

Tanınız Nedir?

What is Your Diagnosis?

*Sibel Ersoy Evans, Gül Erkin, Ayşen Karaduman
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*

Olgu

Yedi yaşında erkek hasta doğduğundan beri olan vücudunda kuruluk ve saçlarda uzamama nedeni ile bölümümüze başvurdu. Hastanın öyküsünden doğduğunda vücudunun bir zarla kaplı olduğu, sonra bu zarın birkaç hafta içinde soyulduğu öğrenildi. Saçları da hiç uzamıyordu ve doğduğundan beri bir kez saç tıraşı yapılmıştı. Hastanın özgeçmişinde inmemiş testis ve hafif derecede mental retardasyon öyküsü mevcuttu. Ailede benzer yakınması olan yoktu ancak anne baba arasında

1. dereceden akrabalık bulunmaktaydı. Hastanın dermatolojik incelemesinde saçlı deri, boyun, gövde ve kolların proksimalleri ve bacaklarda siyah kahverengi yapışık skuamalar mevcuttu (Şekil 1). Saçlar ve kaşlar, seyrek, kısa ve kıvrıktı (Şekil 2).

Palmar bölgede hiperlinearite ve plantar keratoz izlendi. Ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz saptandı. Hastanın saç örneğinin ışık mikroskopik incelemesinde trikoşizis ve pili torti gözlemlendi. Polarize ışık mikroskopisinde izlenen görüntü Şekil 3 de verilmiştir.



Şekil 1. Gövdede kahverengi yapışık skuamalar



Şekil 2. Saç ve kaşların, kısa, kıvrık ve seyrek görünümü



Şekil 3. Saçların polarize ışık mikroskopisindeki görüntüsü

Tanı

Hastaya klinik bulgular ve saç bulguları ile trikotiyodistrofi (TTD) tanısı konuldu. Saç örneğinin polarize ışık mikroskopik incelemesinde, açık-koyu renk bantların neden olduğu kaplan kuyruğu görünümü bulunmaktaydı.

TTD otozomal resesif geçişli klinik heterojenite gösteren kompleks bir nöroektodermal hastalıktır. Klinik bulguların tipi ve şiddeti değişkenlik gösterse de tümünde ortak olan bulgu kırılğan saçtır. Sülfürlü matriks proteinlerinin sentezindeki bozukluk kırılğan saçtan sorumludur (1). TTD' li hastaların saçları polarize ışık mikroskopisinde incelendiğinde, kaplan kuyruğu olarak adlandırılan, açık ve koyu renk bantlarla karakterize bir görünüm saptanır (2,3). Saçlarda sülfürlü matriks proteinlerindeki azalma, kaplan kuyruğu görünümü dışında, trikoşizis (saçta transvers kırık), trikorheksis nodoza benzeri görünüm ve kurdela görüntüsü (ribboning) gibi yapısal bozukluklara da neden olabilir (3,4).

TTD nörokütanöz, kütanöz ve büyüme bozuklukları gibi pek çok klinik özellik içeren bir spektrum gösterebilir. Bu spektrumda fotosensitivite, iktiyozis, mental retardasyon, kısa boy, mikrosefali, mikrognati ve belirgin kulaklara bağlı tipik yüz görünümü ve fertilitede azalma gibi pek çok diğer klinik özellikler de görülmektedir (5). İktiyozis genellikle eritemsiz olup, ince skuamlardan büyük, sarı kahverengi hiperkeratoza kadar değişkenlik gösteren yaygın bir formda ya da lameller iktiyozis şeklinde görülebilir. Bazı bebeklerde kollodiyon zar da görülebilmektedir (6,7).

Bu klinik özelliklere göre PIBIDS (8), IBIDS (7), BIDS (9) gibi akronimler de kullanılmaktadır (Tablo 1). Kraemer ve ark. (5), TTD'nin klinik spektrumunu ve demografik özelliklerini belirlemek adına literatürde rapor edilen tüm TTD hastalarını inceleyip bildirdikleri bir çalışmaya göre deri problemleri hastaların %79'unda izlenmiştir. Bu deri problemleri de hastaların %65'inde iktiyozis, %42'sinde fotosensitivite şeklindedir. Saç anomalileri ise hastaların %96'sında bulunmakta olup en sık olarak kırılğan saç (%88) ve saç shaft anomalisi (%68) olarak saptanmıştır. Kaplan kuyruğu görünümü hastaların sadece %73'ünde bildirilmiştir. Saçta sülfür veya sistin eksikliği hastaların %71'inde bulunmaktadır. Tırnak bozuklukları hastaların %63'ünde saptanmış ve en sık onikodistrofi (%37) şeklinde rapor edilmiştir. Nörolojik problemler (mental retardasyon, psikomotor gerilik, mikrosefali, ataksi, duyuşal sağırılık vb.) hastaların büyük çoğunluğunda (%86) mevcuttur. Bunun dışında, gonadal disgenез, doğum anomalileri, göz problemleri, osteoskleroz ve diş anomalileri gibi iskelet problemlerinin de bildirildiği belirtilmiştir.

Bu kadar klinik çeşitlilik gösteren bir hastalıkta tanı oldukça basit bir test olan polarize ışık mikroskopisi ile kolaylıkla konulabilmektedir. Kaplan kuyruğu görünümünün erken ne zaman görülebileceği hakkında net veriler olmasa da özellikle infantil dönemde 3. aydan itibaren saptandığı bildirilmektedir (10). Bunun yanı sıra ışık mikroskopide saç shaftında düzensiz görünüm, trikoşizis (kırılma), trikorheksis nodoza benzeri kırıklar veya shaftta düzleşme ve kurdela gi-

bi kıvrılma şeklindeki yapısal bozukluklar da tanısaldır ancak tipik değildir. Tanı saçta sülfürlü bir aminoasit olan sistin düzeyinde azalmanın saptanması ile de konulabilir. Bu hastalarda DNA onarımından sorumlu genlerde (XPB, XPD veya TTDA) ve fonksiyonu net olarak bilinmeyen TTDN1 geninde mutasyon bildirilmiştir (11-13). XPB ve XPD gen mutasyonu, deri kanserinin çok yüksek olduğu kseroderma pigmentozumda da görülse de TTD de deri kanseri riskinde artış yoktur.

TTD pek çok sistemi ilgilendiren bir hastalık olduğu için başta pediatrist, nörolog, dermatolog olmak üzere pek çok hekim tarafından tanınması gereken ve mutidisipliner yaklaşım gerektiren bir durumdur. Tedavide güneşten korunma tüm hastalara mutlaka önerilmelidir. Bunun dışında klinik bulgulara yönelik tedaviler önerilebilir. TTD özellikle neonatal ve erken çocukluk döneminde ciddi mortalite ve morbiditesi olan bir hastalıktır. Bunun sebebi net olarak anlaşılamamıştır. Bizim hastamızda TTD tanısını koyduran klinik bulgular, kısa, kıvrık ve seyrek saç ve kaş, saçlarda uzamama, dişlerde bozuklukluk, gaga burun, özellikle fleksural bölgelerde daha şiddetli olan iktiyozis, hafif mental retardasyon, palmoplantar hiperkeratoz, onikodistrofi ve inmemiş testis idi. Saçlarda polarize ışık mikroskopisinde kaplan kuyruğu görünümünün saptanması ile tanı kesinleştirildi.

Sonuç olarak saç problemi, gelişme geriliği ve iktiyozisi olana hastalarda TTD tanısı akla gelmeli, saçlar mutlaka polarize ışık mikroskopisinde incelenmelidir.

Tablo 1.

Akronimler	Klinik özellikler
BIDS	Brittle hair (kırılğan saç) Intellectual impairment (mental retardasyon) Decreased fertility (fertilitede azalma) Short stature (kısa boy)
IBIDS	Ichthyosis (iktiyozis)+ BIDS
PIBIDS	Photosensitivity (fotosensitivite) + IBIDS

Kaynaklar

1. Itin PH, Sarasin A, Pittelkow MR. Trichothiodystrophy: update on the sulfur-deficient brittle hair syndromes. J Am Acad Dermatol 2001;44:891-920.
2. Price VH, Odom RB, Ward WH, Jones FT. Trichothiodystrophy: Sulfur-deficient brittle hair as a marker for a neuroectodermal symptom complex. Arch Dermatol 1980;116:1375-84.
3. Liang C, Kraemer KH, Morris A, et al. Characterization of tiger tail banding and hair shaft abnormalities in trichothiodystrophy. J Am Acad Dermatol 2005;52:224-32.
4. Liang C, Morris A, Schlucker S, et al. Structural and molecular hair abnormalities in trichothiodystrophy. J Invest Dermatol 2006;126:2210-6.
5. Kraemer KH, Faghri S, Tamura D, Digiovanna JJ. Trichothiodystrophy: A systematic review of 112 published

- cases characterizes a wide spectrum of clinical manifestations. *J Med Genet.* 2008 Jun 25. [Epub ahead of print]
6. Tay CH. Ichthyosiform erythroderma, hair shaft abnormalities, and mental and growth retardation. A new recessive disorder. *Arch Dermatol* 1971;104:4-13.
 7. Jorizzo JL, Atherton DJ, Crouse RG, Wells RS. Ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature (IBIDS syndrome). *Br J Dermatol* 1982;106:705-10.
 8. Crovato F, Borrone C, Rebora A. Trichothiodystrophy-BIDS, IBIDS and PIBIDS? *Br J Dermatol* 1983;108:247.
 9. Baden HP, Jackson CE, Weiss L, et al. The physicochemical properties of hair in the BIDS syndrome. *Am J Hum Genet* 1976;28:514-21.
 10. Brusasco A, Restano L, Cambiaghi S, Tadini G. The typical "tiger tail" pattern of the hair shaft may not be evident at birth. *Arch Dermatol* 1997;133:249.
 11. Weeda G, Eveno E, Donker I, et al. A mutation in the XPB/ERCC3 DNA repair transcription gene, associated with trichothiodystrophy. *Am J Hum Genet* 1997;60:320-9.
 12. Stefanini M, Lagomarsini P, Arlett CF, et al. Xeroderma pigmentosum (complementation group D) mutation is present in patients affected by trichothiodystrophy with photosensitivity. *Hum Genet* 1986;74:107-12.
 13. Nakabayashi K, Amann D, Ren Y, Saarialho-Kere U, et al. Identification of C7orf11 (TTDN1) gene mutations and genetic heterogeneity in nonphotosensitive trichothiodystrophy. *Am J Hum Genet* 2005;76:510-6.