

Olgu Sunumu



Psödoksantoma Elastikum (PKE), Bir Olgu Sunumu

Esra Canan KELTEN^{a,1}, Neşe Çallı DEMİRKAN², Şeniz ERGİN¹, Berna ERDOĞAN¹, Cem YILDIRIM³

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,

² Dermatoloji Anabilim Dalı,

³ Göz Anabilim Dalı, DENİZLİ

ÖZET

Altmış dokuz yaşında, 15 yıldır hipertansiyonu olan erkek hasta, son zamanlarda baktığı cisimlerde dalgalanma şikayeti ile Pamukkale Üniversitesi (PAÜ) Göz polikliniğine başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde, her iki gözde 'angioid streakler' yanı sıra her iki kruris anteriorda ve sol popliteal fossada 8-10 adet sarımsı papül saptandı. Deri lezyonlarından alınan biyopsi örneğinde, orta ve derin dermiste, kalsifiye dejenere elastik fibriller izlendi. Olgumuz, tipik göz ve deri bulguları ile PKE tanısı aldı. PKE, nadir görülen ve genetik geçiş gösteren sistemik bir hastalıktır. PKE olgularının tanınması, yaşayan diğer aile bireylerinin genetik danışma alması açısından önemlidir. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Psödoksantoma elastikum, patoloji, deri

ABSTRACT

Pseudoxanthoma Elasticum (PXE), A Case Report

A 69-years-old man with hypertension since 15 years who had suffered visual loss was examined in Ophthalmology Department of Pamukkale University. On physical examination, angioid streaks in both eyes and 8-10 yellowish papules on both cruris anterior and on the left popliteal fossa were seen. Microscopically, there were degenerative calcified elastic fibers in the middle and deep dermis. This case presents typical eyes and skin findings of PXE. PXE is a rare, inherited systemic disorder. Recognition of this disease is essential for proper genetic counseling of surviving family members. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

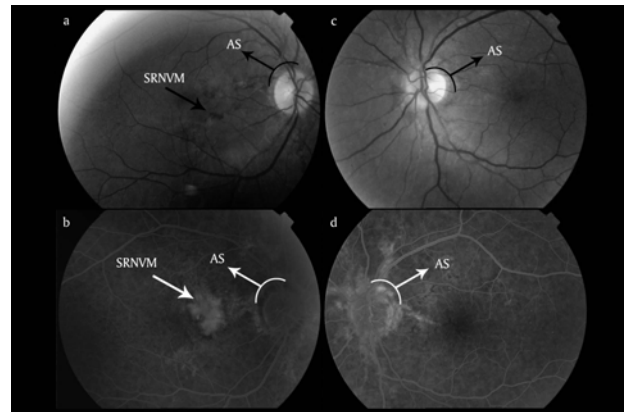
Key words: pseudoxanthoma elasticum, pathology, skin

PKE, 1/100 000 sıklıkta görülen, özellikle deri, göz ve kardiyovasküler sistem tutulumu ile karakterli bağ dokusu hastalığıdır. Hastalar, kalsifiye olmaya meyilli anormal elastik fibrillerin varlığı nedeniyle; deri lezyonları, ileri derecede görme kaybı, gastrointestinal sistemde ciddi kanamalar ve intermitant kladikasyo şikayetleri ile doktora başvururlar. Genellikle otozomal resesif geçiş (%90) saptanmakla birlikte, otozomal dominant ve sporadik olgular da görülebilir (1, 2, 3, 4). Belirgin bir coğrafi ve ırk dağılımı tanımlanmamıştır. ABC-C6 (MRP6) transmembran transporter proteinini kodlayan gendeki mutasyonun PKE'ye neden olabileceği bildirilmiştir (1, 5, 6, 7).

OLGU SUNUMU

Son zamanlarda baktığı cisimlerde dalgalanma şikayeti nedeniyle 69 yaşında bir erkek hasta PAÜ Göz polikliniğine başvurdu. 15 yıldır hipertansiyonu olan hastanın ayrıca gövdesinde sarı lekeler ve bülküm yerlerinde sarkma şikayeti mevcuttu. Soygeçmişinde bir özellik saptanmadı. Her iki gözün muayenesinde, fundusta 'angioid streakler' izlendi (Resim 1). Sol popliteal fossada izlenen ve eksizyonel biyopsi ile çıkarılan doku örneği 0.6x0.4 cm boyutlarında olup yüzeyi düzgün görünümde ve gri-beyaz renkliydi. H&E yanısıra Von-Kossa ve Verhoff özel boyamalarında, orta ve derin dermiste, bazo-

filik ve yer yer granüler görünümde kalsifikasyon alanları arasında, düzensiz dejenere, bazıları şişmiş yapıda elastik fibriller izlendi (Resim 2a, 2b, 2c). Dermisteki lezyona uyan alanlarda epidermis doğal görünümde idi.



Şekil 1 a) Hastanın sağ gözünde Angioid Streak (AS) ve subretinal neovasküler membran (SRNVM) izlenmektedir. **b)** Hastanın sağ gözündeki lezyonların floresan anjiyografideki hiperfloresan görüntüsü izlenmektedir.

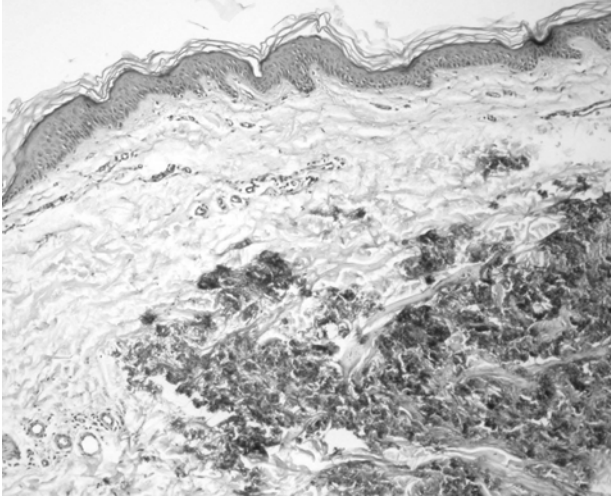
^a Yazışma Adresi: Dr. Canan Kelten, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ

* Ulusal Dermatoloji Kongresi 7-12 Eylül 2004 Çeşme/İZMİR

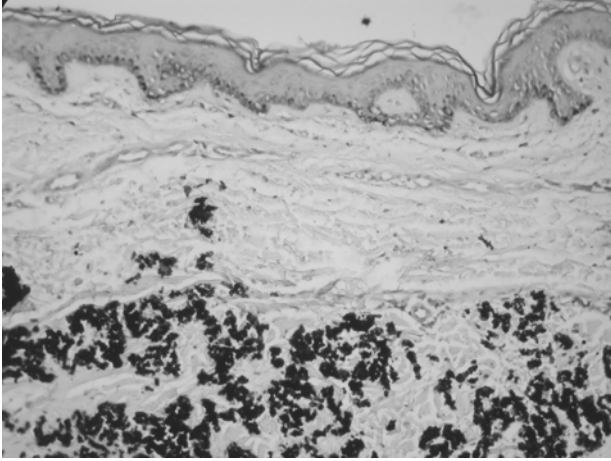
Tel: 0 258 211 24 60

Fax: 0 258 213 28 74

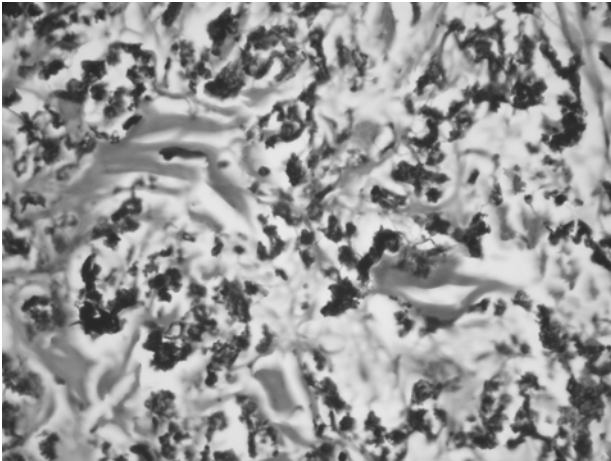
e-mail: ckelten@pamukkale.edu.tr



Şekil 2. a) Orta ve derin dermiste kalsifikasyon alanları arasında, düzensiz dejenere, bazıları şişmiş yapıda fibriller. HE X10



Şekil 2. b) Orta ve derin dermiste kalsifikasyon alanları arasında, düzensiz dejenere, bazıları şişmiş yapıda fibriller. Von Kossa X20



Şekil 2. c) Orta ve derin dermiste kalsifikasyon alanları arasında, düzensiz dejenere, bazıları şişmiş yapıda fibriller. Verhoff X40

TARTIŞMA

PKE, 1/100 000 sıklıkta görülen, başlıca deri, göz ve kardiyovasküler sistem bulguları ile karşımıza çıkan sistemik bir bağ dokusu hastalığıdır. Her ırkta görülebilir, kadın-erkek oranı 2:1 bildirilmiştir (3, 4, 10).

Olgumuz öncelikle baktığı cisimlerde dalgalanma şikayeti ile göz polikliniğine başvurmuştu. Göz dibinin incelenmesinde 'Angioid streakler' saptandı. Bu lezyon, optik diski çevreleyen ve retinal damarlar altında uzanan gri kırmızı-kestane renkli lineer çizgiler şeklinde izlenir. Retina pigment epiteli ile koroid fleksus arasında uzanan Bruch's membranının, elastinden zengin dış tabakasının yırtılmaları ve kalsifikasyonu neticesinde oluşur (6, 7). Angioid streak'ler PKE yanı sıra Paget hastalığında (osteitis deformans), Marfan sendromunda, Ehlers-Danlos sendromunda ve hemolitik anemilerde de görülebilir (1). Olgumuz için, tipik göz dibi bulgusu yanısıra, büklüm yerlerinde sarkma ve sarı renkli papüller tarif etmesi nedeniyle, öncelikle PKE yönünden daha detaylı değerlendirilmek üzere dermatoloji konsültasyonu istenmiştir. Ayrıca, PKE'da daha az sıklıkta izlenebilecek diğer göz lezyonları olan 'kuyruklu yıldız benzeri' lezyonlar, arka kutupta portakal kabuğu manzarası (leopard spotting), druzen, makülanın retiküler pigmenter distrofisi ve fokal atrofik pigmente epitel, olgumuzda saptanmamıştır (1). Bu bulguyu takiben hastanın detaylı dermatolojik incelemesinde, alt ekstremitelerde, her iki kruris anteriorunda postenflamatuar görünümde 0.5x0.3 cm boyutlarında basmakla solmayan viyole renkli maküller ve sol popliteal fossada 8-10 adet sarımsı papül izlendi. Tırnaklar normal görünümdeydi. Oral mukoza, baş ve saçlı deri, üst ekstremiteler ve gövdede belirgin lezyon saptanmadı.

PKE olgularında deri lezyonları siktir ve ortalama 20-25 yaşları arasında, hastalığın erken döneminde görülür. Deri, genel olarak gevşek ve kırışık bir görünümündedir. Olgumuz, deri lezyonlarının ne zaman başladığını tam olarak hatırlayamamaktadır. Lezyonlar, sıklıkla antekübital ve popliteal fossa ile inguinal bölge ve periumbilikal alanlarda birkaç milimetre çapında sarımsı papüller şeklinde izlenir (1, 2). Daha az sıklıkla ise yüz, dudak, oral mukoza, yumuşak damak ve burun mukozası tutulabilir. Olgumuzda, sol popliteal fossada izlenen lezyonlardan biri tanı için ekzisyonel biyopsi ile çıkarıldı. Doku örneğine ait H&E yanısıra Von-Kossa ve Verhoff özel boyamalarında, orta ve derin dermiste, bazofilik yer yer granüler görünümde kalsifikasyon alanları arasında, PKE için tipik olduğu belirtilen, düzensiz dejenere, bazıları şişmiş yapıda elastik fibriller saptandı (Resim 2a,2b,2c). Dermisteki lezyona uyan alanlarda epidermiste belirgin bir özellik izlenmedi. Olgumuzda izlenen histopatolojik bulgulara ek olarak, dejenere elastik fibrillere komşu alanlarda Alcian blue ve koloidal demir ile hafif bazofilik mukoid bir materyal saptanabileceği, hatta kalsifiye elastik fibrillere karşı dev hücre reaksiyonu gelişebileceği belirtilmiştir (2). Ayrıca literatürde, PKE ve kalsinozis kutisin birlikte görüldüğü bir vaka bildirilmiştir (8).

Klinik bulguların yeterince uyarıcı olmadığı olgularda, sadece biyopsi materyalinde saptanan bulgular ışığında, histopatolojik ayırıcı tanıda, perforasyon olsun ya da olmasın kalsifik elastozis, kalsiflaksis, penisilamin entoksikasyonu ve solar elastozis düşünülmelidir. Perfore kalsifik elastozisde, PKE'dan farklı olarak kalsifiye elastik fibriller, epidermisi bir kanal yoluyla geçer ve yüzeye ulaşır. Perforasyonun izlenmediği kalsifik elastozisin PKE'dan ayrımı zor olup eşlik

eden göz ve kardiyovasküler sistem bulgularının olması PKE lehine değerlendirilir. Solar elastozisde ise kalsiyum ile boyanma göstermeyen anormal elastik doku, yüzeysel dermiste ve tek tek fibriller yerine bir kitle şeklinde izlenir. Kalsiflaksis, sıklıkla kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili hiperparatiroidi zemininde gelişen ciddi bir klinik durumdur. Kalsiyum fosfat dengesinin bozulması sonucunda kalsiyum fosfat tuzları, travma alanı, enjeksiyon odağı ve subkutan küçük-orta çaplı damarlarda birikir. Uzun süreli penisilamin kullanımına bağlı olarak ciltte, anetoderma ve elastosis perforans serpiginoza benzeri lezyonlar oluşabilir (1, 2).

Kardiyovasküler sistem bulguları, göz ve deri bulguları kadar semptomatik olmayabilir. Ancak literatürde, kardiyak tutulumu sekonder ani ölüm görülen bir olgu bildirilmiştir (9). Klinik olarak, koroner arter ve periferik büyük arterlerde internal ve eksternal elastik laminanın birlikte etkilenmesi sonucu angina pectoris ve intermitant klodikasyon görülmesi yanısıra mide mukozasındaki ince duvarlı damarlarda sadece internal elastik membranın dejenerasyonu sonucu hematokezya veya melen a saptanabilir (1, 2, 6, 7). Olgumuzun, 15 yıldır

sistemik hipertansiyon öyküsü dışında, angina pectoris, hematokezya veya melen a yönünde bir bulgusu yoktu.

PKE, olgumuzdaki gibi deri ve göz bulgularının birlikte görüldüğü durumlarda tanınması kolay bir hastalıktır. Ancak sadece kardiyovasküler tutulumda ayırıcı tanıda atlanabilir.

Şu ana kadar olan çalışmalarda, PKE geni kromozom 16p13.1 lokalizasyonunda ve yaklaşık 500 kb olarak saptanmıştır. ABC-C6 (MRP-6) adındaki gen mutasyonu, PKE fenotipine sahip olguların %80'inde tanımlanmıştır (1).

Genel olarak PKE olgularında klinik bulguların (deri, göz, vasküler) varlığı ve ciddiyeti, genetik olarak geçiş biçimleri ile ilişkili gösterilmemiştir. Aynı aile üyelerinde bile bulguların farklılık göstermesi, PKE'mun sadece genetik geçiş gösteren bir hastalık değil, genetik zeminde, çevresel etkenler, hormonal durum ve diyetin, karşılıklı etkileşimi ile şekillenen bir hastalık olabileceği yönündedir (5, 6). Bu olgu ışığında, aile bireylerinde ksantomatoz deri lezyonları görülmesi durumunda, ayırıcı tanıda PKE da düşünülerek, sistemik ve genetik tarama yapılmasının önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Hu X, Plomp AS, Soest SV. ve ark. Pseudoxanthoma Elasticum: A Clinical, Histopathological and Molecular Update. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 424-438.
2. Johnson B, Hanig P. Congenital Diseases (Genodermatoses). In: Elder D (Editor). *Lever's Histopathology of the Skin*. 8. Baskı, Philadelphia Lippincott-Raven, 1997: 135-137.
3. Doğan G, Oram Y, Karıncaoğlu Y. Psödoksantoma Elastikum: Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi 1999; 9: 159-163.
4. Çeliker Ü, Yılmaz Ş, Özarcan İ, Çeliker H. Psödoksantoma Elastikum ve Göz: *MN-Oftalmoloji Dergisi* 2000; 7: 299-302.
5. Uitto J. Pseudoxanthoma Elasticum-A Connective Tissue Disease or a Metabolic Disorder at the Genome/Environment Interface?. *J Invest Dermatol*. 2004; 122: ix-x.
6. Uitto J, Pulkkinen L, Ringpfeil F. Molecular Genetics of Pseudoxanthoma Elasticum: Metabolic Disorder at the Environment-Genome Interface?. *Trends Mol Med* 2001; 7: A13-17.
7. Luft FC. Pseudoxanthoma Elasticum Revealed. *J Mol Med* 2000; 78: 237-238.
8. Buka R, Wei H, Sapadin A. ve ark.. Pseudoxanthoma Elasticum and Calcinosis Cutis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 312-315.
9. Nolte BK. Sudden Cardiac Death Owing to Pseudoxanthoma Elasticum: A Case Report *Hum Pathol* 2000; 31: 1002-1004.
10. Fogelman JP. Pseudoxanthoma elasticum. *Dermatology Online Journal* 2001; 7: 16.

Kabul Tarihi:30.03.2005