

# BİR DİSKERATOZİS KONJENİTA OLGUSU

Dr. Ercan ARCA (\*), Dr. Ahmet Hakan ERBİL (\*),  
Dr. Halis Bülent TAŞTAN (\*), Dr. Ali Rıza GÜR (\*)

Gülhane Tıp Dergisi 45 (3) : 281 - 284 (2003)

## ÖZET

*Diskeratosis konjenita, deride atrofi ve pigmentasyon, tırnak distrofisi, muköz membranlarda lökoplaki, kemik iliği yetersizliği ve maligniteye yatkınlık ile karakterize nadir, çoğunlukla X'e bağlı resesif, ciddi, multisistemik bir hastalıktır. Ayrıca otozomal dominant ve otozomal resesif formları da bildirilmiştir. Hastalığın patogenezi hala bilinmemesine rağmen, Xq28'e lokalize DKC1 geni, X'e bağlı diskeratosis konjenitadan sorumlu görünmektedir. Günümüzde küratif bir tedavisi yoktur.*

*Bu makalede, diskeratosis konjenita tanısı konan, boyun, omuzlar, popliteal fossa ve dudaklarda retiküler, hiperpigmente ve atrofik deri lezyonları olan, dilinde ve dudaklarında lökoplaki ve tırnak distrofisi bulunan 19 yaşında bir erkek olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.*

**Anahtar Kelimeler:** Diskeratosis Konjenita, Genodermatozlar.

## SUMMARY

### A Case of Dyskeratosis Congenita.

*Dyskeratosis congenita is a rare, X-linked recessive, severe multisystem disease characterized by atrophy and pigmentation of skin; nail dystrophy, leukoplakia of mucous membranes, bone-marrow failure and a predisposition to malignancy. The autozomal dominant and autozomal recessive forms of the disease are recognized. The pathogenesis of dyskeratosis congenita is still unclear, but DKC1 gene, mapped to Xq28 was seen responsible for X-linked dyskeratosis congenita, and a curative therapy is presently lacking. In this article, a 19-year-old white male who had reticulated hyperpigmented and atrophic skin lesions on the neck, shoulders, popliteal fossae and limbs, and leukokeratosis on the dorsum and sides of the tongue, and dystrophic nails, and who was diagnosed as dyskeratosis congenita was reported.*

**Key Words:** Dyskeratosis Congenital, Genodermatosis.

## GİRİŞ

Diskeratosis konjenita (DK), deride atrofi ve pigmentasyon, tırnak distrofisi, muköz membranlarda lökoplaki ve maligniteye yatkınlık ile karakterize nadir, çoğunlukla X'e bağlı resesif, ancak otozomal dominant ve resesif geçiş de gösterebilen, ciddi, multisistemik bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi bilinmemesine rağmen, Xp28'e lokalize DKC1 geni, X'e bağlı diskeratosis konjenitadan sorumlu görünmektedir ve günümüzde küratif bir tedavisi yoktur. Hastalıkta deri bulguları yanında hematolojik ve gastroenterolojik bulgular da görülebilir (1-4).

Bu makalede, nadir rastlanan bu hastalığın tipik özelliklerini gösteren 19 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur.

## OLGU

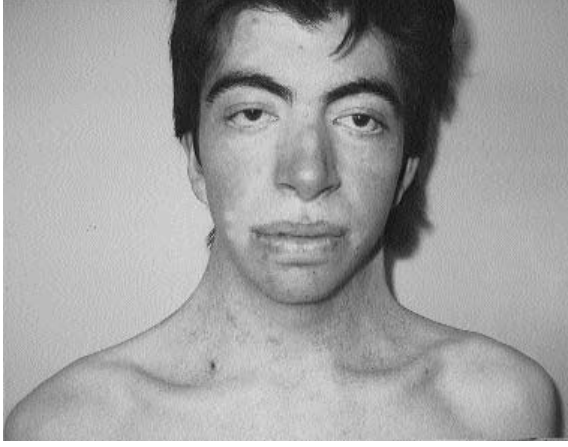
19 yaşında erkek olgu, doğuştan beri olan el ve yüzündeki leke ve yaralar, ağız içinde ve dudaklarındaki beyazlıklar, tırnaklarındaki bozukluk ile el ve ayak tabanındaki yaralar nedeniyle başvurdu. Olgunun anne ve babasında akraba evliliği yoktu ve soy geçmişinde kız kardeşinde de benzer hastalığı olduğu öğrenildi.

Dermatolojik muayenede, yüz, boyun ve göğüs bölgesinde atrofik ve yer yer hipopigmente alanların olduğu retiküler tarzda hiperpigmente alanlar saptandı. Boynun yele şeklinde olduğu ve bölgede telanjiektaziler gözlemlendi. Özellikle alt dudak mukozasında daha belirgin olmak üzere beyaz, yer yer erode lökoplaki lezyonları saptandı (Şekil 1).

El dorsalinde hipo-hiperpigmente lezyonlar, atrofi ve deformiteler görüldü. Tırnaklarda inceltme, longitudinal ve transvers çizgilenme ile distrofiler saptandı (Şekil 2). Palmo-plantar hiperhidroz belirlendi. Eldeki tüm parmak izleri kaybolmuştu (Şekil 3). Bilateral göz kapağında ekstrapion, sağ gözde alt temporalde sembleferon saptandı.

Laboratuar incelemelerinde tam kan ve tam idrar bulguları normal olarak değerlendirildi. Periferik yayma normal idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. Kemik iliği aspirasyonunda, myeloid/eritroid oranı 3/1, blast oranı %2.2, plazma hücre oranı %1.6 olarak belirlendi. Üst abdomen ultrasonografisi ve uzun kemik grafisi normal idi.

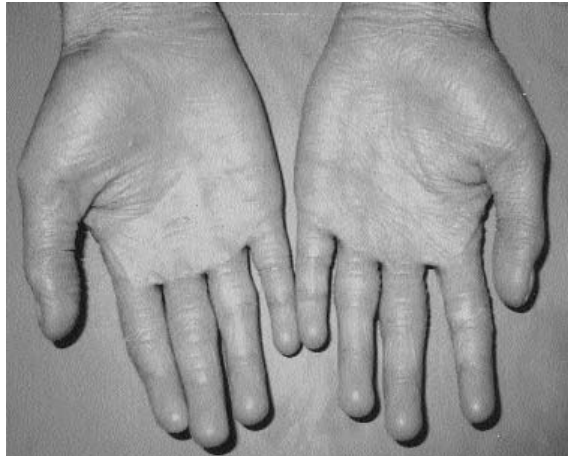
(\* ) GATA Dermatoloji Anabilim Dalı, ANKARA  
Reprint Request: Dr.Ercan ARCA, GATA Dermatoloji Anabilim Dalı 06018 Etlik /ANKARA  
Kabul Tarihi: 21.04.2003



Şekil - 1: Olgunun yüz ve omuzun görünümü.



Şekil - 2: Olgunun ellerin ve tırnakların görünümü.



Şekil - 3: Olgunun ellerinin palmar görünümü ve dematoglifliklerin olmaması.

Özefagus mide duodenum grafisinde, farenjoözefagial bileşkede bant tarzında, düzgün konturlu darlık (özefagial web) gözlemlendi. Özofagogastroduodenoskopi incelemesinde, özefagus üst sfinkterinde endoskopun geçişine izin vermeyen darlık izlendi. Kardiyoloji konsültasyonunda fizyolojik minimal triküspit ve mitral yetersizliği ile gevşek yapıda mitral kapak saptandı.

Olgunun göğüs derisinden alınan punch biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde, dermo-epidermal ayrılma, epidermal atrofi, dermal vasküler dilatasyon ve minimal lenfositik infiltrasyon saptandı.

Olguya diskeratozis konjenita tanısı konuldu.

## TARTIŞMA

İlk kez 1906 yılında Zinsser, daha sonraki yıllarda Cole ve Engmann tarafından bildirilen DK, X'e bağlı resesif geçişli, retiküler pigmentasyon, onikodistrofi ve lökokeratozis triadı ile karakterize nadir görülen bir genetik hastalıktır (1,2). Deri ve mukoza bulguları dışında dental, gastrointestinal, genitouriner, nörolojik, oftalmolojik ve hematolojik belirtiler de görülebilir (3,4). Hastalığın patogenezi ve etyolojisi bilinmemektedir. Ancak Xp28'e lokalize DKC1 geninin, X geçişli resesif diskeratozis konjenitadan sorumlu olduğu bildirilmektedir (1-4). Dokal ve arkadaşları, 1995'de Londra Hammersmith Hastanesi'nde DK kayıt birimi kurmuşlar ve Dünyanın çeşitli ülkelerinden kayıtlı 92 aileden 148 DK'lı olgu kayıtları olduğunu belirtmişlerdir (2).

Hastalığın başlangıcı yaşamın ilk yıllarıdır. Klinikte ilk önce tırnak distrofisi görülür. Tırnak değişiklikleri, tırnaklarda küçülme, rudimenter tırnak ve total tırnak kaybı şeklinde olabilir. Retiküler pigmentasyon tırnak distrofisini izler veya birlikte görülebilir. Özellikle güneş gören yerlerde olmak üzere hiperpigmente, retiküler paternde ve yer yer de, atrofik alanlarla karakterize lezyonlar olarak saptanır. Yüz, boyun ve gövdede poikilodermik bir görüntü verir. Diğer deri bulguları, atrofik ve buruşuk deri, palmo-plantar hiperkeratoz ve hiperhidrozdur. Parmak izlerinin kaybı DK için patognomik bir belirtidir (3,4).

Mukoza lezyonları diğer klinik bulgular ile beraber ortaya çıkar veya genellikle 2. ve 3. dekata kadar çıkmayabilir. Oluşan ana lezyon lökoplaki olup en sık ağız mukozasında başlar, bunun dışında üretra, glans penis, vajina ve rektumda da görülebilir (4).

Diş çürümesi ve diş kaybı oldukça sık görülür. Fiziksel ve mental gerilik ile intrakranial kalsifikasyon bu hastalığa eşlik edebilir. Bir grup olguda başta akciğer olmak üzere enfeksiyonlara eğilim artmaktadır. Kanser insidansı, özellikle skuamöz hücreli karsinom olmak üzere, ileri yaşlarda artmaktadır. En

sık ağız, rektum, serviks, vajina, özefagus ve deride görülmektedir. Hematolojik belirtiler, 2-3. dekatlarda olguların yarısında kemik iliği yetmezliğine bağılı Fankoni anemisi, lökopeni ve trombositopeni olarak görülür (1-4).

Hastaların %8'inde gastrointestinal tutulum görülür. Roux-Serratice ve arkadaşları, 27 yaşında bir erkek olguda özefagal web bildirmişlerdir (5). Ayrıca gastrointestinal sistem ile ilgili olarak özefagus divertikülü veya striktürü, gastroduodenit, duodenal ülser ve kronik diyare bildirilmiştir (6,7). Biz de, özefagal ve anal striktürle birlikte olan bir DK olgusunu yurt dışı bir yayınlara rapor ettik (8). Bu olgumuzda da, yapılan özefagus-mide-duodenum grafisinde, farenjoözefagal bileşkede bant tarzında düzgün konturlu darlık (özefagal web) gözlemlendi ve özofagogastroduodenoskopi incelemesinde de, özefagus üst sfinkterinde endoskopun geçişine izin vermeyen darlık izlendi. Literatürde özefagal striktürü nedeniyle, özefagus dilatasyonu yapılan olgu bildirimleri mevcuttur (9-11).

Hastalığın genetik yapısında, X kromozomunun q28 bölgesinde defekt saptanmıştır (2). Bunun dışında bir olguda 21. kromozomda defekt belirlenmiştir. Literatürde, otozomal dominant ve resesif geçişli olgular ile kadın olgular da bildirilmiştir. Elliott ve ark., DK klinik bulgularına ek olarak mikrosefali ve dilde mor renklenme olan 16 yaşında bir kadın olgu ile otozomal resesif geçiş bildirmişlerdir (12). Joshi ve ark., 9 yaşında bir kız çocuğunda DK bildirmişlerdir (13). Aynı şekilde, Ho ve Chong'da 17 yaşında bir Çinli kadında, DK rapor etmişlerdir (14). Hastalıkta oluşan displazi ve kemik iliği anormalliklerinin açıklanmasında diskerinin rolü önemlidir. Diskerin, r-RNA'nın gelişiminin erken basamaklarından sorumlu çekirdekçik proteindir. Diskerindeki mutasyonun yavaş ribozom sentezine veya ribozomal fonksiyon anormallğine yol açtığı sanılmaktadır. Diskerinin, keratinosit, mukozal epitel ve kemik iliği gibi siklusu hızlı olan hücrelerdeki fonksiyonu önemlidir. Hastalığın deriye ve kemik iliğine afinite göstermesi bu yüzdendir (1,2).

Köse ve arkadaşları, 20 yaşında DK'lı bir olgu sunarak, 1982-2000 yılları arasında ülkemizde yayımlanmış 11 DK olgusunun klinik özelliklerini değerlendirmişlerdir (15). Ülkemizdeki DK olgu sayısının bu rakamdan fazla olduğu ve bazı olguların yabancı literatürde yayınlandığı düşünülebilir (8,16-18). Türk dermatoloji literatüründeki, 11 olgunun 10 tanesi erkek olup, klinik bulguları ise sıklık sırasına göre poikilodermi, diş çürümesi ve diş eti hastalığı, lökoplaki, tırnak distrofileri, palmo-plantar hiperhidrozis, splenomegali, üretral darlık ve sindaktilidir (15).

Hastalığın ayırıcı tanısı, Rothmund-Thomson sendromu ve anhidrotik ektodermal displazi ile yapı-

malıdır. Rothmund-Thomson sendromundan tırnak distrofisi görülmeysi ve lökokeratozis oluşmaması ile; anhidrotik ektodermal displaziden dış bulguları, yüz tipi ve saçların seyrek-zayıf görünüm ile ayrılır (3,4,19).

Diskerozozis konjenita, eşlik eden hematolojik bozukluklar ve karsinoma gelişme riski nedeniyle kötü prognoza sahiptir. Primer ölüm nedenleri infeksiyonlar (%35), maligniteler (%25) ve hemoraji (%15)'dir (1,2).

Tedavide pansitopeni için kemik iliği transplantasyonu önerilmektedir. Etreinat ve asitretil gibi retinoik asitler ise, lökoplazik ve deri lezyonların regresyonuna yol açarak malignite insidansını azalttığı için önerilmektedir. Genelde tedavi alternatifleri semptomatik ve palyatifdir (1-4). Olgumuza, dildeki lökoplazik lezyonları ile boyun, omuz bölgesindeki poikilodermik derinin malignite yönünden dermatolojik kontrolü önerildi. Hastalığa erken tanı konması ve takiplerin yapılması maligniteye dönüşümün erken yakalanması açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Dokal, I.: *Dyskeratosis congenita*. *Br J Haematol*, 105(suppl 1): 11-15, 1999.
2. Dokal, I.: *Dyskeratosis congenita in all its forms*. *Br J Haematol*, 110: 768-779, 2000.
3. Harper, J.I.: *Genetics and genodermatoses*. In *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. Eds. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6th ed., Blackwell Science Co., London 1998:357-436.
4. Kraemer, K.H.: *Heritable diseases with increased sensitivity*. In *Dermatology in general medicine*, eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5th ed. McGraw-Hill Company; New York, 1999; 1848-1862.
5. Roux-Serratice, C., Serratice, J., Escoffier, J.M., Granel, B., Disdier, P., Weiller, P.J.: *Esophageal web in Zinsser-Engman-Cole-Fanconi disease*. *Gastrointest Endosc*, 52: 561-562, 2000.
6. Head, G., Solder, B., Weiss, M., Jager, A., Belohradsky, B.H.: *Dyskeratosis congenita: Multisystemic disorder with special consideration of immunologic aspects*. *Clin Pediatr*, 37: 521-530, 1998.
7. Brown, K.E., Kelly, T.E., Myers, B.M.: *Gastrointestinal involvement in a woman with dyskeratosis congenita*. *Dig Dis Sci*, 38: 181-184, 1993.
8. Arca, E., Tüzün, A., Taştan, H.B., Akar, A., Köse, O.: *Dyskeratosis congenita with esophageal and anal stricture*. *Int J Dermatol*, 42:555-557 2003.

9. Tonev, S., Pramatorov, K., Daskorev, L., Gadev, A.: *Dyskeratosis congenita (Zinsser-Engman-Cole Syndrome)*. *Z Hautkr*, 65: 193-195, 1990 (Abstract).
10. Berezin, S., Schwarz, S.M., Slim, M.S., Beneck, D., Brudnicki, A.R., Medow, M.S.: *Gastrointestinal problems in a child with dyskeratosis congenita*. *Am J Gastroenterol*, 91: 1271-1272, 1996.
11. Sawant, P., Chopda, N.M., Desai, D.C., Dave, U.R., Satarkar, R.P., Nanivadekar, S.A.: *Dyskeratosis congenita with esophageal stricture and dermatological manifestations*. *Endoscopy*, 26: 711-712, 1994.
12. Elliot, M.A., Graham, G.E., Bernstein, M., Mazer, B., Teebi, A.S. *Dyskeratosis congenita: an autosomal recessive variant*. *Am J Med Gen*, 83: 178-182, 1999.
13. Joshi, R.K., Atukorala, D.N., Abanmi, A., Kudwah, A.: *Dyskeratosis congenita in a female*. *Br J Dermatol*, 130: 520-522, 1994.
14. Ho, C.L.Y., Chang, L.Y.: *Dyskeratosis congenita in an ethnic Chinese girl*. *Int J Dermatol*, 35(9): 659-660, 1996.
15. Köse, O., Taştan, H.B., Kurumlu, Z., Gür, A.R.: *Dyskeratozis konjenita (Türk dermatoloji literatüründe retrospektif bir çalışma)*. *TÜRKDERM*, 34: 239-241, 2000.
16. Kutluhan, Y., İnalöz, S.H., Bünyamin, Ü., Elif, G.: *Dyskeratosis congenita with isolated neutropenia and granulocyte colony-stimulating factor treatment*. *Int J Dermatol*, 41: 170-172, 2002.
17. Baykal, C., Büyükbabani, N., Kavak, A.: *Dyskeratosis congenital associated with Hodgkin's disease*. *Eur J Dermatol*, 8: 385-387, 1998.
18. Baykal, C., Kavak, A., Gülcan, P., Büyükbabani, N.: *Dyskeratosis congenital associated with three malignancies*. *JEADV*, 17: 216-218, 2003.
19. Kurumlu, Z., Taştan, H.B., Aras, N., Doğru, M.: *Dyskeratosis konjenita (Zinsser-Engman-Cole sendromu)*. *T Klin Dermatoloji*, 4: 184-186, 1994.