



Sistemik isotretinoin ile başarılı bir şekilde tedavi edilen idiyopatik palmoplantar filiform hiperkeratozis

Idiopathic palmoplantar filiform hyperkeratosis succesfully treated with systemic isotretinoin

● Selma Korkmaz, ● İjlal Erturan, ● Başak Filiz, ● Nermin Karahan*, ● İbrahim Metin Ciriş*,
● Mehmet Yıldırım

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı; *Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Öz

Filiform hiperkeratozis özellikle palmoplantar tutulum yapan ve nadiren vücudun diğer bölgelerini de tutabilen bir hastalıktır. Genellikle maligniteler veya sistemik hastalıklar ile birlikte görülmekte olup nadiren idiyopatik olarak da gelişebilmektedir. On sekiz yaşında kadın hasta 6 aydır el ve ayaklarında dikensi karakterde deri uzantıları ile kliniğimize başvurdu. Öncesinde herhangi bir kontakt madde temasının olmadığını, bu şikayetlerine yönelik herhangi bir topikal veya sistemik tedavi almadığını ifade etti. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Sistem muayenesi normal olarak değerlendirildi. Dermatolojik muayenesinde; bilateral palmoplantar bölgede yaygın filiform karakterde hassas papüller izlendi. Hastanın palmar bölgesindeki lezyondan alınan deri biyopsisinde; yüzeyde hiperkeratozis, fokal regüler akantoz gösteren epidermis görüldü. Bu olguda ailesinde benzer lezyonu olan birey yoktu ve yapılan radyolojik incelemelerinde, biyokimya, hemogram ve tümör belirteçlerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Böylece hasta edinsel idiyopatik palmoplantar filiform hiperkeratozis olarak değerlendirildi ve 20 mg/gün isotretinoin tedavisi başlandı. Tedaviden 2 ay sonra lezyonlarda tama yakın gerileme gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik, filiform, hiperkeratozis

Abstract

Filiform hyperkeratosis is a disease that often involves the palmoplantar region and rarely can involve other parts of the body. It is usually associated with malignancies or systemic diseases, but rarely it can also occur as idiopathic. An 18-year-old woman was admitted to our clinic with the complaints of dermatological skin extensions on her hands and feet for 6 months. She stated that there was no contact of any chemical agent and did not receive any topical or systemic treatment for these complaints. The patient was otherwise healthy and her past medical history and family history were non-contributory. The systemic examination was evaluated as normal. In dermatologic examination, painful, filiform papules were observed in both palmoplantar regions. Hyperkeratosis and focal regular acanthosis was detected in the skin biopsy from the palmar region of the patient. There was no individual with a similar lesion in in her family, and no pathological findings were found in biochemistry, hemogram and tumor markers. Patient was evaluated as idiopathic palmoplantar filiform like hyperkeratosis with these findings and 20 mg/day isotretinoin treatment was started. It was observed that the lesions almost completely retreat after 2 months of treatment.

Keywords: Idiopathic, filiform, hyperkeratosis

Giriş

Filiform hiperkeratozis (FH) nadir görülen, etiyolojisi net olarak bilinmeyen özellikle el ve ayaklarda dikensi keratotik uzantılarla seyreden bir hastalıktır. Çoğunlukla edinsel olarak

ortaya çıkmakla birlikte nadiren ailesel olgular da bildirilmiştir¹. FH'nin, maligniteler, hızlanmış keratinizasyon yapan durumlar gibi keratinositlerin çeşitli nedenlerle anormal artışından kaynaklandığı düşünülmektedir². Literatürde malignitelerle ilişkili olgular bildirilmişse de idiyopatik ve familial olarak

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Selma Korkmaz, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye Tel.: +90 506 356 72 27 E-posta: selmakorkmaz35@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 06.06.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.11.2018

ORCID: orcid.org/0000-0003-3877-3976

görülen olgular da bildirilmiştir^{3,4}. FH'nin, bazı otörler tarafından paraneoplastik olduğu ve malignite oluşumundan önce değişen keratinizasyondan kaynaklandığı düşünülmüştür. Burada 18 yaşında idiyopatik palmoplantar FH tanısı konulan kadın hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

On sekiz yaşında kadın hasta 6 aydır el ve ayaklarında dikensi karakterde deri uzantıları şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öncesinde herhangi bir kontakt madde temasının olmadığını ve bu şikayetlerine yönelik herhangi bir topikal veya sistemik tedavi olmadığını belirtti. Ailesinde ve yaşadığı bölgede benzer şikayetleri olan başka kimse olmadığını ifade etti. Ailede akraba evliliği yoktu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu.

Sistem muayenesi normal olarak değerlendirildi. Dermatolojik muayenesinde; bilateral palmoplantar bölgede yaygın deri renginde, sert kıvamda, filiform karakterde hassas papüller izlendi (Resim 1a, 1c). Vücudun diğer deri bölgelerinde ve tırnaklarda herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan tetkiklerinden hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki, hormon profili, B12 vitamin ve folik asit düzeyi, tümör belirteçleri, periferik yayma sonucu normal olarak değerlendirildi. Olgunun radyolojik tetkiklerinden akciğer grafisi, yüzeysel lenf bezi ve batin ultrasonografisinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Hastanın palmar bölgesindeki lezyondan alınan punç deri biyopsisinde; yüzeyde hiperkeratoz, fokal düzenli akantoz gösteren epidermis görüldü (Resim 2). Bu sonuçlarla hastaya idiyopatik palmoplantar FH tanısı konuldu ve topikal olarak üre ve salisilik asit tedavileri başlandı. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine hastaya 0,3 mg/kg (20 mg/gün) isotretinoin tedavisi başlandı. Tedaviden 2 ay sonra lezyonlarda tama

yakın gerileme gözlemlendi ve hasta klinik olarak takibe alındı (Resim 1b, 1d). Hastanın takiplerinde yaklaşık 6 ay sonra herhangi bir nüks görülmedi. Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

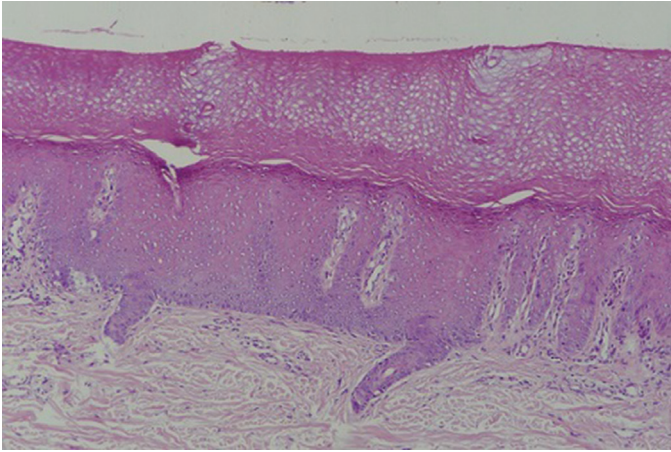
Tartışma

Palmoplantar bölgede spinöz şekilde ilk keratozis olgusu 1971'de Brown tarafından bildirilmiştir. Bu klinik bulguların hipogranüler epidermis ile birlikte keratotik kolumlar ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Caccetta ve ark.⁵ tarafından dijital keratozlar için algoritim oluşturulmuştur, buna göre palmoplantar bölgedeki dijital keratozlar arasında spiny keratoderma, arsenik keratozu ve multiple filiform verrü yer almaktadır. Palmoplantar bölgede tutulum yapan spiny keratoderma; literatürde daha önce music box dermatosis, punktat porokeratotik keratoderma, multiple minut palmoplantar dijital hiperkeratozis, filiform hiperkeratozis gibi çeşitli şekilde isimlendirilmiştir⁶. Bu terminolojik değişimler lezyonların yerleşim yerleri, dağılımı, morfolojisi ve histopatolojik bulgularına göre olmaktadır⁷.

FH özellikle palmoplantar tutulum yapabilen ve nadiren vücudun diğer bölgelerini de tutabilen bir hastalıktır. Genellikle maligniteler veya sistemik hastalıklar ile birlikte görülmekte olup nadiren idiyopatik de olabilmektedir. Literatürde çeşitli olgular bildirilmiş olmasına rağmen etiyojisi net olarak aydınlatılamamıştır. Keratotik plakların analizi sonucunda, hiperproliferatif epidermal hücrelerde tipik olarak keratin 6 ve 16 ile ilişki bildirilmiştir⁸. Gastrointestinal sistem maligniteleri, hematolojik maligniteler, akciğer kanseri, malign melanom gibi birtakım primer deri maligniteleri ile birliktelik olabilmektedir^{7,9}. Ayrıca polikistik böbrek hastalığı, karaciğer kistleri, Darier hastalığı, renal yetmezlik, tüberküloz, tip 4 hiperlipoproteinemi gibi hastalıklarla da birliktelik



Resim 1a, 1b, 1c ve 1d. Lezyonların tedavi öncesi ve sonrası klinik görünümü



Resim 2. Yüzeyde hiperkeratoz, fokal düzenli akantoz gösteren epidermis izlenmektedir. H&E X100

görülmüştür^{1,7,8,10}. Yine HMG-CoA redüktaz kullanımının da hastalıkta rol oynayabileceği düşünülmüştür¹¹. Ancak bu birlikteliklerde bir etiyolojik aydınlanma sağlanmamıştır. Nadiren ailesel veya sporadik olgular da bulunmaktadır. Bizim olgumuzda ailesinde benzer lezyonu olan birey yoktu ve yapılan tetkiklerinde tümör belirteçleri, otoimmün tarama kiti, diğer biyokimyasal, hematolojik ve radyolojik tetkiklerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Böylece hasta edinsel idiyopatik palmoplantar FH olarak değerlendirildi.

FH'nin tutulum ve histopatolojik özelliklerine göre farklı sınıflandırmaları yapılmış ve literatürde çeşitli isimlendirmeler kullanılmıştır. Histopatolojik olarak hipogranüler epidermisi örten fokal ortokeratotik ve parakeratotik bulgular gözlenmektedir. Bu sınıflamada parakeratoz bazı olgularda bildirilmiş iken bazılarında ortokeratoz gözlenmiştir⁵. FH ayrıca punktata porokeratozis, arsenik keratozu, akantozis nigrikans, liken nitidus, punktata keratoderma, verruca vulgaris ile ayırıcı tanıya girmektedir^{3,5,7}. Bu olguda arsenik maruziyetinin olmaması ve çevresinde benzer klinikte herhangi bir kişi olmaması nedeni ile arsenik keratozu düşünülmüştü. Lezyonlarda klinik olarak verrülerde olduğu gibi tromboze yapılar ve verrüköz papüller görülmedi, ayrıca lezyonların yerleşim yeri nedeniyle filiform verrü ile uyumsuz olduğu düşünüldü. Hastanın ayrıntılı deri muayenesinde herhangi bir deri malignitesini düşündürecek klinik bulguya rastlanmadı. Ayrıca kornoid lamella olarak adlandırılan spinöz tabakanın diskeratozisi ve vakuolizasyonu görülmedi ve punktata porokeratozis düşünülmüştü. Olgumuzda literatürdekilerden farklı olarak hiperkeratotik uzantılar daha uzun yapıda olarak gözlemlendi^{1,3,5,6}. Ayrıca yüzeyde hiperkeratoz, fokal düzenli akantoz gösteren epidermis görüldü. Olguda fokal parakeratotik ve ortokeratotik bulgular görülmedi, ancak hiperkeratoz genel olarak gözlemlendi. Klinik bulgular ve histopatolojide hiperkeratoz görülmesi sebebi ile hasta FH olarak değerlendirildi. Ayrıca bizim olgumuzda literatürden farklı olarak lezyonlar daha genç yaşta ortaya çıkmıştı.

Hastalığın tedavisi güç olup sonuç pek tatmin edici değildir. Özellikle lezyonların görünümü kozmetik açıdan problem oluşturabilmektedir. Tedavide soyma, dermabrazyon gibi yöntemler denenmiştir. FH'nin topikal tedavi seçenekleri arasında takalsitol, salisilik asit, üre, laktik asit, %5'lik 5-fluorourasil, steroid ve tretinoin gibi ilaçlar yer almaktadır^{9,12}. Tedavide asıl amaç tüm bu seçenekleri uygun bir şekilde değerlendirerek

ve etkili kullanarak relapsın önlenmesidir. Ayrıca sistemik olarak asitretin tedavisi ile olumlu sonuç alınmıştır⁶. Bizim olgumuzda da önce 1 ay süre ile topikal olarak üre ve salisilik asit verildi ancak tedaviye herhangi bir yanıt alınamaması üzerine hastanın doğurganlık çağında ve genç olması sebebi ile sistemik isotretinoin 0,3 mg/kg (20/gün) dozda başlandı ve 2 ay içerisinde lezyonlar tamamen geriledi. Tedaviye 4 ay süresince devam edildi. Hastanın takiplerinde yaklaşık 6 ay sonra herhangi bir nöks görülmedi. Topikal nemlendirici ile takip altına alındı. Sonuç olarak FH çeşitli malign olmayan sistemik hastalıklarla birliktelik gösterebileceği gibi, malign durumlara da eşlik edebilen bir hastalık olarak görülmektedir. Bu nedenle özellikle bu olguda olduğu gibi genç yaşta da görülebilen idiyopatik olgularda ileriye yönelik iyi bir klinik takip gerekmekte olup tedavi seçenekleri arasında isotretinoinin de yer alabileceğini düşünmekteyiz.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.F., N.K., İ.M.C., Konsept: S.K., Dizayn: S.K., İ.E., Veri Toplama veya İşleme: S.K., Analiz veya Yorumlama: S.K., M.Y., B.F., Literatür Arama: S.K., Yazan: S.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bordel-Gómez M: Palmoplantar spiny keratoderma associated with chronic lymphoid leukaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:1507-8.
2. Rosina P, Papagrigoraki A: Palmar filiform hyperkeratosis. *Int J Dermatol* 2012;51:1483-4.
3. Mehta RK, Mallett RB, Green C, Rytina E: Palmar filiform hyperkeratosis (FH) associated with underlying pathology? *Clin Exp Dermatol* 2002;27:216-9.
4. Gaiser MR, Hausser I, Hassel JC: Spiny keratoderma of the palms and soles - once seen, never forgotten. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15:939-41.
5. Caccetta TP, Dessauvage B, McCallum D, Kumarasinghe SP: Multiple minute digitate hyperkeratosis: A proposed algorithm for the digitate keratoses. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:49-55.
6. Yukawa M, Satoh T, Higuchi T, Yokozeki H: Spiny keratoderma of the palms successfully treated with topical tacalcitol. *Acta Derm Venereol* 2007;87:172-4.
7. Torres G, Behshad R, Han A, Castrovinci AJ, Gilliam AC: "I forgot to shave my hands": A case of spiny keratoderma. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:344-8.
8. Salmon-Ehr V, Armingaud P, Cambie-Vanderschelden MP, Rault S, Kalis B: Spiny keratoderma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:656.
9. Mevorah B, Gat A, Golan H, Brenner S: Unilateral spiny hyperkeratosis: Case report and review of the literature. *Dermatology* 2008;217:181-6.
10. Salmon-Ehr V, Grosieux C, Derancourt C, Durlach A, Kalis B, Bernard P: Palmoplantar filiform hyperkeratosis with Darier's disease. Association or coincidence? *Eur J Dermatol* 1998;8:519-20.
11. Horton SL, Hashimoto K, Toi Y, Miner JE, Mehregan D, Fligiel A, et al: Spiny keratoderma: A common under-reported dermatosis. *J Dermatol* 1998;25:353-61.
12. Scott-Lang VE, McKay DA: Spiny keratoderma successfully treated with acitretin. *Clin Exp Dermatol* 2013;38:91-2.