

TÜRKDERM

Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi
Yıl:2002 Cilt:36 Sayı:1

İktiyozis Linearis Sirkumfleksa'dan Netherton Sendromuna Değişen Klinik Spektrum: 3 Olgu

Dilek Bayramgürler*, Nilgün Bilen*, Cenk Zincirci*,
Rebiay Apaydın*, Bahar Müezzinoğlu**

* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmit

** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmit

Özet

İktiyozis linearis sirkumfleksa eritemli, çift-kenarlı skuamli lezyonlarla karakterize nadir bir iktiyoziform dermatozdur. Netherton sendromu ise; genellikle iktiyozis linearis sirkumfleksa şeklinde kendini gösteren iktiyoziform dermatit, kıl gövdesinde çeşitli bozukluklar ve atopik diyatezden meydana gelen klasik bir triad olarak tanımlanmıştır. Burada Netherton sendromlu bir olgu ve atopik diyatez bulgularının eşlik ettiği iki iktiyozis linearis sirkumfleksa olgusu sunulmaktadır. İktiyozis linearis sirkumfleksaya atopi bulgularının eşlik edebileceği ve Netherton sendromlu olguların saç bulgularında spontan düzelmeler olabileceği için, bu iki dermatozun aynı hastalık spektrumun iki ucu olarak değerlendirilebileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: iktiyozis linearis sirkumfleksa, Netherton sendromu

Bayramgürler D, Bilen N, Zincirci C, Apaydın R, Müezzinoğlu B. İktiyozis linearis sirkumfleksadan Netherton sendromuna değişen klinik spektrumu: 3 olgu. TÜRKDERM 2002; 36: 54-57.

Summary

Ichthyosis linearis circumflexa is a rare ichthyosiform dermatosis characterized by erythematous, double-edged scaling lesions. Netherton syndrome is defined as a classical triad composed of ichthyosiform dermatosis presenting mostly as ichthyosis linearis circumflexa, various hair shaft defects and atopic manifestations. We report 2 cases of ichthyosis linearis circumflexa associated with some atopic manifestations and 1 case of Netherton syndrome. Since atopic manifestations may be associated with ichthyosis linearis circumflexa and spontaneous remission may be observed in hair abnormalities in Netherton syndrome, we think that these two dermatoses might be regarded as two ends of the same disease spectrum.

Key Words: Ichthyosis linearis circumflexa, Netherton syndrome

Bayramgürler D, Bilen N, Zincirci C, Apaydın R, Müezzinoğlu B. The clinical spectrum varying from ichthyosis linearis circumflexa to Netherton syndrome: 3 cases. TÜRKDERM 2002; 36: 54-57.

İktiyozis linearis sirkumfleksa (İLS) polisiklik, eritemli, çift kenarlı-skuamli, migratuar lezyonlarla karakterize otozomal resesif geçişli nadir bir iktiyoz tipidir^{1,2}. İlk

tanımlanmasının ardından bir çok bildiride İLS'nin trikoreksis invaginata ile birlikteliği dikkati çekmiştir^{1,3-5}. İktiyoziform eritrodermi, kıl gövdesinde çeşitli keratinizasyon defektleri ve atopik diyatezden oluşan bir triadı bulunan, otozomal resesif geçişli, oldukça nadir görülen klinik tablo ise günümüzde Netherton sendromu (NS)'u olarak bilinmektedir^{3,6,7}. NS'unda iktiyoziform eritrodermi hastaların büyük çoğunluğunda İLS şeklinde gözlenirken nadiren konjenital iktiyoziform dermatit şeklinde de olabilir^{3,7}.

Olgu 1

Vücudunda 2,5 aylıktan beri süregelen yaygın kaşıntı, kuruluk, kızarıklık, kepeklenme ve saçlarında seyreklik yakınmalarıyla polikliniğimize başvuran 6 yaşındaki kız çocuğunun dermatolojik muayenesinde; gövde ve ekstremitelerde yaygın sirsine şekilli, eritemli, çift kenarlı-skuamlı plaklar tespit edildi (şekil 1). Saçlı deride deskuamasyon ve saçların seyrek olduğu dikkati çekti. Ayrıca yukarıdaki bulgulara ek olarak antekübital ve popliteal fossalarda eritematöz, likenifiye plaklar ve uyluk üst kısımlarda keratozis pilaris saptandı. Kulak burun boğaz muayenesinde saptanan allerjik rinit dışında hastanın sistemik muayene bulguları normaldi.

özgeçmişinde sık geçirilen nezle dışında bir özellik saptanmadı. Soygeçmişinde; anne ve babası arasında akraba evliliği bulunan (anne-baba amca çocukları) hastanın amcasında da benzer cilt yakınmalarının olduğu öğrenildi. Ailede atopi anamnezi yoktu.

Rutin biyokimyasal ve hematolojik incelemelerinde lökositoz (14000 İK/UL) ve eozinofili (% 20) dışında bir özellik yoktu. Total İgE düzeyi 3663 (N: 0-120 İU/ml) idi.

Saç tellerinin mikroskopik incelemesinde farklı kıllarda, trikoreksis invaginata ve moniletriiks görünümü tespit edildi (şekil 2).

Olgu 2

Doğumdan itibaren vücudunda kuruluk ve kızarıklık yakınmalarıyla başvuran 17 yaşındaki erkek hastanın dermatolojik muayenesinde; gövde ve ekstremitelerde yaygın anüler şekilli, eritemli, çift kenarlı-skuamlı plaklar (şekil 3) saptandı. Ayrıca bu bulgulara ek olarak avuç içi çizgilerinde belirginleşme, 'Dennie-Morgan' çizgileri, kserozis ve el-ayak tırnaklarının bazılarında distrofi tespit edildi.

özgeçmişinde allerjik rinit, allerjik konjonktivit veya astıma yönelik herhangi bir yakınması olmayan hastanın ailesinde de atopi bulguları olmadığı öğrenildi. Anne ve babası arasında akraba evliliği olmayan hastanın 13 yaşındaki erkek kardeşinin yanısıra halasının ve teyzesinin oğullarında da benzer yakınmalar olduğu öğrenildi.

Sistemik muayenesinde bir özellik saptanmayan hastanın rutin biyokimyasal incelemeleri ve tam kan sayımı normaldi. Total İgE düzeyi 210 İU/ml (N: 0-120) idi. Tırnaklardan alınan materyalin KOH ile direkt mikroskopik incelemesinde mantar elemanlarına rastlanmadı. Saç tellerinin mikroskopik görünümü doğaldı.

Olgu 3

On üç yaşındaki erkek hasta vücudunda doğumdan itibaren süregelen kuruluk, kızarıklık, döküntü ve kaşıntı yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Sistemik muayene bulguları normal olan hastanın dermatolojik muayenesinde vücutta yaygın, simetrik dağılım gösteren, anüler şekiller oluşturmuş eritemli, çift-kenarlı skuamli plaklar tespit edildi. Ek olarak kserozis, difüz palmoplantar hiperkeratoz ve palmoplantar bölge çizgilerde belirginleşme göze çarptı (şekil 4). Özgeçmişinde allerjik rinit, allerjik konjonktivit veya astıma yönelik herhangi bir yakınması yoktu. Soygeçmişinde; ikiz kardeşinde (doğumdan 1 hafta sonra ölmüş) ve 17 yaşındaki erkek kardeşinde (Olgu 2), halasının ve teyzesinin oğullarında da benzer cilt yakınmalarının olduğu öğrenildi.

Laboratuvar incelemelerinde total IgE düzeyi de dahil olmak üzere herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Saç tellerinin mikroskopik incelemesi normaldi.

Tüm olguların idrar tetkiklerinde 24 saatlik idrarda protein miktarı da dahil olmak üzere bir patoloji saptanmadı. Üç olgunun da deri lezyonlarından alınan punch biyopsi materyallerinin rutin histopatolojik incelemesinde keratin tabakasında kalınlaşma, parakeratoz, akantoz, rete uçlarında ve papillalarda uzama, granüler tabakada yer yer kalınlaşma ve dermiste lenfositlerden zengin perivasküler infiltrasyon saptandı. Birinci olguda bunlara ek olarak stratum korneum tabakası içinde PAS pozitif amorf madde birikimi izlendi (şekil 5).

Tüm bu bulguların ışığında ilk olgumuz NS diğer iki olgumuz ise atopik diyet bulgularının eşlik ettiği İLS olarak değerlendirildi. Olgulara emolyentler ve topikal kortikosteroidler önerilerek klinik takibe alındılar. İlk hastanın lezyonlarında topikal kortikosteroidler ile alevlenme gözleendiği için tedaviye sadece emolyentler ile devam edildi. Ayrıca hastada kaşıntının çok şiddetli olması ve allerjik rinit tespit edilmesi nedeniyle tedaviye sistemik antihistaminik ve ketotifen eklendi. Yaklaşık 2 yıldır klinik takipte olan hastanın saçları bu süre içinde gürleşti ve klinik olarak normale yakın bir görünüme kavuştu (şekil 6). Saçlarda gözlenen bu klinik düzelmeye karşın saç mikroskopisindeki bozuklukların devam ettiği gözleendi. İkinci olguya ek olarak 25 mg/gün şeklinde oral asitretin tedavisi başlandı ancak hasta birinci ayın sonunda lezyonlarında bir değişiklik olmadığı gerekçesiyle tedaviyi bıraktı.



Şekil 1: Birinci olgunun bacaklardaki eritemli çift kenarlı skuamli plaklar



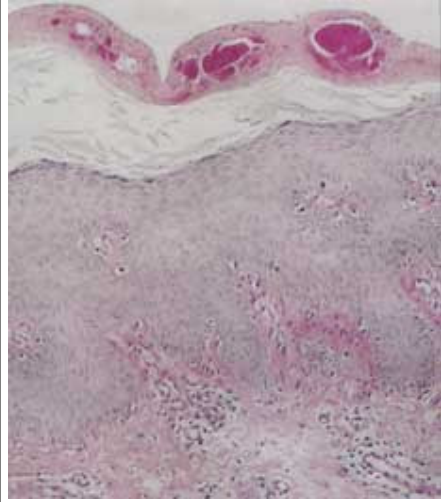
Şekil 2: Birinci olgunun saç tellerinin mikroskopik incelenmesinde saptanan trikoreksis invaginata ve moniletriks görünümü



Şekil3: İkinci olgunun alt ekstremitelerindeki annüler şekilli eritemli, çift kenarlı skuamli plaklar



Şekil 4: Üçüncü olgunun gövdesindeki polisiklik, eritemli, çift kenarlı- skuamli plaklar, diffüz palmer hiperkeratoz ve avuç içi çizgilerinde belirginleşme



Şekil 5: Birinci olguya ait rutin histopatolojik incelemede saptanan; hiperkeratoz, stratum corneum tabakasında PAS + amorf madde birikimi, granüler tabakada yer yer kalınlaşma, akantoz ve dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon (H&E *100)



Şekil 6: Birinci olguda iki yıllık klinik takip sonrası gözlenen saçlardaki klinik düzelme

Tartışma

İLS gövde ve ekstremitelerde sürekli şekil değiştiren, polisiklik, eritemli, çift kenarlı-skuamli plaklarla karakterize bir dermatozdur^{1,2,6}. Histopatolojik incelemede; hiperkeratoz, parakeratoz ve retelerde uzama gibi psoriasiste de görülebilen bazı bulgular gözleneceği gibi, bazı olgularda keratin tabaka içinde vezikül veya vezikülopüstül oluşumuna diğerlerinde ise PAS pozitif madde birikimine rastlanabilir⁸. Bizim olgularımızın Tümü'nün dermatolojik muayenesinde vücutta yaygın, polisiklik veya annüler şekilli, eritemli, çift kenarlı-skuamli plaklar tespit edildi ve bu lezyonlar klinik ve histopatolojik olarak İLS ile uyumluluk gösteriyordu.

NS ise iktiyoziform dermatit, kıl gövdesinde çeşitli bozukluklar ve atopik diyatezden meydana gelen klasik bir triad olarak tanımlanmış, nadir bir iktiyoz tipidir^{3,6,7,9}. Olguların büyük bölümünde doğumda mevcut olan eritrodermi tablosunun yerini, kısa bir süre sonra tipik İLS lezyonları alır⁶. İktiyoziform dermatit daha az sıklıkla konjenital iktiyoziform dermatit şeklinde de gözlenebilir^{3,6,7}. NS'lu olgumuzdaki iktiyoziform dermatit yukarıda bahsedildiği gibi İLS şeklindeydi.

Sendromun ikinci önemli bulgusunu oluşturan kıl gövdesindeki anomalilerin en karakteristiği trikoreksis invaginata'dır. Ancak pili torti, moniletriks ve trikoreksis nodoza gibi saç anomalileri de tabloya eşlik edebilir^{5,7,9}. İlk olgumuzun başlangıç döneminde ve daha sonraki klinik takiplerinde saç kıllarının tekrarlanan mikroskopik incelemelerinde, trikoreksis invaginata ve moniletriks görünümü tespit edildi. Başlangıçta saçlarında seyrelme dikkati çeken hastamızın iki yıllık klinik izlem sonunda saçlarında kozmetik olarak belirgin düzelme gözlemlendi. Benzer şekilde Yerebakan¹⁰ ve arkadaşları da; NS'u tanısı ile izledikleri 8 yaşındaki bir kız çocuğunda 5 yıllık takip sonunda saç mikroskopisindeki bozuklukların devam etmesine karşın saçlarında başlangıç dönemiyle karşılaştırdıklarında kozmetik olarak kabul edilir bir düzelme gözlediklerini bildirmişlerdir. Ayrıca NS'lu bazı olgularda geç çocukluk-puberte döneminde kıl anomalilerinin ve uzama bozukluğunun tamamen düzelebileceği bildirilmiş ve bu nedenle de yetişkin dönemde rastlanan olgularda tanının atlanabileceği ileri sürülmüştür⁹. Puberte döneminde olan diğer iki olgumuzda mikroskopik ve makroskopik olarak herhangi bir saç anomalisi gözlenmedi.

NS'nun üçüncü ana bulgusu olan atopik diyatez ise; ürtiker, anjionörotik ödem, atopik dermatit, astım, allerjik rinit, allerjik konjunktivit, total IgE yüksekliği veya ailede atopi anamnezi şeklinde kendini gösterebilir^{7,11}. Benzer şekilde literatürde eozinofili, atopik inhalan allerjenlere ve/veya yiyeceklere karşı pozitif prick test sonuçları gibi bazı atopik diyatez bulgularının da İLS'ye eşlik edebileceği bildirilmiştir^{9,12}. Atopik diyatez / atopik dermatit açısından yapılan incelemelerde; ilk olgumuzda atopik dermatitin major bulgularından kaşıntı, fleksural likenifikasyon ve allerjik rinit; minör bulgularından ise keratozis pilaris ve total IgE yüksekliği saptandı. İkinci ve üçüncü olgularımızda ise atopik dermatitin major kriterlerinden herhangi birine rastlanmazken, minör kriterlerinden kserozis ve avuç içi çizgilerinde belirginleşme tespit edildi. İkinci olgumuzda ayrıca 'Dennie-Morgan' çizgileri ve total IgE yüksekliği saptandı. Olgularımızın hiçbirisinde ürtiker, anjionörotik ödem, astım, allerjik konjunktivit, inhalan maddelere veya yiyeceklere karşı allerjik reaksiyon gelişimi anamnezi ve periferik eozinofili yoktu.

NS'na nadiren aminoasidüri, fiziksel ve mental retardasyon, kronik enteropati ve hücrel immünite yetersizlikleri de eşlik edebilir^{7,9,13}. Olgularımızın hiçbirisinde bu bulgular tespit edilmedi. Aminoasidüri incelemesi teknik yetersizlikler nedeniyle yapılamadı ancak olgularda 24 saatlik idrarda proteinüri saptanmadı.

Günümüzde iktiyoziform dermatozların halen etkili bir tedavisi yoktur. Tedavide keratolitikler, topikal kortikosteroidler, A vitamini, retinoidler ve PUVA kullanılabilir¹³. NS'nda kortikosteroid ve retinoid tedavilerinin sonuçları hakkında çelişkili veriler bulunmaktadır. Başlangıçta topikal kortikosteroidlerin tedavide başarılı olduğunu bildiren olgu sunumları olmasına karşın⁵ daha sonraki yıllarda geniş hasta serilerinde tedavide çok başarılı bulunmadıkları bildirilmiştir^{3,9}. Nitekim biz de ilk

olgumuzun lezyonlarında topikal kortikosteroidler ile alevlenme gözledik. Benzer şekilde bazı yazarlar retinoidlerin NS'ndaki iktiyoziform dermatit bulgularını hafiflettiğini bildirirken^{10,13} diğerleri tabloyu alevlendirebileceğini düşünmektedir³.

İlk olgumuzda İLS lezyonlarına atopik dermatitin major kriterlerinden kaşıntı, tipik morfoloji ve dağılım gösteren likenifikasyon ve allerjik rinit şeklinde kendini gösteren kişisel atopi öyküsü; minör bulgularından ise keratozis pilaris, total IgE yüksekliği ve kserozis vardı. Herhangi bir saç anomalisinin saptanmadığı diğer olgularımızdan ikincisinde ise, atopik diyatez bulgularından total IgE yüksekliği tespit edildi. Bu olgumuzda ayrıca atopik dermatitin minör kriterlerinden kserozis, avuç içi çizgilerinde belirginleşme ve Dennie-Morgan çizgileri vardı. Üçüncü olgumuzda ise tipik İLS lezyonlarına ek olarak gene atopik dermatitin minör kriterlerinden kserozis ve avuç içi çizgilerinde belirginleşme tespit edildi. Buna göre birinci olgumuzda İLS'ya atopik dermatitin, ikinci olgumuzda atopik diyatez bulgusu ile atopik dermatitin minör kriterlerinden üç tanesinin, üçüncü olgumuzda ise atopik dermatitin minör kriterlerinden iki tanesinin eşlik ettiği görülmektedir. İlk olgumuzda bunlara ilaveten saç anomalileri gözleendiği için NS olarak değerlendirilmiştir. Diğer iki olgu ise adeta saç bulgularının eşlik etmediği NS'nun hafif ya da abortif formları olarak görülmektedir. Geç çocukluk ya da puberte dönemindeki bu iki olgumuzda küçük yaşlarda var olan saç bozukluklarının spontan olarak düzelmiş olması da mümkündür. Bu iki dermatoz değerlendirilirken İLS'ya atopi bulgularının eşlik edebileceği¹² ve NS'lu olguların saç anomalilerinde yaşla beraber spontan düzelmeler gözlenebileceği¹¹ unutulmamalıdır. Ayrıca her iki tablonun otozomal resesif genetik geçiş göstermesi, İLS ve NS'nun gerçekte aynı antiteler olabileceğini düşündürmüştür¹. Bu iki dermatozun bir spektrumun iki ucu olarak değerlendirilebileceğini ve ara formlar gösteren olguların da bulunabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Altman J, Stroud J: Netherton's syndrome and ichthyosis linearis circumflexa. Arch Derm 1969; 100: 550-558.
2. Yoshike T, Manabe M, Negi M, Ogawa H: Ichthyosis linearis circumflexa: morphological and biochemical studies. Br J Dermatol 1985;112: 277-283.
3. Judge MR, Morgan G, Harper JI: A clinical and immunological study of Netherton's syndrome. Br J Dermatol 1994; 131: 615-621.
4. Stevanovic DV: Multiple defects of the hair shaft in Netherton's disease. Br J Dermatol 1969; 81: 851-857.
5. Hersle K: Netherton's disease and ichthyosis linearis circumflexa. Acta Dermatovener (Stockholm)1972; 52: 298-302.
6. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH: Dermatology. 2'nci baskı. Berlin, Springer, 2000; 709-750.
7. Gül ü, Zergeroğlu S: Netherton Sendromu. T Klin Dermatol 1999; 9: 87-89.
8. Johnson Jr B, Honig P: Congenital diseases (Genodermatoses). Lever's histopathology of the skin. Ed. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson Jr B. 8inci baskı. Philadelphia, Lippincott-Raven publishers, 1997; 117-150.
9. Smith DL, Smith GJ, Wong SW, de Shazo RD: Netherton's syndrome: a syndrome of elevated Ig E and characteristic skin and hair findings. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 116-123.

10. Yerebakan ö, Köşlü A, Güzelsoy A: Netherton sendromlu bir olguda bambu saçlardaki klinik düzelme. TÜRKDERM 1996; 30: 220-221.
11. Gürbüz O, Ergun T: Netherton sendromu. XIII.Ulusal Dermatoloji kongresi kitabından (II). Editörler: Memişoğlu HR, Acar MA, Aksungur VL, özpoğraz M. Adana. 1991: 69-70.
12. Coenraads PJ: Ichthyosis linearis circumflexa. Br J Dermatol 1980; 102: 484-485.
13. Saraçoğlu ZN, Paşaoğlu ö, ürer SM, Sabuncu ı: Netherton sendromu. T Klin Dermatol 1995; 5: 35-37.