

Ailesel Tip Inkontinensiya Pigmenti

FAMILIAL TYPE INCONTINENTIA PIGMENTI

İlgül (Zeren) BİLGİN*, Zerrin GÖKŞİN*, Sema BARIŞ*, Ahmet KARAMAN**

* Uz.Dr., İzmir Atatürk Hükmi Hastanesi Dermatoloji Kliniği,

** Doç.Dr. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Dermatoloji Kliniği. İZMİR

Özet

Inkontinensiya pigmenti (İP); iridokoryel, veziküler veya verrüköz uflomtulu değişimler sonrasında gövde ve ekstremitelerde oluşan serpilmiş lekeler tarzında pigmentasyonla karakterize, X'e bağlı dominant geçişli bir dermatozdur. Çok nadir olan ve hemen hemen daima kız bebeklerde görülen bu hastalık doğulduktan sonraki ilk haftalar içinde huşlar. Bu tipik genodermatozdu göz, iskelet ve santral sinir sistemi de tutulabilir. 22 yaşındaki bir hasta ve 1 yaşındaki kızının fizik muayenesinde gövde ve ekstremitelerde garip, düzensiz şekilli, kahverengi çizgiler şeklinde hiperpigmentasyon görüldü. Annesinde 16 yıllık epileptik nöbet tuttuğu vardı. Klinik ve laboratuvar bulgular ile İP tanısı kondu. Bu vaka genodermatozu yeni yaklaşımlar gözden geçirildi.

Anahtar Kelime: Inkontinensiya pigmenti

T Klin Dermatoloji 1999. 9:37-40

Inkontinensiya pigmenti (İP), 1928'de Bloch-Stülzberger sendromu olarak bilinen, 1992'de Bloch tarafından şimdi bilinen özellikleriyle tanımlanan ender bir genodermatozdu (1). Veziküller, verrüköz ve pigment lezyonlarla seyreden X'e bağlı dominant geçişli bu dermatoza %79,8 oranında (1,2) santral sinir sistemi, kemik, göz ve dental bulgular eşlik edebilir (1,3-9).

Olguların %97'si kadındır (10). Erkeklerde genellikle letal seyridir (1,11-13). Erkek olguların yaşayabilmesi genetik mozaizme bağlanmakta olup

Geliş Tarihi: 04.03.1998

Yazışma Adresi: Dr.İlgül (Zeren) BİLGİN

İnönü Cad. 149 Sk. No: 1/46

Hatay 35360 İZMİR

Sol: Bu olgu, 1996 yılında Antalya'da düzenlenen XVI. Ulusal Dermatoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Summary

Incontinentia pigmenti (IP) is an X-linked dominant dermatosis characterized by spattered pigmentation on the trunk and extremities preceded by urticarial, vesicular or verrucous inflammatory changes. The disease is very rare and occurs almost exclusively in girls during the first weeks of life. This typical genodermatosis also involves the anomalies of the eyes, central nervous and skeletal systems. Physical examination of a 22-year-old woman and her 1-year-old daughter showed bizarre, irregularly formed, brownish linear hyperpigmentation on their trunks and extremities. Mother had 16-year history of epileptic seizures. Clinical and laboratory findings revealed IP. Current approach to this rare genodermatosis is reviewed.

Key Word: Incontinentia pigmenti

T Klin J Dermatol 1999. 9:37-40

bir çoğunda da 47 XXY karyotipine sahip Klinefelter sendromu vardır (12,14).

Deri bulgularının 3 klinik evresi vardır. 1. evre olan akut erüptif dönemde gövde ve ekstremitelerde eritematöz, vezikülobülöz lezyonlar görülür (7). Birkaç hafta veya ay sonra görülen ikinci evrede lezyonlar verrüköz, keratozik, likenoid görünüm alır. Üçüncü evrede hiperpigmentasyonlar gelişir (7-9). Mavi-gri veya kahverengi olabilen pigmentasyonun Çin figürleri veya çamur sıçramış gibi şekiller göstermesi karakteristiktir (6,8).

Carney'in 653 olgudaki araştırmasına göre olguların %79'unda sistemik bulgulara rastlanmaktadır (15). Deri bulgularına %60 olguda diş anomalileri (4,9), %35 olguda göz patolojisi (9,13), %30'unda da santral sinir sistemi bozuklukları eşlik edebilir (9). İP'li hastalarda böbrek tümörleri, lösemi, retinoblastom ve paratestiküler rabdomiyosarkom rapor edilmiştir (16).

İP'de spesifik laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte başlangıç evresinde periferik kanda ve dokuda eozinofili oluşu karakteristiktir (3). Fıyopatolojisi belli olmayan bu hastalıkta eozinofillerin rolü olduğunu iddia eden yayınlar vardır (17,18).

İ*Tipin sporadik ve ailesel tipleri olabilmektedir. Bu iki tip arasındaki oran tam bilinmemektedir. Sporadik tiplerin analizinde X kromozomunun kısa kolunda (Xp11 bölgesi) sitogenetik anomaliler saptanmıştır (19,20). Ailesel tiplerin genetik analizinde ise X kromozomunun uzun kolunda (Xq28 bölgesi) anomali saptanmıştır (14,19-21). Sporadik tip "İP1", ailesel tip ise "İP2" olarak isimlendirilmektedir (19).

Olgu 1: R.Ç.; 1 yaşında kız bebek. 4 günlük iken vücudunda ürtikaryel eriteni ve veziküller başlamış. Zaman zaman ateşli hastalık geçirdiği ve her ateşli dönemde vücudunda başlayan kızarıklıkların sonra hiperpigmentasyon ile iyileştiği tariflenen hastanın yapılan muayenesinde alt ekstremitelerde uzunlamasına çizgilenmeler şeklinde hiperpigmentasyon,

gövde, kollar ve kasıklarda benekli görünümde maküler kahverengi garip şekilli plaklar saptandı (Şekil 1). Aile hikayesinde annesinde de benzer lekelerin olduğu öğrenildi. Diş gelişimi yaşına uygun bulundu. Göz muayenesi olağandı. Diğer sistem bulguları ve gelişimi normal olan hastanın yapılan kranial MR tetkikinde serebral atrofi, derin beyaz cevher kaybı, sentrüm semiovalde belirgin gliozis olduğu belirtildi, ancak nörolojik bakışında klinik bir patoloji düşünülmedi. Alman deri biyopsisinde epidermis bazal tabakasında vakuoler dejenerasyon, yüzeysel dermişte melanofajlar saptandı.

Olgu 2: H.Ç.; 22 yaşında kadın. Olgu Tin annesi. 10 günlük iken vücudunda ürtikaryel eriteni ve veziküler lezyonlar oluşmuş. Yüksek ateşle başlayan her atak döneminden sonra kırmızı plaklar ve kabarcıklar şeklinde tanımladığı lezyonlar hiperpigmentasyonla iyileşmiş. 5-6 yaşlarında epileptik nöbetlerin başladığını ifade eden hasta 6 yıldır karbamazepin kullanılmamış. Hastanın yapılan muayenesinde



Şekil 1. Olgu 1'in vücudundaki garip şekilli plakların görünümü.



Şekil 2. Olgu 2'nin tipik lezyonlarının gövde görünümü.

kolu-kaltı. karın ve alt ekstremitelerde yoğun olmak üzere tüm vücutta yaygın irrregüler. yer yer mürekkep sıçramış gibi kahverengi maküler hiperpigmentle lezyonlar saptandı (Şekil 2). Hastanın ilk ve tek çocuğu olan R.Ç.'de benzer lezyonlar olup hasla başka bir gebelik tanllımedi. (itiz ve dış nuavcnesi normal olan haşlanın epilepsi dışında diğer sistem bakıları olağandı. Laboratuar tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Deri biyopsisinin histopatolojik tetkikinde epidenniste hiperkeratoz. bazal tabakada vakıolizasyon, dermişte melanin yüklü makrofajlar izlendi.

Tartışma

İP'nin deri değişiklikleri genellikle doğumla birlikte veya ilk 6 haftada (%%) ortaya çıkar (7-9,15). Nadiren 2. aydan sonra görülür (8). Olgularımızda lezyonlar ilk 10 gün içinde başlamıştır.

İler iki olgumuzda da başlangıç veziküller ve ürtikaryel plaklarla olmuş, yüksek ateşle birlikte yeni lezyonların çıktığı ve yerini hiperpigmentasyona bırakarak iyileştiği tarıllanmıştır. Olgu 1'de halen ateşle başlayan ataklar şeklinde eski lezyon yerlerinde enilamasyon ve yeni lezyon oluşumu devam etmektedir. Literatürde olguların %87'sinin veziküllerle başladığı, %14'ünün ise pigmentasyonla ortaya çıktığı belirtilmiştir (9). Başlangıç döneminde ürtikaryel lezyonlar da tanımlanmıştır (22). Ateşli hastalık ile birlikte lezyonlarda alevlenme olduğunu bildiren başka yayınlar da vardır (23).

Olgularımızdan olgu 2'de epilepsi saptanmış olup olgu 1 sonraki yıllarda oluşabilecek sistemik bulgular açısından izleme alınmıştır.

İP veziküler evrede bilü hastalıklar, verrüköz evrede lineer verrüköz epidermal nevus, hiperpigmentasyonu evresinde postinflamatu pigmentasyon bırakan liken planus, herpes zoster, dermatitis herpetiformis gibi hastalıklarla karışabilir. Histopatolojik tetkik, pigmentasyonun garip şekilli oluşu ve anamnezde klinik evrelerin tariflenmesi tanıda yardımcıdır.

Gebeliğin 9. haftasında korionik villus örneklerinin DNA analizi prenatal tanıda önem taşır. Hamile kadınların 1/4'ünde spontan abortus oluşabildiği ve doğan kız çocuklarının %50'sinde hastalığın görülebildiği düşünüldüğünde aileyi bu konuda bilinçlendirmek gereklidir (20).

Türk literatüründe şimdye dek bir "inkontinensiya pigmenti akromians ailesi" olarak yayınlanan bildiri (24) dışında diğer 10 İP olgusunun hiç birinde aile öyküsü yoktur. Olgularımız ilk ailesel İP olmaları nedeniyle ilgi çekicidir.

KAYNAKLAR

1. Esholdt IH. Incontinentia pigmenti. Nord Med 1994; 109(2): 58-60.
2. Yell JA, Walshe M, Desai SN. Incontinentia pigmenti associated with bilateral cleft lip and palate. Clin Exp Dermatol 1991; 16(1): 49-50.
3. Calza AM, Balderrama F, Saurat JTF. Systemic steroids for incontinentia pigmenti. Pediatr Dermatol 1994; 11(1): 83-4.
4. Vogt J, Matheson J. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71(4): 456-6.
5. Zillikens D, Mehringer A, Lechner W. Hypo- and hyperpigmented areas in incontinentia pigmenti. Light and electron microscopic studies. Am J Dermatopathol 1991; 15(1): 57-62.
6. Braun-Falco. Plewig G, Wolff III I, Winkelmann RK. Dermatolog'; 3rd revised ed. Berlin: Springer Verlag. 1991: 694.
7. Short MP, Adams PD. Neurocutaneous diseases. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KR. Dermatology in General Medicine, 4th ed. New York: McGraw-Hill Co. 1993: 2268.
8. Bleehen SS, Ebling F.G, Champion RH. Disorders of Skin Colour. In: Champion RH, Burton JL, Ebling F.G. Textbook of Dermatology. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publ. 1992: 1580-82.
9. Aydınöz İL, Güney O, Kasabalıgil A. Bir erkek inkontinensiya pigmenti olgusu. Deri Hast Frengi Arş 1991; 25(3): 223-8.
10. Vehringer KEF, Kuriemann G, Traupe IF. Incontinentia pigmenti in a male infant. Hautarzt 1993; 44(11): 726-50.
11. Ventura L, Silva I, Carreiro H. Incontinentia pigmenti in 2 newborn infants. Pediatric 1988; 43(3): 223-5.
12. Emergy MM, Siegfried EC, Stone MS. Incontinentia pigmenti: transmission from father to daughter. J Am Acad Dermatol 1993; 29(2 Pt 2): 368-72.
13. Fleathcote JG, Schoales BA, Willis NR. Incontinentia pigmenti: a case report and review of the ocular pathological features. Can J Ophthalmol 1991; 26(4): 229-57.
14. Kirchman TT, Levy ML, Lewis RA. Gonadal mosaicism for incontinentia pigmenti in a healthy male. J Med Genet 1965; 32(11): 887-90.
15. Memişoğlu HR, Doğrutiz K, Anis N. Bir olgu nedeniyle inkontinensiya pigmenti. IX. Ulusal Dermatolojik Kongre Kitabı, İzmir: EÜ Müh Fak Basımevi, 1984: 741-6.
16. Cohen PR, Kurzroek R. Miscellaneous genodermatoses. Dermatol Clin 1995; 13(1): 211-29.

- I/.Thvresson NIL Goldberg NC. Vlauray JT. Localization of eosinophil granule major basic protein in incontinentia pigmenti. *Pediatr Dermatol* 1991; S: 102-6.
- IS.Takematsii II, Tern T, Torincki W, Tagami II. Incontinentia pigmenti: eosinophilic eliemotaetic activity of the crusted scales in the vesiculobullous stage. *J Dermatol* 1986; 15: 61-6.
- IO.Dulheil P, Yabres P. I lora ea\la VIC, F.njolras (). Incontinentia pigmenti: Late sequale ami genotypic diagnosis: A three generation study of (our patients. *Pediatr Dermatol* 1995; 12: un-n.
- 20.(iorski JL, Burriglu I-X. The molecular genetics of incontinentia pigmenti. *Semin Dermatol* 1993; 12(3): 255-65.
- 21.Hyden Gronskog CSalonen R, Von Koskull II. Three-Finnish incontinentia pigmenti (IP) families with recombinations with the IP loci at Xq28 and Xp11. *Mum (icuel* 1993; 91(2): 185-0.
- 22.Schaller J, Kock M, Goos M. Onset of disseminated Bloch-Sulzberger incontinentia pigmenti. *Hautarztl* 1992; 43(6): 383-5.
- 23.Pfau A, Landhaler VI. Recurrent inflammation in incontinentia pigmenti of a seven year old child. *Dermatology* 1995; 191(2): 161-3.
- 24.Candan İ, Mansır T, Diler F, Dervent B. İnkontinensiva pigmenti akromians ailesi. *Deri Mast Frengi Arş* 1992; 26:41-4.