

Psödoksantoma Elastikum

PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM

Gürsoy DOĞAN*, Yasemin ORAM**, Yelda KARINCAOĞLU*

* Yrd.Doç.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, MALATYA

** Doç.Dr., V.K.V. Amerikan Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

*** Dr.Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, MALATYA

Özet

Psödoksantoma elastikum deri, göz ve kan damarlarını tutan, elastik dokunun dejeneratif nadir bir hastalığıdır. Olguların çoğunluğu otozomal dominant ve otozomal resesif geçişli olmasına rağmen, hastalık sporadik olarak da ortaya çıkabilir. Bu makalede özellikle yerli literatür gözden geçirilerek, iki psödoksantoma elastikumlu olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Psödoksantoma elastikum, Elastik doku

T Klin J Dermatol 1999, 9:159-163

Psödoksantoma elastikum (PKE), deri, göz ve kardiyovasküler sistemi tutan, elastik fibrillerin ilerleyici mineralizasyonu ile karakterize genetik bir bağ dokusu hastalığıdır. Temel defekt henüz bilinmemekle birlikte, elastik liflerdeki kalsifikasyon ve liflerde görülen fragmantasyon klinik belirtilerden sorumlu tutulmaktadır. Hastalığın prevalansının 1/100.000 olduğu tahmin edilmektedir. Hastalık otozomal dominant veya resesif geçiş göstermektedir (1). 1975'de Pope 120 olguluk çalışmasında, hastalığın iki ayrı otozomal dominant ve iki ayrı otozomal resesif fenotipinin olduğunu ve bu hastaların yaklaşık %50'sinin de otozomal dominant geçiş gösterdiğini saptamıştır (2). Neldner ise 100 olguluk bir hasta grubunda %90 otozomal resesif geçişin olduğunu ve hastaların fenotipe dayalı olarak alt gruplara ayrılmasının mümkün olmadığını bildirmiştir (3). Genetik geçişte çelişkili

Geliş Tarihi: 02.03.1998

Yazışma Adresi: Dr.Gürsoy DOĞAN
Turgut Özal Tıp Merkezi
Dermatoloji AD, MALATYA

Summary

Pseudoxanthoma elasticum is a rare degenerative disorder of elastic tissue that involves the skin, eye and blood vessels. Most cases are transmitted genetically both autosomal recessive and autosomal dominant pathways. The disorder may also occur sporadically. In this article, we presented two patients who were diagnosed as pseudoxanthoma elasticum and reviewed particularly the Turkish literature.

Key Words: Pseudoxanthoma elasticum, Elastic tissue

T Klin Dermatoloji 1999, 9:159-163

sonuçların olması, zamanla bütün hastalarda deri, göz ve kardiyovasküler sistem tutulumlarını içeren tek bir klasik fenotipte birleşmeleri ve ayrıca sporadik olguların da bildirilmesi üzerine PKE'un sınıflandırılması yeniden gözden geçirilmiştir. Bunun üzerine Haziran 1992'de Philadelphia'da Jefferson Medical College'de bir konsensüs konferansı yapılmış, yeni bir sınıflama ve tanı kriterleri önerilmiştir (Tablo 1 ve 2) (4).

Burada kendi olgularımızın yanısıra, 1963-1997 yılları arasında Dermatoloji literatürümüzde bildirilen ve makalenin tam metnini bulabildiğimiz psödoksantoma elastikum olguları gözden geçirilerek, değerlendirilmesi yapılmıştır (Tablo 3) (5-17).

Olgu 1

ES, 17 yaşında bir genç kız. Boynun her iki yanında ve koltuk altlarında sarı renkli, ufak kabartıların oluşması şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Yakınmaları iki yıl önce boynun yan yüzünden başlamış. Anne-baba akraba değilmiş. Anne-baba, kardeşleri ve akrabalarında da benzer

Tablo 1. Psödoksantoma elastikum tanı kriterleri*Majör Kriterler*

- Karakteristik deri tutulumu (fleksural bölgelerde kaldırım taşı manzarasında sarı lezyonlar)
- Lezyonlu derinin karakteristik histopatolojik özellikleri (elastik doku ve kalsiyum veya von Kossa boyaları)
- Yirmi yaşından büyük yetişkinlerde karakteristik göz hastalığı (Angioid streaks, peau d'orange, veya makülopati)

Minör Kriterler

- Lezyonsuz deride karakteristik histopatolojik özellikler (elastik doku, kalsiyum veya von Kossa boyalan)
- Birinci derecedeki akrabalarda PKE hikayesi

siller, antekübital ve periumblikal bölgelerde yaklaşık 14 mm çaplarında değişen sarı renkli papüller mevcut. Sistemik muayenesi normaldi. Yapılan göz muayenesinde retinada beneklenme saptandı. Rutin laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmazken, Renkli Doppler Ekokardiografide mitral kapak prolapsusu saptandı. Boyunun yan yüzünden alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; retiküler dermişte elastik liflerin şiş, fragmente, dejenere ve yer yer de kalsifiye alanların olduğu gözlemlendi.

Olgu 2

GA, 23 yaşında kadın hasta. Beş yıldır giderek artan önce boynunda, sonra koltuk altlarında küçük sarı renkli kabartılar şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Anne-baba akraba değil ve benzer şikayetler yakın akrabalarında yokmuş. Sistemik muayenede ve rutin laboratuvar incelemelerinde anormal bulgu saptanmadı. Hastanın göz muayenesi ve ekokardiografisi normal idi. Lezyonlardan yapılan histopatolojik incelemede, dermişte koyu bazofil boyanma gösteren, yer yer kalsifiye alanlar içeren dejenere elastik lifler saptandı.

Tablo 2. Psödoksantoma elastikum'un sınıflaması

Kategori I	3 majör kriter (A+B+C) (Subtipler: Resesif, dominant, sporadik)
Kategori Ha	1 majör+2 minör kriter (C+I+2)
Kategori Hb	1 majör+1 minör kriter (C+1)
Kategori Hc	1 majör+1 minör kriter (C+2)
Kategori Hd	2 minör kriter (I+2)

şikayetler yokmuş. Yapılan dermatolojik muayenede; boyun yan yüzlerinde (Şekil 1), ak-

Tablo 3. Psödoksantoma elastikumlu olgu bildirilerinin özeti

No	Yaş-Cins	Bş. Yaşı	Aile hik.	Deri	Göz	Vasküler	Diğerleri	Histopat.	Ref. No
1	25-K	20	+	AK, Aks, İng, B, P	AS	-	-	Tipik	5
2(1 a)	17-E	0	+	-	MSN	-	-	B. Tipik	5
3(1b)	19-E	?	+	AK	AS	-	-	B. Tipik	5
4	12-FC	9	+	B, Aks, PU	-	Triküs. Yet.	-	Tipik	6
5 (4a)	14-E	13	+	B	-	-	-	Tipik	6
6	45-E	22	-	B	AS - AGK	GIS kanama	Hipertiroidi	Tipik	7
7	9-K	8	+	B, Aks, PU, AK, İng, 0 M	-	-	-	Tipik	8
8	29-E	25	-	B, Aks	AS	-	-	Tipik	9
9	20-K	19	-	B	AS	-	-	Tipik	10
10	28-K	18	-	B, Aks	AS-MP	GIS Kanama	Hipertansiyon	Tipik	11
11	22-K	17	-	B, Aks, tng, PU	AS	-	-	Tipik	12
12	21-?	11	-	B, Aks, PU, P, PA, AK	AS	-	-	Tipik	13
13	22-E	10	-	B, Aks	RB	-	-	Tipik	14
14	30-K	26	+	B, Aks	AS	-	-	Tipik	15
15(14a)	22-?	17	-	B	-	-	Kolit	Tipik	15
16	18-K	16	-	B, Aks, Abd, PU	-	-	-	Tipik	16
17	35-K	15	+	B, OM, Aks, Kol, Abd, İ	AS	GIS kanama	DİH	Tipik	17
18(17a)	8-K	?	+	B g	-	Sol vent. Hipert.	-	?	17
19(17b)	12-K	7	+	B	-	-	-	7	17
20	17-K	14	-	B, Aks, AK, PU	RB	Mit. Valv Prlp,	-	Tipik	Olgu 1
21	23-K	18	-	B, Aks	-	-	-	Tipik	Olgu 11

Kısaltmalar: AK: anlekübital, Aks: aksiller, İng: Inguinal, B: Boyun, P: -popliteal, PU: periumblikal, OM: oral mukoza, PA: perianal, AM: abdomen, AS: angioid streak, AGK: ani görme kaybı, MP: makülada pigmentasyon, RB: retinada beneklenme, DİH: direki inguinal herni, B. Tipik: Ba'Jangç İmlinde lipik, MSN: Makülada subreinal neovaskülarizasyon.



Şekil 1. Boyunda "yolunmuş tavuk derisi" manzarasında papüler lezyonlar görülmektedir.

Tartışma

PKE, herediter bir hastalık olup, genetik özellikleri halen tartışmalıdır. Otozomal dominant ve otozomal resesif geçişin yanısıra sporadik olgular da bildirilmektedir. Bununla beraber, birinci derecededeki akrabalarda PKE hikayesi minör tanı kriterleri arasındadır (4). Literatürümüzde bildirilen olguların 10'unda (%47.6) aile hikayesi tespit edilirken 11'inde (%52.4) saptanmamıştır. Aile öyküsü olan 1-3 ve 4-5 numaralı olgular kardeşlerdir. Sıklıkla genç ve orta yaşta gözlenen bu hastalık, kadınlarda erkeklerden (K/E:2.3/1) daha sık görülmektedir (18,19). Literatürümüzde bildirilen olguların ikisinde cinsiyet belirtilmemiş olup, 13'ü kadın ve 6'sı erkektir (K/E:2.1/1). Olguların tam konuldukları andaki yaşları ise ortalama 21.3±9.9 olarak saptanmıştır.

Deri lezyonları karakteristik olup, ortalama 13.5 yaşlarında başlar (1). Literatürümüzde bildirilen olgularda deri lezyonlarının başlangıç yaşı 8-26 yaş arası olup, ortalama 16.3±1.3 olarak tespit edildi. Deri lezyonları herhangi bir şikayet vermemesi nedeniyle hastaların doktora başvurmaları gecikmektedir. Bunun sonucunda da genellikle başlangıç yaşı olarak hep tahmini bir süre verilmektedir. En karakteristik deri lezyonları fleksural bölgelerde sarımsı makül, papül ve plaklardır. Görünümü "yolunmuş tavuk derisine" benzer (1). En sık boyun ve aksiller bölge tutulmakla beraber antekübital fossa, el bilekleri, popliteal fossa ve inguinal bölge gibi diğer fleksural bölgelerde de görülebilmektedir. Periumbilikal bölge de sık tutu-

lur. Alt dudak, vaginal ve rektal mukozalar gibi mukozal yüzeylerin tutulumu da bildirilmiştir (1,4). Literatürümüzdeki olguları incelediğimizde bir olguda deri lezyonu tespit edilememiştir. Deri lezyonları ilk olarak 2 olguda antekübital bölgeden başlarken, 18 olguda boyun bölgesinden başlamıştır. Deri lezyonları lokalizasyonlarına göre incelendiğinde 19 olgu ile en sık boyun bölgesinde görülürken, bunu 13 olgu ile aksiller, 6 olgu ile periumbilikal, 5 olgu ile antekübital, 4 olgu ile inguinal, ikişer olgu ile popliteal ve abdomen ve birer olgu ile kollar ve perianal bölgeler izlemektedir. Oral mukoza tutulumu ise sadece iki olguda bildirilmiştir.

PKE'un karakteristik göz bulgusu "Angioid Streak" (AS) (Damarsız çizgiler)'dir. PKE'lu hastaların %85'de AS görüldüğü bildirilmekle beraber, özellikle 20 yaşından sonra hemen bütün olgularda görülür. Bunlar, fundusta Bruch membranının dış bölümündeki elastik fibrillerin yıkımı sonucu meydana gelmektedir (1,4). AS genellikle bilateral olup, sadece PKE'a özgü bir bulgu değildir. PKE dışında, Ehlers-Danlos sendromu, Paget hastalığı, Orak hücreli anemi, hiperfosfatemi, hipofiz hastalıkları, zehirlenmeler ve intrakranial hastalıklarda da görülür. Ayrıca, PKE'da fundusta diffüz bir beneklenme, retinada retiküler pigmentasyon veya beneklenme, görme kaybı ve retinal kanamalar da görülebilir (1,4,20). Olguların sadece 10'unda (%47.6) Angioid streak saptanırken, ikisinde retinada beneklenme ve bir olguda makülada subretinal neovaskülarizasyon tespit edilmiştir. Bir olguda ise ani görme kaybı geliştiği bildirilmiştir. AS görülen olguların çoğunluğu (9/10) 20 yaşın üzerindedir. Bununla beraber, 20 yaşını geçen üç olguda ise AS saptanmamıştır.

Kan damarlarının elastik mediasının kalsifikasyonu ve daha sonra oluşan intimal proliferasyon, PKE'lu hastalarda ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Hipertansiyon, klaudikasyon, angina, miyokard infarktüsü, periferik nabızların zayıflaması veya yokluğu, serebral kanamalar, gastrointestinal hemoraji, hematemez, üriner, uterine, mesane, eklem ve burun kanamaları gözlenebilir. Klaudikasyon en sık karşılaşılan problemlerden birisidir. Angina ve miyokard infarktüsü erken yaşlarda gelişebilir. Hipertansiyon ise renal arter tutulumu ile birliktedir ve erken yaşlarda ortaya çıkabilir

(1,4,20). Kardiyovasküler hastalıklar, kanama diatezleri ve hiperekstensibl eklemeler gibi özellikler hastalıkta görülse de PKE tanısı için spesifik bulgular değildir (4). Literatürümüzde bildirilen olgularda, üçünde gastrointestinal kanama, birinde triküspit yetmezliği, birinde sol ventriküler hipertrofi ve bir hastada da hipertansiyon bildirilmiştir. Olgumuzun birisinde ise PKE'li hastalarda sık görülen (20) mitral valv prolapsusu mevcuttu. Hastalık ile birlikte diabetes mellitus, tirotoksikoz, kalsinozis ve ostetietis deformans görülebilir (20). Literatürümüzde ise PKE ile birlikte kolit, direkt inguinal herni ve hipertiroidi bildirilmiştir.

Hastalığın tanısında histopatolojik bulgular önemli bir kriterdir (4). Histopatolojisinde dermişin orta ve alt bölümlerinde elastik fibriller şiş, fragmanite ve irregüler şekilde artmış olarak görülür (21). Elastik fibrillerde kümeleşme ve fragmantasyon karakteristiktir, fakat benzer bulgular D-penisilaminle tedavi edilen hastalarda da tanımlanmıştır. Bu nedenle, von Kossa boyası gibi histokimyasal boyalarla elastik fibrillerin kalsifikasyonun gösterilmesi önemlidir (4). Normal elastik fibriller hematoxilen-eozin ile boyanmadığı halde, PKE'daki elastik fibriller kalsiyum içeriği nedeniyle koyu bazofilik boyanırlar. Belirgin elastik doku kalsifikasyonu olan bazı vakalarda makrofaj ve dev hücre reaksiyonu olabilir (21). AS veya birinci dereceden akrabalarında PKE öyküsü olan hastaların lezyonsuz derisinde de benzer değişiklikler olabilmektedir. Bu kişilerin en azından PKE için bir taşıyıcı olabileceği ya da hafif kutanöz tutulumlu bir PKE formu olabileceği tartışmalı da olsa ileri sürülmektedir (4). Benzer histopatolojik değişiklikler kan damarları intima ve mediasmda, Bruch membranında, endokard ve perikardda da görülür (21). Literatürümüzde tanımlanan olguların sadece birisinde lezyonsuz deride histopatolojik özelliklere rastlanmıştır. AS veya PKE'lu akrabası olan kişilerinde derisinin histopatolojik olarak incelenmesi gerekmektedir.

PKE'un ayırıcı tanısında liken skleroz et atrofikus, skleroderma, dermatochalasis ve postzoster skarlar düşünülmeldir (20).

PKEün spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomları engellemek ve hastalığın ilerlemesini

önlemek için minimal düzeyde günlük ihtiyacı karşılayacak kalsiyum ve fosfor alınması önerilmektedir. Deri tutulumu genellikle kozmetik bir problem olup, tedavi için plastik cerrahi ve vitamin E önerilmektedir. Retinal hemorajileri engellemek için travmalardan kaçınılmalıdır (1,19,20). PKE'lu hastaların gerek yakın akrabalarının incelenmesi ve tanısal çalışmalarının yapılması, gerekse hastaların olası riskler konusunda bilgilendirilmesi ve korunması, etkili bir tedavinin olmaması nedeniyle önemli gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wenstrup RJ, Pinnell SR. Heritable Disorders of Connective Tissue with Skin Changes. In: Fitzpatrick TB, Elsen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF eds. *Dermatology in general medicine*, 4th ed. New York: McGraw Hill, 1993: 1961-74.
2. Pope FM. Historical evidence for the genetic heterogeneity of pseudoxanthoma elasticum. *Br J Dermatol* 1975; 92:493-509.
3. Neldner KH. Pseudoxanthoma elasticum. *Clin Dermatol* 1988; 6:83-92.
4. Lebowitz M, Neldner K, Pope M, et al. Classification of pseudoxanthoma elasticum: Report of a consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:103-7.
5. Doğan B, Harmanyeri Y, Uemakly E, Çiftçi F, Özbek Y. Pseudoxanthoma elasticum. *TÜRKDERM* 1995; 29:173-6.
6. Arıca M, Akdeniz S, Serdar Z, Yekeler H, Sarı Y, Kılınc M, Şenerkek E. Psödoksantoma elastikum. XII.Prof.Dr.A.Liit-fü TAT simpozyumu Ankara 1995; 213-7.
7. Erdi H, Peşkirioğlu S, Anadolu R, Gürler A. Psödoksantoma elastikum. Prof.Dr.Atıf TAŞPINAR Ankara Dermatoloji Günleri Ankara 1996; 34-9.
8. Kökçam Y, Bolat M, Bakır S. Psödoksantoma elastikum olgusu. *T Klin Dermatoloji* 1991; 1:37.
9. Görgülü A. Psödoksantoma elastikum (Grönblad-Strandberg sendromu) *Deri Hast Frengi Arş* 1983; 17:137.
10. Allı N, Yapar Ö, Öge N. Psödoksantoma elastikum. *Lepra Mecm* 1989; 20:117.
11. Bilginer R, Bilginer AR. Psödoksantom elastik (Grönblad-Strandberg sendromu) *Deri Hast Frengi Arş* 1986; 20:79.
12. Varol A, Benlioğlu N, Kapdağlı H, Pamukçu K. Angioid Streaks saptanan bir psödoksantoma elastikum vakası (Grönblad-Strandberg Sendromu). *Ulusal Dermatoloji J kongresi* 1978; 433.
13. Savaşkan H. Grönblad-Strandberg sendromu gösteren bir Pseudo-Xanthome Elastique vakası. *Ulusal Dermatoloji Kongresi* 1974; 327.
14. Giray F. Psödoksantoma elastikum vakası. *Ulusal Dermatoloji Kongresi* 1968: 239.

15. Murat A, Kocabalkan D, İdil MK. İki psödoksantoma elastik olgusu. Ulusal Dermatoloji Kongresi 1978; 438.
16. Varol A, Kapdağlı H, Hasan M, Akyol A. Bir psödoksantoma elastikum vakası münasebetiyle. Ulusal Dermatoloji Kongresi 1980; 345.
17. Oram Y, Artüz F, Karabay Y, Oram O. Psödoksantoma elastikum. Deri hast Frengi Arş 1991; 25:47.
18. Viljoen D. Pseudoxanthoma elasticum (Grönblad-Strandberg Syndrome). J Med Genet 1988; 25:488-90.
19. Hacker SM, Ramos-Caro FA, Beers BB, Flowers FP. Juvenile Pseudoxanthoma elasticum: Recognition and Management. Pediatr Dermatol 1993; 10:19-25.
20. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrews Diseases of the Skin. 8.Baskı. Philadelphia, Saunders Company 1990; 587-9.
21. Johnson B Jr, Honig P. Congenital Diseases (Genodermatoses). In: Lever's Histopathology of the skin. Eds: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. 8th ed. Lippicott-Raven Philadelphia, 1997: 117-50.