

Pachyonychia congenita type I: classical presentation of a rare disease

Wrodzone zgrubienie paznokci typu I – przedstawienie rzadkiej choroby o klasycznym przebiegu

Tasleem Arif, Mohammad Adil, Syed Suhail Amin, Konchok Dorjay

Jawaharlal Nehru Medical College (JNMC), Aligarh Muslim University (AMU), Aligarh, India

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2017, 104, 91–94

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.74172>

Pachyonychia congenita (PC) is a very rare group of autosomal dominant genodermatoses caused by mutations in one of the genes that encode for nail keratin [1]. It has traditionally been classified into four types, with type 1 (Jadassohn-Lewandowsky type) and type 2 (Jackson-Lawler type) being the most common variants. We present here a case of PC type 1 with classical features.

A 19-year-old male patient presented to us with a history of thickened nails since the age of 1.5 months and painful thickenings of the soles since the age of 3 years. He gave a history of development of recurrent painful fluid-filled lesions over the soles. There was no history of consanguineous marriage in the parents, and antenatal/birth history and postnatal development were uneventful. There was no history of similar disease in the family. There was no history of hoarseness of voice. On examination, the patient had brownish discoloration and dystrophy of the finger and toe nails with extensive subungual hyperkeratosis leading to elevation of the distal ends of the nail plates (fig. 1). There were multiple ill-defined hyperkeratotic plaques present over the soles (fig. 2). Oral mucosa showed a white-colored, non-tender and non-scrapable plaque on the dorsal surface of the tongue (fig. 3). The rest of the cutaneous and systemic examination was normal. Routine investigations including hemogram, liver and renal profiles were normal. KOH mount of the nail clippings was negative for fungal elements. Skin biopsy from the sole revealed orthohyperkeratosis and acanthosis. Based on the history, suggestive clinical features and histopathology, a diagnosis of PC type 1 was made and the patient was treated symptomatically. However, gene analysis was not done due to the lack of resources.

Wrodzone zgrubienie paznokci (*pachyonychia congenita* – PC) jest bardzo rzadką grupą dziedziczonych w sposób autosomalny dominujący genodermatoz wywołanych mutacją w jednym z genów kodujących keratynę [1]. Tradycyjnie dzieli się na cztery typy, z których najczęstszymi są typ 1 (typ Jadassohna-Lewandowsky'ego) i typ 2 (typ Jacksona-Lawlera). Przedstawiamy przypadek PC typu 1 o klasycznym obrazie klinicznym.

Pacjent w wieku 19 lat zgłosił się ze zgrubieniem paznokci zaobserwowanym po raz pierwszy, gdy chory miał 1,5 miesiąca, oraz bolesnym zgrubieniem skóry na podszwach stóp, które pojawiło się w wieku 3 lat. W wywiadzie ponadto podał występowanie nawracających, bolesnych pęcherzy na podszwach stóp. Rodzice nie byli spokrewnieni, a okres przedporodowy, poród i okres poporodowy przebiegały prawidłowo. W wywiadzie rodzinnym nie stwierdzono podobnej choroby. W wywiadzie nie odnotowano chrypkki. W badaniu fizykalnym u pacjenta obserwowano brązowe zabarwienie i dystrofię paznokci rąk i stóp ze znaczną hiperkeratozą podpaznokciową prowadzącą do uniesienia dystalnych części płytek paznokci (ryc. 1). Na podszwach stóp występowały liczne, słabo odgraniczone od otoczenia ogniska hiperkeratotyczne (ryc. 2). W jamie ustnej, na powierzchni grzbietowej języka stwierdzono obecność białych ognisk, niebolesnych i niedających się oddzielić mechanicznie (ryc. 3). Nie stwierdzono innych odchyleń od normy w badaniu fizykalnym i ocenie dermatologicznej. Wyniki rutynowych badań laboratoryjnych, w tym morfologia krwi, badania czynności nerek i wątroby, były prawidłowe. Badanie mykologiczne paznokcia było negatywne. W badaniu histopatologicznym wycinka skóry pobranego z podszwy stopy wykazano ortohyperkeratozę i akantozę.

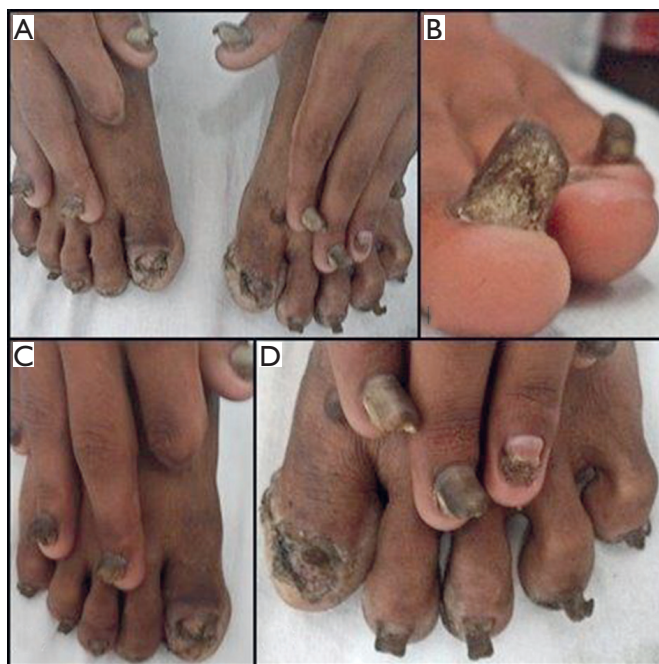


Figure 1. Brownish hyperpigmented, dystrophic, thickened finger and toe nails with elevated distal ends (A, C, D). Close view of left middle finger nail showing massive thickening of nail plate (B)

Rycina 1. Brązowe przebarwienie, dystrofia i zgrubienie paznokci rąk i stóp z uniesionymi częściami distalnymi (A, C, D). Zbliżenie trzeciego palca lewej dłoni z widocznym masywnym zgrubieniem płytki paznokcia (B)



Figure 2. Soles showing focal hyperkeratosis mainly on the pressure areas

Rycina 2. Podeszwy stóp z ogniskową hiperkeratozą, zwłaszcza w miejscach narażonych na nacisk

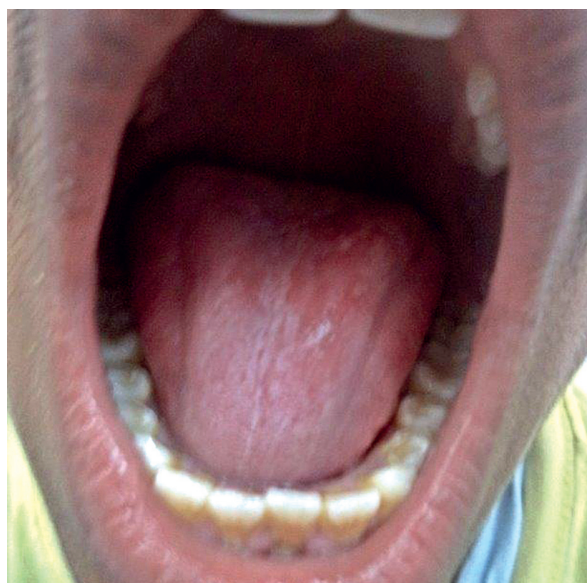


Figure 3. Ill-defined white patch over the dorsum of the tongue

Rycina 3. Nieostro odgraniczone białe ognisko na grzbietowej powierzchni języka

Pachyonychia congenita was first recorded by Muller in 1904, and this was followed by published case reports by Wilson (1905) and Jadassohn and Lewandowsky (1906) [2]. Around 700 cases of PC have been reported since then [3]. Most cases have an autosomal dominant inheritance, but autosomal recessive inheritance has also been reported [4]. The

Na podstawie wywiadu, charakterystycznych cech klinicznych i badania histopatologicznego rozpoznano PC typu 1, a pacjent otrzymał leczenie objawowe. Nie przeprowadzono jednak badania genetycznego z powodu braku środków finansowych.

Pachyonychia congenita po raz pierwszy została opisana przez Mullera w 1904 r., a następnie opisy

disease is caused by mutations in one of the five keratin genes, namely KRT6A (38%), KRT16 (33%), KRT17 (17%), KRT6B (9%) and KRT6C (3%), with clinical features depending on the gene involved and the site of mutation in the genes [3]. In fact, the disease is now classified into five types on the basis of the above five genes involved [5]. This classification is more scientific and helps in accurately diagnosing pachyonychia congenita by excluding other diseases with similar clinical presentation. However, the poor socio-economic status of our patient and lack of facilities prevented us from performing such an investigation and forced us to apply the older classification of the disease based on clinical characteristics.

Patients with PC type 1 show hypertrophic nail dystrophy (pachyonychia) affecting all or most nails, presenting at or soon after birth, with painful paronychia in most patients. In our case nail dystrophy was noticed at the age of 1.5 months. This is accompanied by focal palmoplantar keratoderma with formation of blisters under the callosities [6]. Pachyonychia and keratoderma are responsible for the pain that is a characteristic feature of PC patients as in our case. Palmoplantar hyperhidrosis, oral leukokeratosis, follicular keratosis and laryngeal involvement producing hoarseness of the voice are also seen [7, 8]. Pachyonychia congenita type 2 presents with features of PC type 1 with lesser thickening of the soles, prenatal teeth, steatocystomas and various cysts, while PC type 3 has features of corneal leukokeratosis [9]. Pachyonychia congenita type 4 is also called PC tarda, as it presents in the second and third decades of life [10].

Histopathology shows orthokeratosis and acanthosis. The disorder mimics hidrotic ectodermal dysplasia, also referred to as Clouston syndrome, which occurs due to connexin 30 mutation. Like PC, it presents with nail abnormalities and palmoplantar keratoderma but also shows hearing loss and sparse hair. Friction due to tight shoes can also present with PC-like changes in toe nails in children [1]. Management consists of keratolytics, emollients, physical debridement of nails, paring of callosities, iontophoresis for hyperhidrosis, use of comfortable footwear and oral vitamins A and E [8, 11].

Pachyonychia congenita type 1 is very rare. Our case presented with the classical features in the form of the triad of onychodystrophy, painful focal palmoplantar keratoderma and oral leukokeratosis.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

przypadków opublikowali Wilson (1905 r.) oraz Jaddassohn i Lewandowsky (1906 r.) [2]. Od tego czasu odnotowano ok. 700 przypadków PC [3]. Większość z nich była dziedziczona autosomalnie dominująco, choć opisano również dziedziczenie autosomalne recesywne [4]. Chorobę powoduje mutacja w jednym z 5 genów kodujących keratynę, mianowicie KRT6A (38%), KRT16 (33%), KRT17 (17%), KRT6B (9%) i KRT6C (3%), przy czym obraz kliniczny zależy od danego genu oraz miejsca występowania mutacji w genie [3]. Obecnie chorobę dzieli się na pięć typów w zależności od tego, który z powyższych genów zaangażowany jest w jej powstanie [5]. Klasyfikacja ta ma charakter naukowy i umożliwia ustalenie właściwego rozpoznania PC przez wykluczenie innych chorób o podobnym obrazie klinicznym. Niski status społeczno-ekonomiczny pacjenta oraz brak odpowiedniego zaplecza diagnostycznego uniemożliwiły przeprowadzenie podobnego badania genetycznego oraz zmusiły do wykorzystania wcześniejszej klasyfikacji choroby opartej na jej cechach klinicznych.

U chorych z PC typu 1 stwierdza się hipertroficzną dystrofię (*pachyonychia*) wszystkich lub większości paznokci, która pojawia się przy urodzeniu lub wkrótce po porodzie. U większości pacjentów PC współistnieje z bolesną zanokcją. W przedstawionym przypadku dystrofię paznokci zaobserwowano w wieku 1,5 miesiąca. Towarzyszył jej występujący miejscowo rogowiec dłoni i stóp z tworzeniem pęcherzy pod zgrubieniami [6]. *Pachyonychia* i rogowiec wiążą się z bólem, który jest charakterystycznym objawem u chorych z PC, podobnie jak w opisywanym przypadku. Obserwowane są także nadpotliwość dłoni i stóp, leukokeratoza w jamie ustnej, rogowacenie mieszkowe i zajęcie krtani powodujące chrypkę [7, 8]. W przebiegu PC typu 2 występują objawy PC typu 1, przy czym zgrubienie skóry na podszewkach stóp jest mniej nasilone. Dodatkowo stwierdza się zęby przy urodzeniu, torbiele łojowe i cysty. Wrodzona *pachyonychia congenita* typu 3 charakteryzuje się leukokeratozą rogówki [9]. Wrodzona *pachyonychia congenita* typu 4 zwana jest również *PC tarda*, ponieważ pojawia się w drugiej lub trzeciej dekadzie życia [10].

W badaniu histopatologicznym stwierdza się ortokeratozę i akantozę. Choroba przypomina przebiegiem hydrotyczną dysplazję ektodermalną, zwaną także zespołem Cloustona, którą powoduje mutacja w genie kodującym koneksynę 30. Podobnie jak w przypadku PC, w jej przebiegu występują nieprawidłowości w obrębie paznokci, rogowiec dłoni i stóp, łysienie, a także utrata słuchu. Mikrourazy z powodu zbyt obcisłych butów u dzieci mogą również powodować zmiany na paznokciach stóp przypominające te obserwowane w przebiegu PC [1]. Leczenie obejmuje stosowanie leków keratolitycznych, emolientów natłuszczających, mechaniczne

oczyszczanie paznokci, usuwanie zgrubień, jonoforezę w leczeniu nadpotliwości, zalecanie używania wygodnego obuwia oraz doustne przyjmowanie witaminy A i E [8, 11].

Pachyonychia congenita typu 1 stwierdza się bardzo rzadko. W przedstawionym przypadku u pacjenta występowała klasyczna triada objawów klinicznych: dystrofia paznokci, bolesny rogowiec dłoni i stóp oraz leukokeratoza błony śluzowej jamy ustnej.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References

Piśmiennictwo

1. Rubin A., Paller A.S.: Genetic defects of nails and nail growth. In: Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. C.E.M. Griffiths, J. Barker, T. Bleiker, R. Chalmers, D. Creamer (eds.). Wiley Blackwell, Oxford, 2016.
2. Agarwal P., Chhaperwal M.K., Singh A., Verma A., Nijhawan M., Singh K., et al.: Pachyonychia congenita: a rare genodermatosis. Indian Dermatol Online J 2013, 4, 225-227.
3. Pachyonychia Congenita Project. What is pachyonychia Congenita [Internet]. Salt Lake city (US): PachyonychiaCongenita Project; 2003 [updated 2016 Nov 10; cited Nov 11]. Available from: http://pachyonychia.org/what_is_pc.php.
4. Haber R.M., Rose T.H.: Autosomal recessive pachyonychia congenita. Arch Dermatol 1986, 122, 919-923.
5. McLean W.H., Hansen C.D., Eliason M.J., Smith F.J.: The phenotypic and molecular genetic features of pachyonychia congenita. J Invest Dermatol 2011, 131, 1015-1017.
6. Munro C.S.: Pachyonychia congenita: mutations and clinical presentations. Br J Dermatol 2001, 144, 929-930.
7. Da Silva Santos P.S., Mannarino F., Lellis R.F., Osório L.H.: Oral manifestations of pachyonychia congenita. Dermatol Online J 2010, 16, 3.
8. Rathore P.K., Khullar V., Das A.: Pachyonychia congenital type 1: case report and review of the literature. Indian J Dermatol 2016, 61, 196-199.
9. Leachman S.A., Kaspar R.L., Fleckman P., Florell S.R., Smith F.J., McLean W.H., et al.: Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. J Invest Dermatol Symp Proc 2005, 10, 3-17.
10. Arif T., Adil M., Amin S.S., Dorjay K., Bansal R.: Pachyonychia congenital tarda: a very rare disease entity. Indian J Paediatr Dermatol 2017; 18: 150-151.
11. Mahajan B.B., Pall A., Garg G., Gupta R.R.: Pachyonychia congenital like nail changes treated successfully with a combination of vitamins A and E: a case report. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003, 69, 338-339.

Received: 12.11.2016

Accepted: 6.08.2017

Otrzymano: 12.11.2016 r.

Zaakceptowano: 6.08.2017 r.

How to cite this article

Arif T., Adil M., Amin S.S., Dorjay K.: Pachyonychia congenita type 1: classical presentation of a rare disease. Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2018, 105, 91-94. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.74172>.