{2,7} PKE'lu hastalar genellikle 10-15 yaşları arasında tanı alır, fakat kutanöz lezyonlar çocukluk döneminde de bulunabilir. Lezyonların asemptomatik olması tanı yaşının gecikmesine neden olur.² Birinci olgu yaklaşık 30 yıldır lezyonlarının bulunmasına rağmen, önemsemediği için doktora başvurmamış ve 47 yaşında tarafımızdan tanı almıştı. İkinci olgu ise deri şikayetleriyle ilk kez bölümümüze başvurmuş ve göz muayenesinde de değişiklikler saptanmıştır.

Deri lezyonları küçük, sarımsı, düz papüllerden oluşup, bazen plak halini alarak "yolunmuş tavuk" veya "kaz derisi" şeklinde tanımlanan deri görünümüne yol açabilir.² Lezyonlar tipik olarak boyunda yerleşip, antekübital ve popliteal fossa, aksilla, inguinal ve periumblikal bölge sıklıkla tutulur.^{2,3} Lezyonlar asemptomatiktir, fakat genellikle kozmetik rahatsızlığa yol açar. Hastalık ilerledikçe etkilenen deri gevşeyip kırışabilir ve sarkabilir. Derinin yaygın, ağır laksitesi ise nadir görülen bir durumdur.² Mukoz membran lezyonları özellikle alt dudakta sık görülür. Nadiren kalsiyum depozitleri ilerlemiş hastalıkta deriden dışarı çıkarak "perforan PKE" denen tabloya yol açar.⁸ PKE'un diğer alışılmadık klinik prezentasyonları; çok sayıda akneiform lezyonlar, kronik granülomatöz nodüller, retiküler görünümde kahverengi maküller şeklindedir.^{2,8} Bizim hastalarımızda deri lezyonları ense, boyun, aksiler ve inguinal bölgede yerleşmiş sarımtırak papüller şeklinde olup tipik PKE lezyonları şeklindeydi.

PKE'un karakteristik göz bulgusu "anjiooid streak"ler olup hastaların %85'inde görülür. Optik

diskten uzanan düzensiz, kırmızımsı-kahverengi veya gri renkte çizgiler şeklindedir. Ayrıca retinal kanamalar, neovaskülarizasyon, skar oluşumu, görme kaybı oluşabilir.⁷ Birinci olgu görmede azalma ve bozulma şikayeti ile başvurmuş ve göz muayenesinde "anjiooid streak" ve koroid neovasküler membran izlenmişti. İkinci olgu ise deri şikayetleriyle başvurup göz muayenesinde patolojik bulgular saptanmıştı.

Orta boy arterlerin elastik laminasının dejenerasyonu ve kalsiyum birikimi PKE'daki vasküler bulguların nedenidir. En sık intermitan kladikasyon görülüp, hastaların %30'unda rastlanır.² PKE'lu hastaların yaklaşık %10'unda özellikle gastrointestinal kanama olmak üzere kanama komplikasyonları görülür. Kanama, serebrovasküler sistem, uterus, üriner sistem ve eklemleri de etkileyebilir.⁹ Hastalarımızın kardiyovasküler sistem muayenesi normaldi.

PKE'da tanıyı kolaylaştırmak için üç majör ve iki minör kriter tanımlanmıştır. Majör kriterler; karakteristik deri bulguları (fleksural bölgelerde sarı papüller), karakteristik göz bulguları (anjiooid streak, peau d'orange, makülopati), lezyonlu derinin karakteristik histolojik özelliklerinin bulunmasıdır. Minör kriterler; lezyonsuz derinin karakteristik histolojik özellikleri, birinci derece akrabalarda aile öyküsü olmasıdır.³ Her iki hastamızda da bütün majör kriterler ve minör kriterlerden ilki mevcuttu.

PKE'da morbidite ve mortalite sistemik tutulumun yaygınlığına bağlıdır. Patolojik değişikliklerin birçoğu geri dönüşümsüzdür. Profilaktik önlemler ve hayat tarzı, komplikasyon riskini azaltmak için önem kazanmaktadır.²

Deri lezyonları kozmetik açıdan sorun oluşturuyorsa plastik cerrahi yöntemler başarıyla kullanılır. PKE'li hastaların rutin göz ve kardiyoloji kontrolüne gitmesi gerekmektedir. Travmaya yol açacak sporlardan kaçınmak gerekir. Kanama riskini azaltmak için kanamaya neden olabilecek aspirin, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, warfarin gibi tedavilerden uzak durulmalıdır.^{10,11}

Her ne kadar yaşam süresinde kısalmaya neden olmasa da, ileride oluşabilecek sistemik komp-

likasyonların morbidite ve mortaliteye neden olabilmesi açısından PKE'un tanınması önemlidir. Biz bu bildiride deri bulguları ile değil sadece göz şikayetleri ile başvurup PKE tanısı alan ve deri belirti-

leri nedeniyle başvurup gözde patoloji tespit edilen iki olguyu, hastalığın tanınması ve takip altında tutulmasının önemini vurgulamak açısından sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Pasquali-Ronchetti I, Garcia-Fernandez MI, Borraldi F, Quaglino D, Gheduzzi D, De Vincenzi Paolinelli C, et al. Oxidative stress in fibroblasts from patients with pseudoxanthoma elasticum: Possible role in the pathogenesis of clinical manifestations. *J Pathol* 2006; 208(1):54-61.
2. Laube S, Moss C. Pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dis Child* 2005;90(7):754-56.
3. Christen-Zach S, Huber M, Struk B, Lindpainter K, Munier F, Panizzon RG, et al. Pseudoxanthoma elasticum: evaluation of diagnostic criteria based on molecular data. *Br J Dermatol* 2006;155(1):89-93.
4. Bercovitch L, Terry P. Pseudoxanthoma elasticum 2004. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(1 Suppl):13-4.
5. Plomp AS, Hu X, de Jong PT, Bergen AA. Does autosomal dominant pseudoxanthoma elasticum exist? *Am J Med Genet* 2004; 126A(4):403-12.
6. Chassaing N, Martin L, Mazereeuw J, Barrié L, Nizard S, Bonafé JL, et al. Novel ABCC6 mutations in pseudoxanthoma elasticum. *J Invest Dermatol* 2004;122(3):608-13.
7. Hacker SM, Ramos-Caro FA, Beers BB, Flowers FP. Juvenile pseudoxanthoma elasticum: recognition and management. *Pediatr Dermatol* 1993;10(1):19-25.
8. Li TH, Tseng CR, Hsiao GH, Chiu HC. An unusual cutaneous manifestation of pseudoxanthoma elasticum mimicking reticulate pigmentary disorders. *Br J Dermatol* 1996;134(6):1157-9.
9. Sherer DW, Bercovitch L, Lebowhl M. Pseudoxanthoma elasticum: significance of limited phenotypic expression in parents of affected offspring. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(3): 534-7.
10. Uitto J, Ringpfeil F, Pulkkinen L. Pseudoxanthoma elasticum. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. London: Mosby; 2003. p.1524-6.
11. Lebowhl M, Neldner K, Pope FM, De Paeppe A, Christiano AM, Boyd CD, et al. Classification of pseudoxanthoma elasticum: report of a consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(1):103-7.