

İto hipomelanozis ve hemimegalensefali birlikteliği: Olgu sunumu

A.Bariş Akcan*, Nihal Olgaç Dündar **, Seyhan Oygucu*, Şenay Haspolat**, Nihal Oygür*

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Yenidoğan BD, Antalya

**Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nöroloji BD, Antalya

Özet

İto hipomelanozu, tek veya çift taraflı maküler hipopigmente sarmal şekiller, çizgiler ve yamalarla karakterize bir antitedir. Beraberinde gözlerin, kas iskelet sisteminin ve santral sinir sisteminin anormallikleri bulunabilir. Hemimegalensefali, bir serebral hemisferin tek taraflı büyümesiyle karakterize konjenital beyin malformasyonudur. Hemimegalensefali, genelde izole bir bulgu olmasına rağmen, birçok sendromla da birlikte tarif edilebilir. İto Hipomelanozu ve hemimegalensefali birlikteliğini gösteren bir olguyu sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: İto Hipomelanozu, hemimegalensefali, yenidoğan

Abstract

Hypomelanos of Ito and Hemimegalencephaly: A case report

Hypomelanos of Ito is characterized by unilateral or bilateral macular hypopigmented whorls, streaks, and patches. Abnormalities of the eyes, musculoskeletal system, and central nervous system may also be present. Hemimegalencephaly is a congenital brain malformation characterized by unilateral enlargement of the cerebral hemisphere. Hemimegalencephaly is an often isolated finding, but it has been described as an occasional feature of a large number of syndromes. We report a case of Hypomelanos of Ito associated with hemimegalencephaly.

Key words: Hypomelanos of Ito, hemimegalencephaly, newborn

Giriş

İto hipomelanozu, 1952 yılında Japon İto tarafından nadir görülen bir nörokutanöz sendrom olarak Incontinentia Pigmenti Achromians adıyla tarif edilmiştir (1). İlk İto hipomelanozu olguları Japon, Hispanik ve Afro-Amerikan kökenli hastalarda bildirilmiştir (1,2). Kız erkek oranı yaklaşık 2,5:1'dir (2,3). İto hipomelanozu olgularında pigment lezyonlar doğumda fark edilebileceği gibi çocukluk döneminde de belirginleşebilir. İnkontinensiya pigmenti olgularından farklı olarak inflamasyon ya da verrüköz değişiklikler saptanmaz. Karakteristik girdap benzeri, lineer ya da yama tarzı lezyonlar dışında, dama tahtası paterni, zosteriform veya dermatomal tutulum gösteren olgular da gözlenmiştir (2). Hastalığın tanı kriterleri Ruiz-Maldonado ve arkadaşları tarafından (4) 1992 yılında yapılmıştır. Major kriterler; konjenital veya erken kazanılmış, kalıtsal olmayan, kutanöz, iki vücut parçasından daha fazlasında yer alan hipopigmente çizgiler veya

yamalar; bir veya daha fazla sinir sistemi veya kas iskelet sistemi anomalisi, minor kriterler ise; kas iskelet sistemi veya sinir sistemi dışında iki veya daha fazla konjenital anomali, kromozomal anomaliler olarak kabul edilmektedir. Tanı, iki major veya bir major iki minor kriter varlığında konabilmektedir. Hemimegalensefali veya tek taraflı megalensefali beyinin seyrek görülen, hamartomatöz konjenital malformasyonudur. Bir serebral hemisferde sınırlı olan artmış bir büyüme vardır; etiyojisi bilinmemektedir (5,6). Esas olarak nöronal proliferasyon bozukluğu olarak değerlendirilmiştir (7). Tüm etnik grupları ve her iki cinsiyeti de etkiler (8). İto hipomelanozuna eşlik eden beyin anomalileri iyi bilinmemektedir.

Özellikle hemimegalensefalinin nörokutanöz sendromlarla ve İto hipomelanozuyla birlikteliği gösterilmiştir (9-13). Bu yazıda, İto Hipomelanozu ve hemimegalensefali birlikteliğini gösteren bir olgu sunulmaktadır.

Yazışma Adresi: A.Bariş Akcan,
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, 07070 Antalya, Turkey
Tel: +90 242 2496520
Fax: +90 242 2274320
E-mail: barisakc@hotmail.com, barisakcan@akdeniz.edu.tr

Müracaat tarihi: 18.12.2008

Kabul tarihi: 24.02.2009

Olgu

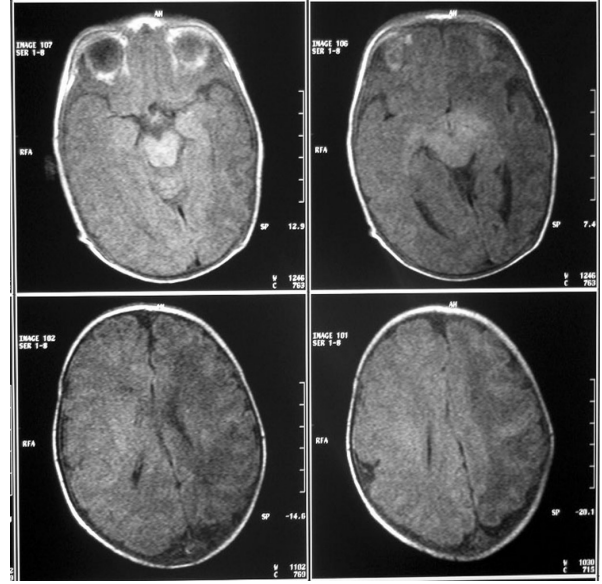
Öyküsünden 27 yaşındaki sağlıklı anneden, hastanede, sezeryan ile 38 haftalık, 2900 gram doğduğu, postnatal 4. gününde sol kol ve bacakta kasılma, sol gözde kırpma şeklinde 2 dakika kadar süren nöbeti olması üzerine fenobarbital yüklendiği öğrenilen ve 25 günlükken ileri tetkik- tedavi amaçlı olarak yenidoğan yoğun bakım ünitemize sevk edilmiş olan olgunun öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 3750 gr (50-90 p), boyu 54 cm (10-50 p), baş çevresi 37.4 cm (90 p) idi. Yapılan nörolojik muayenesinde genel durumu iyi, aktifti, yenidoğan refleksleri ve derin tendon refleksleri canlı, patolojik refleksi yoktu. Cilt bakısında vücudunun sağ tarafında belirgin zig zag paterni gösteren yama tarzı hipopigmente maküller dışında

diğer muayene bulguları normaldi (Şekil 1).



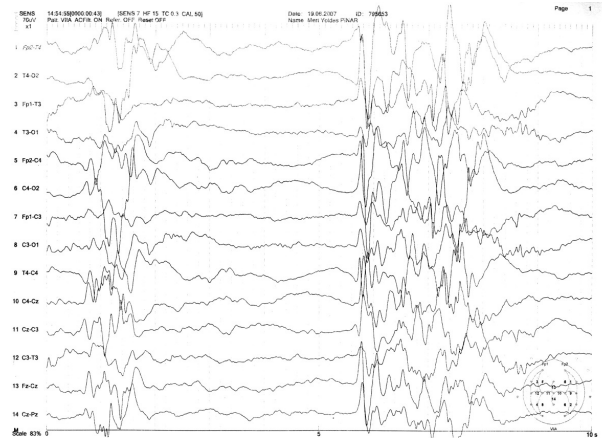
Şekil 1. Hipopigmente makül görünümü

Etyolojisine yönelik olarak yapılan tetkiklerinde, hemoglobin 16 g/dl, hematokrit %45, lökosit 16.50 bin/ mm³, eritrosit 4.44 milyon/mm³, trombosit 301 000/ mm³, CRP 0.03 mg/dl, Na 135 mEq/L, K 5.48 mEq/L, Ca 9.80 mg/dl, Mg 2 mEq/L, amonyak 165 ug/dl, laktat 2 mmol/L, tandem mass ve kromozom tetkikleri normal saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sağ serebral hemisferde hemimegalensefali tespit edildi (Şekil 2). İzleminde fleksör tarzda spazmlarının görülmesi üzerine çekilen uyku EEG'sinde hipsaritmi paterni saptandı (Şekil 3). ACTH (0.5mg) başlanan hastanın dışkısında kan görülmesi ve hipertansiyonunun ortaya çıkması üzerine tedavisi vigabatrine (100mg/kg) değiştirildi. Nöbetlerinin tamamen kontrol altına alınamaması ve fokal motor nöbete dönüşmesi nedeniyle önce karbamazepin (25mg/kg), sonra topiramata (5mg/kg) tedaviye devam edildi. Pediatrik



Şekil 2. Sağ serebral hemisferde hemimegalensefali (MRG)

hastanın, aylar içinde sol üst ve alt ekstremitesinde spastisite, kuvvet azlığı ve derin tendon reflekslerinde hiperaktivitesi ortaya çıktı. Altıncı ayında başını dik tutabildiği ama halen destekli oturamadığı gözlemlendi, baş çevresi 39 cm olup (<3%) mikrosefalisi mevcuttu. Sol hemiparezisi belirgindi ancak patolojik refleks alınmadı. Devam eden nöbetleri için epilepsi cerrahisi uygulanması düşünülen hasta, sekiz aylıkken aspirasyon nedeniyle kaybedildi.



Şekil 3. Uyku EEG'sinde hipsaritmi paterni

Tartışma

Ito hipomelanozu başlangıçta sadece kutanöz tutulum gösteren bir hastalık olarak tanımlanmış, takip eden yıllarda, değişen oranlarda birbirinden farklı deri dışı bulgular bildirildiğinden, zamanla bir nörokutanöz sendrom olarak kabul edilme eğilimi ortaya çıkmıştır (14). Ito hipomelanozunda santral sinir sistemi ile

ilişkili olarak mental ve motor gelişme geriliği, mikrosefali, hipotoni, hiperkinezi, ataksi, epilepsi ve sağırılık gibi birçok farklı klinik bulgular bildirilmiştir (2). Nörolojik tutulum hastaların % 76'sında görülmektedir ve en sık saptanan santral sinir sistemi patolojisi hemimegalensefalidir. Daha nadiren hipoplastik korpus kallosum, heterotopi, periventriküler beyaz cevher değişiklikleri, vasküler malformasyonlar, medullablastom ve koroid pleksus papillomu da saptanabilmektedir (18,20). Hemimegalensefali genelde deri lezyonunun karşı tarafında görülmekte, hastaların beşte birinde ise, hipomelanotik lezyon tarafında hemihipertrofi saptanmaktadır (19). Dirençli epilepsi, ağır psikomotor gerilik ve karşı tarafta hemiparezi hemimegalensefalinin tipik klinik bulgularıdır (7). Orta ve ağır vakaların hepsinde konuşma etkilenmiştir (5). Zeka geriliği sıklıkla ağırdır. Epilepsi en sık ve ağır nörolojik belirtidir. Nöbetler bazen yenidoğan döneminde, bazen ilk günde başlayabilir. Sıklıkla ilaç tedavisine dirençlidir. Yenidoğanlarda tonik nöbet (Ohtahara sendromu) ya da infantil spazm (West sendromu) şeklinde olabilir. Status epileptikus en sık komplikasyonlardan biridir (21). Pascual-Castroviejo ve arkadaşları (15), 34 olguyu incelemiş, bunların %64,7'sinde mental retardasyon (IQ yetmişin altında), %53'ünde değişik tiplerde epileptik nöbetler saptamışlardır. Dört hastada otistik davranışlar izlenmiştir.

Olgumuzun belirli aralıklarla yapılan nörolojik muayenelerinde aylar içinde belirginleşen sol hemiparezisi ve mikrosefalisi saptandı. Mental ve motor gelişiminin geri olduğu, altı aylıkken başını dik tutabildiği ama hala destekli oturamadığı, çevreyle ilgisinin az olduğu, iletişim kurulamadığı tespit edildi, yapılan iştme testi normaldi.

Hemimegalensefali olgularınının manyetik rezonansla santral sinir sistemi görüntülemelerinde, net olmayan gri/beyaz cevher farklılaşması ile birlikte tek taraflı kalın korteks en sık saptanan bulgularıdır (5). Prognoz kötüdür. Yaşamın ilk yılında yüksek ölüm riski taşırlar. Hafif vakalar normal yaşantılarını sürdürebilirler. Hastalarda nöbetlerin kontrolü tedavinin temel hedefidir. Sıklıkla çoklu antiepileptik kullanımı gerekmektedir. Dirençli epilepsi vakalarında tedavi için fonksiyonel veya anatomik hemisferektomi uygulanabilmektedir (5,7).

Olgumuzun MR görüntülemesinde sağ serebral hemisferde hemimegalensefali tespit edildi ancak, deri lezyonları hemimegalensefali ile aynı taraftaydı. EEG'sinde saptanan hipsaritmi ve fleksör tipteki

nöbetleri için başlanmış olan ACTH'a, yan etkilerin ortaya çıkması nedeniyle devam edilemedi. Değişik antikonvülzan tedavilere rağmen dirençli nöbetlerinin tamamen kontrol altına alınması da mümkün olmadı. Olgu bu sendromda görülebilecek mikroftalmi, pitozis, strabismus, nistagmus, miyopi, katarakt, skleral melanozis, retinal dejenerasyon gibi göz bulguları açısından da değerlendirildi ancak gözleri ile ilgili herhangi bir patoloji saptanmadı. Olguların yaklaşık yarısında tespit edildiği bildirilen anöploidi mozaisizmi veya dengesiz translokasyon gibi kromozomal anomalileri açısından yapılan kromozom analizi de 46 XY olarak bulundu (17).

Sonuç olarak Ito hipomelanozisi girdap benzeri, lineer ya da yama tarzı lezyonlarla karakterli bir sendromdur ancak bu sendrom, sıklıkla birlikteliği olan hemimegalensefali ile yaşamı kısıtlayan bir hastalık haline gelmektedir. Bu nedenle yenidoğan döneminde nöbetler olmasa ya da belirgin nörolojik bulgular saptanmasa bile, cilt lezyonu olan bebekler santral sinir sistemi açısından radyolojik incelemeye alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Ito M. Studies on melanin XI. Incontinentia pigmenti achromians. A singular case of nevus depigmentosus systematicus bilateralis. *Tohoku J Exp Med* 1952; 55: 57-59.
2. Kuster W, Konig A. Hypomelanososis of Ito: No entity, but a cutaneous sign of mosaicism. *Am J Med Genet* 1999; 85: 346-350.
3. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Hori Y, Ortonne J-P. Disorders of Pigmentation. In Fitzpatrick TB, Eissen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (Eds.). *Dermatology In General Medicine*. Mc Graw-Hill Inc. Newyork 1993; 946.
4. Ruiz MR, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A, del Castillo V. Hypomelanososis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatr Dermatol* 1992; 9: 1-10.
5. Serdal G, Dilek Y, Meral T. Kortikal gelişimsel malformasyonlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 210-225.
6. Barkovich AJ. Congenital malformations of the brain and skull. In: Barkovich AJ, editor. *Pediatric Neuroimaging*, second ed. Philadelphia: Lippincott Raven, 1996: 225-230.
7. Sarnat LF. Hemimegalencephaly: Part 1. Genetic, clinical, and imaging aspects. *J Child Neurol* 2002; 17: 373-384.
8. Sarnat LF, Sarnat HB. Hemimegalencephaly. In: Barth PG(ed). *Disorders of Neuronal Migrations*, (1st ed). London: Mac Keith Pres; 2003: 104-126.

9. Sasaki M, Hashimoto T, Furushima W, Okada M, Kinoshita S, Fujikawa Y et al. Clinical Aspects of Hemimegalencephaly by means of a Nationwide Survey. *Child Neurol* 2005; 20: 337-341.
10. Battistella PA, Peserico A, Bertoli P, Drigo P, Laverda AM, Casara GL. Hypomelanosis of Ito and hemimegalencephaly. *Childs Nerv Syst* 1990; 6: 421-423.
11. Bhushan V, Gupta RR, Weinreb J, Kairam R. Unusual brain MRI findings in a patient with hypomelanosis of Ito. *Pediatr Radiol* 1989;20: 104-106.
12. Peserico A, Battistella PA, Bertoli P, Drigo P. Unilateral hypomelanosis of Ito with hemimegalencephaly. *Acta Paediatr Scand* 1988;77: 446-447.
13. Tagawa T, Futagi Y, Arai H, Mushiaki S, Nakayama M. Hypomelanosis of Ito associated with hemimegalencephaly: a clinicopathological study. *Pediatr Neurol* 1997;17: 180-184.
14. Ruggieri M, Pavone L. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype. *J Child Neurol* 2000; 15: 635-44.
15. Pascual-Castroviejo I, Lopez-Rodriguez L, de la Cruz Medina M, Salamanca-maesso C, Roche Herrero C. Hypomelanosis of Ito. Neurological complications in 34 cases. *Can J Neurol Sci* 1988; 15: 124-129.
16. Amon M, Menapace R, Kirnbauer R . Ocular symptomatology in familial hypomelanosis Ito: Incontinentia pigmenti achromians. *Ophthalmologica* 1990; 200:1-6.
17. Sybert VP. Hypomelanosis of Ito: a description, not a diagnosis. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 141-143.
18. Shobha N, Taly AB, Sinha S, Arunodaya GR, Srikanth SG. Hypomelanosis of Ito. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77: 873.
19. Glover MT, Brett EM, Atherton DJ. Hypomelanosis of Ito. Spectrum of the disease. *J Pediatr* 1989; 115: 75-80.
20. Steiner J, Adamsbaum C, Desguerres I, Lalande G, Raynaud F, Pansot G, et al. Hypomelanosis of Ito and brain abnormalities: MRI findings and literature review. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 763-768.
21. Kuzniecky RI, Barkowich AJ. Malformations of cortical development and epilepsy. *Brain Dev* 2001; 23: 2-11.