



OLGU BİLDİRİSİ

İnkontinensiya Pigmenti (*Bloch Sulzberger Sendromu*)

Yard. Doç. Dr. Gülhan Gürel¹, Yard. Doç. Dr. Sevinç Şahin², Doç. Dr. Emine Çölgeçen¹
Uzm. Dr. Hamit Acer³

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Yozgat

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

Yazışma Adresi: Dr. Gülhan Gürel, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, 66200 Yozgat,
E-posta: gulhanozturkgurel@hotmail.com

Özet

İnkontinensiya Pigmenti (*Bloch Sulzberger Sendromu*)

İnkontinensiya pigmenti deri, saç, diş, göz ve santral sinir sisteminin etkilendiği X'e bağlı dominant kalıtılan nadir bir genetik hastalıktır. İlk ortaya çıkan bulgular genellikle deri bulgularıdır ve farklı şiddette diğer sistem bulguları eşlik edebilmektedir. Erkeklerde genellikle fataldir, olguların %95'inden fazlası kız çocuklarıdır. Olguların en az %50-80 kadarında deri dışı tutulum vardır. Bunlar; dental, santral sinir sistemi, kas-iskelet, oküler, auriküler, kardiyovasküler ve tırnak anomalileridir. Ayrıca immünolojik bozukluklara da rastlanabilmektedir. Bugün için inkontinensiya pigmentinin spesifik bir tedavisi yoktur. Burada klinik ve histopatolojik bulgularla inkontinensiya pigmenti tanısı konulan sekiz aylık kız olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnkontinensiya pigmenti, kız çocuk, Bloch Sulzberger sendromu

Gürel G, Şahin S, Çölgeçen E, Acer H. İnkontinensiya Pigmenti (*Bloch Sulzberger Sendromu*). *Dermatoz* 2018; 9 (2): dermatoz18092o2

Abstract

Incontinentia pigmenti (*Bloch Sulzberger Syndrome*)

Incontinentia pigmenti is a rare X-linked dominant genetic disorder with skin, hair, tooth, eye and central nervous system abnormalities. Initial symptoms are usually skin and cutaneous findings and cutaneous lesions are accompanied with other systems symptoms with different intensity. It is usually lethal for males, 95% of affected patients are female child. At least 50-80% of the cases have extracutaneous involvement. Other accompanying diseases; Dental involvement, central nervous system, musculoskeletal, ocular, auricular, cardiovascular, nail anomalies. Immunological disorders can also be encountered. For the present, incontinentia pigmenti has no specific treatment. We report here an 8-month-old girl diagnosed as incontinentia pigmenti by clinical and histopathological findings because of its rarity.

Keywords: Incontinentia pigmenti, the girl child, Bloch Sulzberger syndrome

Giriş

İnkontinensiya pigmenti (İP) deri, saç, diş, göz ve santral sinir sisteminin etkilendiği, X'e bağlı dominant kalıtılan, nadir bir genetik hastalıktır (1). Bu hastalığa Xq28 kromozomundaki nükleer faktör-kappa B esansiyel modülatör (NEMO) gen mutasyonu yol açar (2,3).

İP ilk olarak 1906 yılında Garrod tarafından tanımlanmış olup 1926 yılında Sulzberger tarafından patogenezi açıklanmıştır (4). İlk ortaya çıkan bulgular genellikle deri bulgularıdır ve farklı şiddette diğer sistem bulguları eşlik edebilmektedir. Deri bulguları

erişkin yaş döneminde azalır ya da tamamen kaybolur (5).

Burada klinik ve histopatolojik bulgularla İP tanısı konulan sekiz aylık kız olgu sunulmaktadır.

Olgu 1

Sekiz aylık kız bebek vücudunda kahverengi lekeler nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın doğduğunda gövde ve ekstremitelerinde kızarıklıklar olduğu ve sonra bu kızarıklıkların kahverengi girdap benzeri desenlere dönüştüğü öğrenildi. Özgeçmişinden ailenin beşinci çocuğu olarak miadında normal yolla doğduğu öğrenildi. Anne ve

baba arasında akrabalık yoktu. Ailede benzer hastalığı olan yoktu.

Dermatolojik muayenesinde, saçlı deri, skleralar, dudaklar, ağız mukozası ve tırnaklar normal olarak değerlendirildi. Hastamızın dişleri henüz gelişmemiş olduğundan değerlendirilemedi. Gövdede ve ekstremitelerde Blaschko çizgilerini takip eden hiperpigmente maküler lezyonlar mevcuttu (**Resim1,2**). Fizik muayenede başka bir özellik yoktu. Hastadan punch biyopsi yapıldı. Histopatolojik olarak yüzeide ortokeratoz ve hafif papillomatöz gösteren deri biyopsisinde epidermiste retelerde hafif uzama ve incelmeye, apopitotik keratinositler ve bazal tabakada hafif vakuoler değişiklik saptandı. Yüzeide dermiste seyrek eozinofil lökositlerin eşlik ettiği minimal perivasküler kronik iltihabi hücre infiltrasyonu ve yoğun melanofajlar izlendi (**Resim 3,4**).

Klinik ve histopatolojik bulgular ışığında İP tanısı koyduğumuz hastanın sistemik tutulum açısından yapılan tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Göz muayenesinde patolojik bulgu tespit edilmedi. Santral sinir sistemi tutulumu açısından pediatrik nöroloji bölümü tarafından değerlendirildi. Uyku döneminde yapılan EEG'si normal sınırlarda değerlendirildi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme yönteminde patolojik görüntü saptanmadı. Hastada santral sinir sistemi tutulumu saptanmadı.

Altı ayda bir pediatri, göz hastalıkları ve dermatoloji poliklinik kontrolü önerilerek hasta takibe alındı.

Tartışma

İP hastalığının prevalansı 1/40000'dir (6). Erkeklerde genellikle fataldir, olguların %95'den fazlası kız çocuklarıdır (7). Deri lezyonları dört faza ayrılır

ve fazların tümünün aynı hastada görülme zorunluluğu yoktur.

Birinci fazda (vezikülobüllöz evre) lezyonlar doğumda varolabilir veya doğumdan sonraki birkaç hafta içinde ortaya çıkar. Eritematöz lineer çizgiler, vezikül ve püstüller özellikle ekstremitelerde Blaschko çizgileri boyunca görülür. Bu evrede periferik kanda %65'e varan oranda eozinofil görülebilir. İkinci fazda (verrüköz evre) veziküller kuru ve hiperkeratotik verrüköz plakları oluştururlar. Üçüncü faz (pigmenter faz) ilk iki faz üzerine gelişebildiği gibi doğumda da varolabilir ya da en sık görüldüğü şekilde doğumdan sonraki 12. ve 26. haftalarda gelişebilmektedir. Hiperpigmentasyon ekstremitelere göre gövdede daha sık görülür. Maküler halkalar, retikülasyon, beneklerle lineer çizgilenmeler karakteristiktir. Dördüncü fazda kutanöz atrofi ve hipopigmentasyon İP'nin geç manifestasyonları olarak ortaya çıkar (8-11). Bizim olgumuzda öyküde büllöz ve verrüköz lezyonlar tarif edilmemişti. Lezyonlar doğrudan eritematöz çizgiler şeklinde başlamıştı.

İP için son zamanlarda tanı ölçütleri önerilmiştir. Hastalığın majör kriteri evrim fazlarından birinin tipik kutanöz değişikliklerinin hastada görülmesidir. Minör kriterler içinde dental, oküler, nörolojik, kas-iskelet sistemi ve immünolojik anomaliler yer almaktadır. Bu kapsamda genetik değişiklikler ve hastalıktan etkilenen aile bireylerinin varlığı da dikkate alınmalıdır (12). Olgumuzda ayrıntılı aile anam-



Resim 1. Gövdede ve ekstremitelerde Blaschko çizgilerini takip eden hiperpigmente maküler lezyonlar mevcuttu

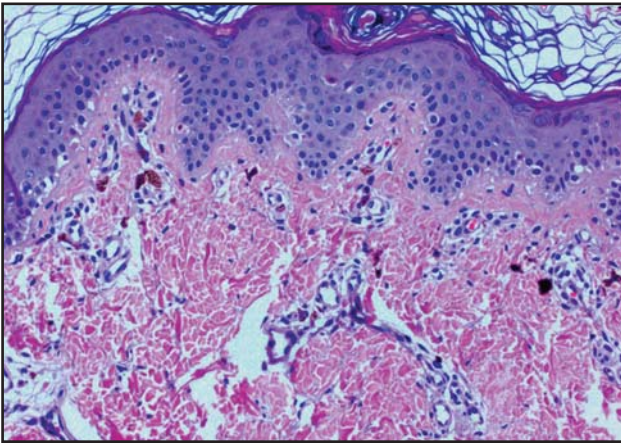


Resim 2. Gövdede ve ekstremitelerde Blaschko çizgilerini takip eden hiperpigmente maküler lezyonlar mevcuttur

nezi alındı. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Ailede benzer hastalığı olan birey yoktu.

Olguların en az %50-80 kadarında deri dışı tutulum vardır. Bunlar; dental (%40), santral sinir sistemi (%30), kas-iskelet, oküler (%35), auriküler, kardiyovasküler ve tırnak anomalileridir (%40). Ayrıca immünolojik bozukluklara da rastlanabilmektedir (2,5,7). Hastamızın dişleri henüz gelişmemişti. Tetkiklerinde sistemik tutulum tespit edilmedi.

İP tanısı genellikle klinik bulgularla koyulmaktadır. Klinik bulguların yanı sıra deri biyopsisi ve gen mutasyonunun ortaya konulması da tanıya yardımcıdır



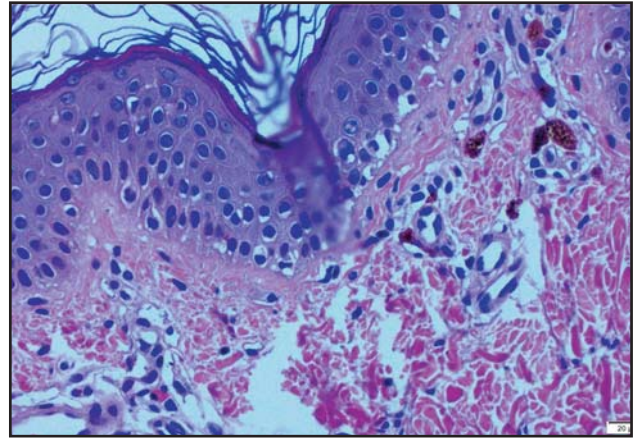
Resim 3. Punch biyopsi materyalinin histopatolojik görünümü (hematoksilin-eozin boyası, x200)

(7). Tanımımızı klinik bulgular ve deri biyopsisi sonuçları ile koyduk.

Bugün için İP'nin spesifik bir tedavisi yoktur. Hastalığın birinci fazında topikal kortikosteroidler ve nemlendiriciler kullanılabilir. Lezyonların üzerine sekonder bakteriyel infeksiyonların eklenmesi halinde antibiyotikler verilmelidir. Hastalığın deri dışı tutulumları multidisipliner yaklaşım ile takip edilmelidir (6,7).

Sonuç

Sadece deri tutulumu ile seyreden, sistemik tutulum tespit edilmeyen İP olgusunu nadir görülen bir has-



Resim 4. Punch biyopside izlenen dermal eozinofil lökositler ve melanofajların büyük büyütmeden görünümü, (hematoksilin-eozin boyası, x400)

talık olması nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Kaynaklar

1. Türkmen M, Eliaçık E, Temoçin K, Savk E, Tosun A, Dikicioğlu E. A rare cause of neonatal seizure: incontinentia pigmenti. *Turk J Pediatr* 2007; 49: 327-330.
2. Kim BJ, Shin HS, Won CH, ve ark. Incontinentia pigmenti: clinical observation of 40 Korean cases. *J Korean Med Sci*. 2006; 21: 474-477.
3. Franco LM, Goldstein J, Prose NS, ve ark. Incontinentia pigmenti in a boy with XXY mosaicism detected by fluorescence in situ hybridization. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 136-138.
4. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet*. 1993; 30: 53-59. Review.
5. Küçük Ö, Çölgeçen E, Yalman E. İnkontinensiya pigmenti (Bloch Sulzberger sendromu). *Cumhuriyet Tıp Derg* 2011; 33: 492-496.
6. Marques GF, Tonello CS, Sousa JM. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis. *An Bras Dermatol*. 2014; 89: 486-489.
7. İşçimen A. Genetik ve gelişimsel pigmentasyon bozuklukları. *Pediyatrik Dermatoloji*. Tüzün Y, Katoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat CM. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2005; 351-354.
8. Bruckner AL. Incontinentia pigmenti: a window to the role of NF-kappaB function. *Semin Cutan Med Surg*. 2004; 23: 116-124. Review.
9. Smahi A, Courtois G, Vabres P, ve ark. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-kappaB activation and is a cause of incontinentia pigmenti. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. *Nature*. 2000; 405: 466-472.
10. Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N, ve ark. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol*. 2003; 139: 1163-1170.
11. Miteva L, Nikolova A. Incontinentia pigmenti: a case associated with cardiovascular anomalies. *Pediatr Dermatol*. 2001; 18: 54-56.
12. Minić S, Trpinac D, Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. *Clin Genet*. 2014; 85: 536-542.