

BİR İNKONTİNENSIYA PİGMENTİ (BLOCH–SULZBERGER SENDROMU) OLGUSU

An Incontinentia Pigmenti (Bloch–Sulzberger Syndrome) Case

Dr. A. Metin • Dr. H. Altın

OLGU SUNUMU

ÖZET

İnkontinensiya pigmenti X'e bağlı dominant geçişli, ender rastlanan kalıtsal bir hastalıktır. Başlıca deri, diş, göz ve merkezi sinir sistemini etkileyen hastalığın karakteristik deri lezyonları doğumda vardır yada hemen sonrasında ortaya çıkar. Burada doğumdan 3 gün sonra ortaya çıkan tipik deri lezyonlarının ardında tanısı ortaya konan 40 günlük bir yeni doğan olgu ele alındı. Kol ve bacaklarında Blaschko hattında lineer yerleşimli üzerleri yer yer pigmente, seröz sızıntılı ve kurutlu vezikül ve büller gözlenen hastanın aynı zamanda oftalmolojik tutulumuna sahip olduğu görüldü. Erken dönemde tanı konduğunda tedavi seçenekleri daha fazla olan hastalığın klinik, histolojik ve sağaltım karakteristikleri ele alınarak bildirimini kararlaştırıldı.

Anahtar kelimeler: Kız, inkontinensiya pigmenti, tanı, tedavi, yeni-doğan.

GİRİŞ

İnkontinensiya pigmenti (İP) (Bloch-Sulzberger sendromu) X'e bağlı dominant kalıtsal geçiş gösteren nörokutanöz sendromlardan biridir. Gen yerleşimi Xq28 olan hastalıkta NEMO gen mutasyonu sonucu neurofibromatosis kappa-B (NF-İ B) yolağı için kritik bir komponent kodlanamaz (1-3). Hastalık genelde doğumda yada yaşamın ilk haftalarında ortaya çıkar. Genelde dört farklı evrede klinik seyir gösteren deri belirtileriyle tanınır ancak; kas-iskelet, göz, merkezi sinir sistemi gibi birçok sistemi de tutabilir. Bu bildirimde göz ve merkezi sinir sistemini (MSS) tutan bir kız bebeği olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Aralarında akrabalık bağı bulunmayan bir evli çiftin 2. çocukları kız olgunun doğumdan 3 gün sonra kol ve bacakla-

CASE REPORT

ABSTRACT

Incontinentia pigmenti (IP) is a rare, X-linked dominant mode inherited hereditary disorder. The characteristic skin lesions of disorder which affecting mainly skin, tooth, ophthalmic and central nervous systems are present at birth or develop in then after delivery. Here we present a 40 days old newborn case that's diagnosed as IP with characteristic skin lesions growing up three days after birth. She has vesicles and boils with pigmented, oozing and crusting formation that located linearly on the Blaschko's line on limbs, and also has ophthalmic impairment. The clinical, histological and therapeutical characteristics of the disease that has more management options when it early diagnosed are discussed and considered to be report.

Key words: Female, incontinentia pigmenti, diagnosis, therapy, newborn.

rında başlayıp çoğalan su dolu kabarcıkları gelişmiş. Bu nedenle bir sağlık ünitesine başvuran hastadan alınan deri biyopsisi ile İP tanısı konularak kontrol takip ve tedavileri amacıyla hastanemize yönlendirilmişti. Muayenesinde kol ve bacaklarda lineer hatlar üzerine yerleşimli yer yer açılarak kurut gelişen koyu renkli papül ve veziküllere rastlandı (Resim 1, 2). Nörolojik muayenesinde mikrosefali saptandı. Aile hastadan yeni bir deri biyopsi yapılma isteğini kabul etmedi, önceki sağlık biriminden de numune getiremediği için histopatolojik inceleme yapılamadı. Oftalmolojik incelemede ise sağ göz normal bulunurken sol gözde lökokori, retrolental vaskularize kitle, pupiller membranda atrofi, persistan hiperplastik perkütan vitreus saptandı. Saç ve tırnaklar normal olarak değerlendirildi. Deri lezyonlarında sekonder enfeksiyonu engellemek amacıyla için betadine solüsyon ve sodyum fusidat merhem verilerek takip altına alındı. Gözlem sırasında lezyonların komplikasyonsuz ikinci evreye ilerledikleri görüldü (Resim 3).

İletişim:

Dr. Ahmet Metin

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

e-mail: ahmetin@gmail.com

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı



Resim 1— Sol kolda yerleşen vezikül püstül ve kurutlanmalar.



Resim 3— Alt ekstremiteelerde yerleşen ikinci döneme geçiş lezyonları.

TARTIŞMA

İP ilk kez Garrod tarafından 1903 yılında tarif edilmiş, patogenezi 1926 yılında Sulzberger tarafından açıklanmış ve yerleşimi 1985 yılında Happel tarafından ortaya konulmuştur (2-5). Hastalığın ismi mikroskop altında deride görülen morfolojik değişiklikleri yansıtmaktadır (3). İki alt tipinden İP-1 veya Ito'nun hipomelanozu Xp11.21 gen lokusunda gelişen sporadik mutasyon sonucu, İP-2 ise dominant geçişli Xq28 gen mutasyonları ile oluşmaktadır (3,6,7). İP %95 oranında kız çocuklarda ortaya çıkarken, mutasyona uğramış X kromozomunu taşıyan erkek çocuklar ise çoğunlukla ölürlür.

Hastalıkta ilk ortaya çıkanlar genellikle deri bulguları olup olguların %90'ından fazlasında rastlanır ve dört dönemde incelenirler. Bunlar arasında birinci dönemde eritem, püstül, Blaschko çizgileri boyunca vezikül ve büller; ikinci dönemde keratotik papül veya plaklar, verrüköz lez-

yonlar; üçüncü dönemde Blaschko çizgileri boyunca hiperpigmente çizgiler; dördüncü dönemde ise hipopigmentasyon, atrofi ve skar dokusu tipiktir (2,3,5,8). Olgumuzda ilk görülen lezyonlar birinci dönem lezyonlarına uyarken takip sırasında 2 dönem lezyonlarına geçtiği gözlemlendi. Tırnak displazileri %40-60 vakada bulunmaktadır (3,9) Saçlar %35-70 oranında etkilenir seyrek ve ince tipte olup bazen de parsiyel alopesi şeklindedir (%35-70) (3,9). Olguda tırnak yada saç deformitesine rastlanılmadı.

Deri bulguları erişkin yaş döneminde azalır ya da tamamen kaybolurlar (3,10). Yaklaşık %80'inde deri bulgularının yanı sıra farklı şiddette eşlik eden diğer semptomlar görülür. Bunlar arasında dişler, göz, kognitif etkilenme, nörolojik sistem, kas-iskelet sistemi etkilenmesi ve kardiyovasküler anomaliler yer almaktadır (2,3,5,11-13).

Göz tutulumu tipik olarak 5 yaşından önce çıkar ve vakaların %25-30'unda görülür (3,9). Retinada dağınık yaygın hipopigmentasyon oldukça patognomik bir bulgudur. Bunun yanı sıra, katarakt, retrolental fibroplazi, lentiküler kanama, optik atrofi, şaşılık, katarakt, retinal vasküler pigment anomalisi ve mikroftalmi görülebilir. Ayrıca bildirilenlerden farklı olan göz anomalileri riski yükselmiştir. Hastalarda retinal ayrılma ve körlük gelişebilmektedir (3,9,14). Olgumuzda da İP ile ilişkilendirilen göz bulguları mevcuttu.

Nörolojik problemler (motor mental gelişim geriliği, mikrosefali, ensefalosel, spastisite ve epileptik nöbetler) hastaların yaklaşık %10-30'unda görülür (3,4,10-13). Mental retardasyona, nöbetlere ve EEG değişikliklerine yol açan altta yatan patoloji nöroblast migrasyon bozukluğu, ensefalit, makrosefali ve mikrosefali olabilir (3). Bu hastalarda ayrıca spastik paralizi, vücut asimetrisi, spina bifida ve kafatası deformasyonları da görülebilmektedir (3,9). Bunlar, deri bulgularının aksine kalıcı olmaları nedeniyle önemlidir (3). Olgunun henüz küçük olması nedeniyle değerlendirilebilen nörolojik incelemelerinde sadece mikrosefaliye rastlandı ve



Resim 2— Sol bacakta yerleşen eritem, vezikül ve püstüler.

diğer bulguların gelişebileceği düşüncesiyle pediatrik nöroloji tarafından takip altına alındı.

Diş bulguları hastaların yaklaşık %65-90'unda görülür. Enamel ve diş direnci genellikle korunmuştur. Hastalarda diş çıkartmada gecikme, diş şekil değişiklikleri, hipodonti, mikrodonti, impaksiyon bozukluğu, mikrognati/prognati gibi bulgular görülebilmektedir (3,9). Hastamız henüz dentinasyon çağında bulunmadığı için dişlere etkisi değerlendirilememiştir.

Deri lezyonlarının özellikle akut dönemde herpetik veziküller, impetigo, kandidozis, diğer otoimmün hastalıklar (dermatitis herpetiformis, büllöz pemfigoid) ve konjenital epidermolizis büllözadan ayırt edilmelidir. Deri biyopsisi ile dermiste makrofajlar içerisinde yerleşmiş melanin pigmenti ve epidermal eozinofil İP için oldukça tipik bulgulardır (3,9). Periferik kanda da, akut dönemde %50'ye varan oranlarda eozinofil bulunabilir (3).

Özellikle enfeksiyöz hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılabilmesi için mikrobiyolojik, MSS anomalilerinin ortaya konulması için de radyolojik ve elektroensefalografik çalışmalar gereklidir. İnkontinensiya pigmentide kesin tanı gen mutasyonunu ortaya konulması ile olur.

Veziküller dönemde ikincil enfeksiyonlardan kaçınılması amacıyla veziküller açılmamalıdır ve eğer varsa ikincil enfeksiyonlar tedavi edilmelidir. Gereğinde kortikosteroidler ile yerel anti-inflamatuvar tedavi uygulanabilir. Nöbet geçiren hastalarda antiepileptik tedavi gereklidir. Diş ile ilgili bozukluklar ortodontist tarafından değerlendirilmeli ve gerekli cerrahi girişim uygulanmalıdır.

İnkontinensiya pigmentide stabil olmayan gen yapısı nedeniyle miyelojenik lösemi, Wilms tümörü ve retinoblastom gibi malin tümörler görülebilir ve mortalite sıklıkla malin tümörlerin varlığına bağlıdır (3). Yeni doğan dönemindeki arteriyel enfeksiyonlar ve MSS fonksiyon bozuklukları da mortaliteyi artırmaktadır (9).

Bu olgu sunumu ile doğumda veya hemen sonraki dönemde ortaya çıkan eritem, vezikül ve bülden oluşan deri lezyonlarının İP hastalığını düşündürmesi ve hastalığın birçok farklı sistemi etkilemesi nedeniyle, multidisipliner bir yaklaşımla araştırılarak tedavi ve takiplerinin yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Happle R. A fresh look at incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol* 2003;139:1206-8.
2. Shah SN, Gibbs S, Upton CJ, Pickworth FE, Garioch JJ. Incontinentia pigmenti associated with cerebral palsy and cerebral leukomalacia: a case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 2003;20:491-4.
3. Benbir G, Yalçınkaya C. Incontinentia Pigmenti. *Turkish J Neurol* 2007;13:351-7.
4. Berlin AL, Paller AS, Chan LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:169-87.
5. Erdem T, Melikoğlu M, Engin Rİ, Atasoy M. İnkontinensiya Pigmenti (Bloch Sulzberger Sendromu): Olgu Sunumu. *Van Tıp Dergisi* 2008;15:58-60.
6. Smahi A, Hyden-Granskog C, Peterlin B. The gene for the familial form of incontinentia pigmenti (IP2) maps to the distal part of Xq28. *Hum Mol Genet* 1994;3:273-8.
7. Bruckner AL. Incontinentia pigmenti: a window to the role of NFkappa B function. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23:116-24.
8. Cohen BA. Incontinentia pigmenti. *Neurol Clin* 1987;5:361-77.
9. Buinauskiene J, Buinauskaite E, Valiukevièiene S. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) in neonates. *Medicina (Kaunas)* 2005;41:498.
10. Welbury TA, Welbury RR. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome): report of case. *J Dentist Child* 1999;213-5.
11. Carney RG. Incontinentia pigmenti: a world statistical analysis. *Arch Dermatol* 1976;112:535-42.
12. Cartwright MS, White DL, Miller LM, III, Roach ES. Recurrent Stroke in a Child With Incontinentia Pigmenti. *J Child Neurol* 2009;24:603-5.
13. Demirel N, Aydın M, Zenciroglu A, Okumus N, Tekgunduz KS, Ipek MS et al. Incontinentia pigmenti with encephalocele in a neonate: a rare association. *J Child Neurol* 2009;24:495-9.
14. Batioglu F, Ozmert E. Early indirect laser photocoagulation to induce regression of retinal vascular abnormalities in incontinentia pigmenti. *Acta Ophthalmol* http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18983617?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum. Erişim: 31.Oct.2008.

