

Aminoasidürinin Eşlik Ettiği Netherton Sendromlu Bir Olgu

A Case of Netherton Syndrome Associated with Aminoaciduria

Ayşe Gül Erdoğan, Deniz Balaban, Emine Derviş, Aynur Karaoğlu
İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Netherton sendromu (NS) nadir rastlanan ve otozomal resesif geçişli bir iktiyoz tipidir. Bu sendromun ana belirtileri iktiyozis linearis sirkumfleksa, yapısal kıl gövdesi anomalisi (trikoreksis invaginata) ve atopik yatkınlıktır. Bazı hastalarda nadir olarak aminoasidüri de gözlenebilir. Bu yazıda aminoasidürinin eşlik ettiği bir NS olgusu sunulmaktadır. (*Turkderm 2006; 40: 108-10*)

Anahtar Kelimeler: Netherton sendromu, iktiyozis, aminoasidüri

Summary

Netherton syndrome (NS) is a rare and autosomal recessive ichthyosiform dermatosis characterized by ichthyosis linearis circumflexa, trichorrhexis invaginata and atopic manifestations. In addition, aminoaciduria may be observed in some patients. We present here a rare case of NS associated with aminoaciduria. (*Turkderm 2006; 40: 108-10*)

Key Words: Netherton syndrome, ichthyosis, aminoaciduria

Netherton sendromu (NS) nadir rastlanan ve otozomal resesif geçişli bir iktiyoz tipidir. Bu sendromun ana belirtileri iktiyozis linearis sirkumfleksa, yapısal kıl gövdesi anomalisi (trikoreksis invaginata) ve atopik yatkınlıktır. Bazı hastalarda aminoasidüri, gelişme geriliği ve hücresele bağışıklık sistemi bozuklukları da gözlenebilir^{1,2}. Bu yazıda iktiyozis linearis sirkumfleksa, trikoreksis invaginata, atopik dermatit ve aminoasidüri saptanan bir NS olgusu sunulmaktadır.

Olgu

Otuzdört yaşındaki kadın hasta vücudunda doğumdan itibaren mevcut olan kuruluk, kızarıklık, döküntü ve kaşıntı yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Bunun yanında yoğun saç kırılması ve dökülmesinden de şikayetçiydi. Lokal tedavilerle bu lezyonların gerilediğini, ancak daha sonra tekrarladığını ifade etmekteydi. Dermatolojik muayenesinde; yaygın kserozis, kollarda, gövde ön ve arkasında, uyluk üst kısımlarda ve gluteal bölgelerde çapları 0.4-4 cm arasında değişen, bazıları birleşme eğiliminde, hafif eri-

temli, sirsine şekilli, çift kenarlı-skuamlı plaklar saptandı (Şekil 1). Dudak köşelerinde fissürasyonlar ve deskuamasyonlar gözlemlendi. Ayrıca göz atlarında Dennie-Morgan çizgileri, antekübital ve popliteal fossalarda eritematöz, likenifiye plaklar da mevcuttu. Saçlı deride deskuamasyon ve saç tellerinde kırılmayla birlikte kaş distallerinde ve kirpiklerde dökülmeler görüldü (Şekil 2). Mukoza ve tırnaklar doğal görünümdeydi. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın yapılan sistemik fizik muayenesi normal sınırlardaydı. Rutin laboratuvar incelemelerinde eozinofili % 7.9 (N: 0-7), total IgE düzeyi 5330 IU/ml (N: 0-120) ve 24 saatlik idrarda aminoasid azot düzeyi 514 mg/dl (N: 100-150) ölçüldü. Saç telinin mikroskopik incelemesinde trikoreksis invaginata görünümü tespit edildi (Şekil 3). Lezyonlardan alınan punch biopsi materyalinin rutin histopatolojik incelemesinde ise hiperkeratoz, parakeratoz, akantoz, dermiste özellikle damarlar çevresinde belirgin lenfositlerden zengin az sayıda eozinofil de içeren iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı. Tüm bu bulguların ışığında olgumuza aminoasidürinin de eşlik ettiği NS tanısı kondu.

Yazışma Adresi: Dr. Ayşe Gül Erdoğan, Mimar Sinan Sitesi, L6D D.35, 7-8 Kısım, Ataköy, İstanbul, Türkiye
Tel.: 0212 560 67 93 Gsm: 0535 583 53 58 **Alındığı tarih:** 31.12.2004 **Kabul tarihi:** 22.03.2005



Tartışma

Sunduğumuz hasta iktiyozis linearis sirkumfleksa, trikoreksis invaginata, atopik dermatit ve aminoasidüri saptanan bir NS olgusudur. NS, epitelyal ve lenfoid dokularda bulunan ve serin proteaz inhibitörü LEKTI'yi kodlayan SPINK5 genindeki mutasyon ile oluşur³. İktiyozis linearis sirkumfleksa, gövde ve ekstremitelerde sürekli şekil değiştiren, polisiklik, eritemli, çift kenarlı skuamli plaklarla karakterize bir dermatozdur^{2,4,5}. Bu lezyonların histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, parakeratoz ve retelerde uzama gibi psoriaziste de görülebilen bulgular saptanır. Bazı olgularda da keratin tabaka içinde vezikül veya vezikülopüstül oluşumuna, diğerlerinde ise PAS pozitif madde birikimine rastlanabilir^{6,7}. Olgumuzda kollarda, gluteal ve uyluk üst kısımlarda, gövde ön ve arka yüzde sirsine şekilli, eritemli, çift kenarlı skuamli plakların klinik ve histopatolojik bulguları iktiyozis linearis sirkumfleksa ile uyumluydu. Sendromun ikinci önemli bulgusunu oluşturan kıl



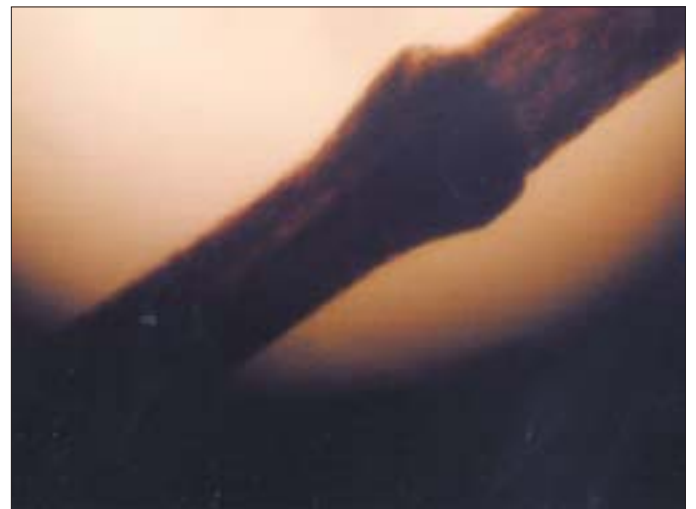
Şekil 1. Sırtta birleşme eğiliminde, hafif eritemli, sirsine şekilli, çift kenarlı-skuamli plaklar görülmekte



Şekil 2. Saçlı deride deskuamasyon ve saç tellerinde kırılma, kaş distallerinde ve kirkpiklerde dökülmeler ve perioral fisürasyonlar izlenmekte

gövdesi anomalilerinin en karakteristiği trikoreksis invaginata'dır. Ancak bu görünümün dışında pili torti, moniletiks ve trikoreksis nodoza gibi saç anomalileri de tabloya eşlik edebilir⁸⁻¹⁰. Olgumuzun saç tellerinin mikroskopik incelemesinde distal kıl segmentinin teleskop gibi proksimal kısma girdiği (= trikoreksis invaginata veya bambu saçı görünümü) görüldü¹. Olgumuzun özgeçmişinde allerjik rinit, allerjik konjonktivit veya astım hikayesi yoktu. Ancak, olgumuzda atopik dermatitin majör bulgularından kaşıntı, fleksural likenifikasyon ve kronik olarak tekrarlayan dermatit; minör bulgularından ise kserozis, serum IgE düzeyi yüksekliği, keilit, Dennie-Morgan çizgileri ve gıda entoleransı bulunmasından dolayı sendromun üçüncü kardinal belirtisi olan atopik yatkınlığın varlığı da saptandı. NS'ye nadiren aminoasidüri, fiziksel ve mental retardasyon, kronik enteropati ve hücrel immünite yetersizlikleri de eşlik edebilir^{1,2,9,10}. Olgumuzda 24 saatlik idrarda aminoasit azotu normalden yüksek saptandı ve aminoasidüri doğrulandı. Günümüzde yeni tedavi yöntemleri denenmekle birlikte halen iktiyoziform dermatozların etkin bir tedavisi yoktur. Tedavide keratolitikler, topikal kortikosteroidler, retinoidler, PUVA, topikal immünosupresifler ve kalsipotriol kullanılabilir^{1,2,6,11-13}. Hastamıza topikal kortikosteroid ve nemlendirici tedavisi uygulandı. Bu tedavi ile vücut lezyonlarında belirgin gerileme gözlemlendi. Son yıllarda NS tedavisinde topikal takrolimus tedavisinin de başarı ile uygulandığını belirten yayınlar bulunmakla birlikte, takrolimusun NS 'li hastalarda atopik dermatitlilerden daha fazla emilme riskinin bulunduğu ve dolayısı ile çok dikkatli kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır¹². Ayrıca takrolimus tedavisi süresince olası yan etkilerden dolayı hastanın yakından takip edilmesi gerektiği de bilinmelidir¹⁴.

Sonuç olarak, NS seyrek rastlanan iktiyoziform dermatozlardandır. Olgumuz bu sendromda nadir görülen aminoasidürinin varlığıyla özellik arz etmektedir. İktiyoziform dermatozlu hastalarda bu sendromun tanısı için gerekli olan iktiyozis linearis sirkumfleksa, trikoreksis invaginata, atopik yatkınlık ve aminoasidüri gibi bulgular mutlaka araştırılmalıdır.



Şekil 3. Saç telinin mikroskopik incelemesinde trikoreksis invaginata (=bambu saçı) bulgusu görülmekte

Kaynaklar

1. DiGiovanna JJ: Ichthyosiform Dermatoses. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K. Vol 1, 6th ed. New York, Mc Graw Hill, 2003; 481-505.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH: Dermatology. 2nd ed. Berlin, Springer, 2000; 709-750.
3. DiGiovanna JJ. Ichthyosiform Dermatoses: So many discoveries, so little progress. J Am Acad Dermatol 2004; 51: S31-4.
4. Altman J, Stroud J: Netherton' s syndrome and ichthyosis linearis circumflexa. Arch Derm 1969; 100: 550-558.
5. Yoshike T, Manabe M, Negi M, Ogawa H: Ichthyosis linearis circumflexa: morphological and biochemical studies. Br J Dermatol 1985; 112: 277-283.
6. Bayramgürler D, Bilen N, Zincirci C, Apaydın R, Müezzinođlu B: İktiyozis linearis sirkumfleksa'dan Netherton sendromuna değişen klinik spektrum: 3 olgu. Türkderm 2002; 36: 54-57.
7. Johnson JB, Honig P: Congenital diseases (Genodermatoses). Lever's histopathology of the skin. Ed. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson Jr B. 8th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven publishers, 1997; 117-150.
8. Hersle K: Netherton's disease and ichthyosis linearis circumflexa. Acta Dermatovener 1972; 52: 298-302.
9. Gül Ü, Zergerođlu S: Netherton Sendromu. T Klin Dermatol 1999; 9: 87-89.
10. Smith DL, Smith GJ, Wong SW, de Shazo RD: Netherton's syndrome: a syndrome of elevated IgE and characteristic skin and hair findings. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 116-123.
11. Saraođlu ZN, Paşaođlu Ö, Ürer SM, Sabuncu I: Netherton Sendromu. T Klin Dermatol 1995; 5: 35-37.
12. Suga Y, Tsuboi R, Hashimoto Y, Yoshiike T, Ogawa H: A case of ichthyosis linearis circumflexa successfully treated with topical tacrolimus. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 520-2.
13. Godic A, Dragos V: Successful treatment of Netherton's syndrome with topical calcipotriol. Eur J Dermatol 2004; 14(2): 115-7.
14. Nghiem P, Pearson G, Langley RG: Tacrolimus and pimecrolimus: From clever prokaryotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 228-41.