

Ciężka postać dziedzicznego punktowego rogowca dłoni i stóp (Brauer-Buschke-Fischer)

Severe hereditary punctate palmoplantar keratoderma (Brauer-Buschke-Fischer syndrome)

Dorota Jaśkiewicz-Nyckowska^{1,2}, Aneta Szczerkowska-Dobosz², Marta Stawczyk-Macieja², Maria Czubek¹

¹Oddział Dermatologii, Copernicus Podmiot Lecznicy Sp. z o.o. w Gdańsku

²Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Przeł Dermatol 2015, 102, 233–236

DOI: 10.5114/dr.2015.51925

SŁOWA KLUCZOWE:
rogowiec dłoni i stóp,
dziedziczne odmiany rogowca.

KEY WORDS:
palmoplantar keratoderma,
variants of keratoderma,
hereditary keratoderma.

ADRES DO KORESPONDENCJI:
dr n. med.
Dorota Jaśkiewicz-Nyckowska
Oddział Dermatologii
Copernicus Podmiot Lecznicy
Sp. z o.o.
ul. Nowe Ogrody 1-6
80-803 Gdańsk
tel.: +48 606 230 141
e-mail: dwjj@wp.pl

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Rogowiec dłoni i stóp należy do grupy schorzeń, których istotą jest przewlekłe zaburzenie rogowacenia naskórka.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku 54-letniej kobiety z ciężką postacią dziedzicznego, punktowego rogowca dłoni i stóp.

Opis przypadku. Chora została przyjęta na Oddział Dermatologii Szpitala Copernicus Podmiot Lecznicy Sp. z o.o. z powodu hiperkeratotycznych mas rogowych zajmujących skórę dłoni i stóp i utrudniających poruszanie się. U chorej nie wykryto współistnienia chorób nowotworowych oraz zaburzeń struktury włosów i paznokci. Zmiany o podobnej morfologii stwierdzono u licznych członków rodziny kobiety. Na Oddziale Dermatologii zastosowano intensywne leczenie miejscowe oraz terapię doustną retinoidami, dzięki czemu uzyskano częściową poprawę stanu miejscowego.

Wnioski. Wrodzony, dziedziczny rogowiec punktowy dłoni i stóp jest rzadką dermatozą o ciężkim i przewlekłym charakterze. Jej wieloletni przebieg oraz trudności terapeutyczne znacznie wpływają na obniżenie jakości życia chorych.

ABSTRACT

Introduction. Keratoderma of the hands and feet is a chronic disorder of epidermal keratinization, which consists of many various forms.

Objective. To present a case of a 54-year-old woman with severe hereditary punctate palmoplantar keratoderma.

Case report. The patient was admitted to the Department of Dermatology in Copernicus Hospital because of hyperkeratotic lesions on the hands and feet, with restriction of individual mobility. No coexisting malignancies or nail and hair disorders were diagnosed. Similar changes were found in many members of her family. Intensive topical treatment and oral therapy with retinoids were applied, resulting in a partial improvement.

Conclusions. Hereditary punctate palmoplantar keratoderma is a rare disorder. Its long-term course and therapeutic difficulties significantly affect the quality of life.

WPROWADZENIE

Istotą rogowca dłoni i stóp (ang. *palmaroplantar keratoderma* – PPK) jest nadmierne rogowacenie w obrębie naskórka. Zaburzenie to wiąże się zazwyczaj z mutacjami keratyn oraz innych białek strukturalnych i składników desmosomu. Najczęstsze mutacje związane z rozwojem tego schorzenia dotyczą keratyny 9, która występuje jedynie w obrębie skóry dłoni i stóp, oraz keratyny 6 i 16, która lokalizuje się także w obrębie błon śluzowych oraz we włosach i paznokciach. Mutacje w zakresie innych białek strukturalnych oraz składników desmosomu mogą mieć również wpływ między innymi na rozwój współistniejących z rogowcem wad mięśnia sercowego oraz głuchoty. Wyróżnia się postacie dziedziczne o różnym sposobie dziedziczenia oraz postacie na-

byte. Kliniczna klasyfikacja rogowca dłoni i stóp obejmuje odmiany o charakterze grudkowym (m.in. punktowe), rozlanym, liniowym oraz wyspowym. W klasyfikacji uwzględnia się także podział na postaci izolowane oraz towarzyszące innym objawom klinicznym (m.in. głuchocie, sklerodaktylii, łysieniu, dystrofii paznokci) oraz będące zespołem paraneoplastycznym (rak piersi, przewodu pokarmowego, tarczycy) [1].

CEL PRACY

Przedstawiamy przypadek 54-letniej kobiety z bardzo ciężką postacią wrodzonego, punktowego rogowca dłoni i stóp.

OPIS PRZYPADKU

Chora 55-letnia zgłosiła się na Oddział Dermatologii Szpitala Copernicus Podmiot Lecznicy Sp. z o.o. w Gdańsku z powodu znacznego zaostrzenia w przebiegu rogowca dłoni i stóp. Przy przyjęciu stwierdzono w obrębie stóp zlewne, masywne masy rogowe (powyżej 1 cm), z licznymi bolesnymi pęknięciami, którym towarzyszyły nadmierna potliwość i nieprzyjemny zapach. Pokrywały one powierzchnię podeszwy palców stóp, przodostopia i pięt, uniemożliwiając samodzielne poruszanie się. W obrębie dłoni zmiany miały postać hiperkeratotycznych grudek o wielkości od kilku milimetrów do 1 cm (ryc. 1, 2). Po raz pierwszy wykwity pojawiły się u chorej w 15. roku życia. Początkowo były rozpoznane jako brodawki wirusowe i leczone za pomocą krioterapii. Z powodu nieskuteczności wielokrotnych zabiegów mrożenia pobrano biopsję i na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano rogowca dłoni i stóp. Przez około 40 lat zmiany utrzymywały się ze zmiennym nasileniem. Chora leczyła się nieregularnie, mechanicznie redukowała masy rogowe za pomocą takich narzędzi, jak nożyczki do metalu. Blisko 5 lat temu podjęto próbę leczenia acytretyną, którą z powodu objawów nietolerancji wyrażającej się wypadaniem włosów, hiperlipidemią, krwawieniem dziąseł i suchością skóry samodzielnie odstawiła po miesiącu terapii, mimo uzyskania poprawy stanu miejscowego.

Wśród najbliższej rodziny wykwity o podobnej morfologii, jednak o mniejszym nasileniu, obserwowano u córki, syna, brata, ojca oraz dziadka ze strony ojca (ryc. 3).

W dniu przyjęcia chora nie zgłaszała innych dolegliwości, a podstawowe badania laboratoryjne (morfologia, badanie ogólne moczu, parametry funkcji nerek i wątroby) oraz obrazowe (badanie rentgenowskie klatki piersiowej, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej) nie wykazały odchyleń. Na Od-



Rycina 1. Masywne zmiany skórne podeszew stóp w przebiegu rogowca punktowego dłoni i stóp, zlewające się w miejscach wzmożonego nacisku

Figure 1. Massive skin lesions on the feet in the course of punctate keratoderma of hands and feet with a decantation in places of increased emphasis



Rycina 2. Typowe żółto-brązowe, hiperkeratotyczne grudki na dłońach w przebiegu punktowego rogowca dłoni i stóp

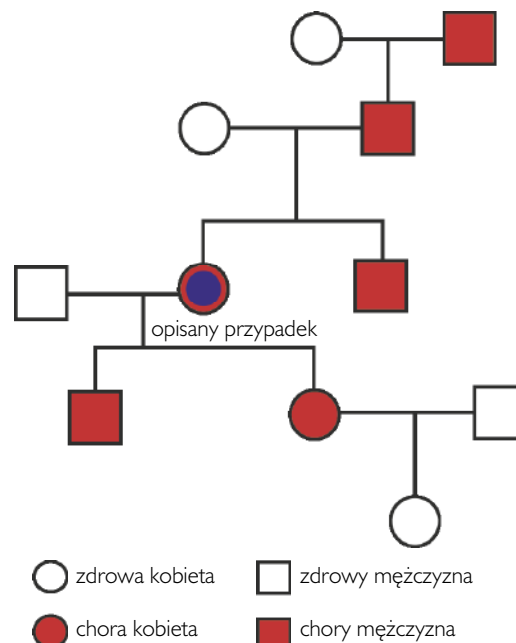
Figure 2. Typical, yellow-brown hyperkeratotic papules of the hands in the course of punctate keratoderma of hands and feet

dziale Dermatologii włączono intensywne leczenie miejscowe polegające na rozmięczeniu ognisk hiperkeratotycznych za pomocą preparatów z kwasem salicylowym. Ze względu na zaawansowanie zmian zdecydowano o ponownej próbie włączenia acy-tretyny. Początkowo dawka leku wynosiła 0,7 mg/kg m.c., a po 4 miesiącach terapii zmniejszono ją do 0,5 mg/kg m.c. Już po tygodniu zaobserwowano poprawę stanu miejscowego objawiającą się zmniejszeniem nawarstwień mas rogowych i dolegliwości subiektywnych. Leczenie to jest kontynuowane w dawce 0,5 mg/kg m.c. i dobrze tolerowane. Obecnie chora jest w trakcie 7. miesiąca terapii. Wykwity znacznie się spłaszczyły, dzięki czemu kobieta może się swobodnie poruszać.

OMÓWIENIE

Rogowiec punktowy dłoni i stóp Brauer-Buschke-Fischer (ang. *punctate palmoplantar keratoderma, type 1 – PPK punctata*) został po raz pierwszy opisany w 1879 roku przez Davies-Colley [2]. W 1912 roku Brauer wykazał genetyczny charakter tego schorzenia i nazwał je dziedzicznym punktowym rogowcem dłoni i stóp. Termin ten stosowany jest do dziś [2, 3]. Rogowiec dłoni i stóp jest stosunkowo rzadko występującą jednostką chorobową, której częstość występowania szacuje się na 1,17 na 10 000 osób, z nieznaczną przewagą zachorowań u mężczyzn [4, 5]. Dokładna etiologia choroby nie została poznana, jednak uznaje się, że w jej patogenezie odgrywają rolę zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Przedmiotem badań są mutacje genowe, które leżą u podłoża powstawania zmian. Wskazano między innymi na rolę mutacji genów AAGAB (ang. *α- and γ-adaptin-binding protein p34*) oraz COL14A1 (ang. *collagen, type XIV, α1*) w powstawaniu PPK. Wśród czynników środowiskowych wymienia się przede wszystkim przewlekły uraz fizyczny, związany najczęściej z wykonywaną pracą [6, 7]. Przedstawiane w piśmiennictwie przypadki rogowca punktowego dłoni i stóp mają zazwyczaj charakter schorzenia rodzinnego, dziedziczonego najczęściej w sposób autosomalny dominujący, co obserwowano w opisanym przez nas przypadku. Zmiany o podobnej morfologii występowały u córki, syna, brata oraz ojca i dziadka chorej (ze strony ojca).

Klinicznie rogowiec dłoni i stóp ma postać punktowych, żółtobrązowych, hiperkeratotycznych grudek, pozostawiających po usunięciu krater o zrogowaciałej ścianie. Wykwity przyjmują rozmiary od kilku milimetrów do 1 cm, jednak w miejscach wzmoczonego nacisku mają tendencję do zlewania się w znacznie większe ogniska, podobnie jak w przedstawionym przypadku. Przebieg schorzenia jest zazwyczaj przewlekły. Zmiany mogą pozostać niezmiennione



Rycina 3. Drzewo genealogiczne przedstawiające najbliższych członków rodziny chorej, z uwzględnieniem osób zdrowych i chorych na rogowca dłoni i stóp

Figure 3. Family pedigree of the patient, including healthy people and those suffering from keratoderma of hands and feet

lub – częściej – ulegają progresji. Dotychczas odnotowano tylko jeden przypadek samoistnego ustąpienia rogowca [1, 8]. Wykwitom zwykle towarzyszy ból oraz trudności przy poruszaniu się i wykonywaniu precyzyjnych ruchów. Rozpoznanie ustala się zazwyczaj na podstawie typowego obrazu klinicznego oraz wywiadu rodzinnego. Obraz histopatologiczny nie jest charakterystyczny. Obserwuje się w nim zgrubienie warstwy rogowej naskórka, spłaszczenie struktur zlokalizowanych głębiej oraz ogniska parakeratozy i akantozy. Zazwyczaj nie stwierdza się nacieku zapalnego. W obrazie ultrastrukturalnym występują cechy wskazujące na zaburzenia struktury desmosomu [1]. Pomimo że współistnienie z innymi schorzeniami znacznie rzadziej dotyczy postaci dziedzicznych niż nabytych, to także w tej grupie chorych obowiązuje wzmożona czujność diagnostyczna w kierunku takich złośliwych procesów towarzyszących rogowcowi, jak chłoniaki, rak trzustki, jelita, piersi i nerek. Opisywano współistniejące z rogowacieniem dłoni i stóp zaburzenia pigmentacji (uogólniona plamista hiperpigmentacja), łysienie oraz nieprawidłowości uzębienia i paznokci [1, 9–12].

Najczęściej rogowiec punktowy dłoni i stóp jest mylnie diagnozowany jako brodawki wirusowe, jednak podczas usuwania nawarstwień rogowych nie obserwuje się licznych krwawiących punktów, a krioterapia nie przynosi pożądanych efektów. Klinicznie zbliżony obraz do PPK obserwuje się również w punktowej porokeratozie – w tym przy-

padku do różnicowania niezbędne jest badanie histopatologiczne. Liczne hiperkeratotyczne, często zlewne grudki mogą być obserwowane w przebiegu choroby Dariera oraz choroby Cowden. W celu wykluczenia tych schorzeń niezbędne jest poszukiwanie innych charakterystycznych objawów, np. zmian śluzówkowych. Wśród jednostek chorobowych różnicowanych z rogowcem punktowym dłoni i stóp wymienia się także rogowacenie arsenowe, jednak występuje ono w późniejszym wieku, różni się obrazem histopatologicznym oraz wywiadem chorobowym (narażenie na arsen).

Leczenie rogowca dłoni i stóp jest trudne. Terapia opiera się na mechanicznym usuwaniu zmian oraz miejscowym stosowaniu preparatów złuszczących i nawilżających. Wiele doniesień, w tym także przedstawiony w artykule przypadek, potwierdza skuteczność doustnej terapii retinoidami [6, 13–15].

Podsumowując – obserwacje własne oraz dane z piśmiennictwa wskazują, że dziedziczny rogowiec punktowy dłoni i stóp może występować w bardzo ciężkiej postaci, może być przewlekły i trudny do leczenia oraz znacznie obniżać jakość życia chorych.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. **Wienecke R.:** Wady rozwojowe i genodermatozy. [w:] Braun-Falco dermatologia. W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wolff, M. Landthaler (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 771-882.
2. **Davies-Colley N.:** Disseminated clavus of hands and feet. *Trans Pathol Doc* 1879, 30, 451-453.
3. **Gupta R., Mehta S., Panhi D., Singal A.:** Hereditary punctate palmoplantar keratoderma (PPK) (Brauer-Buschke-Fischer syndrome). *J Dermatol* 2004, 31, 398-402.
4. **Oztas P., Nuran A., Muhterem P., Dagdelen S., Uston H., Artuz F. i inni:** Punctate palmoplantar keratoderma. *Am J Clin Dermatol* 2007, 8, 113-116.
5. **Vindon C.S., Kishan Kumar Y.H., Chawla S.:** Brauer-Buschke-Fischer keratoderma associated with two malignancies. *Int J Health All Sci* 2012, 1, 115-117.
6. **Li M., Yang L., Shi H., Guo B., Dai X., Yao Z. i inni:** Loss-of-function mutation in AAGAB in Chinese families with punctate palmoplantar keratoderma. *Br J Dermatol* 2013, 169, 168-171.
7. **Eytan O., Sarig O., Israeli S., Basel-Vanagaite L., Sprecher G.:** A novel splice-site mutation in the AAGAB gene segregates with hereditary punctate palmoplantar keratoderma and congenital dysplasia of the hip in a large family. *Clin Exp Dermatol* 2014, 39, 182-186.
8. **Nexmand P.H.:** Keratoderma palmare et plantare with special reference to its mode of inheritance and the influence of mechanical factors on its development. *Dermatologica* 1949, 99, 157-164.
9. **Erkek E., Ayva A.:** Wood's light excites white fluorescence of type I hereditary punctate keratoderma. *J EADV* 2007, 21, 993-994.
10. **Stevens H.P., Kelsell D.P., Bryant S.P., Bishop D.T., Spurr N.K., Weissenbach J. i inni:** Linkage of an American pedigree with palmoplantar keratoderma and malignancy (palmoplantar ectodermal dysplasia type III) to 17q23: literature survey and proposed updated classification of the keratodermas. *Arch Dermatol* 1996, 132, 640-651.
11. **Bennion S.D., Patterson J.W.:** Keratosis punctate palmaris et plantaris and adenocarcinoma of the colon. A possible familial association of punctate keratoderma and gastrointestinal malignancy. *J Am Acad Dermatol* 1984, 10, 587-591.
12. **Stevens H.P., Kelsell D.P., Leigh I.M.:** Punctate palmoplantar keratoderma and malignancy in four-generation family. *Br J Dermatol* 1996, 134, 720-726.
13. **Krol A.L.:** Keratodermas. [w:] *Dermatology*. J.L. Bologna, J.L. Jorizzo, R.P. Rapini (red.). Mosby, 2008, 777-789.
14. **Nexman P.H.:** Keratoderma palmare et plantare. *Dermatologica* 1949, 99, 157-163.
15. **Burchana R.N.:** Keratosis punctata palmaris et plantaris. *Arch Dermatol* 1963, 88, 644-650.

Otrzymano: 5 I 2015 r.

Zaakceptowano: 2 II 2015 r.