

Farklı Şiddette Aplazia Kutis Konjenita Tanılı İki Olgunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Two Cases with Different Severity of Aplazia Kutis Congenita

 Sami AKBUĞA^a,  Memnune ALADAĞ^a

^aÖzel Memorial Ankara Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Aplazia kutis konjenita, yenidoğan bebeklerde sınırlı veya yaygın alanlarda izole cilt yokluğuyla karakterize, farklı etiolojide ve şiddette olan heterojen bir hastalık grubudur. Nadir görülen bu hastalık grubu, çoğunlukla saçlı deride düzgün sınırlı, ülsere, derinin gelişimsel yokluğuyla karakterizedir. Tek başına cilt yokluğunun olduğu klinik tablodan, ekstremiteler ve farklı organ etkilenimlerinin birlikte olduğu klinik tablolara kadar değişen 9 grupta incelenmektedir. Bu çalışmada, biri saçlı deride izole deri yokluğu olan, ek sendromik bulguları olmayan bir olgu ile diğeri skalpte geniş aplazia kutisin ekstremitelerde anomaliler ve kardiyak bulgularla birlikte olduğu 2 olgu sunulmuştur. Aplazia kutis konjenita sınıflamasında farklı gruplarda tanımlanan bu 2 olgunun sunumu üzerinden hastalığın klinik yelpazesi tartışılmıştır.

ABSTRACT Aplazia kutis congenita is a heterogeneous group of diseases with different etiology and severity, characterized by the absence of isolated skin in limited or widespread areas in newborn infants. This rare disease is examined in nine groups, ranging from a clinical picture with an absence of skin alone, which is characterized by the developmental absence of the skin, mostly with smooth borders on the scalp, to clinical pictures with extremity and different organ involvement. Here, we present a case with an isolated absence of the scalp skin and no additional syndromic findings and two cases with a large aplasia cutis in the scalp with anomalies in the extremities and cardiac findings. The clinical spectrum of the disease was discussed through the presentation of these two cases defined in different groups in the classification of aplazia cutis congenita.

Anahtar Kelimeler: Aplazia kutis; yenidoğan; skalp; cilt defekti

Keywords: Aplasia cutis; newborn; scalp; skin defect

Aplazia kutis konjenita (AKK) doğumda, çoğunlukla vertekste izole şekilde cildin, daha nadir olarak cilt altı dokuların, kemik ve dura materin gelişimsel yokluğuyla karakterize bir hastalıktır. Cilt yokluğu, vücudun herhangi bir yerinde görülebilir. Ancak en sık olarak vertekste iyi sınırlı, küçük eritematoz ülsere veya skar benzeri alopesik ektodermal lezyon şeklinde görülür.^{1,2} Çoğunlukla sporadik olmakla birlikte, otozomal dominant veya otozomal resesif geçiş gösterebilir. Hastalığın görülme sıklığı 10.000 canlı doğumda 3 olarak bildirilmektedir.^{3,4} AKK, diğer organ sistemlerinin çoklu kusurlarıyla

birlikte de görülebilir. Cilt lezyonunun yeri ve özelliğiyle birlikte, organ sistemlerindeki bozuklukların olup olmamasına göre 9 alt tip tanımlanmaktadır. Özellikle saçlı deride geniş deri yokluğuna kemik yokluğu da eşlik edebilir. Bu durumda, hemoraji ve enfeksiyona bağlı komplikasyonlar gelişebilir.^{5,6} AKK olgularının sınıflamasında Frieden'in 1986 yılında yaptığı sınıflama kabul görmektedir.⁷ Bu çalışmada, ilki bu sınıflamaya göre izole cilt defektiyle tanımlanan Grup 1 içinde, diğeri geniş cilt defektine ekstremiteler anomalilerinin ve kardiyak bulguların eşlik ettiği Grup 2 içinde tanımlanan 2 olgu tartışılmıştır.

Correspondence: Sami AKBUĞA

Özel Memorial Ankara Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: pedrsami@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 02 Apr 2021

Received in revised form: 05 Jun 2021

Accepted: 13 Jun 2021

Available online: 24 Jun 2021

2146-8990 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Yirmi dokuz yaşındaki annenin 1. gebeliğinden, 36. gebelik haftasında, Apgar skorları 9 ve 10 olan kız bebek sezaryenle doğdu. Soy geçmiş sorgulamasında benzer hastalığı olan birey olmadığı iletildi. Fizik bakışında vücut ağırlığı 1.840 gr (3. persentil), boyu 39 cm (< 3. persentil), baş çevresi 32 cm (10. persentil), solunum sıkıntısı, vertekste 1,5x1 cm alanda deri ve deri altı dokunun olmadığı lezyon, tek umbilikal arter ve tek ven olduğu görüldü (**Resim 1**). Transfontanel ultrasonografisinde intrakraniyal anatomik yapıların doğal ve simetrik görünümde olduğu, verteks düzeyinde subdural efüzyon olmadığı ve diğer alanlarda kanama odağı olmadığı tespit edildi. Abdominal ultrasonografi ve ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Hastaya, rutin prematüre bakımı haricinde cilt yokluğu alanına nemlendirici ve antibakteriyel bakım yapıldı. İzlemlerinde yenidoğan yoğun bakım destek ihtiyacı kalmadığında hasta, ilgili bölümlerle birlikte ayaktan yakın takip edilmek üzere taburcu edildi.



RESİM 1: Vertekste 1,5x1 cm alanda deri ve deri altı dokunun olmadığı lezyon.



RESİM 2: Vertekste 5x5 cm alanda deri, deri altı dokunun ve kemik yapının olmadığı lezyon.

OLGU 2

Otuz yaşındaki annenin 3. gebeliğinden, 31. gebelik haftasında, Apgar skorları 8 ve 10 olarak, sezaryenle doğan kız bebek, doğumu takiben solunum sıkıntısı olması nedeni ile yatırıldı. Annenin hipertansiyon nedeni ile metildopa kullandığı, ailede benzer hastalık öyküsü olmadığı iletildi. Vücut ağırlığı 1.270 gr (10-50. persentil), boyu 45 cm (97. persentil), baş çevresi 26 cm (3. persentil) saptandı. Fizik bakışında; solunum sıkıntısı, vertekste 5x5 cm alanda deri, deri altı dokunun ve kemik yapının olmadığı lezyon, bilateral el ve ayaklarda asimetrik tırnak agenezisi, ayaklarda bilateral sindaktili ve asimetrik distal falanks yokluğu görüldü (**Resim 2**, **Resim 3**). Nörolojik muayenesi, haftası ile uyumlu olan bebeğin kan basıncı yüksekliği mevcuttu. Ekokardiyografide hipertrofik kardiyomiyopati, atriyal septal defekt ve sekundum ventriküler septal defekt tespit edildi. Antihipertansif tedavi sonrası kan basıncı değerleri normal seyretti. Transfontanel ultrasonografide intrakraniyal anatomik yapıların doğal ve simetrik görünümde olduğu,



RESİM 3: Ayaklarda asimetrik tırnak agenezisi, bilateral sindaktili ve asimetrik distal falanks yokluğu.

verteks düzeyinde subdural efüzyon olmadığı ve diğer alanlarda kanama odağı olmadığı tespit edildi. Hastaya, rutin prematüre bakımı haricinde cilt yokluğu alanına nemlendirici ve antibakteriyel bakım yapıldı. İzlemlerinde yenidoğan yoğun bakım destek

ihtiyacı kalmadığında hasta, ilgili bölümlerle birlikte ayaktan yakın takip edilmek üzere taburcu edildi. Hasta onamları alınmıştır.

TARTIŞMA

AKK doğumda, genellikle hipertrofik bir skarla iyileşen lokalize bir cilt defektiyle bulgu verir. Bulgu verirken, geniş bir anomaliye sahip nadir sendromların bir parçası olarak da ortaya çıkabilir. AKK, Frieden tarafından 9 grupta sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama, deri defektinin yeri ve özellikleri, ilişkili anomalilerin varlığı ve kalıtım şekli temelinde, moleküler ve genetik çalışmalarla birlikte güncellenmiştir.

Grup 1, izole cilt defektinin olduğu, sendromik olmayan gruptur. Grup 2, cilt defektinin ekstremitelerle birlikte olduğu Adams Oliver Sendromu'nu kapsamaktadır. Grup 3, AKK'nin epidermal nevüslerle birlikte olduğu gruptur. Korneal limbal dermoidler, santral sinir sistemi malformasyonları, pigmente nevüsler vb. eşlik eder. Grup 4, embriyolojik malformasyon üzerinde AKK olan gruptur. Meningomyelose, porensel, leptomeningeal anjiyomatosis, kranial stenozis, spinal disrafizm, gastroşizis, omfalosel ve mesane ekstrofisi ilişkili malformasyonlardır. Grup 5, plasental enfarktler ve fetüs papareseus ile birlikte olan AKK'dir. Tek umbilikal arter, fetal büyüme geriliği, ekstremitelerle birlikte olan AKK'dir. Grup 6, AKK'nin epidermolizis büllöza ile birlikte olduğu gruptur. Gastrointestinal atreziler, kulak anomalileri, üretral stenoz, renal anomaliler, tırnak deformiteleri eşlik edebilir. Grup 7, ekstremitelere yerleşimli AKK'ye epidermolizis büllözanın eşlik etmediği gruptur. Grup 8, teratojenlerin neden olduğu AKK tipidir. Metimazole bağlı anorektal malformasyonlar, varisella veya herpes simplekse bağlı hepatosplenomegali vb. bulgular görülebilir. Grup 9, malformasyon sendromlarıyla birlikte olan gruptur. Bu sendromlardan bazıları Trizomi 13, 4p delesyon sendromu, Xp22.2 delesyon sendromu, Hay-Wells sendromu, Johanson-Blizzard sendromudur.^{4,7}

Grup 1 AKK'de, kalıtım otozomal dominant veya sporadik olabilir. AKK Grup 1'in p21 aracılı

hücre döngüsü durmasıyla cilt morfogenezini yavaşlatan ve ribozomopatiye benzeyen bir gen kusuru (*BMS1* geni) ile ilişkili olabileceği bulunmuştur. Hücre proliferasyonundaki bir defektin, hızlı büyümenin gerektirdiği cilt kapatma yeteneğinde gecikmeye yol açabilme olasılığı tartışılmaktadır.⁸

Aplazik alanın histopatolojik incelemesinde epidermis ve dermis yokluğu, subkütan doku, kas ve fasya azalma görülür. Uzun dönemli takiplerde deri tümörlerinde artış bildirilmemiştir.⁴

Sunduğumuz ilk olgu, vertekste deri lezyonu, tek umbilikal arteri ve sınırda intrauterin büyüme geriliği olmasına rağmen eşlik eden ek anomali olmaması nedeni ile Grup 1'de değerlendirilmiştir.

Grup 2 AKK, cilt defektinin ekstremitelerle birlikte olduğu Adams-Oliver Sendromu'nu kapsamaktadır. Kalıtım otozomal dominant (genler *ARHGAP31*, *DLL4*, *NOTCH1*, *RBPJ*), otozomal resesif (genler *DOCK6*, *EOGT*) ve sporadik olabilmektedir.^{9,10}

Ekstremitelerle birlikte defektleri genellikle asimmetriktir. Kısa parmaklar, tırnak anomalileri, falanks agenezileri, distal ekstremiteler tam yokluğu görülebilir.¹¹ Bu sendromik grupta kardiyovasküler anomaliler (Fallot tetralojisi, pulmoner vasküler malformasyonlar, septal defektler vb.) eşlik edebilmektedir.¹² Hastamızda, geniş skalp defektiyle birlikte ekstremitelerle birlikte tanımlanmış sık görülen kalp anomalilerinden farklı olarak hipertrofik kardiyomyopati, antihipertansif tedaviyle kontrol edilebilen hipertansiyonu vardı.

Küçük lezyonların tedavisinde lokal cilt bakımı önerilmektedir. Geniş ve çok sayıda defektler için cerrahi kapatma gerekebilmektedir.¹³

AKK, nadir görülmesine rağmen farklı sendromlarla birlikte olabilmesi, ilişkili anomalilerin erken ortaya konması ve komplikasyonların önlenmesi açısından multidisipliner bir yaklaşım gerektiren önemli bir hastalık grubudur.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma

ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Sami Akbuğa, Memnune Aladağ; **Tasarım:** Sami Akbuğa; **Denetleme/Danışmanlık:** Sami Akbuğa, Memnune Aladağ; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Sami Akbuğa, Memnune Aladağ; **Analiz ve/veya Yorum:** Sami Akbuğa, Memnune Aladağ; **Kaynak Taraması:** Sami Akbuğa, Memnune Aladağ; **Makalenin Yazımı:** Sami Akbuğa, Memnune Aladağ; **Eleştirel İnceleme:** Sami Akbuğa; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Sami Akbuğa, Memnune Aladağ; **Malzemeler:** Sami Akbuğa, Memnune Aladağ.

KAYNAKLAR

- Martínez-Lage JF, Almagro MJ, López Hernández F, Poza M. Aplasia cutis congenita of the scalp. Childs Nerv Syst. 2002;18(11): 634-7; discussion 638. [Crossref] [PubMed]
- Rosenthal JI, Brown CA, Davis LS. A skin defect. Clin Pediatr (Phila). 2003;42(4):379-81. [Crossref] [PubMed]
- Yang JY, Yang WG. Large scalp and skull defect in aplasia cutis congenita. Br J Plast Surg. 2000;53(7):619-22. [Crossref] [PubMed]
- Schierz IAM, Giuffrè M, Del Vecchio A, Antona V, Corsello G, Piro E. Recognizable neonatal clinical features of aplasia cutis congenita. Ital J Pediatr. 2020;18;46(1):25. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Loreti A, Bracaglia R, Selvaggi G, Lahoud P, Sturla M, Farallo E. Apasia cutis congenita: report of four cases and literature review. Eur J Plast Surgery. 2004;27:114-9. [Crossref]
- Ribuffo D, Costantini M, Gullo P, Houseman ND, Taylor GI. Aplasia cutis congenita of the scalp, the skull, and the dura. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2003;37(3):176-80. [Crossref] [PubMed]
- Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. J Am Acad Dermatol. 1986;14(4):646-60. [Crossref] [PubMed]
- Marneros AG. BMS1 is mutated in aplasia cutis congenita. PLoS Genet. 2013;9(6): e1003573. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Verdyck P, Blaumeiser B, Holder-Espinasse M, Van Hul W, Wuyts W. Adams-Oliver syndrome: clinical description of a four-generation family and exclusion of five candidate genes. Clin Genet. 2006;69(1):86-92. [Crossref] [PubMed]
- Frantz JA, Lehmkuhl RL, Leitis LH, Uliano VG, Siementcoski GA. Adams-Oliver syndrome: a case report. Pediatr Dermatol. 2015;32(3): 383-5. [Crossref] [PubMed]
- Whitley CB, Gorlin RJ. Adams-Oliver syndrome revisited. Am J Med Genet. 1991;1; 40(3):319-26. [Crossref] [PubMed]
- Algaze C, Esplin ED, Lowenthal A, Hudgins L, Tacy TA, Selamet Tierney ES. Expanding the phenotype of cardiovascular malformations in Adams-Oliver syndrome. Am J Med Genet A. 2013;161A(6):1386-9. [Crossref] [PubMed]
- Bilginer B, Onal MB, Bahadır S, Akalan N. Aplasia cutis congenita of the scalp, skull and dura associated with Adams-Oliver syndrome. Turk Neurosurg. 2008;18(2):191-3. [PubMed]