

Nörolojik, Oftalmolojik ve Dermatolojik Bulgularla Karakterize Nadir Bir Sendrom: Lineer Nevüs Sendromu

A Rare Syndrome with Neurological, Ophthalmological and Dermatological Symptoms: Lineer Nevus Syndrome: Case Report

İhsan KAFADAR,^a
Nurşah EKER,^b
Koray YALÇIN^c

^aÇocuk Nöroloji Kliniği,
^bÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^cÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 26.02.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 18.09.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Koray YALÇIN
İstanbul Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
koray.ylc@gmail.com

ÖZET Epidermal nevüsler embriyonik epidermisin bazal tabakasındaki plöripotansiyel germinatif hücrelerden orijin alan organoid nevüslerdir. Epidermal nevüs sendromu (ENS) ise lineer epidermal nevüsler ve buna eşlik eden nörolojik, oftalmolojik, iskelet sistemi ve oral kavite anomalileri ile karakterize bir multisistem hastalığıdır. Daha ender olarak da kardiyak ve üriner sistem anomalileri eşlik edebilir. ENS nadirdir ve 1000 doğumda 1 sıklıkta görülür. Sporadik olmasına rağmen ailel vakalar bildirilmiştir. Epidermal nevüsler özellikle santral sinir sistemi ve iskelet sistemi anomalileri ile birlikte seyreden deri bulgularıdır. Bu tarz bulguların tespit edildiği vakalar olası eşlik edebilecek anomaliler açısından da araştırılmalıdır. Lineer nevüs sendromu tanılı olgu, deri bulguları ve santral sinir sistemi bulguları arasındaki ilişkiye vurgu yapmak amacı ile sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Nevüs, Jadassohn sebasesi; epilepsi

ABSTRACT Epidermal nevi are originated from pleuropotent germinative cells at the basal membran of embryonic epidermis. Epidermal nevus syndrome (ENS) is a multisystem disease characterized by lineer epidermal nevus related with neurologic, ophthalmologic, skeletal system and oral cavity abnormalities. ENS is rare and ratio is 1:1000. Although it is sporadic, there are some familial cases. Epidermal nevuses are skin signs especially associated with anomaly of central nervous system and skeletal system. Cases with these signs should also be searched for associated anomalies. This case is presented to notice the association between skin signs and central nervous system anomalies.

Key Words: Nevus, sebaceous of Jadassohn; epilepsy

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2013;22(4):178-81

Epidermal nevüsler, embriyonik epidermisin bazal tabakasındaki plöripotansiyel germinatif hücrelerden orijin alan organoid nevüslerdir.¹ Epidermal nevüs sendromu (ENS) ise lineer epidermal nevüsler ve buna eşlik eden nörolojik, oftalmolojik, iskelet sistemi ve oral kavite anomalileri ile karakterize bir multisistem hastalığıdır.² Daha ender olarak da kardiyak ve üriner sistem anomalileri eşlik edebilir.

Epidermal nevüslerin özellikle santral sinir sistemi ve iskelet sistemi anomalileri ile birlikteliğine ait bildirilere ilk olarak Alman literatürlerinde rastlandığı belirtilmiştir. Solomon'ın 1968 yılında sendromu isimlendirdiği ve literatürde Feuerstein-Mims sendromu, Schimmelpenning sendromu, organoid nevüs sendromu ve Jadassohn'un nevüs fakomatozisi gibi isimlerle de anıldığı bilinmektedir.^{3,4}

Burada nörolojik, oftalmolojik, oral kavite anomalileri ile birlikte olan bir epidermal lineer nevüs sendromu olgusu klinik, histopatolojik ve radyolojik bulguları ile sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

On iki yaşında kız hasta, tüm vücutta kasılma ve gözlerde sola kayma şeklinde nöbet geçirme şikayeti ile kliniğimize getirildi.

Öz geçmişinde zamanında, normal spontan doğum ile hastanede doğmuştu ve beslenme güçlüğü nedeni ile üç gün hastanede yatış öyküsü vardı. Bir haftalıktan itibaren tüm vücutta kasılma şeklinde aralıklı olarak nöbet geçirdiği ve son dönemlerinde bağırma, başına vurma ve kendini yaralama şeklinde kendine zarar verecek hareketleri olduğu ve bu nedenle hiçbir sağlık merkezine başvurmadığı ve herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi. Nöromusküler gelişimi sorgulandığında iki aylıkken başını tutmaya başladığı, 1,5 yaşında iken desteksiz oturduğu, dört yaşında iken yürüdüğü ve 10 yaşında iken tek kelime şeklinde konuşmaya başladığı öğrenildi.

Soy geçmişinde anne, baba sağ sağlıklı idi. Anne-baba teyze çocukları idi. Bir erkek kardeşin 8,5 aylık doğduğu ve doğumdan üç saat sonra öldüğü ve nedenin bilinmediği, 10 yaşında erkek kardeşte yenidoğan hiperbillürubinemi sekeli olarak işitme kaybı olduğu, altı yaşında bir erkek kardeşe ise yenidoğan döneminde yenidoğan hiperbillürubinemi nedeni ile kan değişimi yapıldığı ve şu an sağlıklı olduğu öğrenildi. Annenin dayısının kızında mental retardasyon olduğu ve dört yaşında kaybedildiği, babanın amcasının kızında mental retardasyon olduğu ve 20 yaşında kaybedildiği öğrenildi. Eksitus nedenleri hakkında ayrıntılı bilgi alınamadı.

Fizik muayenede genel durumu orta idi, hasta ile kooperasyon net olarak kurulamıyordu, hasta uyarılara gülümseme, sese yönelme veya ses odağına bakma şeklinde yanıt veriyordu. Ağız kenarından başlayıp çeneye ve yanaklara kadar uzanan lineer, ciltten kabarık hiperpigmente alanlar mevcuttu ve benzer lezyonlar alında da bulunmakta idi (Resim 1). Sol üst göz kapağı üzerinde ksantalazma



RESİM 1: Lineer nevüs sendromu tanılı olgumuz.

(Renkli hal için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatrici-dergisi/1300-0381/>)

mevcuttu ve sol gözde kornea bulanıktı ve her iki gözde de pterygium mevcuttu. Ağız hijyeni bozuktu. Yüksek damağı vardı ve diş yapısı bozuktu. Obezite mevcuttu, beden kitle indeksi %35 idi. Karın duvarı üzerinde hipopigmente alanlar bulunmakta idi. Solunum sesleri doğal, DSS: 24 idi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde özellik yoktu. TA: 115/80 mmHg, KTA: 90/dk idi. Batın rahattı, organomegalisi yoktu. Ürogenital sistem muayenesinde haricen kızdı, pubik kıllanma başlamıştı. Patolojik refleksi alınamayan hastanın patellar refleksi artmış olarak tespit edildi.

Laboratuvar bulgularında Hb: 12,6 mg/dL, lökosit: 10630/mm³, trombosit: 314000/mm³ idi. Kan glukoz düzeyi normal sınırlarda idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde patoloji saptanmadı. Elektrolitlerinde Na: 139 mEq/L, K: 3,8 mEq/L idi. Mg: 2,35 mg/dL, Ca: 6,7 mg/dL, P: 3,2 mg/dL, ALP ise 1520 Ü olarak saptandı. PTH ise 461 (12-88) idi. Kan protein ve lipid değerleri ise normal sınırlarda idi. İmmünglobulin değerleri normal sınırlarda saptandı. Ca düşüklüğü nedeni ile çekilen EKG'de QT normal sınırlarda idi. Hastanın tekrarlayan elektroensefalografi (EEG) çekimi denemelerinde yeterli kooperasyon ve/veya sedasyon sağlanamadığı için EEG çekimi tamamlanamadı.

Klinik izleminde hastanın konvülziyon ve hipokalsemisi mevcut olduğundan kalsiyum replasmanına başlandı. Antikonvülzan olarak karbamazepin başlanarak tekrar eden konvülziyonlarında midazolom ile araya girildi. Kraniyal manyetik re-

zonans (MR) incelemesinde sol lateral ventrikülde ve sol temporal lob anterior komşuluğunda ekstraaksiyel BOS mesafesinde asimetrik genişleme, kalvarial kemiklerde yaygın her iki sekansta hipointens görünüm mevcuttu. Hastanın kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu idi. Göz bulguları nedeni ile göz hastalıkları ile konsülte edildi. Bilateral sklerakornea saptandı. Optik disklerde patoloji yoktu. VEP incelemesinde her iki gözden uyarılarda P 100 yanıtı mevcuttu. Cilt bulguları nedeni ile dermatoloji tarafından lineer hiperpigmente alanlardan biyopsi alındı. Biyopsi histopatolojik incelemesinde sebace nevüsle uyumlu bulgular göstermekte idi.

TARTIŞMA

ENS, epidermal nevüsler ve eşlik eden göz, iskelet, nörolojik ve diğer bazı sistemik bulgular ile seyreden bir multisistemik hastalıktır.⁵ Sebebi tam olarak açıklanamamıştır. ENS nadirdir ve 1000 doğumda bir sıklıkta görülür. Sporadik olmasına rağmen ailesel vakalar bildirilmiştir.^{6,7} Olgumuzun anne babasında akraba evliliği mevcuttu ve nedeni bilimeyen eksitus vakaları vardı.

ENS'de jinjiva ve oral mukozada da nevüsler görülebilmektedir. Dişler bulunmayabilir ya da deforme olabilir.² Odontoplazi, dil hipertrofileri ve yüksek sert damak bulunabilir.^{3,8} Hastamızda yüksek sert damak ve diş deformiteleri mevcuttu.

Konjenital epidermal nevüsler sebace bezlerdeki hiperplazi ve papiller akantoz ile karakterizedir.⁹ Puberta döneminde bu nevüslerin histopatolojik yapısı sebacea bezlerde ileri derecede artış ve apokrin bezlerin maturasyonu şeklindedir. Daha ileri yaşlarda bu lezyonlardan yaklaşık %35 oranında en sık bazoselüler karsinom olmak üzere adenomlar, skuamöz hücreli karsinom, sebacea karsinom gibi malignitelere dönüşüm olabilmektedir.¹⁰

Hastamızda nevüsler daha çok baş bölgesinde lokalize olmuş linner, hiperpigmente lezyonlar şeklinde idi. Histopatolojik incelemesi ise hastamız puberte döneminde olduğundan sebacea bezlerde artış şeklinde olup lineer nevüs sendromu ile uyumlu idi (Resim 1).

Nörolojik tutulum %50 oranında görülmektedir.² Santral sinir sistemi komplikasyonlarının epidermal nevüslerin baş bölgesinde yer aldığı ol-

gulara daha sık karşımıza çıktığı bildirilmiştir.⁵ Santral sinir sistemi bulguları olarak iskemi, kanama gibi vasküler olaylara sekonder değişiklikler görülebilmekte olup, bizim vakamızda böyle bir değişiklik tespit edilmemiştir. Hastanın nöbet öncesi başını bir tarafa çevirmesi ve nöbetlerin bir kısmında annenin nöbet başlangıcında çocuğun başını çevirdiği tarafta vücudunda önce titreme başladığı ardından tüm vücudunun titrediğini ifade etmesi yani bir versif nöbet anamnezi vermesi üzerine hastanın diğer klinik değerlendirilmeleri de göz önüne alınarak hastanın antiepileptik tedavisi ön planda fokal epilepsiye göre düzenlendi. Düzenlenen antiepileptik tedavi altında hastanın takiplerinde konvülsiyon sıklığı ve sayısında belirgin azalma tespit edildi. Hastamızda ağır derecede mental retardasyon mevcuttur.

Oküler tutulum %9-70 gibi değişik oranlarda bildirilmektedir.² Epidermal nevüsler sıklıkla göz kapağı ve konjonktivadadır. Konjonktiva tutulumu sıklıkla yüzeysel, pembe, genellikle vaskülerize epibulber tümör şeklindedir. Kornea kısmen ya da tamamıyla vaskülerize, lökom şeklinde görülebilir.⁵ Ayrıca mikroftalmi, makroftalmi, katarakt, korneal dejenerasyon, konjonktival lipodermoid ve hemanjionlar da görülebilir.⁴ Hastamızda da bilateral sklerokornea mevcuttu ve sol göz üst göz kapağında ksantalazma görülmekte idi.

İskelet sistemi anomalileri olarak başlıca kifoz, skolyoz, kemik kisti, çeşitli kemik deformiteleri (kısa ekstremite ve distal ekstremita malformasyonları) ve vitamin-D rezistans osteomalazi bildirilmiştir.^{4,11} Hastamızda hipokalsemi, ALP ve PTH yüksekliği ile karakterize osteomalazi mevcuttu. Yapılan ekokardiyografi ve üriner sistem ultrasonografik tetkiklerinde bir özellik tespit edilmedi. EEG tetkiki planlanan hasta poliklinik kontrolüne çağrıldı.

SONUÇ

ENS lineer epidermal nevüsler ve buna eşlik eden nörolojik, oftalmolojik, iskelet sistemi ve oral kavite anomalileri ile karakterize bir multisistem hastalığıdır. Bu tarz deri bulguları olan çocuklar eşlik edecek sistem patolojileri açısından araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rogers M, McCrossin I, Commens C. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome. A review of 131 cases. *J Am Acad Dermatol* 1989;20(3):476-88.
2. Özdemir M, Göksügür N. [A case of epidermal nevus syndrome]. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2000;10(3):195-8.
3. Ho VCY, McLean DI. Benign epithelial tumors. In: Fitzpatrick JB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I, Austen KF, eds. *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. New York: McGraw Hill; 1993. p.855-72.
4. Hodge JA, Ray MC, Flynn KJ. The epidermal nevus syndrome. *Int J Dermatol* 1991;30(2):91-8.
5. Kayıkçıoğlu Ö, Ateş H, Kazandı A, Haznederoğlu G. [Epidermal nevus syndrome: a case report]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1996; 5(3):276-9.
6. Happle R. Lethal genes surviving by mosaicism: a possible explanation for sporadic birth defects involving the skin. *J Am Acad Dermatol* 1987;16(4):899-906.
7. Meschia JF, Junkins E, Hofman KJ. Familial systematized epidermal nevus syndrome. *Am J Med Genet* 1992;44(5):664-7.
8. Kaplan I, Metzker A, Calderon S. Epidermal nevus syndrome with maxillary involvement. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993;22(5):298-300.
9. Jadassohn J. [Remarks on the Histology of the Systematized Nevi and About "Sebaceous Nevus"]. *Arch für Dermatol und Syph* 1895; 88: 355-94.
10. Mehregan AH, Pinkus H. Life history of organoid nevi. special reference to nevus sebaceus of jadassohn. *Arch Dermatol* 1965;91: 574-88.
11. Skovby F, Svejgaard E, Møller J. Hypophosphatemic rickets in linear sebaceous nevus sequence. *J Pediatr* 1987;111(6 Pt 1):855-7.