

Porokeratozis Mibelli Histolojisi Gösteren Dissemine Süperfisysel Aktinik Porokeratoz Olgusu

Neslihan Dolar*, Server Serdaroğlu*, Cuyan Demirkese**

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Porokeratoz, ender görülen bir keratinizasyon bozukluğu olup ortası atrofik, çevresi keratozik, deriden kalkık bir kenarla çevrili halka şekilli lezyonlarla karakterize bir tablodur. Patogenezi tam olarak anlaşılammış olan bu hastalık grubunun 5 tipi tanımlanmıştır. Burada polikliniğimize başvuran ve tanısı klinik olarak dissemine süperfisysel aktinik porokeratoz ile uyumlu olup histopatolojik olarak porokeratozis Mibelli özellikleri gösteren 47 yaşındaki bayan hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Porokeratoz, dissemine süperfisysel aktinik porokeratoz

Dolar N, Serdaroğlu S, Demirkese C. Porokeratozis Mibelli histolojisi gösteren dissemine süperfisysel aktinik porokeratoz olgusu. TÜRKDERM 2003; 38: 220-223.

Summary

Porokeratosis is an uncommon disorder of keratinization characterized by annular lesions with central atrophy, raised hyperkeratotic border. Porokeratosis is a disorder of uncertain cause. Five different types of porokeratosis have been described.

We describe a 47-year old woman suggesting disseminated superficial actinic porokeratosis with clinical and porokeratosis of Mibelli with histologic findings..

Key Words: Porokeratosis, disseminated superficial actinic porokeratosis

Dolar N, Serdaroğlu S, Demirkese C. Porokeratozis Disseminated superficial actinic porokeratosis with the histology of porokeratosis Mibelli. TÜRKDERM 2003; 38: 220-223.

Porokeratozis, multipl, anuler, deriden kalkık hiperkeratozik bir sınırla çevrili papuler lezyonlarla karakterize ender görülen bir deri hastalığıdır¹. Patogenezi tam olarak anlaşılammıştır.. Porokeratozun 5 ayrı klinik tipi tanımlanmıştır².

1. Mibelli'nin porokeratozu
2. Punktat porokeratoz
3. Lineer porokeratoz
4. Dissemine süperfisysel aktinik porokeratoz
5. Porokeratozis palmaris plantaris et disseminata

Tipik lokalizasyonlu, klasik porokeratoz, 1893'te Mibelli tarafından tanımlanmıştır³.Chernosky ve Freeman ilk kez 1967'de dissemine süperfisysel aktinik porokeratozu tanımlamışlardır⁴.

Olgu

Kirkyedi yaşındaki bayan hasta, 4 sene önce ellerinin üzerinde başlayan ve daha sonra, göğüs dekoltesinde ve bacak ön yüzlerde farketildiği ve son zamanlarda artan döküntü şikayeti ile başvurdu. Dermatolojik muayenesinde el sırtında (Şekil 1), her iki kol distallerinde, gövde ön üst yüzde ve her iki alt ekstremitte ekstansör yüzlerde (Şekil 2) kahverengi, anuler, ortası atrofik, çevresi keratozik, 0,5-1 cm çaplarında değişik boyutlarda lezyonlar izlendi. Hikayesinde deri lezyonlarının 4 sene önce el sırtından başlayıp daha sonra kollar, gövde ön yüz ve bacaklara yayıldığı ve son zamanlarda giderek arttığı öğrenildi. Hasta, mevcut lezyonların yaz aylarında daha belirgin hale geldiğini ifade etti. Özgeçmişinde 16 yaşında geçirdiği apendisit operas-

Alındığı Tarih: 18.10.2002 **Kabul Tarihi:** 21.07.2003

Yazışma Adresi: Dr. Neslihan Dolar, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

yonu dışında bir özellik yoktu. Aile öyküsünde benzer döküntülere sahip kimse tarif etmedi. Hastanın sistem sorgusunda halsizlik dışında bir semptomu yoktu, fizik muayenesinde konjunktivalar soluktu, sistemleri doğaldı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı sonucu: RBC: $4.52 \times 10^6 / \text{mm}^3$, WBC: $7300 / \text{mm}^3$, trombosit: $334000 / \text{mm}^3$, Hb: 12.9 gr/dl , Hct: $\%38.6$, MCV: 85.3 . ESR: 18 mm/saat bulundu. Serum demiri: 32 gr/dl , demir bağlama kapasitesi: 316 gr/dl , Ferritin: 2.9 gr/dl . Kan biyokimyasında açlık kan şekeri, elektrolitler, SGOT, SGPT, BUN, kreatinin değerleri, protein elektroforezi, tam idrar tahlili normaldi. Akciğer grafisinde bir özellik tespit edilmedi. Batın ultrasonografisinde grade 1 hepatosteatoz dışında patolojik bir bulguya rastlanmadı. Dışkıda gizli kan negatifti. Hb elektroforezinde HbA1: $\%1.8$, HbF: 0.6 , HbH: (-), haptoglobin: 127 gr/dl , HBSAg: (-), Anti HBs: (+), HCV Anti HCV (-)'di. Total T3: 125.8 , total T4: 7.18 , serbest T3: 3.20 , serbest T4: 1.06 , TSH: 5.16 olarak tespit edildi. Yapılan jinekolojik muayenesinde patoloji saptanmadı. Hastanın yapılan dahiliye konsültasyonunda demir eksikliği anemisi ve tiroide diffuz hiperplazi düşünülüp tedavi planlandı.

Bacaktaki lezyondan alınan punch biopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde:

Epidermiste ortohiperkeratoz ve stratum korneum içinde epidermise yaklaşık 45 derecelik açı oluşturan bir parakeratotik kolon (kornoid lamella) izlendi.

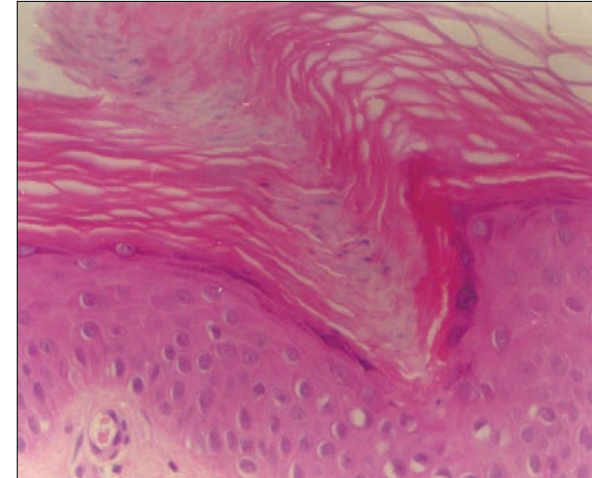


Şekil 1: Olgunun el sırtında annuler, eritemli, inflamasyonu belirgin, ortası atrofik, çevresi keratozik lezyonlar.

Bu kolonun altındaki epidermiste oldukça belirgin invaginasyon mevcuttu. Bunun dışında epidermis içinde seyrek diskeratotik hücreler ve üst dermiste hafif damar proliferasyonu ile pigment yüklü makrofajlar seçilmekteydi (Şekil 3). Hastaya topikal kalsipotriol preparatı ve güneş koruyucu başlandı ve hasta takibe alındı.



Şekil 2: Olgunun bacak distalindeki annuler, ortası atrofik, çevresi keratozik lezyonlar.



Şekil 3: Epidermiste ortohiperkeratoz ve stratum korneum içinde epidermise yaklaşık 45 derecelik açı oluşturan parakeratotik kolon (kornoid lamella). Bu kolonun altındaki epidermiste oldukça belirgin invaginasyon. Epidermis içinde seyrek diskeratotik hücreler ve üst dermiste hafif damar proliferasyonu ile pigment yüklü makrofajlar.

Tartışma

Dissemine Süperfisyal Aktinik Porokeratoz, porokeratozun daha geniş yayılım alanları ile seyreden bir tipidir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanır⁵. Dissemine süperfisyal aktinik porokeratoz (DSAP) yaşamın 3-4. dekadında ortaya çıkan, güneş gören yerlerde, özellikle ellerin dorsal yüzü, bacak ve kol ekstansör yüzlerde gözlenen çok sayıda kahverengi, anuler, keratozik, keskin sınırlı lezyonlarla karakterize bir hastalıktır⁶. Lezyonlarda inflamasyon belirgindir. Ortalama görülme yaşı 40 yaşdır. Genç yaşlarda azalmış penetrans gösteren otozomal dominant geçişli bir genodermatozdur^{3,7}. Otozomal dominant geçiş bilinmekle beraber çoğu olgu sporadiktir⁵. Ultraviyole yeni lezyon çıkışını provoke edebilir. 2/3 olguda yaz aylarında alevlenme görülür⁸. Porokeratotik plak ve papüllerin ortaya çıkışı immunsüpresyonla ilişkili olabilir ve böyle bir durumda gizli bir sistemik hastalık varlığı araştırılmalıdır⁹. Porokeratozisin özellikle DSAP tipinin immunsüpresyonla yakın ilişkisi vardır¹⁰. Renal transplantasyondan sonra¹¹ veya lösemide¹² ani dissemine süperfisyal aktinik porokeratoz lezyonlarının ortaya çıkışı bildirilmiştir.

Lezyonlar yıllarca değişmeden kalabildiği gibi bazen de yayılmayı sürdürebilmektedir. Sonunda atrofik bir sikatris bırakabilir ve bu alanlarda spinal hücreli epiteliyoma gelişebilir. Malin değişim nadirdir. Lezyonlar takip ve tedavi edilmelidir. Dissemine porokeratozlu vakalarda ender de olsa metastazlarla seyreden skuamöz hücreli kanser gelişimi bildirilmiştir¹³.

Histopatolojisinde kornoid lamella adı verilen, çoğunlukla epidermise tanjansiyel yerleşim gösteren parakeratotik kolon izlenir. Epidermiste invaginasyon (depresyon) belli belirsizdir veya bulunmayabilir. Kornoid lamellada yer alan parakeratotik kolon sığ bir kolon şeklinde ve ince olarak gözlenir. Epidermiste iki kornoid lamel arasında atrofi, atrofik epitelin üzerinde hipergranüloz vardır Epidermiste bazal tabakada hidropik degenerasyon görülür Solar elastoz bulunabilir. Bazen dermiste likenoid infiltrasyon ve kolloid cisim oluşumu dikkati çeker¹⁴⁻¹⁷.

Porokeratozis Mibelli ise genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar. Otozomal dominant geçiş gösterir ve erkeklerde daha sık gözlenir. Lezyon genelde

soliterdir, bir veya birkaç adet olup boyutları birkaç santimetreyi bulur. En sık el ve ayaklar olmak üzere, mukozalar ve genital bölge de dahil vücutta herhangi bir yerde görülebilir. Merkezi atrofik, deriden kalkık hiperkeratotik bir kenarla çevrili, düzensiz şekilli, anuler, hiper veya hipopigmente plaklar şeklindedir. Lezyon sınırları oldukça keskindir. İnflamasyon belirgin değildir^{5-8,18}. Histopatolojisinde kornoid lamella adı verilen, çoğunlukla epidermise tanjansiyel yerleşim gösteren parakeratotik kolon izlenir. Epidermiste invaginasyon oldukça belirgindir. Kornoid lamellayı oluşturan parakeratotik kolon altındaki epidermiste granüler tabaka kaybı vardır. Diskeratotik hücreler, keratinositlerde vakuollü görünüm mevcuttur¹⁴⁻¹⁷.

Olgumuzda hastalığın başlangıç yaşı, lezyonların dağılımı, sayısı, klinik özellikleri, yaz aylarında alevlenme görülmesi gibi klinik özellikler dissemine süperfisyal aktinik porokeratoz ile uyumlu bulunmuştur. Histopatolojisi ise Mibelli'nin porokeratozu ile uyumlu özellikler göstermektedir. Bu nedenle histolojik özelliklerin sadece porokeratoz tanısı için gerekli olduğunu ve sınıflandırma için kullanılmaması gerektiğini düşünüyoruz.

Dissemine süperfisyal porokeratozun ideal bir tedavisi yoktur. Ancak lezyonlar malin değişim görülebileceğinden takip ve tedavi edilmelidir. Topikal retinoidler genelde etkisizdir. Oral retinoidler ise bilinen yan etkileri göz önüne alındığında tercih edilmemektedirler¹⁹. Kriyoterapi, semptomatik lezyonlarda kullanılan etkili bir yöntemdir. Oral etretinat da dissemine porokeratozda başarı ile kullanılmıştır^{7,20}. D3 vitamini analogları da dissemine süperfisyal porokeratoz tedavisinde kullanılmaktadır. Topikal kalsipotriol ve tacalcitol kullanımının etkinliği gösterilmiştir^{6,21}. Skuamöz hücreli kanser dissemine süperfisyal porokeratozun bir komplikasyonu olarak gelişebildiğinden ve tümör büyümesi ve metastazlar D vitamini metaboliti olan 1-25 (OH)₂D₃ ile inhibe edildiğinden D3 vitamin analoglarının kullanımının uzun vadede malin transformasyon riskini azalttığı söylenmektedir²².

Dissemine süperfisyal aktinik porokeratoz'un immunsüpresyonla ve malinitelerle ilişkisi bildirilmekle beraber olgumuzda bugüne kadar anemi dışında patolojik bir bulgu saptanamamıştır. Olgumuz halen takip edilmektedir.

Kaynaklar

1. Kono T, Koboyashi H, Ishii M, Nishigushi S, Taniguchi S: Synchronous development of disseminated superficial porokeratosis and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:966-8.
2. Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L: Porokeratosis of Mibelli overview and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 1997;77:207-13.
3. Angel L, Allen , Dee Anna Glaser: Disseminated superficial actinic porokeratosis associated with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:720-2.
4. Chernosky ME, Freeman RG: Disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP). *Arch Dermatol* 1967;96:611-24.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Porokeratoses. 2.Baskı. Berlin, Springer Verlag, 2000; 579-583.
6. Bohm M; Luger TA; Bonsmann G: Disseminated superficial actinic porokeratosis: treatment with topical tacalcitol. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(3): 479-80.
7. Knoell KA, Patterson JW, Wilson BB: Sudden onset of disseminated porokeratosis of Mibelli in a renal transplant patient. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:830-2.
8. Odom RB, James WD, Berger TG: Porokeratosis. *Andrews' Disease of the Skin*. 9. Baskı. Philadelphia, Saunders Company, 2000; 147-150.
9. Lupton JR, Figueroz P, Berberian BJ, Sulica VI: An unusual presentation of dermatomyositis: The type Wong variant revisited. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:908-12.
10. Bencini PL, Tarantino A, Grimalt R, Ponticelli C, Caputo R: Porokeratosis and immunosuppression. *Br J Dermatol* 1995;132:74-8.
11. Herranz P, Pizarro A, De Lucas R, Robayna MG, Rubio FA, Sanz A, et al: High incidence of porokeratosis in renal transplant recipients. *Br J Dermatol* 1997;136:176-9.
12. Zenarola P, Melillo L, Lomuto M, Carotenuto M, Gomes VE, Marzocchi W, et al: Exacerbation of porokeratosis: a sign of immunodepression. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:1035-6.
13. Rogielotti F; Rebora A: Disseminated porokeratosis with fatal metastatic squamous cell carcinoma: an additional case of malignant disseminated porokeratosis. *Am J Dermatopathol* 2002;24(2):144-8.
14. Mckee P.H. Cruz D.J.S: Porokeratosis. *Pathology of The Skin with Clinical Correlations*. 2.Baskı. London, Mosby-Wolfe,1996;2:20-22.
15. Johnson B, Honig P: Porokeratosis. *Lever's Histopathology of The Skin*. 8.Baskı. Philadelphia, Lippincott Raven, 1997;122-124.
16. Ackerman B: Porokeratosis. *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases*. 2. Baskı. Pennsylvania, Williams and Wilkins, 1997; 645-648.
17. Weedon D: Porokeratosis. *Systemic Pathology*. 3. Baskı. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992 ; 276-278
18. Griffiths W.A.D, Judge M.R, Leigh I.M: Porokeratosis. *Textbook of Dermatology*. 6. Baskı. Oxford, Blackwell Science, 1998; 2081-2086.
19. Kariniemi AL, Stubb S, Lassus A: Treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with a new aromatic retinoid (Ro 10-9359). *Br J Dermatol* 1980;102:213-4.
20. Hacham-Zadeh S, Holubar K: Etreinate in the treatment of disseminated porokeratosis of Mibelli. *Int J Dermatol* 1985;24:258-60.
21. Harrison PV, Stollery N: Disseminated superficial actinic porokeratosis responding to calcipotriol. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:95.
22. Eisman JA, Barkla DH, Tutton PJ: Suppression of in vivo growth of human cancer solid tumour xenografts by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Cancer Res* 1987;47:21-5.