

CHAPTER 21

ICHTHIYOSIS (L85.0, Q80.0, Q80.1, Q80.2)

Osman GÖKDENİZ¹
Mehmet Yunus MEYDAN²

REMEMBER

- ▶ Hereditary keratinization disorders and ichthyoses are characterized by desquamation discompose accompanied by hyperkeratosis and/or scaling.
- ▶ In all ichthyoses, the focal point of the abnormality is the stratum corneum layer of the skin.
- ▶ Ichthyosis may occur as a result of increased stratum corneum formation (hyperproliferation) as in epidermolytic hyperkeratosis, or as a result of abnormal expulsion of corneocytes as a result of impaired adhesion of corneocytes (impaired adhesion) as in lamellar ichthyosis.
- ▶ Desquamation, which is the most prominent feature of ichthyosis, occurs as a result of proteolytic degradation of corneodesmosomes.
- ▶ Ichthyosis can be congenital or acquired.
- ▶ Genetic ichthyoses are grouped under two broad headings: Syndromic and non-syndromic. Non-syndromic forms of ichthyosis are divided into four large groups in terms of clinical and genetic characteristics.

¹ MD., Basaksehir Cam and Sakura City Hospital, Dermatology Clinic, osmangokdeniz96@gmail.com

² MD., Iğdir State Hospital, Dermatology Clinic, mehmyd@hotmail.com

Clinical Pharmacology

- ▶ It has been reported that acquired ichthyosis can be triggered by certain drugs. Drugs such as hydroxyurea, statins, cimetidine, nicotinic acid, and clofazimine may lead to ichthyosis. Opinion from a clinical pharmacologist can be obtained when necessary.

REFERENCES

- Herz-Ruelas ME, Chavez-Alvarez S, Garza-Chapa JI, Ocampo-Candiani J, Cab-Morales VA, Kubelis-López DE. Netherton Syndrome: Case Report and Review of the Literature. *Ski Appendage Disord*. 2021;7(5):346–50.
- Patel N, Spencer LA, English JC, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(4):647–56.
- Takeichi T, Akiyama M. Inherited ichthyosis: Non-syndromic forms. *J Dermatol*. 2016;43(3):242–51.
- Yoneda K. Inherited ichthyosis: Syndromic forms. *J Dermatol*. 2016;43(3):252–63.
- Bindu PS. Sjogren-Larsson Syndrome : Mechanisms and Management. 2020;13–24.
- Messmer EM, Kenyon KR, Rittinger O, Janecke AR, Kampik A. Ocular manifestations of keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. *Ophthalmology*. 2005;112(2):e1.
- Ahn H, Yoon R. Netherton syndrome: Dental considerations. *J Clin Pediatr Dent*. 2009;34(1):77–9.
- Oji V, Tadini G, Akiyama M, Blanchet Bardon C, Bodemer C, Bourrat E, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorze 2009. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(4):607–41.
- S Saral, A Vural, A Wollenberg TR. A practical approach to ichthyoses with systemic manifestations. *Clin Genet*. 2017;91(6):799–812.
- Khoschbin T, Löser C, Dippel E. Paraneoplastic skin diseases. *Internist*. 2019;60(8):775–82.
- Hagiwara R, Shinkuma S, Yokoyama R, Ansai O, Hayashi R, Katagiri T, et al. Acquired ichthyosis disclosing intravascular large B-cell lymphoma. *J Dermatol*. 2021;48(10):E500–1.
- Visinoni ÁF, Lisboa-Costa T, Pagnan NAB, Chautard-Freire-Maia EA. Ectodermal dysplasias: Clinical and molecular review. *Am J Med Genet Part A*. 2009;149(9):1980–2002.
- Schmuth M, Gruber R, Elias PM, Williams ML. Ichthyosis Update: Towards a Function-Driven Model of Pathogenesis of the Disorders of Cornification and the Role of Corneocyte Proteins in These Disorders. *Adv Dermatol*. 2007;23:231–56.
- Koç E, Arca E, Tunca M, Erbil AH, Köse O, Taftan HB, et al. Genodermatozlar : Retrospektif Bir Çal › flma Genodermatosis : A Retrospective Study. 2005;133–5.
- Word AP, Cayce R, Pandya AG. Beware of underlying malignancy: Acquired ichthyosis. *Am J Med [Internet]*. 2014;127(3):202–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.12.009>
- Martínez MCR, Martín AJM, Majlis PZ, Alfonso JA, DomÍnguez PS, Pilar García Alfonso, et al. Acquired ichthyosis as a paraneoplastic syndrome in hodgkin's disease. *Clin Transl Oncol*. 2009;11(8):552–3.
- Tlacuilo-Parra JA, Guevara-Gutiérrez E, Salazar-Páramo M. Acquired ichthyosis associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2004;13(4):270–3.
- Ko KD, Kim KK, Baek JO, Suh HS, Hwang IC. A possible case of statin-induced ichthyosis in an elderly woman. *Korean J Fam Med*. 2018;39(1):51–3.
- Cakmak E, Bagci G. Chanarin-Dorfman Syndrome: A comprehensive review. *Liver Int*. 2021;41(5):905–14.

BÖLÜM 20

İKTİYOZ (L85.0, Q80.0, Q80.1, Q80.2)

Osman GÖKDENİZ¹
Mehmet Yunus MEYDAN²

HATIRLA

- Kalıtsal keratinizasyon bozuklukları ve iktiyozlar, hiperkeratoz ve/veya kepeklenmenin eşlik ettiği deskuamasyon bozukluğu ile karakterizedir.
- Bütün iktiyozlarda anormalliğin odak noktası derinin stratum korneum tabakasıdır.
- İktiyoz, epidermolitik hiperkeratozda olduğu gibi stratum korneum oluşumunun artması (hiperproliferasyon) ile veya lameller iktiyozisdeki gibi korneositlerin yapışma bozuklukları (bozulmuş adezyon) sonucu korneositlerin anormal atılması sonucu oluşabilir.
- İktiyozların en belirgin özelliği olan deskuamasyon ise korneodesmozomların proteolitik degradasyonu sonucu oluşur.
- İktiyozlar doğumsal veya akkiz (=edinsel) olabilir.
- Genetik İktiyozlar sendromik ve sendromik olmayan olmak üzere iki büyük başlık altında toplanmaktadır. İktiyozların **sendromik olmayan** formları ise klinik ve genetik özellikleri bakımından dört büyük gruba ayrılırlar.
 1. İktiyozis vulgaris en sık görülen tiptir ve otozomal dominant geçiş gösterir.
 2. Resesif X-bağlı iktiyozis: sadece erkeklerde ortaya çıkar.
 3. Keratinopatik iktiyozlar: otozomal dominant olarak kalıtılır (en sık epidermolitik iktiyozis olmak üzere)

¹ Dr., TC Sağlık Bakanlığı Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, osmangokdeniz96@gmail.com

² Dr., TC Sağlık Bakanlığı İğdir Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, mehmyd@hotmail.com



TGM1, SPINK5 ve diğer mutasyonlar herediter iktiyozlar açısından araştırılmalıdır.

Ortopedi/Plastik Cerrahi

- Genetik vakalara sindaktili eşlik edebilmektedir. Bu açıdan gerekli cerrahi müdahalenin planlanması için ilgili uzmanlar tarafından değerlendirilme yapılmalıdır.

Diş Hastalıkları

- Dental tutulumun tespiti ve müdahalesi yapılmalıdır. Örneğin Netherton sendromunda eritemli büllöz jinjival dokular izlenebilir.

Medikal Onkoloji

- Erişkin dönemde ortaya çıkan iktiyoz vakalarında allta yatan maligniteler olasıdır.
- Kaposi sarkomu, leiomyosarkom, karaciğer, meme, akciğer ve prostat kansinimleri açısından hastalar taranmalıdır.

Hematoloji

- Multipl myelom, Hodgkin hastalığı ve Hodgkin olmayan lenfoma gibi hematolojik malignitelerin edinsel iktiyozu sebepten dolayı bildirilmiştir. Şüpheli durumda hastalar hematoloji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.
- Chanarin-Dorfman sendromunda, periferik kan yaymasında lökositlerin sitoplazmasında lipid vakuelleri tespit edilir. Bu lipid vakuelleri tanı için oldukça yol göstericidir.

Enfeksiyon Hastalıkları

- Edinsel iktiyozu sebepten dolayı insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, lepra yumuşak deri enfeksiyonları ve tüberküloz açısından hastalar sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir.

Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları

- Hastalar malnütrisyon ve malabsorbsiyon açısından incelenmelidir. Hiperparatiroidizm, hipotirodi ve hipopitüerizm akkiz iktiyozis tablosuna yol açabilir. Bu yönden tarama amacı ile hastalar endokrin ve metabolizma hastalıkları uzmanına yönlendirilmelidir.

Nefroloji

- Kronik renak yetmezliğin akkiz iktiyozun bir nedeni olduğu bilinmektedir. Renal yetmezlik açısından hastalar nefrolog tarafından değerlendirilmelidir.

Romatoloji

- Hastalar sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz ve dermatomyozit açısından değerlendirilmeli ve gerekirse ek tetkikler ile desteklenmelidir. Şüpheli durumda hastalar romatoloji uzmanına danışılmalıdır.

Klinik Farmakoloji

- Edinilmiş iktiyozların ilaç kullanımı ile tetiklenebileceği bildirilmiştir. Hidroksiüre, statinler, simetidin, nikotinik asit ve klofazimin gibi ilaçlar bu tabloyu oluşturabilir. Gerektiğinde klinik farmakoloji uzmanından görüş alınabilir.

KAYNAKLAR

- Herz-Ruelas ME, Chavez-Alvarez S, Garza-Chapa JI, Ocampo-Candiani J, Cab-Morales VA, Kubelis-López DE. Netherton Syndrome: Case Report and Review of the Literature. *Ski Appendage Disord.* 2021;7(5):346–50.
- Patel N, Spencer LA, English JC, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(4):647–56.
- Takeichi T, Akiyama M. Inherited ichthyosis: Non-syndromic forms. *J Dermatol.* 2016;43(3):242–51.

- Yoneda K. Inherited ichthyosis: Syndromic forms. *J Dermatol.* 2016;43(3):252–63.
- Bindu PS. Sjogren-Larsson Syndrome : Mechanisms and Management. 2020;13–24.
- Messmer EM, Kenyon KR, Rittinger O, Janecke AR, Kampik A. Ocular manifestations of keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. *Ophthalmology.* 2005;112(2):e1.
- Ahn H, Yoon R. Netherton syndrome: Dental considerations. *J Clin Pediatr Dent.* 2009;34(1):77–9.
- Oji V, Tadani G, Akiyama M, Blanchet Bardon C, Bodemer C, Bourrat E, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorze 2009. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(4):607–41.
- S Saral, A Vural, A Wollenberg TR. A practical approach to ichthyoses with systemic manifestations. *Clin Genet.* 2017;91(6):799–812.
- Khoschbin T, Löser C, Dippel E. Paraneoplastic skin diseases. *Internist.* 2019;60(8):775–82.
- Hagiwara R, Shinkuma S, Yokoyama R, Ansai O, Hayashi R, Katagiri T, et al. Acquired ichthyosis disclosing intravascular large B-cell lymphoma. *J Dermatol.* 2021;48(10):E500–1.
- Visinoni ÁF, Lisboa-Costa T, Pagnan NAB, Chautard-Freire-Maia EA. Ectodermal dysplasias: Clinical and molecular review. *Am J Med Genet Part A.* 2009;149(9):1980–2002.
- Schmuth M, Gruber R, Elias PM, Williams ML. Ichthyosis Update: Towards a Function-Driven Model of Pathogenesis of the Disorders of Cornification and the Role of Corneocyte Proteins in These Disorders. *Adv Dermatol.* 2007;23:231–56.
- Koç E, Arca E, Tunca M, Erbil AH, Köse O, Taftan HB, et al. Genodermatozlar : Retrospektif Bir Çal ı flma Genodermatosis : A Retrospective Study. 2005;133–5.
- Word AP, Cayce R, Pandya AG. Beware of underlying malignancy: Acquired ichthyosis. *Am J Med [Internet].* 2014;127(3):202–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.12.009>
- Martínez MCR, Martín AJM, Majlis PZ, Alfonso JA, DomÍnguez PS, Pilar García Alfonso, et al. Acquired ichthyosis as a paraneoplastic syndrome in hodgkin’s disease. *Clin Transl Oncol.* 2009;11(8):552–3.
- Tlacuilo-Parra JA, Guevara-Gutiérrez E, Salazar-Páramo M. Acquired ichthyosis associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004;13(4):270–3.
- Ko KD, Kim KK, Baek JO, Suh HS, Hwang IC. A possible case of statin-induced ichthyosis in an elderly woman. *Korean J Fam Med.* 2018;39(1):51–3.
- Cakmak E, Bagci G. Chanarin-Dorfman Syndrome: A comprehensive review. *Liver Int.* 2021;41(5):905–14.