

Jeneralize Porokeratozis Mibelli

Generalized Porokeratosis of Mibelli: Case Report

Dr. Saniye ÇINAR,^a
Dr. Nilgün SOLAK TEKİN,^a
Dr. Tuna SEZER,^a
Dr. Figen BARUT,^b
Dr. Rafet KOCA,^a
Dr. H. Cevdet ALTINYAZAR^a

^aDermatoloji ve ^bPatoloji AD,
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi, ZONGULDAK

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2006
Kabul Tarihi/Accepted: 11.10.2006

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Nilgün SOLAK TEKİN
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, ZONGULDAK
nilgunstekin@yahoo.com

ÖZET Porokeratozis Mibelli ender görülen kalıtsal bir keratinizasyon bozukluğudur. Genellikle merkezi atrofik, kenarları keratozik ve deriden kalkık, düzensiz sınırlı tek veya birkaç anüler plakla ortaya çıkar. Jeneralize formu oldukça nadir görülmektedir. Histopatolojik incelemede kornoid lamel olarak adlandırılan parakeratotik sütunların görülmesi en önemli tanı koydurucu özelliktir. Klinik ve histopatolojik olarak Jeneralize Porokeratozis Mibelli tanısı alan 57 yaşında erkek hasta, nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Porokeratozis, olgu sunumu

ABSTRACT Porokeratosis of Mibelli is a rare disorder of hereditary keratinization. It usually appears on the extremities with single or several irregular annular plaques with an atrophic center surrounded by a raised, keratotic wall. Generalized form is rarely seen. Parakeratotic columns which are also called cornoid lamellae on histopathological examination are the most important identical feature. A 57-year-old male patient clinically and histopathologically diagnosed as generalized Porokeratosis of Mibelli has been presented as it is rarely seen.

Key Words: Porokeratosis, case reports [Publication Type]

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008, 18:102-105

Porokeratozis Mibelli (PM) 1893 yılında Mibelli tarafından tanımlanmış, kronik, progresif, nadir görülen bir keratinizasyon bozukluğudur. Familial olgular otozomal dominant geçişli olup, çocukluk çağında başlar. Daha ileri yaşlarda sporadik olarak da görülebilir. PM çoğunlukla ekstremitelerde yerleşen birkaç adet, ortası atrofik, çevresi hiperkeratozik, düzensiz sınırlı anüler plaklarla karakterizedir. Yüz, genital bölge ve korneada da yerleşebilir. Literatürde jeneralize lezyonları olan az sayıda PM olgusu bildirilmiştir. Bu nedenle Jeneralize Porokeratozis Mibelli (JPM) tanısı koyduğumuz olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

OLGU SUNUMU

Elliyedi yaşında erkek hasta eller, yüz, kollar, bacaklar ve gövdede ortaları çökük, kenarları kabarık ve sert, kuru, kaşıntılı, halka şeklinde lezyonlar ve cinsel organlar, kalça, sağ bacak ve sol ayakta sert verrüköz lezyonlar nede-

niyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinden lezyonların ilk olarak 15 yaşından sonra el sırtlarında küçük papüller şeklinde oluşmaya başladığı; yüz, ayaklar, bacaklar ve genital bölgesinde lezyonların sayılarının zamanla arttığı ve genişlediği; son 2 yılda verrüköz büyük lezyonların oluştuğu öğrenildi. Bu şikayetleri için daha önce tedavi almamıştı. Aile hikayesinde benzer lezyonlar yoktu.

Dermatolojik muayenede yüz, kol, bacak, el ve ayak sırtları ve gövdede ortaları atrofik, kenarları keratozik ve deriden kalkık, değişik büyüklüklerde, multipl anüler veya düzensiz şekilli plaklar; genital, inguinal, gluteal bölge, sol ayak dorsumu ve sağ pretibial bölgede hiperkeratozik verrüköz büyük plaklar görüldü (Resim 1, 2, 3). Oral mukoza normal görünümde idi. Göz konsültasyonunda rekürren keratokonjonjivit ve korneal opasite saptandı ve tedavi verildi. Hastanın sistemik muayenesi normaldi.



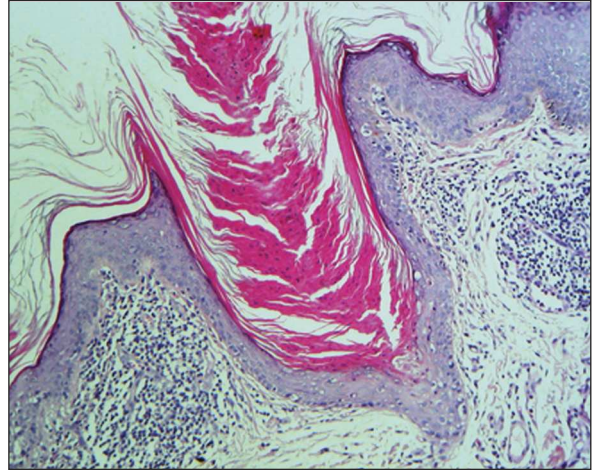
RESİM 1: El sırtında anüler plaklar.



RESİM 2: Bacakta anüler plaklar.



RESİM 3: Genital bölgede hiperkeratotik ve anüler plaklar.



RESİM 4: Parakeratoz gösteren foliküler tıkaçla karakterize kornoid lameller ve perifoliküler lenfositik hücre infiltrasyonu (HE x400).

Bacak ve omuzdaki anüler iki lezyondan alınan deri biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz ve bir alanda parakeratoz gösteren

folliküler tıkaçla karakterize kornoid lamel içeren ve bu alanda vakuolizasyonun izlendiği çok katlı yassı epitel altında, üst dermiste follikül etrafında band tarzında lenfositik iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü ve porokeratoz ile uyumlu bulundu (Resim 4). Hastanın sağ pretibial bölge ve perianal bölgedeki verrüköz lezyonlarından porokeratoz ve skuamöz hücreli karsinom ön tanılarıyla alınan biyopsilerin histopatolojik inceleme sinde malignite lehine bulgu saptanmadı, hiperkeratozik tip porokeratoz ile uyumlu bulundu. Rutin laboratuvar tetkikleri sedimentasyon yüksekliği (55 mm/saat) dışında normal bulundu.

Büyük verrüköz lezyonlara vazelin salisil %40; gövde, üst ve alt ekstremitedeki lezyonlara kriyoterapi başlandı. Hastanın lezyonları jeneralize olduğu ve tümüne kriyoterapi uygulaması mümkün olmayacağı için sistemik retinoid tedavisi planlandı. Oftalmolojik tutulum ve tedaviye uygunluk açısından tekrar göz konsültasyonu istendi. Rekürren keratokonjonktiviteye bağlı korneal opasitenin hastalığın bir bulgusu olabileceği belirtildi ve kontrolleri altında sistemik retinoid kullanımı için kontrendikasyon düşünülmedi. Sistemik olarak asitretin 35 mg/gün başlandı. Deride aşırı kuruluk ve miyaljileri olduğu için bir ay sonra asitretin 25 mg/gün doza düşüldü. İkinci ay sonunda lezyonların oldukça gerilemesine karşın, göz kuruluğu, konjonktivada kızarıklık, yanma, batma, görme bulanıklığına yol açan keratokonjonktivit nedeniyle asitretin kesildi. Asitretin terapisini tolere edemeyen hastanın tedavisine topikal keratolitik, nemlendiriciler ve kriyoterapi ile devam edildi. Verrüköz lezyonlar kısmen düzeldi. Kriyoterapi uygulanan lezyonlar atrofik skar ile iyileşti. 15 günde bir kriyoterapi seanslarına devam eden hasta 5. aydan sonra tedaviye ve kontrole gelmedi.

TARTIŞMA

Porokeratoz merkezi atrofik, çevresi keratozik ve deriden kalkık, düzensiz şekilli veya anüler plaklarla karakterize ender görülen bir keratinizasyon bozukluğudur. Porokeratozun etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Otozomal dominant geçişli olduğu ve daha çok erkeklerde görüldüğü bildirilmiştir. Sık görülmeyen bir keratinizasyon

bozukluğu olan porokeratozun 5 klinik tipi tanımlanmıştır: Porokeratoz Mibelli, lineer porokeratoz, dissemine süperfisyel aktinik porokeratoz, punktat porokeratoz ve palmoplantar porokeratoz.¹⁻³

Porokeratoz Mibelli genellikle ekstremitelerde tek veya birkaç adet merkezi atrofik, kenarları deriden kalkık, keskin sınırlı anüler plaklarla karakterizedir. Ayrıca gövde, yüz, genital bölge ve korneada da yerleşebilir. Korneada keratit ve korneal opasitelere yol açabilir. Lezyonlar sıklıkla çocuklukta ortaya çıkmakla birlikte, erişkinlik döneminde de görülür. Otozomal dominant geçiş dışında immüsupresyon, ultraviyole, yanık, radyoterapi, renal transplantasyon etyolojide rol oynayan nedenlerdir. Organ transplantasyonu yapılan, lösemi ve lenfoması olan, otoimmün hastalığı olup kortikosteroid kullanan olgularda porokeratoz oluşumu bildirilmiştir.¹⁻⁶

Literatürde az sayıda yayınlanmış JPM olgusu bulunmaktadır. Eng ve Kolton'un bildirdikleri psoriasis ve jeneralize erüptif PM birlikteliğinin olduğu olguda, lezyonlar tüm vücutta yaygın, sirsine maküller ve plaklar, verrüköz lezyonlar şeklinde tariflenmiş, başlangıçta psoriasis lezyonlarının klinik ve histopatolojik olarak PM lezyonlarını maskeleyiği bildirilmiştir.⁷ Bizim olgumuzda ise psoriasis veya başka bir deri hastalığı ile birliktelik bulunmamaktadır. Torne ve ark. ise jeneralize lezyonları olan ve lezyonların çoğunda skuamöz hücreli karsinom gelişen 2 JPM olgusu bildirmişlerdir.⁸

Reed ve Leone, mutant epidermal hücre klonlarının periferal olarak genişlediğini, bunun da normal keratinositler ve klonal populasyon arasındaki sınırda kornoid lamel oluşumuna yol açtığını ileri sürmüşlerdir. Anormal klonların gelişmesi muhtemelen kalıtsaldır ve ultraviyole ışığı, fotokemoterapi ve immüsupresyon gibi tetikleyici faktörler rol oynamaktadır. Bir başka hipotezde ise T helper, T supresör ve Langerhans hücrelerinden oluşan mononükleer infiltratın keratinositlerde mitozu uyarak kornoid lamella oluşumunu sağlayabileceği düşünülmüştür.^{4,9} Olgumuzun hikayesinde ailede benzer hastalık yoktu. Ultraviyole ve immüsupresyon gibi tetikleyici faktörler saptanmadı. Sporadik bir olgu olarak değerlendirildi.

Porokeratoz, kornoid lamel ile karakterize, derinin diskeratotik bir hastalığıdır ve bu durum deri tümörleri için prekanseröz olabilir. Porokeratozun tüm varyantlarında malign dejenerasyon bildirilmiştir. Ancak malign dejenerasyon riski bütün porokeratoz tiplerinde eşit derecede değildir. Uzun süredir var olan geniş lezyonlarda ve lineer porokeratozda risk daha fazladır. Porokeratozik lezyonlardan malign transformasyon oranı %7.5-11.6 arasında olup, PM'de bu oran %7.6 olarak bildirilmiştir. Porokeratoz lezyonları üzerinden bowen hastalığı, skuamöz hücreli karsinoma ve ender olarak bazal hücreli epiteloma gelişebilir. Torne ve ark. lezyonlarının çoğunda skuamöz hücreli karsinom gelişen iki JPM olgusu rapor etmişlerdir.^{3,8,10,11} Porokeratoz olguları gelişebilecek maligniteler açısından dikkatli takip edilmelidir. Özelikle uzun süredir olan geniş lezyonlarda skuamöz hücreli veya bazal hücreli karsinom gelişebileceğinden, biz de olgumuzun geniş ve verrüköz olan lezyonlarından multipl biyopsiler aldık. Histopatolojik olarak hiçbirinde malignite saptanmadı, hiperkeratozik tipte porokeratoz olarak değerlendirildi.

Histopatolojik olarak kornoid lamel olarak adlandırılan parakeratotik hücrelerden oluşan sütunun görülmesi en önemli tanı koydurucu özelliktir.

Bunun dışında noninvaziv bir teknik olan dermatoskopi porokeratozik lezyonların tanısında yararlıdır. Dermatoskopide merkezde skar benzeri beyaz alanı çevreleyen anüler beyaz-sarı renkte yapı görülür.¹²

Optimal tedavi prosedürü lezyonların büyüklüğüne ve lokalizasyonuna, fonksiyonel ve estetik ihtiyaçlara göre seçilmelidir. Eksizyon, greft, kriyoterapi, elektrodeseikasyon, dermabrazyon, karbondioksit lazer tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Topikal 5 fluorourasil PM, lineer porokeratoz ve dissemine süperfisyel aktinik porokeratozda etkilidir. Oral retinoidler de porokeratozda kullanılmıştır ve dissemine süperfisyel aktinik porokeratozda da, yaygın PM'de, lineer porokeratozda ve palmoplantar porokeratozda başarılı sonuçlar alınmıştır. Retinoidlerin ayrıca porokeratozda kutanöz karsinogenezi engelleyici etkisi olabilir. Literatürde jeneralize lineer porokeratozda topikal imikimod kullanımıyla başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Bunun dışında tedavide topikal vit D3 analogları kullanılmaktadır.¹³⁻¹⁷ Biz de tipik klinik ve histopatolojik bulgularla JPM tanısı koyduğumuz bu sporadik olgumuzda kısa süreli sistemik retinoid tedavisi ve kriyoterapi ile oldukça iyi sonuç aldık. JPM nadir görüldüğü için sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

- Judge MR, McLean WHI, Munro CS. Disorders of keratinization. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C eds. Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004. p: 34.75-34.77
- Witkowski JA, Wood MG. Porokeratosis of Mibelli. A perforating disease of the epidermis. *Cutis* 1982;29:171-2.
- Wolff-Schreiner EC. Porokeratosis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: Mc Graw Hill Company, 2003: 532-42.
- Bozdağ KE, Biçakçı H, Ermete M. Giant porokeratosis. *Int J Dermatol* 2004;43:518-20.
- Vire G, Latour D, King LE Jr. Porokeratosis and immunosuppression. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:683-4.
- Wilkinson SM, Cartwright PH, English JS. Porokeratosis of Mibelli and immunosuppression. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:61-2.
- Eng AM, Kolton B. Generalized eruptive porokeratosis of Mibelli with associated psoriasis. *J Cutan Pathol* 1975;2:203-13.
- Torne Escasany R, Villodres Ramos E, Umberto Millet P, Guix M. Generalized Mibelli's porokeratosis in transformation to spinocellular carcinoma. Clinical, histologic and ultrastructural study. Favorable response to RO-109359. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1983;11:323-8.
- Reed RJ, Leone P. Porokeratosis--a mutant clonal keratosis of the epidermis. I. Histogenesis. *Arch Dermatol* 1970;101:340-7.
- Sasson M, Krain AD. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatol Surg* 1996;22:339-42.
- Maubec E, Du villard P, Margulis A, Bachollet B, Degois G, Avril MF. Common skin cancers in porokeratosis. *Br J Dermatol* 2005;152: 1389-91.
- Delfino M, Argenziano G, Nino M. Dermoscopy for the diagnosis of porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:194-5.
- Harrison S, Sinclair R. Porokeratosis of Mibelli: successful treatment with topical 5% imiquimod cream. *Australas J Dermatol* 2003;44: 281-3.
- Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L. Porokeratosis of Mibelli. Overview and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 1997;77: 207-13.
- Dereli T, Ozyurt S, Ozturk G. Porokeratosis of Mibelli: successful treatment with cryosurgery. *J Dermatol* 2004;31:223-7.
- McDonald SG, Peterka ES. Porokeratosis (Mibelli): treatment with topical 5-fluorouracil. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:107-10.
- Hacham-Zadeh S, Holubar K. Etretnate in the treatment of disseminated porokeratosis of Mibelli. *Int J Dermatol* 1985;24:258-60.