

## NEONATAL MAKROSEFALİ İLE BAŞVURAN BİR HİPOMELANOZİS İTO OLGUSU

### *A HYPOMELANOSIS İTO PATIENT PRESENTING WITH NEONATAL MACROCEPHALY*

Aydan DEĞERLİYURT<sup>1</sup>, Gözde ŞENKON<sup>2</sup>, Bilge TANRIKULU<sup>2</sup>, Mihriban İNÖZÜ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> T.C.S.B Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

<sup>2</sup> T.C.S.B Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

#### ÖZET

Makrosefali baş çevresinin ortalamanın iki standart sapma veya 98 persentil üzerinde olmasıdır. Ailesel olgular hariç makrosefali genellikle çeşitli derecelerde nörolojik işlev bozukluğu ile birlikte. Hipomelanosiz Ito tek taraflı veya iki taraflı halkasal, çizgisel veya yama tarzında hipopigmente lekelerle kendini gösteren bir nörokütanöz bozukluktur. Hastaların yarısından fazlasında nörolojik ve kas-iskelet sistemi tutulumu bulunur.

Bu yazıda yenidoğan döneminde makrosefali ile başvuran ve takiplerinde hipomelanosiz Ito tanısı alan bir olgu sunuldu.

**Anahtar Sözcükler:** Makrosefali, yenidoğan, hipomelanosiz Ito

#### Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Aydan DEĞERLİYURT

Bebek sok. No:9/7

Aydınlıkevler – ANKARA

e-posta: adegerliyurt@hotmail.com

## ABSTRACT

Macrocephaly is defined as a head circumference that exceeds the mean by more than two standard deviations or is above the 98th percentile. Except familial ones, macrocephaly frequently has been associated with various degrees of neurological dysfunction. Hypomelanosis of Ito is a neurocutaneous disorder characterized by unilateral or bilateral macular hypopigmented whorls, streaks and patches. Abnormalities of the central nervous system and musculoskeletal system may also be present in more than half of the cases. We report a newborn case presenting with macrocephaly after than diagnosed as hypomelanosis of Ito.

**Key Words:** Macrocephaly, newborn, hypomelanosis Ito

## GİRİŞ

Megalensefali, beynin ağırlık veya hacminin ortalamasının 2 standart sapma üzerinde olmasıdır (1). Megalensefali genellikle oksipitofrontal başçevresinin 98. persentilin üzerinde olması şeklinde tanımlanan makrosefali ile birlikte dir. Hidrosefali, serebral sıvı toplanması, neoplazm gibi megalensefalinin bulunmadığı durumlarda da makrosefali bulunabilir, ancak klinik uygulamada bu iki kavram birbirlerinin yerine kullanılmaktadır (2). Ailesel makrosefali hariç tutulursa makrosefaliye çeşitli derecelerde nörolojik bozuklukların eşlik ettiği bilinmektedir.

Hipomelanozis Ito sporadik oluşan, cilt dışında santral ve periferik sinir sistemi, göz, kas-iskelet sistemi gibi çeşitli organ sistemlerini tutabilen nörokütanöz bir bozukluktur. Ciltte Blaschko çizgileri boyunca görülen halkasal, doğru-

sal veya yama tarzında hipopigmente alanlarla karakterizedir. Bu bozukluğun klinik önemi mental retardasyon ve epilepsi gibi nörolojik sorunlarla sık olarak beraber bulunmasından kaynaklanmaktadır (3). Makrosefali hipomelanozis Ito'da nörolojik tutulumun varlığına işaret eden önemli bir fizik muayene bulgusudur.

## OLGU SUNUMU:

Baş çevresinde büyüklük nedeniyle 30 günlükken çocuk nöroloji polikliniğine sevk edilen 4 aylık erkek olgunun hikayesinden, 18 yaşındaki annenin ilk hamileliğinden, sorunsuz bir gebeliği takiben, hastanede, normal doğumla, 3330 gram olarak doğduğu öğrenildi. Mekonyumlu doğum nedeniyle 5 gün kuvöz içi oksijen aldığı, ventilatör ihtiyacı

olmadığı, nöbet yada sarılık geçirmediği öğrenildi. Anne-baba akrabalığı ve ailede mental-motor gerilik ya da epilepsi hikayesinin olmadığı öğrenildi.

İlk başvuruda fizik muayenesinde, vücut ağırlığı 4200 gram (50-75p), boyu 56 cm (75-90p), baş çevresi 40,5 cm (97p üzerinde), ön fontanel 5x4 cm açıklıkta, kaba yüz görünümü ve kalpte sistolik üfürüm vardı, karaciğer ve dalak ele gelmiyordu. Nörolojik muayenesinde, bilinci açık, yüze bakıyor, ekstremiteleri eşit ve simetrik hareketli, derin tendon refleksleri canlı, yenidoğan refleksleri normal olan hastanın patolojik refleksi alınmadı, diğer sistem muayeneleri normaldi. Annenin baş çevresi ölçümü normal sınırlardayken, babanın baş çevresi: 58.5 cm ölçüldü. Yapılan tetkiklerde tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, idrar-kan aminoasit analizi ve idrarda mukopolisakkarit ölçümü normal bulundu. El bilek grafisi, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), karın ultrasonografisi normaldi. İdrar organik asit ve tandem-ms incelemeleri normaldi. Ekokardiyografide patent foramen ovale, ince patent duktus arteriosus ve apikalde muskuler ventriküler septal defekt izlendi. Olgunun 4 aylıkken yapılan kontrol muayenesinde baş çevresi 44 cm (97 p) olarak ölçüldü. Ciltte karın yüzeyinde 'S' şeklinde kıvrımlar yapan, helezonik, yama tarzında, bacaklarda ise iç yüzde uzunlamasına hipopigmente maküler lezyonlar izlendi (Resim 1). Beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) bilateral sylvian fissürde hafif genişleme dışında normal bulundu. Sitogenetik incelemesinde 46, XY normal karyotip saptandı. İşitme ve görme muayenesi normal sonuçlandı.



**Resim 1-** Ciltte karın yüzeyinde 'S' şeklinde kıvrımlar yapan, helezonik, yama tarzında, bacaklarda ise iç yüzde uzunlamasına hipopigmente maküler lezyonlar

## TARTIŞMA

Makrosefali zeminde bulunan genetik, nöropsikiyatrik veya metabolik problemlerin varlığına dair bir belirti olması açısından önemli bir muayene bulgusudur. Ailesel makrosefali vakaları dışında sıklıkla zihinsel gerilik, öğrenme güçlüğü, nöbetler gibi değişik derecelerde nörolojik fonksiyon bozuklukları makrosefaliyle birlikte bulunur (4). Ailesel makrosefalide eşlik eden kafa-yüz şekil bozukluğu, nörolojik, dermatolojik veya somatik anomaliler yoktur ve beyin görüntülemesi de normaldir (1). Babasının baş çevresinin büyük olması ailesel makrosefaliyi düşündürse de hastada kaba yüz görünüşünün bulunması nedeniyle bu tanıdan uzaklaşıldı. Acil çekilen BBT ile hemoraji, infeksiyon gibi nedenlerle oluşan hidrosefali, araknoid kist, subdural efüzyon veya kitle lezyonuna bağlı genetik dışı nedenlerle oluşan makrosefali ihtimali ortadan kaldırıldı. Hastanın fizik muayenesinde iskelet displazisini destekler orantısız kısa ekstremiteler de saptanmadı.

Hurler sendromu, Hunter sendromu, Glutarik asidüri tip I gibi metabolik nedenli makrosefalilere yönelik karın ultrasonografisi, idrar organik asit incelemesi, tandem-ms ile kanda karnitin, açıl karnitin seviyeleri ve idrarda mukopolisakkarit ölçümü normaldi. Beyin MRG'de Canavan hastalığı, Alexander hastalığına işaret eden lökodistrofiye veya megalensefalik lökoensefalopatiyi düşündürecek subkortikal kistlere rastlanmadı (Tablo 1) (5).

Hastamızda makrosefali sebepleri açısından anormal fiziksel büyüme ile giden sendromlara yönelik (overgrowth sendromları) kemik yaşı değerlendirmesi normal bulundu. Otizmde makrosefaliye sık olarak rastlanmasına rağmen, otizmde makrosefalinin doğumda değil, daha sonraki aylarda ortaya çıktığı ve bir yaş civarında belirginleştiği düşünüldü lere bu tanıdan da uzaklaşıldı (6).

Hastanın ilk yapılan muayenesinde cilt bulgusu olmasına rağmen nörokütan hastalıklarda cilt bulgularının daha ileri aylarda/yaşlarda ortaya çıkabileceği düşünülerek takibe alındı. Dört aylıkken yapılan ilk kontrol incelemede karın ve bacaklarda belirgin 'S' şeklinde kıvrımlar yapan, helezonik, hipomelanozis Ito için tipik hipopigmentasyon alanlarının belirginleştiği fark edildi. Tübero skleroz ve nörofibromatozis tip I'den sonra en sık rastlanan nörokütan hastalık olan hipomelanozis Ito'da cilt belirtileri -olgumuzda olduğu gibi- doğumda olmayabilir veya diğer nörolojik

**Tablo I. Makrosefali sınıflaması**

1. Genetik
Ailesel makrosefali
Benign ; semptomatik
Otizm bozukluğu
Multifaktöryel , non-sendromik
Sendromik makrosefaliler
Cilt bulguları ile birlikte
PTEN hamartom sendromu
Nörofibromatozis tip 1
Hemimegalensefali
Aşırı büyüme ile birlikte
Sotos , Weaver
Makrosefali kutis marmorata telenjektatika
konjenita Simpson-Golabi-Behmel , Beckwith-Wiedemann
sendromu
Nöro-kardio-fasio-kütanöz sendromlar
Noonan , Costello
Kardiofasiokütanöz
LEOPARD
Mental retardasyonla birlikte
Fragile X
Metabolik sebepler
Lökodistrofi ile birlikte
Alexander, Canavan
Megalensefalik lökoensefalopati ile birlikte
subkortikal kistler
Organik asidüriler
Glutarik asidüri tip 1
D-2-hidroksiglutarik asidüri
Depolanma ile birlikte
Kemik displazileri/hiperplazileri
Hidrocefali
Aquaduktus stenozu
Multifaktöryel, non-obstrüktif
2. Non genetik
Hidrocefali
Hemoraji
İnfeksiyonlar , diğer sebepler
Subdural efüzyonlar
Posttravmatik ve postinfeksiyöz
Araknoid kistler

belirtiler ortaya çıkıncaya kadar önemsenmeyebilir. Cilt bulguları genellikle %70 hastada ilk bir yaş içinde kendini gösterir (7).

Hipomelanozis İto eşlik eden nörolojik tutulumları nedeniyle önemli bir hastalık grubudur. En fazla mental retardasyon (%60'dan fazla), otistik davranışlar, hiperaktivite, infantil spazm da dahil olmak üzere nöbetler ve epilepsinin birlikte bulunduğu bildirilmiştir (8). Hipomelanozis İto'da beyin MRG incelemesinde çeşitli migrasyon anomalileri, kortikal displaziler, hemimegalensefali gösterilmiştir. Yetmişaltı vakadan oluşan, yayınlanmış en geniş hipomelanozis İto serisinde nörolojik tutulum çok yüksek oranda bildirilmiş; hastaların %78'de çeşitli derecelerde mental retardasyon, %49'unda nöbetler, %29'unda nöroradyolojik komplikasyonlar ve %16'da makrosefali tespit edilmiştir. Bu çalışmada makrosefalinin hastamızda olduğu gibi sıklıkla kaba yüz görünümüyle birlikte olduğu vurgulanmıştır (7).

Sonuç olarak sık görülen bir nörokütan hastalık olan hipomelanozis İto nadiren yenidoğan döneminde makrosefali tablosuyla ortaya çıkabilir. Bu vakaların erken tanısı ve gelişimsel gerilik, mental retardasyon, davranış sorunları, otizm ve epilepsi gibi ciddi nörolojik sorunlar yönünden yakın takip ve tedavileri prognoz açısından önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. DeMyer William. Megalencephaly: types, clinical syndromes, and management. *Pediatr Neurol* 1986;2(6):321-8.
2. Olney AH. Macrocephaly syndromes. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14(3):128-35.
3. 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(2):124-9.
4. Nevo Y, Kramer U, Shinnar S, Leitner Y, Fattal-Valevski A, Villa Y, et al. Macrocephaly in children with developmental disabilities. *Pediatr Neurol* 2002;27(5):363-8.
5. Williams CA, Dagli A, Battaglia A. Genetic disorders associated with macrocephaly. *Am J Med Genet Part A* 2008;146A(15):2023-37.
6. Courchesne E, Carper R, Akshoomoff N. Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. *JAMA* 2003;290(3):337-44.
7. Pascual-Castroviejo I, Roche C, Martinez-Bermejo A, Arcas J, Lopez-Martin V, Tendero A, et al. Hypomelanosis of ITO. A study of 76 infantile cases. *Brain Dev* 1998;20(1):36-43.
8. Gordon N. Hypomelanosis of Ito (Incontinentia pigmenti achromians). *Dev Med Child Neurol* 1994; 36(3):271-4.