

OLGU BİLDİRİSİ

Fakomatozis Pigmentovaskülaris Tip IIB ile Sturge Weber Sendromu ve Klippel Trenaunay Sendromu Birlikteliği

Yard. Doç. Dr. Sevil Bilir Göksügür,¹ Yard. Doç Dr. Betül Şereflican,² Doç. Dr. Nadir Göksügür,² Yard. Doç. Dr. Mervan Bekdaş,¹ Doç. Dr. Fatih Demircioğlu,³ Prof. Dr. Nimet Kabakuş⁴

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu

³ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Bolu

⁴ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Bolu

Yazışma adresi: Dr. Sevil Bilir Göksügür, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 14280 Gölköy – Bolu E-posta: sevilbilir@yahoo.com

Özet

Fakomatozis Pigmentovaskülaris Tip IIB ile Sturge-Weber Sendromu ve Klippel-Trenaunay Sendromu Birlikteliği

Fakomatozis pigmentovaskülaris, nevüs flammeus ve nevüs pigmentosusun sporadik olarak birlikte görüldüğü nadir bir genetik bozukluktur. *Sturge-Weber* sendromu yüzün üst kısmını tutan port-wine lekesi hemanjiyomlarla karakterize bir nörokutanöz sendromdur. *Klippel-Trenaunay* sendromu özellikle ekstremiteleri etkileyen, vasküler malformasyon, venöz varikoziteler ve tutulan ekstremitelerde yumuşak doku ve kemik hiperplazisi triadından oluşur. Bu üç tablonun aynı hastada birlikteliği çok nadir görülmektedir. Burada fakomatozis pigmentovaskülaris tip 2b ile *Sturge-Weber* ve *Klippel-Trenaunay* sendromu bir arada görülen 2 yaşında kız bebek sunularak bu sendromların klinik özellikleri ve etkilediği sistemlere ait bulgular irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fakomatozis Pigmentovaskülaris, nevüs flammeus, *Sturge-Weber* sendromu, *Klippel-Trenaunay* sendromu.

Abstract

Presentation of Phakomatosis Pigmentovascularis Type IIB with Sturge-Weber Syndrome and Klippel-Trenaunay Syndrome

Phakomatosis pigmentovascularis is a rare genetic disorder that is seen sporadically with combination of nevus flammeus and nevus pigmentosus. *Sturge-Weber* syndrome is a neurocutaneous syndrome which is characterized by port-wine stain hemangiomas involving the upper part of the face. *Klippel-Trenaunay* syndrome is composed a triad of vascular malformations, venous varicosities and soft tissue and bone hyperplasia in the involved limb which especially affects the extremities. Coexistence of these three syndromes in the same patient is extremely rare. Here a 2 year old baby girl presented with a combination of phakomatosis pigmentovascularis type 2b, *Sturge-Weber* and *Klippel-Trenaunay* syndrome. Also clinical features of these syndromes and findings of affected systems were discussed.

Keywords: Phakomatosis pigmentovascularis, nevus flammeus, *Sturge-Weber* syndrome, *Klippel-Trenaunay* syndrome.

Giriş

Fakomatozlar, diğer adı ile nörokutanöz sendromlar embriyonik dönemdeki mezodermal ve ektodermal gelişim defektleri nedeniyle ortaya çıkan genetik kökenli tablolardır. Derideki damarsal lezyonlar ve nörolojik bulgular ile karakterize olmakla birlikte pek çok sistemi ilgilendiren belirtiler gösterirler. Pigmente ve damarsal nevüslerin sporadik olarak birlikte görüldüğü tablolar ise fakomatozis pigmentovaskülaris (FPV) olarak adlandırılırlar (1). Nevüs flammeusa eşlik eden pigmente nevüs tipine göre sınıflanan 4 tipi vardır (2). Mongol lekesi ile birliktelik gösteren tip FPV tip 2'dir. Sistemik tutulum yokluğu a, varlığı b alt tipini oluşturur (3).

Sturge-Weber sendromu (SWS) yüzün üst kısmını tutan port-wine (porto şarabı) lekesi hemanjiyomlarıyla karakterize bir nörokutanöz sendromdur. Beyin hemisferlerinin birini veya her ikisini tutan leptomenigeal anjiyomatozis, glokomla seyreden koroidal vasküler lezyonlar, erken başlayan konvülsiyonlar ve nörolojik gelişme geriliği diğer önemli klinik bulgularıdır (4). *Klippel-Trenaunay* sendromu (KTS) özellikle ekstremiteleri etkileyen, vasküler malformasyon, venöz varikoziteler ve etkilenen ekstremitelerde yumuşak doku ve kemik hiperplazisi triadından oluşur (5). Birlikteliği nadir görülen bu sendromların klinik özelliklerinin iyi bilinmesi etkileyeceği sistemlerdeki patolojilerin erken yakalanmasını sağlama açısından önem arz etmektedir.

Olgu Bildirisi

İki yaşında kız bebek tekrarlayan epilepsi nöbetleri ve vücudundaki hemanjiyomları nedeniyle kliniğimizde takip edilmekteydi. Normal bir hamileliği takiben term ve 3000 gr olarak dünyaya geldiği ve ebeveynlerinin akraba evliliği öyküsü olmadığı öğrenildi. İlk epilepsi nöbetini 6 aylıkken geçiren hastanın nöbetleri antiepileptik tedavi ile kontrol altında idi. Dermatolojik muayenesinde alın burun ve yanakları tutan, yer yer sağlam alanlar bırakan yaygın şarap lekeli hemanjiyomları (Resim 1) ile sağ el üzerindeki daha belirgin olmak üzere sağ kol, sağ omuz ve göğüste hemanjiyomlar, sol bacağın tümünü etkileyen ve sağ ayak bileği çevresinde hafif tutulum gösteren hemanjiyomlar ile sol bacakta belirgin hipertrofi varlığı dikkat çekmekteydi (Resim 2). Hastanın göbek üst kısmında ve karın sol kadranında mavi mor renkte mongol lekeli benzeri pigmentasyon da dikkat çekmekteydi (Resim 2).

Hastanın sistemik incelemesinde nörolojik muayenede belirgin gelişme geriliği gözlemlendi. Hastanın konuşmadığı, yürüyemediği ve destekle oturmaya yeni başladığı gözlemlendi. Bir yaşından sonra gelişen ve sol tarafı tutan hemiplejisi mevcut idi. Hastanın ilk nöbeti geçirdiği günden bu yana değişik dönemlerde çekilen beyin BT, MRI ve MR anjiyografi görüntülemelerinde solda daha belirgin olmak üzere asimmetrik serebral kortikal atrofi, bilateral temporookspital

ve parietal loblarda kortikal-subkortikal mesafede kalsifikasyonlar (Resim 3) ile anjiyografide sağ anterior serebral arter A1 segmentinde hipoplazi (Resim 4) gözlemlendi. Batın USG incelemelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın göz muayenesinde infantil glokom dışında patolojik bulgu yoktu.

Tartışma

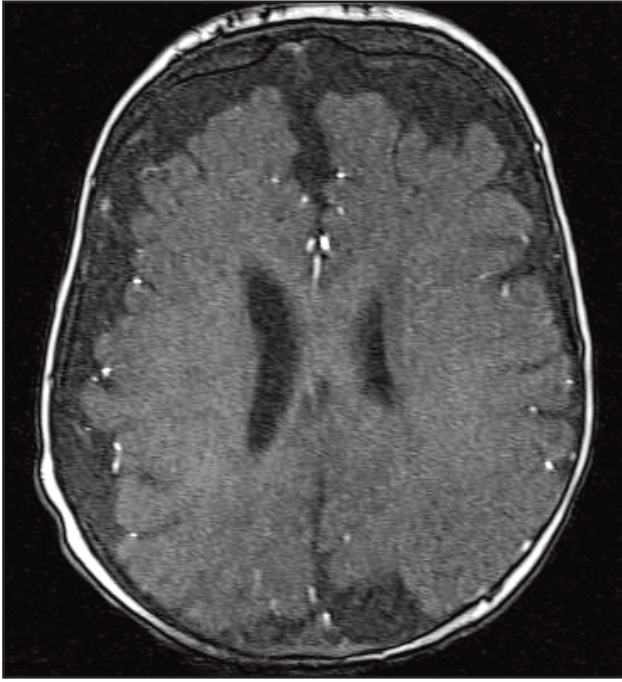
Sturge-Weber sendromu ensefalofasiyal anjiyomatozis, meningofasiyal anjiyomatozis veya ensefalo-trigeminal anjiyomatozis olarak da adlandırılan ve 1/50.000 sıklıkta görülen nöroektodermal sendromdur (6). Trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dallarının innerve ettiği dermatomlar etkilenir ve bu bölgedeki derideki damarsal lezyonlar nevüs flammeus, hemanjiyom planum veya port-wine lekeli olarak isimlendirilir. Olguların tümünde etkilenen serebral hemisfer tarafındaki alın ve üst göz kapağı tutulmaktadır (7). Yüzdeki damarsal nevüsler olguların üçte birinde bilateraldir (4,7). Bilateral tutulumu olan hastalarda genelde hemanjiyomlar boyuna ve gövdeye yayılma eğilimi gösterebilir (4). Olgumuzda yüz tutulumu bilateral idi. SWS göz tu-



Resim 1. Alın, burun ve yanakları tutan, yer yer sağlam alanlar bırakan yaygın şarap lekeli hemanjiyomlar.



Resim 2. Sol bacakta belirgin hipertrofi ve karın cildinde Mongol lekeli benzeri pigmentasyon.



Resim 3. Kortikal atrofi ve kalsifikasyonlar.

tulumunda en sık glokom görülmekle birlikte korooidal anjiyomlar, iris hipokromisi, episklerada nevoid belirtiler veya vasküler dilatasyonlar ile retinal ayrışmalar görülebilir (8,9). Hastamızın göz muayenesinde glokom tespit edildi. Nörolojik olarak nöbetler, pareziler, paraliziler ve nörolojik gelişme geriliği görülebilir. Nöbetler genellikle hayatın ilk yılında ortaya çıkarlar (10,11). Hastamız da ilk nöbeti 6 aylıkken geçirmişti. Sol paralizisi ve belirgin nörolojik gelişme geriliği göstermekteydi. Radyolojik incelemelerde genellikle kortikal atrofi, kalsifikasyonlar, damarsal patolojiler bildirilmiştir (6,7,12). Hastamızın radyolojik incelemelerinde bu üç bulgu da mevcuttu.

Klippel-Trenaunay sendromu ilk olarak 19. yüzyılın başında *Klippel* ve *Trenaunay* tarafından tanımlanmıştır ve 2/50.000 sıklıkta görülmektedir. Klasik KTS triadı vasküler malformasyon, venöz varikoziteler ve % 85 olguda alt ekstremiteleri tutan yumuşak doku ve kemik hiperplazisidir (5,13). Ekstremit hiperplazisi KTS'na özgüdür ve SWS'da görülmez. Variköz venler doğuştan mevcut değildir ve genellikle 12 yaş civarı gelişir (12). Mikrosefali, makrosefali serebral arterio-venöz malformasyonlar ve orbital varisler diğer görülebilecek bulgulardır (12-14). Hastamızda bu tür bulgular olmamakla birlikte sağ



Resim 4. Sağ anterior serebral arter A1 segmentinde hipoplazi.

anterior serebral arter A1 segmentinde hipoplazi görülmesi her üç sendromla ilgili olabilir.

Damarsal nevüsler ile pigmente nevüslerin bir arada görülmesi ile FPV olarak adlandırılır (15). FPV 4 tipe ayrılır:

Tip I: Nevüs flammeus ve pigmente/verrüköz nevüs

Tip II: Nevüs flammeus ve mongol lekesi

Tip III: Nevüs flammeus ve nevüs spilus

Tip IV: Nevüs flammeus ve mongol lekesi ile nevüs spilus.

Tüm tipler sistemik tutulum yok ise a, sistemik tutulum var ise b alt grubu olarak adlandırılır. Mongol lekesi normal yenidoğanlarda sakral bölgede görülebilir ve zamanla kaybolur (3,16). Hastamızın göbük üstünde ve karın sol tarafında mavi mor renkte persistan mongol lekeleri mevcuttu. Ayrıca glokom ve epilepsi nöbetleri mevcuttu. Bu bulgular ile hastamız FPV tip IIB ile uyumlu olarak kabul edildi.

Fakomatoz sendromlar genetik kökenli olmakla birlikte hastamızdaki üç sendrom da sporadik olarak görülmektedir. Hastamızda da aile öyküsü ve ebe-

veynlerinde akraba evliliği öyküsü yoktu. Bu üç sendromun birlikteliği çok nadir olarak bildirilmiştir. 2010 yılında Finklea ve ark. beşinci olguyu bildirmişlerdir (1). Nadir görülen sendromların etkilediği sistemlerin bilinmesi özellikle damarsal lezyonlardan kaynaklanabilecek komplikasyonların erken dönemde tedavi ile önlenmesini sağlayabilir (17,18).

Kaynaklar

1. Finklea LB, Mohr MR, Warthan MM, Darrow DH, Williams JV. Two reports of phacomatosis pigmentovascularis type IIb, one in association with *Sturge-Weber* syndrome and *Klippel-Trenaunay* syndrome. *Pediatr Dermatol* 2010; 27: 303-5.
2. Diociaiuti A, Guidi B, Aguilar Sanchez JA, Feliciani C, Capizzi R, Amerio P. Phacomatosis pigmentovascularis type IIIb: a case associated with *Sturge-Weber* and *Klippel-Trenaunay* syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 536-9.
3. Hall BD, Cadle RG, Morrill-Cornelius SM, Bay CA. Phacomatosis pigmentovascularis: Implications for severity with special reference to Mongolian spots associated with *Sturge-Weber* and *Klippel-Trenaunay* syndromes. *Am J Med Genet A* 2007; 143A: 3047-53.
4. Inan C, Marcus J. *Sturge-Weber* syndrome: report of an unusual cutaneous distribution. *Brain Dev* 1999; 21: 68-70.
5. Cohen MM Jr. *Klippel-Trenaunay* syndrome. *Am J Med Genet* 2000; 93: 171-5.
6. Purkait R, Samanta T, Sinhamahapatra T, Chatterjee M. Overlap of *Sturge-Weber* syndrome and *Klippel-Trenaunay* syndrome. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 755-7.
7. Verhelst H, Van Coster R. Neuroradiologic findings in a young patient with characteristics of *Sturge-Weber* syndrome and *Klippel-Trenaunay* syndrome. *J Child Neurol* 2005; 20: 911-3.
8. Sarıcaoğlu MS, Güven D, Karakurt A, Sengun A, Zıraman I. An unusual case of *Sturge-Weber* syndrome in association with phacomatosis pigmentovascularis and *Klippel-Trenaunay-Weber* syndrome. *Retina* 2002; 22: 368-71.
9. Sharma P, Arya AV, Azad RV. Unusual retinal manifestation in a combination of *Sturge-Weber* and *Klippel-Trenaunay* syndrome-a case report. *Indian J Ophthalmol* 1990; 38: 195-7.
10. Sfaihi L, Aissa K, Fourati H, Kamoun F, Mnif Z, Kamoun T, Hachicha M. *Klippel-Trenaunay* syndrome in association with *Sturge-Weber* syndrome about one case. *Tunis Med* 2014; 92: 173-4.
11. Kiley MA, Oxbury JM, Coley SC. Intracranial hypertension in *Sturge-Weber/Klippel-Trenaunay-Weber* overlap syndrome due to impairment of cerebral venous outflow. *J Clin Neurosci* 2002; 9: 330-3.
12. Chhajed M, Pandit S, Dhawan N, Jain A. *Klippel-Trenaunay* and *Sturge-Weber* overlap syndrome with phacomatosis pigmentovascularis. *J Pediatr Neurosci* 2010; 5: 138-40.
13. Mandal RK, Ghosh SK, Koley S, Roy AC. *Sturge-Weber* syndrome in association with *Klippel-Trenaunay* syndrome and phacomatosis pigmentovascularis type IIb. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014; 80: 51-3.
14. Rahman M, Rahman S, Rahman M, Akhter S, Kawser C. Overlapping of *Sturge-Weber* syndrome and *Klippel-Trenaunay Weber* syndrome. *Mymensingh Med J* 2008; 17: 78-81.
15. Fernández-Guarino M, Boixeda P, de Las Heras E, Aboin S, García-Millán C, Olasolo PJ. Phacomatosis pigmentovascularis: Clinical findings in 15 patients and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 88-93.
16. Lee CW, Choi DY, Oh YG, Yoon HS, Kim JD. An infantile case of *Sturge-Weber* syndrome in association with *Klippel-Trenaunay-Weber* syndrome and phacomatosis pigmentovascularis. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 1082-4.
17. Okunola P, Ofofwe G, Abiodun M, Isah A, Ikubor J. Phacomatosis pigmentovascularis type IIb in association with external hydrocephalus. *BMJ Case Rep* 2012; 10.1136/bcr.12.2011.5432.
18. Ünalp A, Uran N, Erşahin Y. Erken cerrahi tedaviden fayda gören bir *Sturge-Weber* sendromu olgusu. *Ege J Med* 2008; 47: 151-153.