

Olgu Sunumu

Lameller İktiyozisli Bir Yenidoğanda Oral Retinoid Tedavisi

Özmert M.A. Özdemir*, Liya Alkılıç*, Nurdan Kökten Yıldırım*, Şermin Çoban**, Mehmet Nuri Acar***, Mehmet Burak Gökdoğan*, Haydar Gülmez*

Özet

İktiyozis deriyi tutan, hiperkeratozis ile karakterize heterojen bir grup konifikasyon bozukluğudur. İktiyozisin bir formu olan lameller iktiyozis (Lİ), otozomal resesif geçişli olup sıklığı 300000 doğumda birdir. Tanı klinik bulgular, deri biyopsisi ve genetik tahlilleri içeren veriler ile konulmaktadır. Tedavisi cildin nemlendirilmesi, sıvı kaybının azaltılması ve keratolitikleri içermektedir. Oral retinoidler, Lİ tedavisinde oldukça yararlı etkilere sahiptir, ancak altta yatan sorunu gidermez. Burada, Lİ tanısı konulan prematüre bir yenidoğan, oldukça nadir görülmesi ve oral retinoid tedavisine çok iyi yanıt vermesi nedeniyle sunuldu.

Anahtar kelimeler: Lameller iktiyozis, oral retinoid, yenidoğan

İktiyozis, klinik ve etiyolojik olarak heterojen, derinin yaygın kabuklanmasıyla karakterize bir grup kornifikasyon bozukluğudur. Konjenital ve akkiz olarak görülebilmektedir. Konjenital formlarını lameller iktiyozis (Lİ), nonbüllöz konjenital iktiyoziform eritroderma, “harlequin-iktiyozis” oluştururken, iktiyozis-vulgaris ve X’e bağlı iktiyozis akkiz formları oluşturur. Lİ otozomal resesif geçişli olup, 300000 doğumda bir sıklıkta görülür. Olgular kollodiyon bir membranla doğarlar. Ciltte parşömene benzer büyük skuamlarla seyreden hastalıkta ekstrapiyon ve eklabiyon belirleyici bulgular iken, eritrodermi ve mukoza tutulumu görülmez. Cildin nemlendirilmesi, sıvı kaybının azaltılması ve

keratolizis temel tedavi yöntemleridir. Bununla birlikte sistemik retinoid tedavisi ile hastalarda dramatik yanıt alındığı bildirilmektedir (1-4).

Bu yazıda nadir görülen ve oral retinoid (asitretin) tedavisine çok iyi yanıt alınan Lİ’li bir yenidoğan olgusu sunuldu.

Olgu Sunumu

Eşiyle birinci dereceden akrabalığı olan, 25 yaşındaki annenin, ilk gebeliğinden Sezaryen ile 36 haftalık, 2350 g doğan erkek bebek, doğumda ciltte kabuklanma ve soyulmalar saptanması nedeniyle yenidoğan servisine getirildi. Bir günlük erken membran rüptürü öyküsü vardı. Fizik muayenede kilo, boy ve baş çevresi normal aralıkta (25-50 p), cilt parlak ve nemli idi. Özellikle ayak bileği, boyun ve kıvrım yerlerinde daha belirgin deskuame alanlar vardı. Tüm vücutta, avuç içi ve ayak tabanı dahil parşömen benzeri, lameller yer yer soyulmalar tespit edildi. Gözlerde ekstrapiyon ve ağızda eklabiyon görülen olgunun cilt biyopsisinde hiperkeratozis saptandı (Resim 1). Oral mukoza tutulumu ve eritrodermi gözlenmeyen olguya klinik olarak lameller iktiyozis tanısı konuldu. Transglutaminaz 1 gen mutasyon analizi çalışılmadı. Dermatoloji ve göz bölümleri ile konsültasyonları sonrası olguya cilt için topikal eau distile ve gliserin karışımı, göz için suni göz yaşı ve antibiyotikli göz damlası başlandı. Postnatal ikinci gününde olgunun ailesinin de onayı alınarak, oral retinoid 1 mg/kg/gün iki dozda tedaviye eklendi. İzleminde ateş yüksekliği ve C-reaktif protein

Bu yazı I. Ulusal İpekyolu Pediatri Kongresi’nde (4-5/Haziran/2010, Büyük Urartu Oteli, Van) poster olarak sunulmuştur.

*Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, Van, Türkiye

**Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Patoloji Kliniği, Van, Türkiye

***Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Pediatri Kliniği, Van, Türkiye

Yazışma Adresi: Dr. Özmert M.A. ÖZDEMİR

Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, İpekyolu (5. km), Pk: 65300, Van-Türkiye

Tel: 0 432 217 16 35/1204

GSM: 0 532 384 11 33

E-mail: drozmert@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 29.11.2010

Makalenin Kabul Tarihi: 09.07.2013

(CRP) pozitifliği saptanan olguya, sepsis ön tanısıyla rutin kültürleri alındıktan sonra ikili antibiyoterapi (ampisilin + gentamisin) parenteral başlandı. Tedavinin on ikinci gününde ektrapiyon, eklabiyonu ve cilt bulguları belirgin düzelen olguda asitretin tedavisi gün aşırı 1 mg/kg'a geçildi, enfeksiyon belirteçleri negatif gelen, kültürlerinde üreme saptanmayan ve



Resim 1. Ektrapiyon, eklabiyon, ciltte parlaklık ve parşömen kağıdı benzeri soyulmalar mevcut.

kliniği düzelen olguda antibiyoterapi kesildi. Rutin kan tetkikleri, kranial ve batın ultrasonografik değerlendirmesi normal idi. Postnatal ikinci haftasında annesini aktif emen, yakınlarına ilaç eğitimi verilen hasta ayaktan takibi ve tedavisi planlanarak taburcu edildi (Resim 2). İki aylık takibinde herhangi bir komplikasyon görülmedi.



Resim 2. Oral retinoid (asitretin) tedavisinin 12. gününde cilt bulgularında belirgin düzelme.

Tartışma

Epidermiste anormal diferansiasyon ve deskuamasyon ile karakterize bir kornifikasyon bozukluğu olan iktiyozisin bir formu da oldukça nadir görülen lameller iktiyozisdir (1,2,5). Moleküler ve histopatolojik yöntemlerle prenatal tanısı konulabilen iktiyozis için altı gen loküsü tanımlanmış, ancak Lİ'li olguların çoğunda 14. kromozomda transglutaminaz 1 (TGM1) geninde mutasyon saptanmıştır (1,2). Prenatal olarak tetkik edilmeyen hastada TGM1 gen mutasyon analizi çalışılmadı.

Bu hastalarda klinik bulgular doğumla birlikte başlamakta, genellikle hastalar kollodiyon bir membran içinde doğmaktadırlar. Bu membran 10-14 gün içerisinde deskuamasyon ile ayrılmakta, tüm deri yüzeyi gri-kahverengi, kalın, ortadan yapışık, kenarları yukarı doğru kıvrılmış, parşömene benzer büyük skuamlar ile kaplanmaktadır. Klasik Lİ'te eritrodermi çok az ya da yoktur. El içi ve ayak tabanında hafif çizgilenme artışından keratodermaya kadar değişen bulgular olabilir. Dudak ve mukozalar tutulmaz, ancak komşu cilt alanları tutulabilmektedir. Ektrapiyon hemen her zaman görülen ve tanısal bir bulgusudur. Eklabiyon, hipohidroz, sıcak intoleransı ve alopesi eşlik edebilir (2). Olguda doğumda tüm vücutta, avuç

içi ve ayak tabanı dahil parşömen benzeri, lameller yer yer soyulmalar mevcuttu. Gözlerde ektrapiyonu ve dudaklarda eklabiyonu belirgindi. Oral mukoza tutulumu ve eritrodermi gözlenmeyen olguya mevcut klinik bulgular ile lameller iktiyozis tanısı konuldu. İktiyozisli olgularda karakteristik histopatolojik bulgu hiperkeratozistir (6). Klinik olarak Lİ tanısı konulan olgunun cilt biyopsisinde histopatolojik olarak hiperkeratozistir saptandı.

İktiyozisli olgularda deri bütünlüğü bozulduğu için ısı instabilitesi ve sıvı kaybı gelişmektedir. Bu hastalarda piyodermi ve sepsis görülebilmekte, ayrıca intrauterin dönemde amniyotik sıvıdaki skuamöz materyalin aspirasyonu sonucu pnömoni gibi komplikasyonlar görülebilmekte ve tüm bu nedenlerden dolayı mortalite riski artmaktadır (7). Tedavide prensip olarak cildin nemlendirilmesi, sıvı kaybının önlenmesi ve keratolitik ajanlar kullanılmaktadır (2,6). Cilt nemlendirilmesinde losyon, krem, merhem ve yağlar, keratolitik tedavide %5'lik laktik veya glikolik asit, %10-40'lık üre ve %0.1'lik retinoik asit içeren kremler kullanılmaktadır (2,6). İktiyozisli olgularda ektrapiyon için oftalmolojik bakım da gerekmektedir (6). Dermatoloji ve göz konsültan hekimlerince değerlendirilen olguya cilt nemlendirilmesi için eau distile ve gliserin

karişımı, göz için suni göz yaşı ve antibiyotikli göz damlası başlandı. Kilosu ve yaşına uygun sıvı ve elektrolit tedavisi ile izleme alındı. Sistemik retinoik asit (0.5-1 mg/kg/gün) tedavisinin LI ve konjenital iktiyoziform eritroderma gibi ağır iktiyozis formlarında dramatik yarar sağladığı bildirilmektedir (3,4). Uzun süre sistemik retinoid kullanımı ile kemik dokuda teratojenik ve toksik etkilerin görülebileceği; kemik mineralizasyonunu etkileyebileceği, sıklıkla osteofit ve ligamentlerde kalsifikasyon gelişebileceği bildirilmektedir (6,8). Keilitis, müköz membranlarda kuruluk, hafif saç dökülmesi ve kaşıntı oral retinoidlerin diğer yan etkileridir (8). Olguda postnatal ikinci günde oral retinoid tedavisi 1 mg/kg/gün iki dozda başlandı. İzleminde sepsis şüphesiyle antibiyoterapi alan olgunun tedavisinin on ikinci gününde ektrapiyonu, eklabiyonu ve cilt bulguları belirgin olarak düzeldi, oral asitretin tedavisi gün aşırı 1 mg/kg/güne geçildi. Enfeksiyon belirteçleri düzelen ve rutin kültürlerinde üreme olmayan olguda antibiyotik tedavisi kesildi. Postnatal ikinci haftasında taburcu edilen olgunun iki aylık izleminde bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç olarak oral retinoid tedavisi ile lameller iktiyozisli olgularda çok iyi yanıt alınmakta ve yaşam kalitesi belirgin olarak artmaktadır.

Oral retinoid therapy in a newborn with lamellar ichthyosis

Abstract

Ichthyoses are a heterogeneous group of cornification disorders affecting the skin and characterized by hyperkeratosis. Lamellar ichthyosis (LI) is a form of them. The incidence of LI inherited autosomal recessive is 1 per 300000 live births. The diagnosis is based on clinical data and analyses including skin biopsies and genetic results. Therapy includes moisturizing of the skin, restriction of fluid loss and keratolytics. Oral retinoids have a beneficial effect in LI, but do not alter the underlying defect. Herein, a premature newborn with LI is reported

because of its rare occurrence and very good response to oral retinoid therapy.

Key words: *Lamellar ichthyosis, oral retinoid, newborn*

Kaynaklar

1. Akiyama M, Shimizu H. An update on molecular aspects of the non-syndromic ichthyoses. *Experimental Dermatology* 2008; 17(5):373-382.
2. DiGiovanna JJ. Ichthyosiform dermatoses. In: Freeberg IM, Eisen AZ, Wolf K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2003: 481-505.
3. Arechalde A, Saurat JH. Retinoids: unapproved uses or indications. *Clin Dermatol* 2000; 18(1):63-76.
4. Tamayo L, Ruiz-Maldonado R. Oral retinoid (Ro 10-9359) in children with lamellar ichthyosis, epidermolytic hyperkeratosis and symmetrical progressive erythrokeratoderma. *Dermatologica* 1980; 161(5):305-314.
5. Griffiths WA, Judge MR, Leigh IM. Disorders of keratinization. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Textbook of Dermatology* (6th ed). Vol II. London, Blackwell Science Co, 1998: 1383-1529.
6. Morelli JG. Disorders of keratinization. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th ed). Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007: 2708-2714.
7. Margileth AM. Dermatologic conditions. In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG, editors. *Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn* (5 th ed). Philadelphia, J.B. Lippincott Co, 1999: 1323-1360.
8. DiGiovanna JJ, Sollitto RB, Abangan DL, Steinberg SM, Reynolds JC. Osteoporosis is a toxic effect of long-term etretinate therapy. *Arch Dermatol* 1995; 131(11):1263-1267.