

# LAMELLAR ICHTHYOSIS: İKİ OLGU SUNUMU

## LAMELLAR ICHTHYOSIS: TWO CASE REPORTS

Mert Kafkas ŞAHİN<sup>1</sup>

Neşe AKAL<sup>2</sup>

Fatih ÖZNURHAN<sup>3</sup>

### ÖZET

Ichthyosis, deri yüzeyinde kuru ve pullu balık derisi görünümü oluşumuna neden olan dermatolojik bir bozukluktur. Ichthyosis' in doğumda var olan (konjenital ichthyosis) ve doğum sonrası (vulgar ichthyosis) gelişebilen birçok alt çeşidi bulunmaktadır. Konjenital ichthyosis' in bir çeşidi olan lamellar ichthyosis, çoğunlukla otozomal resesif genetik geçişlidir ve hayat boyu devam eder. Hastalığın mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, çoğunlukla keratinosit transglutaminaz enziminden sorumlu TGM1 genindeki mutasyonların hastalarda patofizyolojik olarak hızlanmış epidermal oluşuma neden olduğu belirlenmiştir. Bu olgu bildiriminde, lamellar ichthyosis' li iki çocuk hastanın diş tedavileri sırasında karşılaşılan problemler ve uygulamalar sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Lamellar ichthyosis, otozomal resesif, diş tedavisi

### SUMMARY

Ichthyosis is a dermatological disorder which causes the formation of dry, fish-like scales on the skin's surface. Ichthyosis has many sub-varieties which may develop at birth (congenital ichthyosis) or after birth (vulgar ichthyosis). Lamellar ichthyosis, a variety of congenital ichthyosis, has commonly autosomal recessive genetic transition and continues for lifelong. Despite the mechanism of the disease is not yet known, mutations in the gene (TGM1) for keratinocyte transglutaminase has been identified most commonly causative reason for the patophysiologicaly accelerated epidermal formation of these patients. In this case report; problems and applications of two children with lamellar ichthyosis during their dental treatments were presented.

**Key Words:** Lamellar ichthyosis, autosomal ressesive, dental treatment

**Makale Gönderiliş Tarihi** : 29.12.2008

**Yayına Kabul Tarihi** : 28.08.2009

<sup>1</sup>Serbest Diş Hekimi, Dr.

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Prof. Dr.,

<sup>3</sup>Serbest Diş Hekimi, Dr.

## GİRİŞ

Ichthyosisler derinin yaygın olarak kuru, kalın ve pürüklü balık derisi görünümü aldığı dermatolojik bir hastalıktır. Bu durum keratinizasyonu sağlayan keratonisitlerin oluşumundaki anormallik ile ilgilidir<sup>1,3,7,10</sup>

Ichthyosisler, primer (genetik) ve sekonder olmak üzere iki grupta incelenir. Primer ichthyosis'in değişik klinik, histopatolojik ve genetik bulguları olan dört ana tipi bulunmaktadır. Ichthyosisler, genetik mutasyon sonucu gelişir. Mutasyona uğramış genler bir nesilden diğerine geçmekle birlikte ailede sadece bir birey etkilenmiş olabilir, bu genler derinin normal yaşam döngüsünü bozar. Sağlıklı bir insanda deri hücrelerinin gelişimi, ölmesi ve atılımı fark edilmez. Ichthyosis'i olan hastalarda ise yeni hücre oluşumu eski hücrelerin atılım sürecinden daha hızlı veya normal hızdadır. Her iki durum da deride kuru bir görünüme neden olur. Farklı tip ichthyosislerin bulguları farklı olmasına rağmen, genellikle deri kuru, pürüklü ve pulludur<sup>1,2,9,10,12,16</sup>.

Sekonder ichthyosis ise Hodgkin, non Hodgkin lenfoma, mikozis fungoides, multipl myeloma, diğer maligniteler, hipotroidi, sarkoidozis, lepra, AIDS, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıklar ve nikotinik asit, butirofenon gibi ilaçların alımını takiben gelişebilmektedir<sup>1,4</sup>.

Ichthyosislerin bir çeşidi olan lamellar ichthyosis, yaklaşık olarak 1/100.000-300.000 sıklıkta izlenir. Etnik kökene bağlı olmaksızın her iki cinsiyet eşit oranda etkilenir. En önemli ayırıcı özelliği, bü-

tün deri yüzeyinde kalın hiperkeratotik pul pul soyulmaların gözlenmesidir. Doğum esnasında birçok hasta sıkı, parlak bir zar ile doğar. Zar, 10-14 gün arasında kıvrım bölgelerini de içerecek şekilde derece derece soyulur ve hastalarda büyük, koyu pullanmalar gelişir. Bazı vakalarda alt göz kapağı aşağı doğru sarkabilir (ectropion)<sup>4,5,8-10</sup>.

Literatürde ichthyosisli hastaların genel problemleriyle ilgili birçok makalenin yer aldığı görülürken, bu hastaların diş tedavileri sırasında karşılaştıkları problemler ve dikkat edilmesi gereken hususlar hakkında bir bilgiye rastlanmamıştır. Sunulan olgularda bu grup hastalarda diş ve ağız sağlığı ile ilgili karşılaşılan sorunlar ve yapılan öneriler belirtilmiştir.

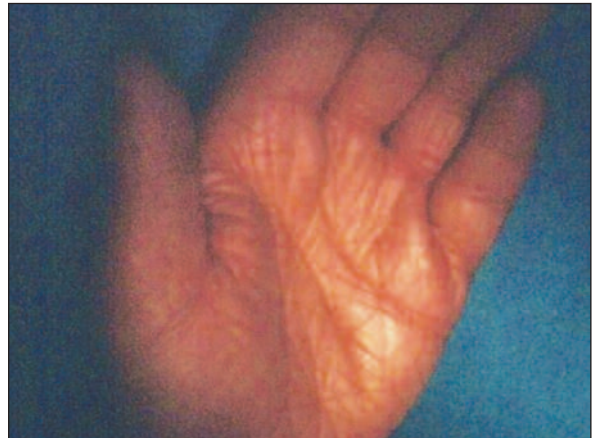
### Olgu 1

8 yaşındaki erkek hasta dişlerindeki çürüklerin tedavisi için Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvurdu. Hastanın ailesinden alınan anamnezde doğumunun gerçekleştiği Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Lamellar Ichthyosis teşhisi konulduğu, hastanın aynı üniversitenin Dermatoloji Anabilim Dalı'nda periyodik kontrollere çağrıldığı ve gerekli ilaçlarının temin edildiği öğrenildi.

Hastanın yapılan ağız dışı muayenesinde dudak ve dudak çevresi mukozasının kuru ve pürüklü iken, el ve ayak derisinin aşırı kıvrımlı ve çatlak görünümde olduğu gözlemlendi (Resim 1, 2). Radyografik değerlendirme ve ağız içi muayene sonrası hastanın 85 no'lu dişinin apeksi etrafında yaygın enfeksiyon



Resim 1. Olgu 1'in ekstaoral görünümü.



Resim 2. Olgu 1'in avuç içi görünümü.

ve apse, 64 ve 65 no' lu dişlerinde derin çürükler tespit edildi. Hasta ağzını yeterince ve uzun süre açamadığı için çalışmaya ara verilerek tedavinin birden çok seansta yapılmasına karar verildi. Her seansta dişlerin tedavisine başlamadan önce, hastanın ağız çevresi özel kremler uygulanarak yumuşatıldı.

İlk seansta hastanın 85 no'lu dişi çekildi. İkinci seansta 64 ve 65 no'lu dişlere kuafaj yapılarak kompozitlerle restore edildi. Tedavi esnasında hastanın reflektör ışığından etkilendiği görüldü ve doğal ışıkla aydınlanan bir ortamda işlemlere devam edildi. Üçüncü seansta hastanın 16, 26, 36 ve 46 no'lu dişlerine fissür sealent uygulandı. Son seansta ise, topikal florid uygulaması yapılarak hastaya oral hijyen eğitimi verildi ve rutin kontrollere çağrıldı.

## Olgu 2

6 yaşındaki kız hasta dişlerindeki çürüklerin tedavisi için Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvurdu. Hastanın yapılan ağız dışı muayenesinde göz, dudak, burun ve kulak çevresi mukozasının kuru, kıvrımlı ve çatlak görünümünde olduğu gözlemlendi (Resim 3).

Radyografik değerlendirme ve ağız içi muayene sonrası hastanın 51, 52, 61 ve 62 no' lu dişlerinin çekimine, 53, 54, 55, 63, 64, 65, 73, 74, 75, 83, 84, 85 no'lu dişlerin ise derin dentin çürüğüne bağlı olarak tedavi edilmesine karar verildi (Resim 4).

Hastanın ağız çevresi özel kremlerle yumuşatıldıktan sonra tedavi işlemlerine başlandı. Hasta ağzını uzun süre açmakta zorluk çektiği için tedavi seansları kısa tutuldu. Tedavi işlemleri reflektör ışığı kullanılmadan yapıldı. Hastanın ilk seansta 51, 52,

61 ve 62 no' lu dişleri çekildi; diğer seanslarda 53, 54, 55, 63, 64, 65, 73, 75, 83, 85 no'lu dişlerine kuafaj yapılarak kompozitlerle restore edildi. Son seansta ise 74 ve 84 no' lu dişlere aşırı madde kaybından dolayı paslanmaz çelik kuron uygulandı. Hastaya topikal florid uygulaması yapılarak oral hijyen eğitimi verildi ve rutin kontrollere çağrıldı.

## TARTIŞMA

Şiddetli ichthyosisi olan hastalar, kalın ve kuru kabuklanmaların vücut hareketleri esnasında ağrıya neden olabileceğinden hareket kısıtlılığı, derideki sıyrıklar nedeniyle sistemik enfeksiyon riski ve görme, duyma bozuklukları gibi problemlerle karşılaşabilirler<sup>3,6</sup>.

Ichthyosis olgularında, kısa süreli tedavilerin hastaların hayati öneme sahip su ve kaloringin kronik kaybına neden olabileceği, bu durumun çocuğun büyüme ve gelişimini olumsuz yönde etkileyeceği, hastalığın kronik olduğu ve uzun dönem tedaviye ihtiyacı olduğu bildirilmektedir<sup>7,14,16</sup>. Sunulan olgularda da, çocukların büyüme ve gelişmelerinin yaşlarına göre daha küçük olduğu ve ailelerin bu problemi ilettiği gözlemlendi.

Lamellar ichthyosisli çocuklarda, pullanmayı ve kurumayı azaltarak deriyi yumuşatan, nemlendiren ve soyulmasını sağlayan alfa-hidroksi asit ve üre temelli krem ve merhemler tedavide en önemli yardımcılarıdır<sup>6,8,10</sup>. Özellikle 2. Olguda derideki pullanma ve kuruluğun daha şiddetli olduğu ve dudak ile dudak çevresinde derin yarıkların varlığı gözlemlendi. Bu durum, fırçalama sırasında rahatsızlık duyduğu için hastanın ağız hijyenini sağlamasını da etkilemişti.



Resim 3. Olgu 2'nin ekstraoral görünümü



Resim 4. Olgu 2'nin üst çene dişleri görünümü

Hastanın derin çürükler ve enfeksiyon nedeniyle tüm dişlerinin tedavisi ya da çekimleri gerekiyordu. 1. Olguda da yine çekim ve tedavi gerektiren dişleri bulunmaktaydı. Her iki olgumuzda da görüldüğü gibi, yeterli fırçalama yapamaması, diş hekimine gitmediği için koruyucu uygulamaların yapılmaması çocuklarda dişsel problemlere neden olmuştur.

Literatürde, topikal retinoidler, vitamin D3 türevleri ve antioksidan N-asetilsistein'in topikal uygulaması hastalığın belirtilerini azaltan ve hastayı rahatlatan uygulamalar olarak görülmektedir<sup>6,8,10</sup>. Bu kremlerin özellikle diş fırçalama ve diş tedavileri öncesinde uygulanması travma oluşma riskini azaltabilir ve hasta rahatlatılabilir.

Daha şiddetli olgularda ise Vitamin A türevi asitretin, isotretinoin ve amonyumlaktat içerikli preparatlar ile bu tip hastalarda izlenebilen akne tedavisi için çeşitli jeller dermatolog tavsiyesi ile kullanılabilir<sup>11,13,15</sup>.

Ichthyosisli hastaların diş ve çene yapılarını ilgilendiren herhangi bir literatüre rastlanmamıştır. Ancak bu grup hastaların diş tedavileri sırasında dikkat edilmesi gereken özel uygulamalar vardır. Nadir rastlanan bir hasta grubu olmakla beraber, karşılaşıldığında bu uygulamaların diş hekimleri tarafından göz önünde bulundurulması hasta ve hekim için yararlı olacaktır.

Olgularımızda olduğu gibi, retina hassasiyeti nedeniyle hastaların diş tedavileri reflektör ışığı kullanılmadan doğal ışıkla aydınlatılmış ortamlarda yapılmalıdır. Dudak kenarları, ağız çevresi ve yüze özel kremlerin uygulanması hem hasta hem de hekim açısından çalışma kolaylığı getirecektir. Aksi takdirde, kuru olan dudak kenarları ve ağız çevresinde kanamalı çatlaklara yol açılabilir.

Hastanın ağız açmada güçlük çekmesi nedeniyle tedavi süreleri kısa tutulmalı ve işlemler seri bir şekilde bitirilmelidir. Endodontik tedavi ve birden çok restorasyon uygulanması gibi uzun sürebilecek işlemler seanslara bölünerek yapılmalı ve çalışma süresi uzun restoratif materyallerin kullanımından kaçınılmalıdır.

Hastalığın teşhisi ile birlikte erken dönemde dermatologların ebeveynleri bir pedodontiste yönlendirmesi ile zamanında yapılacak flor ve fissür sealent

gibi koruyucu uygulamalar, oral hijyen eğitimi, düzenli diş hekimi kontrolü bu bireylerin ağız ve diş sağlığının kontrol altında tutulmasını sağlayacak ve ileride ortaya çıkabilecek problemlerin önüne geçilebilecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Al Aboud D, Al Aboud K, Ramesh V, Kumar J. Lamellar Ichthyosis in a Saudi Kindred. *Skinmed* 6: 40-41, 2007.
2. Boeshans KM, Mueser TC, Ahvazi B. A three-dimensional model of the human Transglutaminase 1: insights into the understanding of lamellar ichthyosis. *J Mol Model* 13: 233-246, 2007
3. Candi E. Transglutaminase 1 mutations in lamellar ichthyosis: loss of activity due to failure of activation by proteolytic processing. *J Biol Chem* 273: 693-702, 1998.
4. Choate KA, Transglutaminase 1 delivery to lamellar ichthyosis keratinocytes. *Hum Gene Ther* 7: 2247, 1996.
5. Choate KA, Medalia DA, Morgan JR, Khavari PA. Corrective gene transfer in the human skin disorder lamellar ichthyosis. *Nat Med* 2: 1263-1267, 1996.
6. DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol* 4: 81-95, 2003.
7. Hennies HC, Küster W, Wiebe V, Krebsová A, Reis A. Genotype/phenotype correlation in autosomal recessive lamellar ichthyosis. *Am J Hum Genet* 62: 1052-1061, 1998.
8. Judge MR, McLean WH, Munro CS. Disorders of keratinization: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed. Oxford, London. Blackwell Science 2004: 1-111.
9. Oji V, Traupe H. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics. *Eur J Dermatol* 16: 349-359, 2006.
10. Ozyurek H, Kavak A, Alper M. Lamellar ichthyosis: a case report. *Turk J Pediatr* 44 : 58-60, 2002.
11. Redondo P, Bauza A. Topical N-acetylcysteine for lamellar ichthyosis. *Lancet* 354: 1880-1888, 1999.
12. Russell LJ, DiGiovanna JJ, Hashem N. Linkage of autosomal recessive lamellar ichthyosis to chromosome 14q. *Am J Hum Genet* 55: 1146-1152, 1994.
13. Saracoglu ZN, Tekin N, Urer SM, Sabuncu I, Aksit A. Oral acitretin treatment in severe congenital ichthyosis of the neonate. *Turk J Pediatr* 44: 61-64, 2002.
14. The Ichthyosis Support Group (ISG). URL: <http://www.ichthyosis.org.uk>
15. Traupe H, Kolde G, Happle R. Autosomal dominant lamellar ichthyosis: a new skin disorder. *Clin Genet* 26: 457-461, 1984.
16. Victor F, Schaffer JV. Lamellar ichthyosis. *Dermatol Online J* 11: 13, 2005

#### Yazışma Adresi:

Dr. Mert Kafkas ŞAHİN

Toros Caddesi 63010 sokak no: 21 Seyhan/ADANA

e-posta: mkafkas@hotmail.com