

OLGU BİLDİRİSİ

Sensorinöral İşitme Kaybı, Konjenital Katarakt ve Mental Retardasyonun Eşlik Ettiği Palmoplantar Keratodermalı Bir Olgu

Dr. Mehmet Koçak,¹ Doç. Dr. Müzeyyen Gönül,¹ Uzm. Dr. Aysun Gökçe,² Uzm. Dr. Can Ergin,¹ Uzm. Dr. Rüstem Şaşmaz,¹ Uzm. Dr. Habibullah Aktaş³

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

³Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Karabük

Yazışma Adresi: Dr. Can Ergin, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara
E-posta: drcanergin@hotmail.com

Özet

Sensorinöral İşitme Kaybı, Konjenital Katarakt ve Mental Retardasyonun Eşlik Ettiği Palmoplantar Keratodermalı Bir Olgu

Palmoplantar keratodermalar palmoplantar kalınlaşmayla seyreden heterojen bir grup hastalıktır. İzole olarak görülebilecekleri gibi, eşlik eden bulgularla bazı sendromların komponenti olabilirler. Kırk üç yaşında erkek hasta kliniğimize el ve ayak tabanında kalınlaşma şikayetiyle başvurdu. Hastanın şikayetleri 15 yaşında el ve ayak tabanlarında başlamış ve giderek artmıştı. Özgeçmişinde bilateral konjenital katarakt, işitme kaybı ve mental retardasyonu mevcuttu. Dermatolojik muayenesinde avuç içlerinde diffüz hiperkeratoz ayak tabanlarında ise fokal hiperkeratozun olduğu görüldü. Hastamız palmoplantar keratodermaya eşlik eden, sensorinöral işitme kaybı, konjenital katarakt ve mental retardasyon nedeni ile, palmoplantar keratoderma sendromları açısından araştırıldı, fakat tanımlanmış sendromların hiçbiri ile örtüşmediği görüldü. Bu olgunun yeni bir sendrom olabileceğini ya da tanımlanmış sendromların farklı bir varyantı olabileceğini düşünerek sunmayı uygun bulduk.

Anahtar Kelimeler: Palmoplantar keratoderma, sensorinöral işitme kaybı, konjenital katarakt, mental retardasyon

Abstract

A Case of Palmoplantar Keratoderma Associated with Sensorineural Hearing Loss, Congenital Cataract and Mental Retardation

Palmoplantar keratodermas are heterogenous group of diseases presenting with abnormal palmo-plantar thickening and may be isolated or a component of some syndromes. A forty four-year-old male attended to our clinic with palmo-plantar thickening. His complaint started when he was 15 and gradually increased. He had congenital cataract and was operated for that. Hearing loss started when he was 20. The patient had mental retardation. Diffuse palmoplantar hyperkeratosis was detected on dermatological examination but focal hyperkeratosis was more prominent on the pressure points of the plantar surface. Since the patient had sensorineural hearing loss, congenital cataract and mental retardation, previously defined syndromes of palmoplantar keratodermas were compared to the findings of the patient, it was seen that they did not match up with any of previously defined syndromes. We present this case since it may be a new syndrome or a variant of the known syndromes.

Keywords: Palmoplantar keratoderma, sensorineural hearing loss, congenital cataract, mental retardation

Giriş

Palmoplantar keratodermalar avuç içi ve ayak tabanında kalınlaşmayla seyreden heterojen bir grup hastalıktır. Avuç içi ve ayak tabanı günlük hayatta yoğun basınca maruz kalmaktadır. Keratin adı verilen protein bu mekanik travmalara karşı koyabilmek için avuç içi ve ayak tabanında yoğun olarak bulunur. Keratoderma denilen hastalık grubunda keratin, normal yapıda çok miktarda ya da hasarlı olarak üretilir (1). Klinik görünümüne göre diffüz, fokal ve punktat olmak üzere üçe ayrılan palmoplantar keratodermalar izole olarak görülebilecekleri

gibi eşlik eden bulgularla beraber bazı sendromların komponenti de olabilirler (1).

Olgu

43 yaşında erkek hasta kliniğimize avuç içi ve ayak tabanında kalınlaşma şikayetiyle başvurdu. Hastanın şikayetleri 15 yaşında başlamış ve giderek artmıştı. Hasta bu kalınlaşmalar için dış merkezlerde çeşitli tedaviler almış, kısmen yarar görse de, bu kalınlaşmalar bir süre sonra tekrarlamıştı. Özgeçmişinde bilateral konjenital kataraktı olduğu ve bu nedenle opere edildiği öğrenildi. Hastada 20 yaşında işitme güçlüğü olduğu fark edilmiş ve işitme cihazı kullanmaya başlamıştı. Mental retardasyonu da olan hastanın



Resim 1. Palmar diffüz keratoderma

anne babası arasında 2.derece akrabalık olduğu, ancak ailesinde benzer şikayetlerin olmadığı öğrenildi.

Hastanın dermatolojik muayenesinde avuç içlerinde, el sırtına taşmayan ancak parmak hareketlerini sınırlayan diffüz hiperkeratoz saptandı (Resim 1). Ayak tabanlarında ise, bası noktalarında daha belirgin, fokal hiperkeratozun olduğu görüldü (Resim 2). Hastanın oral mukoza, saç, tırnak ve diş muayenesi normaldi. Göz muayenesinde 1/10 görmesi olan hastanın rutin laboratuvar tetkiklerinde patoloji saptanmadı.

Ayak tabanından yapılan biyopside belirgin hiperkeratoz ve parakeratoz gösteren stratum korneum, epidermiste belirgin akantoz ve hipergranüloz, üst dermiste hafif mononükleer inflamasyon izlendi (Resim 3). Hastaya klinik ve histopatolojik bulgularla palmoplantar keratoderma tanısı konuldu.

Tartışma

İnsan vücudundaki bütün dokularda bulunan GAP junctionlar hücreler arasında iletişimi sağlayan kanalcıklardır (1). Bu kanalcıklar konneksin denilen alt birimlerden oluşurlar (1). Konneksinler 20'ye yakın gen tarafından kodlanan; deri, kohlea, korneada bulunan proteinlerdir (1).

Konneksin 26 adlı proteindeki mutasyon sonucunda palmoplantar keratodermaya ek olarak sensörinöral sağırılık, keratit, lökonishi, knuckle pads gibi bulgular da görülebilmektedir (2). Çünkü deriyle ortak olarak bu dokularda da konneksin 26 proteini



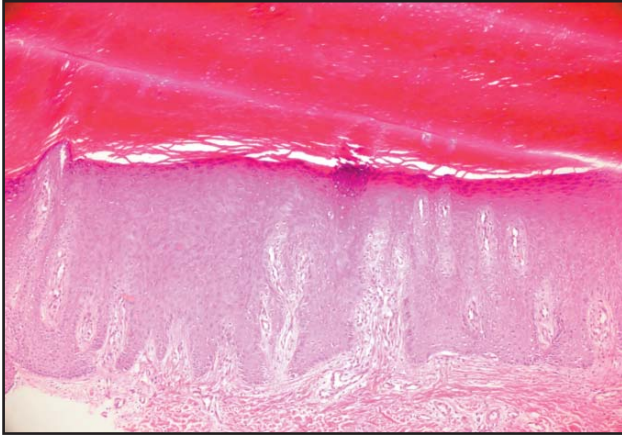
Resim 2. Plantar fokal keratoderma

bulunmaktadır. Bu da konneksin 26 mutasyonu sonucu oluşan sendromları açıklamaktadır. Olgumuzda sensörinöral sağırılık bulunması nedeniyle konneksin 26 gen mutasyonu olabileceğini düşündük, ancak hastanemizde bu mutasyona bakılmadığı için, konneksin gen mutasyonu olup olmadığını kesin olarak gösteremedik.

Konneksin 26 mutasyonu sonucu oluşan keratoderma sendromları Vohwinkel sendromu, keratit, iktiyoz, sağırılık (KİD) sendromu ve Bart – Pumprey sendromudur (2).

Vohwinkel sendromu genellikle otozomal dominant olarak kalıtılan diffüz palmoplantar keratoderma, sensörinöral sağırılık, el parmaklarında deformiteye yol açan konstrikte bantlarla seyreden bir sendromdur (3, 4, 5, 6). Olgumuzda ellerde diffüz keratoderma bulunmakla birlikte keratoderma el sırtlarına taşmıyordu ve her ne kadar parmak hareketleri sınırlı olsa da, mutilasyon ve konstriksiyon bantları bulunmuyordu. Ayrıca olgumuzda keratodermaya Vohwinkel sendromunda bulunmayan konjenital katarakt eşlik etmekteydi ve plantar hiperkeratozu diffüz değil, fokal hiperkeratoz şeklindeydi.

KİD sendromu otozomal dominant olarak kalıtılan palmoplantar keratoderma, foliküler hiperkeratoz, keratit, sensörinöral sağırılıkla seyreden, ileride skuamoz hücreli karsinoma yol açabilen bir sendromdur



Resim 3. Belirgin hiperkeratoz ve yer yer parakeratoz gösteren stratum korneum, epidermiste belirgin akantoz ve hipergranüloz

(3,7). Olgumuzda keratoderma ve sensörinöral sağırılık bulunmasına rağmen, KİD sendromunda izlenen iktiyozis ve keratit bulgusu bulunmamaktaydı. Olgumuzda KİD sendromunda bulunmayan konjenital katarakt vardı.

Bart – Pumprey sendromu otozomal dominant olarak kalıtılan palmoplantar keratoderma, sağırılık, knuckle pad, lökonişinin eşlik ettiği bir sendromdur (3,8). Olgumuzda knuckle pad ve lökonişi bulunmuyordu.

Fokal palmoplantar keratoderma ve göz bulgusuna neden olan tip 2 tirozinemi, tirozin aminotransferaz eksikliği sonucu oluşan palmoplantar keratoderma, hayatın ilk birkaç yılında oluşan körlük, ağır nörolojik anormalliklerle seyreden bir keratoderma sendromudur (4). Olgumuzdaki göz bulgusu konjenital katarakt şeklinde idi, işitme kaybı dışında nörolojik anomali yoktu ve semptom başlangıç yaşı daha geçti.

Fokal palmoplantar keratoderma yapan bir diğer hastalık olan pakionişi konjenita (PK) tırnaklarda distorsiyon ve hipertrofi, foliküler keratoz, diz ve dirseklerde varikoziteler, pilosebace kistler, oral lökokeratoz görülen bir hastalıktır (1,5). Pakionişi konjenitanın klasik tırnak bulgusu, oral lökokeratoz ve pilosebace kistler olgumuzda bulunmuyordu ve olgumuzda bulunan sensörinöral sağırılık PK'nın bir komponenti değildi.

Bchetnia ve ark. Tunus'tan bildirdikleri iki kız kardeş olgusunda, Mal de Meleda'ya eşlik eden konjenital katarakt tesbit edilmiştir. Bu olgular palmoplantar

hiperhidroz olması ve konjenital sağırılık bulunmaması nedeniyle bizim olgumuzdan farklılaşmaktadır (9).

Uyguner ve ark. palmoplantar keratodermalı bir ailede GJB2 geninde G224A (R75Q) mutasyonunu göstermişlerdir. Bu aile bireylerinde değişen derecelerde işitme kaybı da tesbit edilmiştir. Ancak bu olgularda katarakt izlenmemiştir (10). Bizim olgumuz katarakt ve mental retardasyon olması bakımından bu olgulardan farklıdır.

Gönül ve ark. Bart-Pumphrey sendromlu bir aile bildirmişlerdir. Bu aile bireyleri üç jenerasyon olup altı kişiden oluşmaktaydı. Hastalarda değişen derecelerde knuckle pad, lökonişiler, işitme kayıpları ve palmoplantar keratoderma bulunmaktaydı (11). Bizim olgumuzda ise, knuckle pad ve lökonişiler yoktu, ayrıca konjenital katarakt ve mental retardasyon mevcuttu.

Hastamız palmoplantar keratodermaya eşlik eden, sensorinöral işitme kaybı, konjenital katarakt ve mental retardasyon nedeni ile palmoplantar keratoderma sendromları açısından araştırılmış, fakat tanımlanmış sendromların hiçbiri ile örtüşmediği görülmüştür. Bu olgunun yeni bir sendrom olabileceğini ya da tanımlanmış sendromların farklı bir varyantı olabileceğini düşünerek sunmayı uygun bulduk.

Kaynaklar

1. Itin PH, Fistarol SK : Palmoplantar keratodermas. Clin Dermatol 2005; 23: 15-22.
2. Avshalumova L, Fabrikant J, Koriakos A: Overview of skin diseases linked to connexin gene mutations. Int J Dermatol 2014; 53: 192-205.
3. Gerido DA, White TW: Connexin disorders of the ear, skin, and lens. Biochim Biophys Acta 2004; 1662: 159-70.
4. Scott CR: The genetic tyrosinemias. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2006; 142: 121-126.
5. Moger G, Shashikanth MC, Chandrashekar KT, Kurein S: Pachyonychia congenita tarda: A rare case report. Contemp Clin Dent 2013; 4: 409-411.
6. Seirafi H, Khezri S, Morowati S, Kamyabhesari K, Mirzaeipour M, Khezri F. A new variant of Vohwinkel syndrome: a case report. Dermatol Online J 2011; 17:3.
7. Werchau S, Toberer F, Enk A, Helmbold P: Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome: response to alitretinoin and review of literature. Arch Dermatol 2011; 147: 993-995.

8. Balighi K, Moineddin F, Lajevardi V, Ahmadrza R: A family with leukonychia totalis. *Indian J Dermatol* 2010; 55: 102-104.
9. Bchetnia M, Merdassi A, Charfeddine C, Mgaieth F, Kassar S, Ouechtati F ve ark. Coexistence of Mal de Meleda and congenital cataract in a consanguineous Tunisian family: two case reports. *Journal of Medical Case Reports* 2010; 4: 108.
10. Uyguner O, Tükel T, Baykal C, Eris H, Emiroglu M, Hafız G ve ark. The novel R75Q mutation in the GJB2 gene causes autosomal dominant hearing loss and palmoplantar keratoderma in a Turkish family. *Clin Genet* 2002; 62: 306-309.
11. Gönül M, Gül Ü, Hizli B, Hizli Ö. A family of Bart-Pumphrey syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78: 178-181.