OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Gülhane Tıp Derg 2013; 55: 328-331

© Gülhane Askeri Tıp Akademisi 2013

doi:10.5455/gulhane.23278

Pakionişi konjenita hastalığında ilave kuru göz ve saç-kaş-kirpik tortusite bulguları

Rıza Güngör (*), Mutlu Çayırlı (**)

ÖZET

Pakionişi konjenita, 4 keratin geninden birindeki (KRT6A, KRT6B, KRT16 ve KRT17) mutasyonun neden olduğu bir grup keratinizasyon hastalığıdır. Değişken klinik bulgular tırnak, deri, diş ve oral mukozayı içeren ektodermal yapıları etkiler. Ayrıca korneal diskeratozis ve katarakt gibi göz bulguları ile kıl anomalileri de tanımlanmıştır. Burada pakionişi konjenita hastalığının klasik bulgularına eşlik eden kuru göz ve saç-kaş-kirpik tortusite bulgularının bulunduğu bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: *Pakionişi konjenita, kuru göz, saç-kaş-kirpik tortusitesi*

ABSTRACT

Additional dry eye and hair-eyebrow-eyelash tortuosity findings in pachyonychia congenita disorder

Pachyonychia congenita is a group of keratinizing disorders caused by a mutation in one of 4 keratin genes (KRT6A, KRT6B, KRT16, or KRT17). The variable clinical findings affect a number of ectodermal structures, including nails, skin, teeth, and oral mucosa. Furthermore, corneal dysceratosis and cataract have been defined as ocular findings and hair anomalies as well. Here we report a case who had dry eye and hair-eyebrow-eyelash tortuosity that accompanying to the classical findings of pachyonychia congenita disorder.

Key words: *Pachyonychia congenita, dry eye, hair-eyebrow-eyelash tortuosity*

Giriş

Pakionişi konjenita (PK) tırnak distrofisi ve ağrılı palmoplantar keratodermi tablosu ile karakterize, nadir görülen, genellikle otozomal dominant kalıtım paterni gösteren bir genodermatozdur (1). Oral lökokeratoz, foliküler keratoz ve kistik yapılar (steatoma kistoma ile pilosebase kist) diğer sık izlenen klinik bulgularıdır. PK, KRT6A, KRT6B, KRT16 ve KRT 17 olarak adlandırılan dört farklı keratin geninden birinin heterozigotik mutasyonuna bağlı olarak oluşur (2). İlk kez 1906 yılında Jadassohn-Lewandowsky tarafından tanımlanmış ve günümüze kadar yaklaşık 250 olgu bildirilmiştir (3). PK'nın birçok klinik tipi olup klinik bulgular mutasyona uğramış genlere bağlı olarak değişmektedir. Bu yazıda sık görülen deri bulgularına ek olarak kirpik, kaş ve saç tortusitesi gösteren, aynı zamanda kuru göz tablosunun eşlik ettiği bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

El ve ayak tırnaklarında kabalaşma ile özellikle ayak tabanı derisinde ağrılı kalınlaşma şikâyeti nedeniyle cildiye servisine başvuran 21 yaşındaki erkek hastanın deri muayenesinde; el ve ayak tırnaklarında kalınlaşma ve tırnak renginde koyulaşma saptandı (Şekil-1). Ayak tabanlarında daha belirgin olmak üzere palmoplantar bölge derisinde özellikle basıya maruz kalan yerlerde ağrılı hiperkeratotik plaklar izlendi. Diz-dirsek bölgesi derisinde foliküler yerleşimli, birkaç milimetre çaplarında, çok sayıda, hiperkeratotik papüler lezyonlar izlendi. Ayrıca dil mukozasında diffüz lökokeratotik alanlar saptandı. Hastada yıllardır olduğunu söylediği ses kısıklığı dikkat çekmekte idi. Kulak burun boğaz konsültasyonu sonucunda yapılan laringoskopik incelemede larinksde özellikle sağ vokal kord civarında segmental lökokeratotik alanlar izlendi ancak obstruksiyona neden olabilecek kitle lezyonu görülmedi.

* Ağrı Asker Hastanesi, Göz Hastalıkları Servisi, Ağrı
**Ağrı Asker Hastanesi, Cildiye Servisi, Ağrı

Ayrı basım isteği: Mutlu Çayırlı, Ağrı Asker Hastanesi, Cildiye Servisi, Ağrı
E-posta: mutlu78tr@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 18.07.2012 • **Kabul tarihi:** 31.08.2012 • **Çevrim içi basım tarihi:** 30.12.2013

Çocukluktan beri gözlerde yanma, batma, kızarıklık şikâyeti ile göz polikliniğine refere edilen hastada biyomikroskopide iki gözde alt yarıda korneal punktat epitelyopati ve altta epibulber konjonktival hiperemi izlendi (Şekil-2). Fundus muayenesi tabii ve görmeler tamdı. Schirmer testi (anestezili - Alcain®damla) sağda 4 mm, solda 5 mm idi. Gözyaşı menisküs seviyesi yetersizdi. Hastanın kaş-kirpik-saç kıllarında belirgin tortusite (kıvırcık görünüm) izlenmekte idi (Şekil-3).

Şekil 1. El-ayak tırnaklarında hiperkeratoz, şekil ve renk değişikliği

Şekil 2. Korneada alt yarıda punktat epitelyopati

Şekil 3. Saç, kaş, kirpik tortusitesi

Hastanın tırnaklarından hazırlanan nativ preparat sonuçları negatifti. Yapılan tam kan ve rutin biyokimyasal tetkiklerde bir anormallik saptanmadı. Hasta öyküsünden 6 kardeşinden bir erkek kardeşinde de aynı şikâyetlerin olduğu anlaşıldı. Hastaya bu klinik bulgular eşliğinde pakionişi konjenita tip-IV (PK-IV) tanısı koyduk.

Tartışma

Pakionişi konjenita başta tırnaklar olmak üzere diğer ektodermal yapıları etkileyen, genellikle otozomal dominant geçiş gösteren ve nadir rastlanan bir genodermatozdur. Feinstein ve ark 168 olguyu inceleyerek pakionişi dışında diğer klinik bulguların varlığına göre sınıflandırma yapmışlardır (4). Bu sınıflamaya göre tip I (Jadassohn-Lewandowsky sendromu), hipertrofik tırnaklar, palmoplanter hiperkeratoz, folliküler keratoz ve oral mukoza keratozları (%56.2) ; tip II (Jackson-Lawler sendromu), tip I'deki bulgulara ek olarak avuç içi ve ayak tabanında büller, fetal veya neonatal diş ve steatokistoma multipleks (%24.9) ; tip III (Schafer-Brunauer sendromu), I ve II deki bulgulara ek olarak angular keylozis, korneada diskeratoz ve katarakt (%11.7) ; tip IV ise I, II, III'de ki bulgulara ilaveten larinks lezyonları, ses kısıklığı, zeka geriliği, kıl anomalileri ve alopesi (%7.2) bulgularını içermektedir. PK'nın tüm tiplerinde temel bulgu tırnak değişiklikleridir. Literatürde diğer bulgular olmaksızın yalnız tipik tırnak değişiklikleri olan PK olguları da rapor edilmiştir (5). Olgumuza, tipik cilt bulguları yanında kıl tortusitesi, laringeal tutulum ve ses kısıklığı nedeniyle PK-IV hastalığı tanısı konulmuştur.

PK lezyonlarının histolojik ve yapısal olarak değerlendirilmesinde bu hastalığın bir keratinizasyon problemi olduğu belirtilmiştir. Farklı kinik görünümler, çift epidermis keratin genlerinden birinin mutasyonu sonucu oluşmaktadır. Keratin genlerinin anormal üretimi sonucu, hücre iskeleti ve kırılganlığında bozulmayla neticelenen keratin filaman agregasyonu meydana gelmektedir (6).

Multiorgan tutulumlu diskeratotik dermatolojik hastalıklarda oküler bulgular sıktır. Göz kapağı, konjonktiva, kornea, lens, retina etkilenebilmektedir. PK-III'de göz bulguları açısından korneal diskeratoz ve katarakt bildirilmiştir (4). Literatürde PK'de korneal

distrofik değişiklikler bildirilmiş ancak göz bulgularının özellikleri detaylandırılmamıştır (7-9). PK'de görülen keratopatinin korneal diskeratozis sonrası mı yoksa kuru göz bulgularına ikincil mi olduğu sorusunun cevabı da açık değildir. Ancak genodermatozun nadir formlarından olan konjenital diskeratozis (KD) ve eritrokeratoderma variabilis (EKV)'de oküler bulgular daha detaylı ortaya konmuştur (10). KD'da büllöz konjonktivit, madarozis, epiforayla sonuçlanan lakrimal kanal atrezisi, korneal skar ve neovaskülarizasyon bulguları tespit edilmiş (11), EKV'da konjonktiva bulguları tariflenmiştir (10). KD'li hastalarda görülen keratopatinin, kronik skatrizan konjonktivit ve göz kapağı kenarı keratinizasyonu yanı sıra konjonktival goblet hücre eksikliği sonucu gelişen musin yetmezlikli kuru göz nedeniyle olabileceği ifade edilmiştir. EKV'da kuru göz bulguları saptanmamış olup, konjonktival inflamasyon bulguları izlenmiştir. Lisch, izole korneal diskeratozisin sık görüldüğünü, etyolojisinde gözyaşı sekresyon yetmezliğinin olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, korneal beslenme dalgalanmaları ve gözyaşında mukus yetmezliğinin de bu sürece katkıda bulunacağının göz ardı edilmemesi gerektiği ifade edilmiştir (12). Bizim olgumuzda korneal diskeratoz ve katarakt yoktu, ancak kuru göz şikâyet ve bulguları (her iki gözde kornea alt yarıda punktat epitelyopati ve epibulber hiperemi, anestezili Schirmer testi < 10 mm) mevcuttu. Bu nedenle, PK-III'ün belirtilmiş oküler bulgularına kuru göz sendromunun da ilave olabileceği düşünülebilir.

İnsan kıl gövdesi yapısal anomalisi, kıllarda kırılma, düzensizlik, dalgalanma ve kıvırcıklanma durumlarını kapsamaktadır (13). PK hastalığında görülen kıllardaki kıvrım artışının (tortusite, pili torti), literatürde % 30 civarında olduğu, özellikle kaş ve vücut kıllarını içerdiği bildirilmiştir (14). Ayrıca literatürde, özellikle K17 keratin geni mutasyonu sonucu oluşan kaş ve yüz kıllarındaki pili tortiden bahsedilmektedir (15). Vücut kıllanması normal olan olgumuzda, literatürde bildirilmeyen saç-kaş-kirpik tortusite birlikteliği dikkat çekmekte idi (Resim-3). Bu yüzden K17 keratin genindeki mutasyonun sadece kaş ile sınırlı kalmayıp, saç ve kirpiklerdeki tortusiteden de sorumlu olabileceği düşünülebilir.

Literatürde PK hastalarında laringeal tutulumun önemli bir belirtisi olan ses kısıklığı sıklığı %10 civarında bildirilmiştir (14). Ceyhan ve arkadaşları, sürekli ses kısıklığı olan bir PK olgusundan yola çıkarak bunun laringeal tutulumun erken bir bulgusu olabileceğini bildirmişlerdir (16). Olgumuzun da uzun süreden beri mevcut olan ses kısıklığı şikâyeti mevcuttu. PK'da izlenen laringeal tutulum bulguları, hafif bir ses kısıklığından acil cerrahi müdahale gerektirir solunumsal obstrüksiyona kadar varabilen bir klinik yelpazede görülebilir. Bununla birlikte PK'daki laringeal lezyonlara sekonder havayolu obstrüksiyonu son derece nadirdir (17). Olgumuzda, hastanın hikayesinde ciddi solunumsal sıkıntıyla ilişkili olabilecek bir patoloji saptanmaması ve laringoskopik muayenede kitle lezyon izlenmemesi laringeal tutulumun sınırlı kaldığını düşündürmektedir.

Hastanın 5 kardeşinden sadece birinin kendisindeki mevcut bulgulara benzer (PK-IV) özellik taşıması, hastalığın büyük çoğunlukla otozomal dominant geçişli olmasına rağmen nadir görülen otozomal resesif geçiş karekterini de yansıtmaktaydı.

Sonuç olarak, bildirilmiş PK bulgularına ilaveten kuru göz ve saç-kaş-kirpik tortusite birlikteliği gibi farklı özelliklerin olgumuzda gözlenmesi, literatüre kazandırılacak faydalı bir bilgi olarak düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. McGrath JA. The phenotypic and molecular genetic features of pachyonychia congenita. J Invest Dermatol 2011; 131(5):995
2. Wilson NJ, Leachman SA, Hansen CD et all. A large mutational study in pachyoniychia congenita. J Invest Dermatol 2011;131(5): 1018-24
3. da Silva Santos PS, Mannarino F, Lellis RF, Osório LH. Oral manifestations of pachyoniychia congenita. Dermatol Online J 2010; 15:16(10):3
4. Feinstein A, Friedman J, Schewach-Millet M. Pachyonychia congenita. J Am Acad Dermatol 1988; 19(4) :705-11
5. Pryce DW, Verbov JL. A family with pachyonychio congenita affecting the nails only. Clin Exp Dermatol 1994; 19: 521-2
6. Munro CS. Pachyonychia congenita: Mutations and clinical presentations. Br J of Dermatol 2001; 144: 929-30
7. Witkop CJ, Gorlin RJ. Four hereditary mucosal syndromes. Arch Dermatol 1961; 84:104-113
8. Forslind B, Nylen B, Swanbeck G, Thyresson M, Thyresson N. Pachyonychia congenita: a histologic and microradiographic study. Acta Dermatol 1973; 53:211-216
9. Steiglitz JB, Centerwall WR. Pachyonychia congenita (Jadassohn-Lewandowsky syndrome): a 17-member, 4-generation pedigree with unusual respiratory and dental involvement. Am J Med Genet 1983; 14:21-28

10. Merchant A, Zhao TZ, Foster CS. Chronic Keratoconjunctivitis Associated with Congenital Dyskeratosis and Erythrokeratodermia Variablis: Two Rare Genodermatoses. Ophthalmology 1998;105(7):1286-91
11. Connor JM, Gatherer D, Gray FC et all. Assignment of the gene for dyskeratosis congenita to Xq28 Hum Genet 1986; 72:348-51
12. Whiting DA. Hair shaft defects. In: (Olsen EA, ed), Disorders of Hair Growth. Diagnosis and Treatment. 1994, New York: McGraw Hill Inc., p 91–137
13. Lisch K. Corneal dyskeratosis. Klin Monbl Augenheilkd 1980;176(2): 230-4**.**
14. Leachman SA et al. Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. J Investig Dermatol Symp Proc 2005;10(1):3-17.
15. McGowan KM, Coulombe PA. Keratin 17 expression in the hard epithelial context of the hair and nail, and its relevance for thepachyonychia congenita phenotype. J Invest Dermatol 2000;114(6):1101-7.
16. Ceyhan AM, Yildirim M, Akkaya VB, Yasan H. Persistent hoarseness in a patient with pachyonychia congenita: an early sign of laryngeal involvement. Int J Dermatol 2009;48(12):1346-8.
17. Wudy SA, Lenders H, Pirsig W, Mohr W, Teller WM. Diagnosis and management of laryngeal obstruction in childhood pachyonychia congenita. Pediatr Otorhinolaryngol 1995;31(1):109-15.