

# Netherton Sendromu: Olgu Sunumu

## NETHERTON'S SYNDROME: CASE REPORT

Dr.Kübra EREN BOZDAĞ,<sup>a</sup> Dr.Yeşim ALTUN,<sup>a</sup> Dr.Murat ERMETE<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji Kliniği, <sup>b</sup>Patoloji Kliniği, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

### Özet

İktiyoziform sendromlar arasında sınıflandırılan Netherton sendromu, iktiyosis linearis sirkumfleksa ve/veya kongenital iktiyoziform eritroderma, trikoreksis invaginata ve atopik bulgulardan oluşan bir dermatozdur.

Saçlarda kuruluk ve kırılma, bilateral kaşların lateralinde dökülme, tüm vücutta yaygın polisiklik, çift kenarlı, eritemli ve skuamli lezyonlar olan 56 yaşında kadın hasta sunuyoruz. Gövdeden alınan deri biopsisi sonucu iktiyosis linearis sirkumfleksa ile uyumluydu. Saçın mikroskopik incelemesinde trikoreksis invaginata saptandı.

Topikal kortikosteroid ve nemlendiricilerle sağaltımı başlanan hasta, hastalığın seyri konusunda bilgilendirilerek izleme alındı.

**Anahtar Kelimeler :** Netherton sendromu, iktiyosis linearis sirkumfleksa, trikoreksis invaginata

T Klin Tıp Bilimleri 2004, 24:94-97

### Abstract

Netherton's syndrome, which is classified as an ichthyosiform syndrome, is a dermatose comprising ichthyosis linearis circumflexa and/or congenital ichthyosiform erythroderma, trichorrhexis invaginata and atopic features.

Here, we present a 56 year-old female who has polycyclic, erythematous, double edged scaly lesions on her trunk and limbs as well as brittle hair and bilateral alopecia on the lateral part of her eyebrows. The microscopic examination of the hair shaft showed trichorrhexis invaginata. The histopathologic examination of the lesional skin biopsy is correlated with ichthyosis linearis circumflexa.

We used topical steroids and emollients for the treatment of the skin lesions and informed the patient about the prognosis of her disease.

**Key Words:** Netherton's syndrome, ichthyosis linearis circumflexa, trichorrhexis invaginata

T Klin J Med Sci 2004, 24:94-97

İktiyoziform sendromlar arasında sınıflandırılan Netherton sendromu (NS), iktiyosis linearis sirkumfleksa (İLS) ve/veya kongenital iktiyoziform eritroderma, trikoreksis invaginata (Tİ) ve atopik bulgulardan oluşan bir dermatozdur.<sup>1-4</sup> Otozomal resesif kalıtılır ve 1/100 000 oranında görülür.<sup>1,5</sup>

### Olgu Sunumu

56 yaşında kadın hasta, vücudunda doğumdan itibaren olan, üzeri ince beyaz kabuklanma gösteren kızarıklıklar, saç ve kaşlarında kırılma ve dökülme yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Hasta zaman zaman iyileşme dönemleri tanımlıyordu. Eritrodermi öyküsü olmayan olgunun ailesinde benzer bulguları olan yoktu.

Dermatolojik muayenede saçlarda, özellikle temporal bölgelerde belirgin olan, kuruluk ve kırılma, bilateral kaşların lateralinde dökülme (Şekil 1), tüm vücutta yaygın polisiklik, çift kenarlı, eritemli ve skuamli lezyonlar saptandı (Şekil 2). Diş ve tırnaklar olağandı.

Rutin kan ve idrar tetkik sonuçları normal olan olguda idrarda aminoasidüri saptanmadı. Total IgE düzeyi 208 IU/ml (N: 0-87 IU/ml) olup, normalden yüksekti. Yapılan IQ testi sonucu normal olarak değerlendirildi.

Saçın mikroskopik incelemesinde trikoreksis invaginata saptandı (Şekil 3). Gövdeden alınan deri biopsisi sonucu İLS ile uyumluydu (Şekil 4).

Geliş Tarihi/Received: 24.02.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 10.10.2003

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr.Kübra EREN BOZDAĞ  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Dermatoloji Kliniği, İZMİR

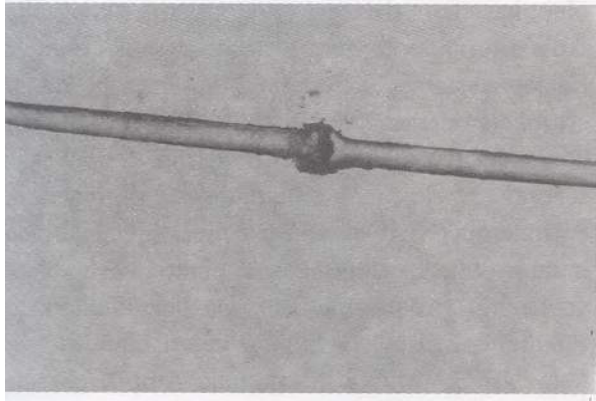
Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri



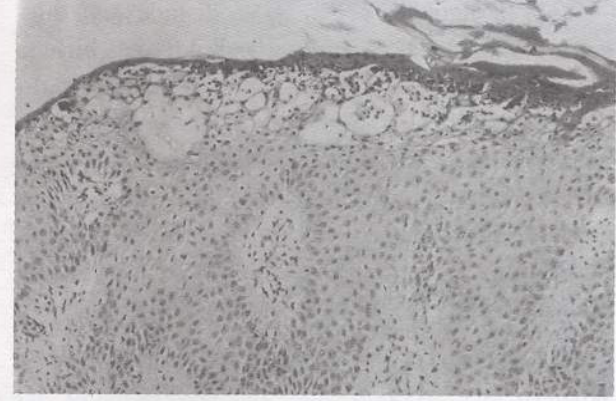
**Şekil 1.** Saçlarda kuruluk ve kırılma, kaşların lateralinde dökülme.



**Şekil 2.** Vücuttaki iktiyosis linearis sirkumfleksa lezyonları.



**Şekil 3.** Trikoraksis invaginata.



**Şekil 4.** Hiperkeratoz, parakeratoz tabakası altında spongiöz ve vezikülopüstül oluşumu izlenen ve düzensiz akantoz gösteren epidermis (H&Ex120).

Topikal kortikosteroid ve nemlendiricilerle sağaltımı başlanan hasta izleme alındı.

### Tartışma

İLS ilk kez 1949'da Comel tarafından polisiklik, migratuar, çift kenarlı, eritemli yamalarla karakterize bir iktiyoz tipi olarak tanımlanmış, ancak olgunun saçları hakkında yorum yapılmamıştır.<sup>1,4,5</sup> 1958'de ise Netherton, generalize eritemli skuamli dermatiti, paroksizmal pruritusu ve sonradan trikoraksis invaginata olarak tanımlanan kıl shaftı defekti olan 11 yaşında bir kız olgu bildirmiştir.<sup>1,4</sup> Daha sonra Greene ve Muller 1985 yılında, o güne kadar yayınlanmış olan 43 NS'lu olguyu incelemiş, 30 olguda İLS, 13 olguda ise iktiyoziform eritrodermanın baskın deri lezyonu

olduğunu, Tİ'nin tüm olgularda bulunduğunu ve hastaların 2/3'ünde de atopik bulgular olduğunu saptamıştır.<sup>6</sup>

Tipik İLS lezyonu eritemli, hafif skuamli anuler veya polisiklik, migratuar çift kenarlı yamalar şeklindedir. Olguların çoğunda lezyonlar periyodik özellik gösterir, örneğin her ay baştan başlayarak aşağı doğru ilerler, birkaç gün sürer ve gözden kaçabilir.<sup>1,4</sup> Olgumuzun doğumdan itibaren başlayan klinik bulguları ve zaman zaman iyileşme dönemleri göstermesi NS ile uyumluydu. Hastaların bir kısmında görülen eritroderma ve gelişme geriliği ise olgumuzda saptanmadı. Bazı olgularda mental retardasyon bildirilmesine karşın,<sup>3,4,7</sup> hastamızın IQ testi sonucu normal sınırlardaydı.

NS'lu olgularda major kıl defekti trikoreksis invaginatadır, ancak saç gelişimi az olduğu için infantil dönemde gözden kaçabilir.<sup>1,2</sup> Bir çalışmada, kıl shaftının her milimetresindeki lezyon sayısının, kaşlarda saçlardan on kat fazla olduğu bildirilmektedir. Aynı çalışmada, NS tanısının atlanmaması için kuşkulanan olgularda saç muayenesinin defalarca tekrarlanması gerektiği, diagnostik lezyonların kaşlarda daha fazla olması nedeniyle eritrodermik olgularda kaşların incelenmesiyle erken dönemde NS tanısı konabileceği vurgulanmaktadır.<sup>8</sup> Saçları ve kaşlarında kırılma ve dökülme yakınması olan hastamızın saçının mikroskopik incelemesinde Tİ saptandı.

NS'lu olguların çoğunda, kendisinde veya ailesinde atopi öyküsü vardır.<sup>1,6</sup> Ancak iktiyozla birlikte gerçekten atopik ekzema olup olmadığı tartışmalıdır. Kaşıntı, fleksuraların tutulması, remisyon dönemleri olması ve IgE yüksekliği atopik dermatiti desteklerken, klinik olarak ekzematöz olmaması ve ekzema sağaltımına yanıt vermemesi tersini düşündürmektedir.<sup>1</sup> Atopi öyküsü olmayan olgumuzda IgE yüksekliği saptandı.

Literatürde NS'lu iki erkek olguda kutanöz skuamöz hücreli karsinom, bir kadın olguda da vulva karsinomu bildirilmiştir. Pyojenik ve viral infeksiyonlar da sıktır.<sup>1,7</sup>

Histopatolojik bulgular, epidermal ve kıl shaftı maturasyonu ve keratinizasyonunda aralıklı duraklamalar olduğunu göstermektedir. Tİ lezyonuna, kıl shaftı kortikal hücrelerindeki sülfidril gruplarının o bölgede disülfid bağlarına dönüştürülmesindeki bozukluğun neden olduğu saptanmıştır. İLS lezyonlarının migratuar özelliğine de dermal inflammatuar hücrelerden sızan eksudanın neden olduğu, bu eksudanın keratinositler tarafından sindirilip fagosite edildiği ve böylece keratinizasyonun engellendiği düşünülmektedir.<sup>1</sup> Netherton sendromlu 20 ailenin incelendiği bir çalışmada, Netherton sendromu geninin kromozom 5q32'de olduğu bildirilmektedir.<sup>9</sup>

Histopatolojik özellikler lezyonun tipi ve dönemine göre değişir. Hiperkeratoz, lezyonun genişleyen kısmında parakeratoz ve granüler tabakada

incelme saptanır. Eski İLS lezyonları ve yaygın skuamlı eritrodermalarda psoriasiform epidermal hiperplazi, papillomatoz ve perivasküler mikst inflammatuar infiltrat vardır.<sup>1</sup> Spongioz, intraepidermal vezikülopüstül oluşumu saptanabilir.<sup>1,10</sup> Olgumuzda gövdeden alınan deri biopsi örneğinde hiperkeratoz ve parakeratoz tabakası altında spongioz ve vezikülopüstül oluşumu ve düzensiz akantoz saptandı, İLS ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Klinik bulguların çeşitliliği özellikle aile anamnezi olmayan olgularda tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Yedi olgu ile yapılan bir çalışmada tanı konma yaşı 3 ila 22 arasında değişmekte olup, hastaların daha önce aldığı tanıları kongenital iktiyoziform eritroderma, eritrodermik ekzema, Leiner hastalığı, akrodermatitis enteropatika ve eritrokeratoderma olarak bildirilmiştir.<sup>4</sup> Infantil dönemde ayırıcı tanıda eritrodermik atopik veya seboreik ekzema, nonbüllöz iktiyoziform eritroderma (NBİE), psoriasis, hiper IgE sendromu, immünyetmezlik durumları, çinko veya biotin yetmezliği, protein metabolizma bozuklukları düşünülmelidir. Büyük çocuklar ve erişkinde ise sıklıkla NBİE yanlış tanısı konur. Atopik ekzema, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, pemfigus foliaceus ve eritrokeratoderma da akla gelmelidir.<sup>1</sup>

Neonatal dönemde, eğer eritroderma, sistemik infeksiyon, hipernatremik dehidratasyon ve gelişme geriliği varsa yoğun tıbbi ve nutrisyonel destek gerekir. Daha büyük olgularda düzenli nemlendiriciler uygulanmalıdır.<sup>1</sup> İLS'da topikal kortikosteroidler ve salisilik asid gibi keratolitik ajanların yararlı olduğu bildirilmektedir.<sup>5</sup> Bir başka yaklaşım da topikal veya sistemik retinoik asid kullanımınıdır. İleri yaşlardaki NS'lu olgularda, diğer iktiyozlarda genellikle yararlı olan retinoid sağaltımının yanıt vermediği, hatta terminal diferansiasyonu suprese ederek kötüleşmeye neden olduğu bildirilmiştir.<sup>1,4,11</sup> Ancak sistemik retinoidlerin yararlı olduğunu savunan yayımlar da vardır.<sup>12-14</sup> Klinik ve histopatolojik bulguların psoriasise benzemesi nedeniyle bir olguda PUVA denenmiş ve etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>15</sup> Başka bir yayında ise PUVA'ya alternatif olarak bir olguda

topikal tacrolimus uygulanmış ve iyileşme sağlandığını bildirilmiştir.<sup>5</sup> Topikal kortikosteroid ve nemlendiriciler ile sağaltıma başlanan hastamızda deri lezyonlarında düzelme saptandı.

Genetik bir dermatoz olan Netherton sendromunda sağaltım hayat boyu sürmektedir. Bu nedenle hasta ve ailesi hastalığın seyri yönünden bilgilendirilmeli, hasta sağaltımının etkinliği ve yan etkileri açısından izlenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Griffiths WAD, Judge MR, Leigh IM. Disorders of keratinization. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook/ Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Science; 1998. p.1483-588.
2. Smith DL, Smith JG, Wong SW, deShazo RD. Netherton's syndrome. A syndrome of elevated IgE and characteristic skin and hair findings. J Allergy Clin Immunol 1995; 95:116-23.
3. Brodin MB, Porter PS. Netherton's syndrome. Cutis 1980; 26: 185-8.
4. Judge MR, Morgan G, Harper JJ. A clinical and immunological study of Netherton's syndrome. Br J Dermatol 1994; 131:615-21.
5. 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.
6. Greene SL, Muller SA. Netherton's syndrome. Report of a case and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1985; 13: 329-37.
7. Weber F, Fuchs PG, Pfister HJ, Hintner H, Fritsch P, Hoepfl R. Human papillomavirus infection in Netherton's syndrome. Br J Dermatol 2001; 144:1044-9.
8. Powell J. Increasing the likelihood of early diagnosis of Netherton syndrome by simple examination of eyebrow hairs. Arch Dermatol 2000; 136: 423-4.
9. Chavanas S, Garner C, Bodemer C, et al. Localization of the Netherton syndrome gene to chromosome 5q32, by linkage analysis and homozygosity mapping. Am J Hum Genet 2000; 66:914-21.
10. Zina AM, Bundino S. Ichthyosis linearis circumflexa Comel and Netherton's syndrome; an ultrastructural study. Dermatologica 1979; 158:404-12.
11. Hausser I, Anton-Lamprecht I. Severe congenital generalized exfoliative erythroderma in newborns and infants. A possible sign of Netherton syndrome. Pediatr Dermatol 1996; 13:183-99.
12. Mathys C, De Dobbelaar G, Ledoux M, Achten G. Comel's ichthyosis linearis circumflexa: treatment with Ro 10-9359. Electron microscopic study. Dermatologica 1985; 171:283-90.
13. Hausser I, Anton-Lamprecht I, Hartschuh W, Petzoldt D. Netherton's syndrome. Ultrastructure of the active lesion under retinoid therapy. Arch Dermatol Res 1989; 281:165-72.
14. Hartschuh W, Hausser I, Petzoldt D. Successful retinoid therapy of Netherton syndrome. Hautarzt 1989; 40: 430-3.
15. Manabe M, Yoshiike T, Negi M, Ogawa H. Successful therapy of ichthyosis linearis circumflexa with PUVA. J Am Acad Dermatol 1983; 8:905-7.