

Psödoksantoma Elastikumlu İki Olgu

TWO CASES WITH PSEUDOXANTOMA ELASTICUM

Dr. Arzu KILIÇ,^a Dr. Seher BİLGİLİ,^a Dr. Ülker GÜL,^a Dr. Seray KÜLCÜ ÇAKMAK,^a
Dr. Müzeyyen GÖNÜL,^a Dr. Murat DEMİRİZ^b

^a2. Dermatoloji Ünitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^bPatoloji AD, GATA, ANKARA

Özet

Psödoksantoma elastikum elastik fibrillerin progresif mineralizasyonu ile karakterize genetik bir konnektif doku hastalığıdır. Hastalık karakteristik deri lezyonları, göz tutulumu ve kardiyovasküler bulgularla seyreder. Hastalık otozomal dominant ya da otozomal resesif kalıtım gösterir. Psödoksantoma elastikumun prevalansı 100.000'de 1 olarak tahmin edilmektedir. Nadir görülmesi nedeniyle 2 psödoksantoma elastikumlu olgu sunuyoruz. Birinci olgumuz 15 yıldır boyun, aksilla ve inguinal bölgelerinde grup yapmış sarımsı papülleri olan 34 yaşındaki kadın hastaydı. İkinci olgu, boyunda sarımsı papülleri olan 25 yaşında kadın hastaydı. Biz her iki olgumuzda da detaylı incelemede sistemik tutulumu rastlamadık. Bu 2 olgu dolayısıyla psödoksantoma elastikuma ilişkin literatürleri gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: Psödoksantoma elastikum,
konnektif doku hastalığı

Abstract

Pseudoxantoma elasticum is a genetic disorder of connective tissue characterized by progressive mineralization of elastic fibers. The disorder consists of characteristic skin lesions, ocular involvement, and cardiovascular manifestations. The disease may be inherited as an autosomal dominant or autosomal recessive trait. The prevalence of pseudoxantoma elasticum was estimated at 1 in 100.000. Since it is a rare disorder, we present two cases of pseudoxantoma elasticum. Our first case was a 34-year-old woman who had grouped, yellowish papules on her neck, axillae and inguinal regions for 15 years, the second case was a 25-year-old woman with yellowish papules on her neck. We found no systemic involvement in detailed investigation in both of the cases. Because of these 2 cases, we reviewed the literature about the pseudoxantoma elasticum.

Key Words: Pseudoxanthoma elasticum,
connective tissue diseases

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:269-272

Psödoksantoma elastikum (PKE) deri, göz ve kardiyovasküler sistem gibi çeşitli organlardaki elastik dokuların ilerleyici mineralizasyonu ve parçalanması ile karakterize kalıtsal geçişli nadir görülen bir hastalıktır.¹⁻⁴ Bu bildiride nadir görülmesi sebebiyle PKE tanımlı 2 olgumuzu ve ilişkili literatürü gözden geçirdik.

Olgu 1

34 yaşında kadın olgu yaklaşık 15 yıldır mevcut olan özellikle boyun, koltuk altları ve kasıklarda yerleşen sarı-kahverenkli kabarıklıklar nedeniyle kliniğimize başvurdu.

Özgeçmişinde 3 kez abortus hikayesi olduğu, son 3 yıldır da görme ile ilgili şikayetlerinin mevcut olduğu ve daha önceden dış merkezde 3 kez sol gözüne tedavi uygulandığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba akrabalığı olmayan olgumuz bir erkek ve 4 kız kardeşi olduğunu ve bir kız kardeşinde benzer bulguların bulunduğunu ifade etti. Olgumuzun teyzesinde de benzer bulgular mevcutmuş, ancak her 2'si de daha önceden herhangi 1 doktora başvurmamış ve tanı almamışlar. Olgumuz evli ve bir çocuklu idi. Eşi ile arasında akraba evliliği yok, çocuğunda herhangi bir hastalık yokmuş.

Dermatolojik muayenesinde üst ve alt dudak mukozasında sarı renkli milimetrik boyutlarda çok sayıda papüller, enseden başlayıp sırtta uzanan, boyun ön ve lateralinde, bilateral aksiller bölgede, intermammarial alandan başlayıp göbek çevresi daha yoğun olmak üzere tüm karnı derisi, bilateral

Geliş Tarihi/Received: 26.05.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 19.09.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Arzu KILIÇ
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Dermatoloji Ünitesi, ANKARA
kilocarzu2004@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17

269



Resim 1. Birinci olgunun dudak mukozasındaki lezyonlarının görünümü.

inguinal bölgeler ve uyluk üst kısmına uzanan sarımsı renkte kabarıklık papüller ve bunların birleşimi ile oluşan düzensiz yüzey görünümü veren plaklar izlendi (Resim 1,2).

Olgumuzda PKE tanısı düşünülerek boyun yan yüzündeki sarımsı renkli papüllerden bir adet punch biyopsi örneği alındı ve histopatolojik tanı PKE ile uyumlu geldi.

Olgunun yapılan rutin laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, sedimentasyon hızı normal, tam biyokimya incelemesi normal saptandı. Tümör ve hepatit belirteçleri, vitamin B12, folik asit ve ferritin, anti-nükleer antikor, C3, C4 ve protein elektroforezi değerlerinde patoloji saptanmadı. Üç gün üst üste yapılan gaytada gizli kan incelemesi negatif bulundu. Akciğer grafisi normaldi. Abdo-minopelvik ultrasonografide sol overde bir adet kistik lezyon saptandı ve kadın-doğum kliniğince takibi önerildi. Elektrokardiyografik incelemesi normal saptanan olgumuzun yapılan ekokardiyografik incelemesinde patoloji saptanmadı. Bilateral alt ekst-remite arteriyel dopler USG'de popliteal arter distalinde ateroskleroza sekonder yer yer bifazik akım tespit edildi. Olgumuzdan istenen göz konsültasyonu sonucunda sol gözde subfoveal koroid neovasküler membranı, angioid streakler, jukstafo-veal subretinal fibrozis ve buna bağlı görme kaybı tespit edildi (Resim 3). Hastaya göz kliniğince fotodinamik tedavi uygulandı.

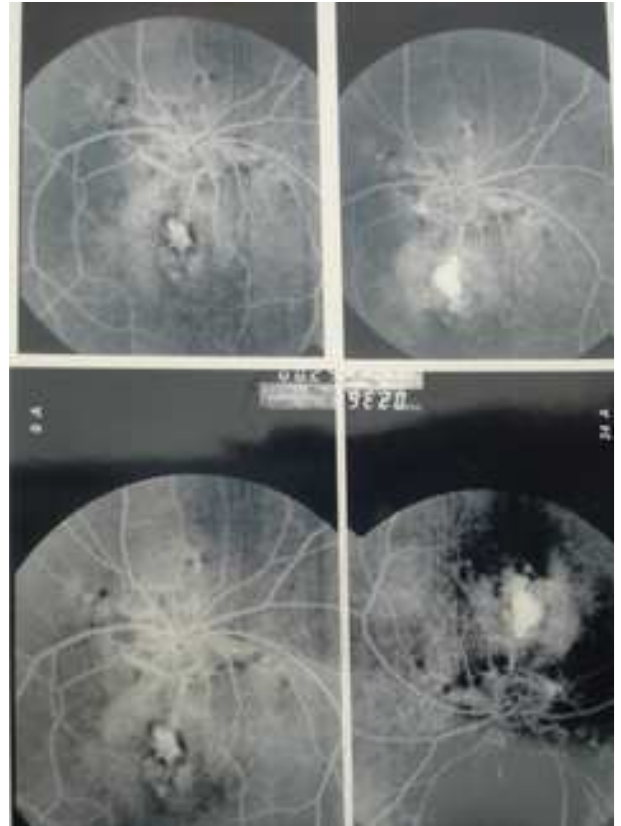
Olgu 2

25 yaşında kadın olgumuz 8 yıldır mevcut olan boyun bölgesindeki sarımsı renk değişikliği ve



Resim 2. Birinci olgunun koltuk altındaki lezyonlarının görünümü.

kabarıklıklar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde anne-baba akrabalığı mevcuttu. Olgumuzun biri erkek olmak üzere 3 kardeşi var, 1 kız kardeşinde de benzer bulgular mevcutmuş, ancak bu nedenle her



Resim 3. Birinci olgunun gözündeki angioid streaklerin görünümü.



Resim 4. İkinci olgunun boynundaki lezyonların görünümü.

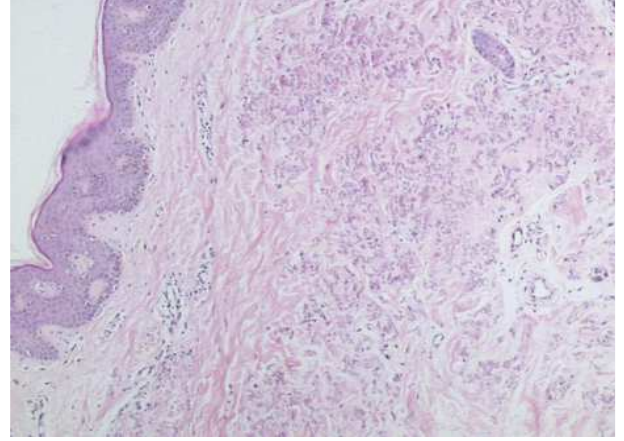
2'si de daha önceden herhangi bir doktora başvurmamış ve tanı almamışlar.

Dermatolojik muayenesinde enseden başlayıp boynun yan yüzlerine uzanan sarımsı renkte kabarıklık papüller ve bunların birleşimi ile oluşan düzensiz yüzey görünümü veren plaklar izlendi (Resim 4).

Olgumuzda PKE tanısı düşünülerek boyun yan yüzündeki sarımsı renkli papüllerden bir adet punch biyopsi örneği alındı ve histopatolojik tanı PKE ile uyumlu geldi (Resim 5). Olgumuzun yapılan rutin incelemelerinde herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi. Elektrokardiyografik incelemesi normal saptanan olgumuzun yapılan ekokardiyografik incelemesinde patoloji saptanmadı. Bilateral alt ekstremitte arteriyel ve venöz dopler USG'de patoloji izlenmedi. Hastanın yapılan göz muayenesinde her 2 gözde angioid streakler saptandı ve göz hastalıkları kliniğine takibe alındı. Olgumuz sistemik tutulum açısından da takibe alındı.

Tartışma

Psödoksantoma elastikum (PKE) deri, göz ve kardiyovasküler sistemi tutan, elastik fibrillerin ilerleyici mineralizasyonu ile karakterize kalıtsal bir bağ dokusu hastalığıdır. PKE genellikle otozomal resesif kalıtım paterni bulunan, ayrıca otozomal dominant ve sporadik geçişin de olabileceği nadir görülen genetik geçişli bir hastalıktır.¹⁻⁵ Son çalışmalar ile 16p. 13.1 kromozomunda lokalize olan ve MRP 6 proteinini kodlayan ABCC6 geninde defekt saptanmıştır.^{3,6} Klinik olarak deri, göz ve kardiyovasküler sistem tutulumu ile karakterizedir.^{1,2,4}



Resim 5. Dermis orta kesimde bant tarzında irregüler, kıvrıntılı elastik fibril birikiminin görünümü (HE, x 50).

PKE kadınlarda belirgin olarak daha sık gözlenir (K/E: 2/1).¹ Genellikle ilk semptomlar 1. ya da 2. dekada oluşmaya başlar.^{1,7} Semptomların başlangıç yaşı ortalama 13.5 olarak bildirilmiştir.² PKE, tüm elastik dokuları tutabilir, kliniği genellikle deri, gözler ve kardiyovasküler sistem bulguları ile karakterizedir.^{1,4}

PKE'da en sık deri tutulumu görülür. Deride özellikle boynun ön kısmı, fleksör yüzleri, aksilla, abdomen, antekübital bölge, kasıklar ve uyluk lokalizasyonunda simetrik yerleşimli asemptomatik özellikte sarımsı papül ve plaklarla karakterizedir ve kaldırım taşı manzarası görünümüne yol açar.^{1,4} Tutulum progresif olabilir ve ilerleyici olgularda tüm deri tutulumu ve özellikle boyun, aksillada sarkık-gevşek deri olabilir.^{1,7} Daha nadir olarak oral mukoza tutulumu görülür. Ayrıca vajinal ve rektal tutulum da bildirilmiştir.²

Derideki sarımsı papüllerden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde orta ve derin retiküler dermiste elastik fiberlerde fragmentasyon, kalsifikasyon ve dejenerasyon gözlenir.¹ Elastik fibrillerde kümeleşme ve fragmentasyon D-penisilaminle tedavi edilen hastalarda da tanımlanmıştır. Bu nedenle, von Kossa boyası gibi histokimyasal boyalarla elastik fibrillerin kalsifikasyonunun gösterilmesi önemlidir.

Göz tutulumu; retinayı vasküler koroidden ayıran elastin içeren konnektif doku Bruch membranında oluşan yırtıklar sonucunda gözlenir. Oluşan angioid streakler PKE'da karakteristiktir. Olguların %80'den fazlasında görülür ve bu olguların yarısından çoğu körlüğe kadar ilerler.^{1-3,7} Angioid streakler çoğunlukla

3. ve 4. dekatta oluşmakla birlikte her hangi bir yaşta da oluşabilir.^{2,3,7} Görme kaybı çoğunlukla koroidal neovasküler membran oluşumuna bağlıdır. Bu, fovea-da Bruch membran yırtıklarına neden olarak retinal hemoraji, retinal ödem ve sonrasında fotoreseptör hücrelerin kaybına yol açar. Ekst-rafoveal neovasküler membran tanısı ile lazer koagülasyon tedavisinin yapılması foveal büyümeyi inhibe eder. Ne yazık ki sık tekrarlaması nedeniyle lazer koagülasyonun etkisi geçicidir.⁷ Koroidal neovasküler membran oluşumu dışında PKE'da görme kaybı, optik sinirin orbital kısmı başta olmak üzere görme yollarının infarktı sonucunda da oluşabilir.^{7,8}

PKE'da görülen arteriyel tutulum hayatı tehdit eden sonuçlar doğurabilir. Küçük ve orta çaplı damar duvarındaki elastik dokunun kalsifikasyonunu intimanın kalsifikasyonu ve aterom plakların oluşumu izler. Orta ve büyük çaplı arterlerin internal elastik laminalarının kalsifikasyonu pre-matür koroner, serebral ve hipertansiyon, intermiten kladikasyon gibi periferik vasküler hastalıkların oluşumu ile sonuçlanır.^{1,2,7}

Vasküler tutulumun en önemli klinik semptomu PKE olgularının yaklaşık 1/3'ünde bulunan intermiten kladikasyondur.⁷ Kladikasyon ve abdominal anjina PKE ilişkili aterosklerozda ilişkili olmayana göre daha sık görülür. Anjina pektoris ve miyokard enfarktüsü 20 yaşın altındaki hastalarda bildirilmiştir.⁷ Kardiyolojik olarak mitral valv prolapsusu genel popülasyona göre PKE'da daha sık görülür.² Serebral tutulum nedeniyle nöbetler de normal popülasyondan daha sık görülmektedir. Subaraknoidal hemoraji major ölüm sebebi olabilmektedir.²

Olguların yaklaşık olarak %25'inde hipertansiyon gelişir.⁷ Hipertansiyonun kontrolü ve tedavisi PKE tedavisinde önemli bir yer tutar. Hipertansiyon tedavisinde hiperkalsemiyi indükleyebilmesi nedeniyle tiazid grubu ilaçlar tercih edilmemelidir.⁷

PKE olgularının %14'ünde hastalığın erken döneminde gastrointestinal hemorajiler oluşabilir. Gastrik mukozaya bütünlüğünü bozacak herhangi bir hasarın bozulmuş hemostatik mekanizmalar nedeniyle ciddi hemorajiye neden olabileceğini bildirmişlerdir.⁷

PKE tanımlı olguların gebelik süreci değerlendirildiğinde ise Berkovitch ve ark. PKE'ü belirgin artmış fetal kayıp ile ilişkili bulmamışlardır ve

PKE'lu kadınların çoğunda gebeliğin komplikasyonsuz geçtiğini tanımlamışlardır.⁹

PKE'un spesifik bir tedavisi yoktur. PKE tedavisinde tanı konulduğunda öncelikle vasküler ve kalp hastalıklarına katkıda bulunan potansiyel faktörlerin (sigara içme, alkol kullanma, kolesterol yüksekliği, travma gibi) ortadan kaldırılması, muhtemel tutulum gösteren sistemlerin düzenli takibi ve komplikasyonların varlığında tedavisi, kalıcı görme kaybının önlenmesi açısından göz bulgularının tedavisi gerekmektedir. Deri tutulumu genellikle kozmetik bir problem olup tedavi gerektirmez.

Olgularımıza deri ve göz bulgularının sonucunda klinik ve histopatolojik olarak PKE tanısı koyduk. Hastalar takibimiz altına alındı. Yapılan sistemik değerlendirmelerinde her iki olgumuzda da göz tutulumu dışında patoloji saptanmadı. Birinci olgumuzda 3 abortus öyküsü vardı. İkinci olgumuzda angiod streakler literatürde bildirilenden daha erken yaşta oluşmuştu.

PKE'un nadir görülmesi nedeniyle bu olguları sunuyoruz ve ilişkili literatürü gözden geçirdik.

KAYNAKLAR

1. Buka R, Wei H, Sapadjan A, Mauch J, Lebowitz M, Rudikoff D. Pseudoxanthoma elasticum and calcinosis cutis. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:312-5.
2. Wenstrup R, Zhao H. Heritable disorders of connective tissue with skin changes. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Dermatology in general medicine*, 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 2003. p.1496-507.
3. Ohtani T, Furukawa F. Pseudoxanthoma elasticum. *J Dermatol* 2002;29:615-20.
4. Doğan G, Oram Y, Karıncaoğlu. Psödoksantoma elastikum. *T Klin J Dermatol* 1999;9:159-63.
5. Doğan B, Harmanyeri Y, Uçmaklı E, Çiftçi F, Öztekin Y. Pseudoxanthoma elasticum. *Türkderm* 1995;29:173-6.
6. Gheduzzi D, Guidetti R, Anzivino C, et al. ABCC6 mutations in Italian families affected by pseudoxanthoma elasticum. *Human mutation* 2004.
7. Weenink AC, Dijkman G, De Meijer PHEM. Pseudoxanthoma elasticum and its complications: two case reports. *Neth J Med* 1996;49:24-9.
8. Aralikatti AKV, Lee MW, Lipton ME, Kamath GG. Visual loss due to cerebral infarcts in pseudoxanthoma elasticum. *Eye* 2002;16:785-6.
9. Bercovitch L, Leroux T, Terry S, Weinstock MA. Pregnancy and obstetrical outcomes in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Dermatol* 2004;151:1011-8.