

YENİ BİR NÖROKÜTANÖZ SENDROM SEBACEUS NEVUS SENDROMU*

Dr.Şükrü Küçüködük**, Dr.Ahmet Y. Turanlı***,
Dr.Hüseyin Dinç****, Dr.Hande Özsan*****,
Dr.Tayyar Cantürk*****, Dr.Mustafa B. Selçuk*****

ÖZET

Yüzün sol yarısında kulak sayvanı dahil alından boyun'un alt kısımlarına kadar lineer olarak uzanan sebaceus nevus ile, temporoparyatal bölgede alöpesi, generalize hipotoni, baş kontrolünde ve obje takibinde yetersizlik, sol gözde 4 x 1.5 mm, sağda 1 x 1 mm boyutlarında lipodermoid kist, bilateral konjunktival kitle, sağ gözde korneada vaskularizasyon, solda kapak kolobomu, sağ gözde optik disk kolobomundan ibaret bir nevus sebaceus sendromu vakasını tanımladık. Sebaceus nevus, santral sinir sistemi ve göz anomalileri ile nadiren bir araya gelerek sebaceus nevus sendromunu oluştururlar. Histolojik ve klinik özellikleri dolayısı ile sebaceus nevus sendromu santral sinir sistemi, göz ve diğer gelişimsel anomalilerinden oluşan epidermal nevus

- * Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve hastalıkları Anabilim Dalı ve Radyodiagnostik Anabilim Dalı çalışmalarından.
- ** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti.
- *** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Profesörü.
- **** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
- ***** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
- ***** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.
- ***** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Radyodiagnostik Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

sendromundan ayrı bir antite olarak kabul edilmelidir. Sebaceus nevus sendromunda doğum sonrası santral sinir sistemindeki değişiklikleri göstermesi açısından seri kraniyal CT kesitlerinin yapılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

SUMMARY

A NEW NEURO CUTANEOUS SYNDROME : NEVUS SEBACEUS SYNDROME

We defined nevus sebaceus syndrome characterized by a sebaceus nevus, extending linearly on the left half of face from the forehead to the lower neck, including the auricle, and alopecia on temporoparietal region, generalized hypotonia, insufficiency in following moving objects and in controlling the head, a lipodermoid cyst of 4 x 1.5 mm in the left eye and the other 1 x 1 mm cyst in the right eye, bilateral conjunctival masses, corneal vascularization of the right eye, coloboma of the left lid, coloboma of optic disc in the right eye. Sebaceus nevus, rarely occurring together with optical and CNS anomalies, forms sebaceus nevus syndrome. Because of its histological and clinical characteristics, sebaceus nevus syndrome must be accepted as separate entity from epidermal nevus syndrome that is characterized by the anomalies of CNS and eyes and other developmental anomalies. In order to demonstrate CNS changes in sebaceus nevus syndrome after birth, we consider serial cranial CT examination to be useful.

Key words : Neurocutaneous, syndrome, sebaceus, nevus.

Anahtar kelimeler : Nörokütanöz, sendrom, sebasöz, nevus.

Sebaceus nevus, belirgin sayıda olmasa bile zaman zaman karşılaştığımız deri lezyonlarından biridir. Buna karşın sebaceus nevus, santral sinir sistemi ve göz anomalileri ile nadiren bir arada görülebilmekte ve bu üçlü klinik antiteye sebaceus nevus sendromu adı verilmektedir¹. İlk defa 1895 yılında Jadasson normal deri elemanlarında eksiklik veya fazlalık sonucu oluşan lokalize konjenital lezyonlar için organ nevus terimini kullandı². 1932 yılında ise Robinson³ yüz ve saçlı deride çok sayıda genişlemiş sebaceus glandlar ile papillomatöz epidermal hiperplazi ile karakterize lezyonlara "Jadassohn'un sebaceus nevus"u

adını verdi. 1957'de Schimmelpenning⁴ ve 1962'de Feurstein - Mimps⁵ yüzün yarısını tutan sebaceus nevus'un konvulsiyonlar, mental gerilik ve fokal EEG anormallikleri ile beraber görülebileceğini ve bu durumun daha önce rapor edilmemiş nörokutanöz bir sendrom olabileceğini bildirdi. 1984 yılına kadar literatürde 41 vakanın olduğu belirtildi ve o zamandan beri ise literatüre az sayıda vaka daha ilave oldu⁶.

Linear epidermal nevus, nevus unis lateris ve nevus verrucosus, epidermal nevus'un varyantlarına verilen isimlerden bazılarıdır¹. Tıpkı nevus sebaceus'da olduğu gibi epidermal nevus da santral sinir sistemi ve göz anomalileri ile beraber görülebilir⁷. Bu duruma epidermal nevus sendromu adı verilmektedir. Her iki patolojinin benzerliği dolayısı ile nevus sebaceus sendromu ile epidermal nevus sendromu sıklıkla aynı antite olarak düşünülmekte, bu durum literatürde bir karışıklığa neden olmaktadır⁷⁻¹⁰. Bu bakımdan nevus sebaceus sendromu tanısı alan bir vaka dolayısı ile Alman literatüründe Schimmelpenning-Feurstein-Mimps sendromu, İngiliz literatüründe nevus sebaceus sendromu, organoid nevus fakomatosis veya Jadassohn'un nevus fakomatosis olarak bilinen antitenin epidermal nevus sendromu ilk benzer veya farklı yönlerini tartışmak veya nörokutanöz sendromlar arasında kabul edilmesi gereken bu patolojinin klinik önemini bir kez daha vurgulamak amacı ile sebaceus nevus sendromu'nu gözden geçirmek istedik.

Vaka Takdimi

4 günlük erkek hasta, 24 yaşında sağlıklı bir annenin 40 haftalık gebeliğini takiben spontan vaginal yolla doğdu. Doğum komplikasyonsuz olup doğum ağırlığı 3.7 kg idi. Aile öyküsünde annenin ilk hamileliğinin abortus ile sonlandığı ve daha sonra hastamızın doğduğu, anne - baba arasında akrabalığın bulunmadığı öğrenildi. Bebeğin fizik incelemesinde; baş çevresi 35 cm, boy 49 cm olup femoral arter nabazanları bilateral olarak alınıyordu. Ön Fontanel 2 x 2 cm açıklıkta idi. Cilt ve skleralar ikterik olup gözün sol yarısında sol kulak sayvanı dahil alından boyunun alt kısımlarına kadar linear olarak uzanan, epidermisden kabarık, kirli sarı - turuncu renkte birbiri ile birleşik, keskin kenarları olan pürtüklü bir yüzeyi bulunan pigmente nevus vardı (Şekil 1,2). Paryatooksipital bölgede 1 x 1 cm ebatlı alopesi gözlemlendi. Oftalmolojik muayenede sol göz dış kantusunda 4 x 1.5 mm çaplı dermoid kist, üst kapakta nazalde 5 x 5 mm boyutlarında konjunktival kitle kornea üzerini örtmüş olup üst kapak nazalinde kolobom vardı. Sol gözde papilla temporalis soluk ve

çukur olup optik diskte kolobom gözlemlendi. 2 ay sonraki oftalmolojik muayenede sağ göz dış kantusunda 1 x 1 mm boyutlarında dermoid kist, korneada vaskularizasyon, konjunktiva üst temporal kadranda 3 x 3 mm boyutlarında korneaya uzanan konjunktival kitle vardı. 5.5/12 yaşındaki son kontrolünde diğer fizik inceleme bulgularına ilaveten solda temporoparyetal bölgede geniş bir alopesi alanı ile nörolojik muayenede generalize hipotoni, baş kontrolünde ve obje takibinde yetersizlik saptandı. Laboratuvar bulgularından tam kan sayımı ve periferik yayma bulguları normal idi. Total bilirubin 23 mg/dl, direkt bilirubin 0.8 mg/dl, Ca 8.3 mg/dl, P 7 mg/dl, alkalen fosfataz 153 Ü, kan üre nitrojeni 20 mg/dl, kreatinin 0.2 mg/dl, Na 146 mEq/L, K 4.6 mEq/L, Cl 114 mEq/L, beyin omurilik sıvısında; protein 114 mg/dl, şeker 42 mg/dl, simultane kan şekeri 76 mg/dl olup hücre yok idi. Kromozom analizi 46 XX, 2 yönlü kafa grafisinde oksipitoparyatal sahada membranöz kemikleşmede gecikme olup, 2 yönlü vertebra grafileri normal, kranial "computed tomography" (CT)'de sol temporoparietal bölgede subaraknoid mesafede genişleme ve sol oksipital lobda atrofik değişiklikler ve buna ikincil lateral ventriküllerde genişleme olup sağ hemisferi ve ventrikül normal idi (Resim 3). 5.5/12 yaşındaki son CT'de oksipital lobda hipodens alan daha belirginleşmiş olup bu görünüm geçirilmiş infarkt ile uyumlu olup buna ikincil sol temporal horn ve bazal sisternler sol kesiminde genişleme saptandı. Sol lateral ventrikül daha önceki CT kesitlerine oranla ileri derecede genişledi (Şekil 4). Abdominal ultrasonografi normal olup yüzdeki lezyonlardan alınan cilt biyopsisi spesmenlerinde sebaceus nevusun histolojik özellikleri gözlemlendi. Elektroensefalografide; her iki hemisfer arasında asimetri, solda sağa göre disritmik olup, proksimal aktivite yok idi. Hastaya yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi dolayısı ile bir kez kan değişimi uygulandı.

TARTIŞMA

Yüzün bir yarısında sebaceus nevus, serebral nöbetler, mental gerilik ve uni veya bilateral göz anomalileri sebaceus nevus sendromunun kardinal bulguları arasındadır¹¹.

Nevus kompleks bir hamartom olup hastamızda olduğu gibi çoğu kez doğumda gözlenen, genellikle unilateral olarak kulak etrafında, alında ve şakaklar üzerinde, burun ucunda, dudaklarda, boyunda, hatta vücudun herhangi bir yerinde ve saçlı deri üzerinde ise lokal alopesi ile beraber seyredabilen yuvarlak, oval veya lineer olabilen, cesamet olarak değişebilen, koyu turuncu

ile sarı görünümde, keskin kenarlı, muma benzer, pütürlü yüzeyi olan bir oluşumdur^{1,9}. Sebaceous nevus lezyonunun hayat öyküsü 3 evreye ayrılmaktadır⁸. İlk evre primitif saç follikülleri veya yokluğu, alopesi ve küçük hipoplastik sebaceous bezlerle karakterizedir. İkinci ve en karakteristik dönem ise purpurtede görülmekte, sebaceous bezlerin aşırı gelişimi, papillomatous epidermal hiperplazi ve birçok vakada bulunan apokrin glandlarının maturasyonu ile sonuçlanmaktadır. Üçüncü dönem ise benign ve malign tümörlerin gelişimi ile karakterizedir. Buna karşın epidermal nevus genellikle doğumda veya erken çocukluk çağında görünen benign konjenital tümörlerdir. Koyu veya açık renkte pigmente olabilirler. Lezyonlar unilateral veya bilateral dağılımlı olup, kutanöz yüzeyin herhangi bir yerinde bulunabilir ve sıklıkla ekstremitelerde dermatomal bir dağılım şeklinde görünür¹². Epidermal nevus ismi, bilinen klinik ve histolojik özellikleri ile beraber bir grup kutanöz hamartomları tanımlamak için kullanılmıştır. Lezyonlar cesamet olarak 2 - 3 cm veya daha büyük olup Lineer ve figuratif, keskin kenarlı deriden hafifçe yüksek grimsi ile sarı kahverengi renkte granuler, silgili veya papillomatöz görünümlü olabilir¹². Histolojik olarak epidermal nevus, sadece epidermisle sınırlı olup çeşitli epidermal değişikliklerle karakterizedir. Epidermal nevus'un malign dejenerasyonu nadir olup, bu durum olduğu taktirde bazal hücreli karsinom ön plandadır.

Şiddeti hafiften ileri dereceye kadar değişebilen mental ve psikomotor gerilik ile özgül öğrenme bozuklukları sebaceous nevus sendromunun önemli bulguları arasındadır¹¹. Bazen mental gerilik olmayabilir. Nörolojik muayenede normal klinik bulguların yanında generalize hipotoni, spastik quadriparezi, hemiparezi, hemihipesthesia, hemianopia ve supranukleer bakış parezisi olabilir^{1,13,14}. Bu anormallikler doğumda gözlenebildiği gibi hayatın daha sonraki dönemlerinde de ortaya çıkabilir. Konvulsiyonlar hastaların önemli bir kısmında en belirgin klinik bir bulgu olup çoğu kez hayatın ilk haftası içinde subtle ve fokal motor nöbet şeklinde karşımıza çıkabilir veya yaşamın diğer dönemlerinde de major fokal motor nöbetler, basit visual nöbet ve infantil spazm şeklinde de gelişebilir. Serebral hemisferin ipsilateralinden organoid nevus'a doğru kanalize olan fokal veya oldukça lateralize epileptik EEG bozuklukları bulunabilir¹⁰. Hastamızın 2 aylık iken trase edilen EEG'sinde önemli bir patoloji saptanmadı. Son kontrolunda minimal generalize hipotoni, baş kontrolünde ve obje takibinde yetersizlik görüldü. Ayrıca belirgin bir konvulsif atakt gelişmedi. Bu gözlemlerimiz hastamızın yaş grubunun küçük olması ile açıklanabilir.

Sebaceus nevus sendromunda; makrosefali kraniyal kemiklerde asimetri, konjenital araknoidal kist, korpus kallosum lipoması, leptomenenjal hemonjiomlar, beyaz cevherde düşük dansite, ventriküllerde asimetrik genişleme, serebral kalsifikasyon, hidro-sefali ve hemimegaloensefali saptanabilir ^{1,6,9,10,15}. Hastamızda 2/365 ve 5.5/12 yaşlarında 2 kez CT tetkiki yapıldı. CT'de sebaceus nevus'un olduğu tarafta ilerleyen aylarda ventrikül genişlemesinde ve kortikal atrofide artma gözlendi (Resim 3,4). Bu gözlemlerimiz; hastaların santral sinir sisteminde ilerleyen ay veya yıllarda anormallik şiddetinde artma olacağı fikrini desteklemektedir. Ayrıca belirli zaman aralıklarında yapılacak kraniyal CT tetkikleri santral sinir sistemindeki bu değişikliklerin yakından izlenmesinde yararlı olacaktır.

Nevus sebaceus sendromunda okuler malformasyon insidansı % 50 olarak bildirilmiş olup tutulum bir veya her iki gözde olabilir ¹⁶. En sık görülen anormallikler konjunktival lipodermoidler, koristoma ile uvea, optik disk ve/veya göz kapaklarının kolomudur ¹⁶. Ayrıca anoftalmi, mikroftalmi, makroftalmi, konjunktiva ve sklerada hemanjiom ile retina kolobomu da görülebilir ^{1,13,16,17}. Hastamızda sağ gözde minimal olmak üzere bilateral lipodermoid kist, bilateral konjunktival kitle, sol gözde kapak kolobomu, korneada yaygın vaskularizasyon, sağ gözde optik disk kolobomu vardı. Bu bulgularımız literatüre benzerlik göstermektedir.

Nevus sebaceus sendromu'nun muhtemel sebebi nöral tüpün ektodermden ayrılmasını mütabiken gebeliğin 4. haftasından önce nöroektodermin anormal olarak gelişmesidir. Aynı zamanda nevus sebaceus'un kendisi embriyonik hayatın daha ileri döneminde anormal ektodermal gelişimi yansıtabilmektedir ^{1,6}.

Epidermal nevus sendromu ise konjenital olarak kutanöz (epidermal nevus, hipopigmente alanlar, diğer nevuslar ve "cafe au lait" lekeleri), iskelet sistemi (kifoskolyoz, vertebra hipoplazisi ve koarktasyonu, patent duktus arteriosus), santral sinir sistemi (beyin tümörü, hidro-sefali, hemiparezi, mental gerilik, konvülsiyon, makrosefali) bozuklukları, göz anomalileri (okuler dermoid strabismus, pitoz, nistagmus) ile karakterizedir ^{7,8,10,12}. Sebaceus nevus, epidermal nevustan klinik ve histolojik olarak kolayca ayrılabilmesine rağmen sebaceus nevus sendromu'nda nörolojik ve oftalmolojik bozukluklar ile seyretmesi nedeni ile literatürde her iki patoloji yanlışlıkla bir arada mütalaa edilmiş ve isimlendirmede hata yapılmıştır. Genellikle sebaceus nevus sendromu epidermal nevus sendromu başlığı altında geçmekte, bazan da organoid nevus sendromu ile Jadassohn'un nevus fakomatosis

isimleri ile da adlandırılmaktadır⁷⁻¹⁰.

Lineer nevus sebaceus'un konvulsiyon, mental gerilik ve göz anomalileri ile olan bu ilişkisinin bilinmesi ve sendromun isimlendirmedeki yanlışlığın düzeltilmesi ile literatürde sebaceus nevus sendromu sayısında artış görülecektir.



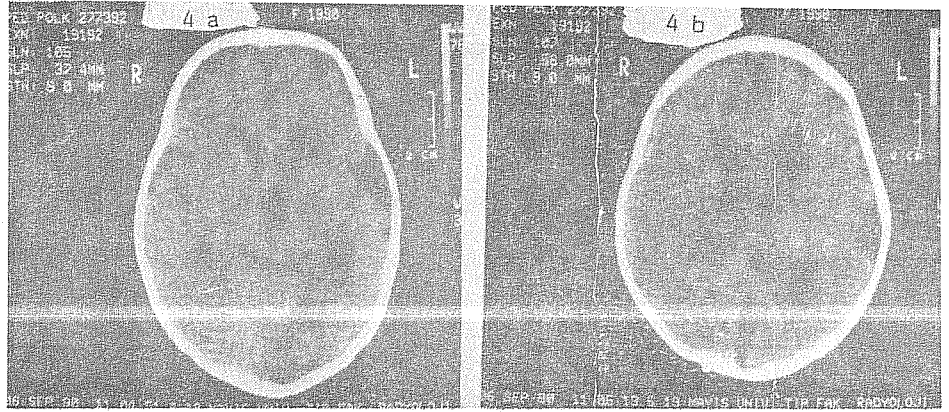
Resim 1. Hastanın önden yüz görünümü. Yüzün sol yarısında lineer nevus sebaceus lezyonu ile sol göz dış kantasında dermoid kist görülmektedir.



Resim 2. Hastanın yandan yüz görünümü. Saçlı deride alopesi dikkati çekmektedir.



Resim 3 a-b. Sol temporoparietal bölgede subaraknoid mesafede genişleme ve sol oksipital lobda hipodens infarkt ile uyumlu değişiklikler görülmektedir.



Resim 4 a-b. Sol oksipital lobda hipodens alan daha belirginleşmiş (a), bu görünüm geçirilmiş infarkt ile uyumlu olup buna ikincil sol temporal horn ve bazal sisternler sol kesiminde genişleme gözlenmektedir. Sol lateral ventrikül daha önceki CT kesitlerine (3 a-b) oranla ileri derecede genişlemiştir. Sağ silvian fisür ve frontal subaraknoid mesafede genişleme gözlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Diven DG, Solomon AR, McNeely MC, Font RL. Nevus sebaceus associated with major ophthalmologic abnormalities. *Arch Dermatol* 123: 383-386, 1987.
2. Jadassohn J. Bemerkungen zur Histologie der systematisierten Naevi und über "Talgdrüsen-Naevi". *Arch Derm Syph* 33: 355-394, 1985.
3. Robinson SS. Naevus Sebaceus (Jadassohn). Report of four cases. *Arch Derm Syph* 26: 663-670, 1932.
4. Schimelpenning GW. Klinischer Beitrag zur Symptomatologie der Phakomatosen. *Fortschr Röntgenstr* 87: 716-720, 1957.
5. Feuerstein RGC, Mimps LC. Linear nevus sebaceus with convulsions and mental retardation. *Am J Dis Child* 104: 675-679, 1962.
6. Levin S, Robinson RO, Aicardi J, Hoare RD. Computed tomography appearances in the linear sebaceus syndrome. *Neuroradiology* 26: 469-472, 1984.
7. Solomon LM, Fretzin DF, Dewald RL. The epidermal nevus syndrome. *Arch Dermatol* 97: 273-285, 1968.
8. Mehregan AH, Pinkus H. Life history of organoid nevi. *Arch Dermatol* 91: 574-588, 1965.
9. Vles JSH, Degraeuwe P, De Cock P, Casaer P. Neuroradiological findings in Jadassohn nevus phakomatosis: a report of four cases. *Eur J Pediatr* 144: 290-294, 1985.
10. Clancy RR, Kurtz MB, Baker D, Sladky JT, Honig PJ, Younkin DP. Neurologic manifestations of the organoid nevus syndrome. *Arch Neurol* 42: 236-240, 1985.
11. Wiedeman HR, Grosse KR, Dibbern H. Schimelpenning - Feuerstein - Mimps Syndrome. *An Atlas of Characteristic Syndromes*. A visual aid to diagnosis. Stuttgart, London, Wolfe Medical Pub Ltd, 1985, pp 230-231.
12. Hurwitz S. Epidermal nevi and tumors of epidermal origin. *Ped Clin N Am* 30: 483-494, 1983.
13. Zaremba J. Jadassohn's naevus phakomatosis: A study based on a review of 37 cases. *J Med Defic Res* 22: 103-123, 1977.

14. Lovejoy FH, Boyle WE. Linear nevus sebaceus syndrome. Report of two cases and review of the literature. **Pediatrics** 52: 382-387, 1973.
15. Sarwar M, Schafer ME. Brain malformations in linear nevus sebaceus syndrome: An MR study. **J Comput Assist Tomogr** 12: 338-340, 1988.
16. Holden KR, Dekaban AS. Neurologic involvement in nevus unius lateris and linear nevus sebaceus. **Neurology** 22: 879-887, 1972.
17. Marden PM, Venters HD. A new neurocutaneous syndrome. **Am J Dis Child** 112: 79-81, 1966.