

TUBERÖZ SKLEROZ VE İKTİYOZİS VULGARİS BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

COEXISTENCE OF TUBEROUS SCLEROSIS AND ICHTHYOSIS VULGARIS: CASE REPORT

Selda Pelin Kartal DURMAZLAR* Fatma ESKİOĞLU** Hüseyin ÜSTÜN***
Semih TATLİCAN**

*S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği , Ankara.

**S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği , Ankara.

***S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği , Ankara.

Anahtar Sözcükler: Tuberöz skleroz, Bourneville hastalığı, Epiloia, İktiyozis vulgaris
Key Words: Tuberous sclerosis, Bourneville disease, Epiloia, Ichthyosis vulgaris

ÖZET

Tuberöz skleröz epilepsi, mental retardasyon, hamartomlar ve tipik deri bulguları ile karakterize nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. Tuberöz skleroz tanısı olan 16 yaşındaki erkek hasta yüzündeki çok sayıda papüller nedeniyle görüldü. Fizik muayenede yüzde çok sayıda anjiofibromlar, gövdede hipopigmente maküller, lumbosakral bölgede shagreen patch ve fleksural bölgeler korunurken vücutta yaygın kepeklenme tespit edildi. Histopatolojik inceleme iktiyoz vulgaris ile uyumlu idi. Tuberöz sklerozda çeşitli deri bulguları olmasına rağmen iktiyozis vulgaris ile beraberliği daha önce bildirilmemiştir.

SUMMARY

Tuberous sclerosis is a rare autosomal dominant disorder. characterized by seizures, mental retardation, hamartomas and typical skin lesions. A 16-year old boy diagnosed with tuberous sclerosis was seen because of multiple papules on his face. On physical examination multiple facial angiofibromas, hypopigmented macules on the body, shagreen patch on lumbosacral area and generalized scaling with flexural sparing were observed. Histopathology was consistent with ichthyosis vulgaris. Although tuberous sclerosis associates with various skin lesions, coexistence with ichthyosis vulgaris has not been reported previously.

GİRİŞ

Bourneville hastalığı olarak da bilinen tuberöz skleroz, nadir görülen, deri dahil çok sayıda organda hamartomatöz lezyonlarla karakterize bir hastalıktır (1,2). Görülme sıklığı doğumda 1/6.000, 10 yaş altı çocuklarda ise 1/12.000-14.000 belirtilmiştir (1). Otozomal dominant bir hastalık olmasına rağmen hastaların 2/3'ünde sporadik gen mutasyonu görülmektedir. Hastalığa bir yada iki tümör süpresör genin mutasyonunun sebep olduğu düşünülmektedir

(3). Bunlar; TSC1 ve TSC2 olarak adlandırılmakta ve sırasıyla 9. (9q34) ve 16. kromozomlarda (16p13.3) bulunmaktadır (1). Tuberöz sklerozda beyin, deri, retina, kemik, kalp, akciğer ve böbrek en sık tutulan organlardır. Klinik olarak epilepsi, zeka geriliği, davranış sorunları ve deri lezyonları ile seyreder (4,5). Tuberöz sklerozda cilt bulguları sık olarak görülmektedir. Hastalığın tanımlanmış deri bulguları arasında iktiyoz bulunmamaktadır. Burada tuberöz skleroz ve iktiyozis vulgaris'in beraber görüldüğü bir olgu sunulacaktır.

OLGU

Yaklaşık 10 yıldır nöroloji kliniği tarafından epilepsi nedeniyle takip edilen tuberöz skleroz tanılı 16 yaşındaki erkek hasta, çocukluğundan beri var olan ve giderek yoğunlaşan yüzündeki kabartılar nedeniyle görüldü. Yapılan dermatolojik muayenede nazolabial sulkuslar ve çene bölgesinde yoğun olmak üzere yüzde hiperpigmente çok sayıda simetrik papüller, vücudunda gövde bölgesinde en büyüğü 4 cm çapında 5 adet hipopigmente makül, lumbosakral bölgede deriden hafif kabarık deri renginde papüller (shagreen patch) tespit edildi. Ayrıca 8 yıl önce başladığı öğrenilen, ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde daha yoğun olan, vücutta yaygın deri kuruluğu ve ince skuamlar mevcuttu, fleksör bölgeler ise korunmuştu (Resim 1-4).



Resim 1: Yüzde simetrik dağılımlı çok sayıda hiperpigmente papüller



Resim 2: Gövdede hipopigmente makül ve deride ince skuamlar.

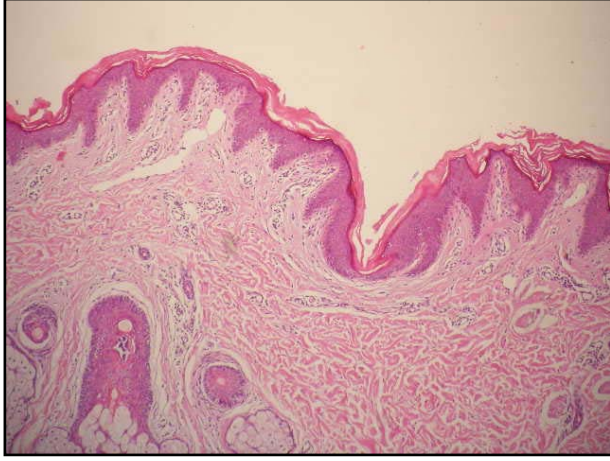


Resim 3: Lumbosakral bölgede shagreen patch ve deride ince skuamlar.



Resim 4: Kolda daha yoğun gözlemlenen skuamlar.

Hastanın ek dermatolojik bulgusu yoktu. Akrabalarında benzer klinik bulguların bulunmadığı öğrenildi. Hastada bu bulgulara ek olarak orta derecede mental retardasyon ve renal kistler vardı. Hastanın yüz bölgesinden daha önce alınmış biyopsi sonucu adenom sebace olarak rapor edilmişti ve ailenin izin vermemesi nedeniyle bu bölgeden biyopsi tekrarı yapılmadı. Hastanın ailesinin onay vermesi ile gövdeden deri biyopsisi alındı. Biyopsinin histopatolojik bulguları iktiyozis vulgaris ile uyumluydu (Resim 5). İktiyozu nedeniyle hastaya oral 0.5mg/kg acitretin tedavisi başlandı. 6. ayın sonunda iktiyozu düzelmiş olmasına rağmen adenom sebace lezyonlarında değişiklik olmamıştı. Ailenin asıl isteği yüz lezyonlarının giderilmesi idi bu nedenle oral acitretin tedavisi kesilerek iktiyoz tedavisine topikal nemlendiricilerle devam edildi.



Resim 5: Hiperkeratoz, epidermiste granüler tabakada incelmeye ve yer yer kayıp. HEx40

TARTIŞMA

İlk kez Bourneville tarafından 1880 yılında tanımlanan tuberöz skleroz Epiloia olarak da bilinir (6). Epiloia kelimesi hastalığın klasik triadı olan epilepsi (epi), zeka geriliği (low intelligence": lo-i) ve adenoma sebace simetrik (a) şeklindeki bulguların kısaltmasından oluşur. Tuberöz sklerozda tanı iki majör veya bir majör iki minör kriterlerin birlikte görülmesi ile konur (1). Majör ve minör kriterler Tablo 1'de özetlenmiştir. Tuberöz sklerozda deri bulguları sık olarak görülmektedir. Üçten fazla hipopigmente deri lezyonlarının varlığı majör kriterler arasındadır. Bu lezyonlar oval ya da yaprak şeklinde, değişik boyutlarda olup, en sık gövde ve ekstremitelerde görülür. Genel olarak lezyonlar doğumda vardır ve yaşının ilk yıllarında belirgin hale gelirler (2,7,8). Tuberöz sklerozda deri lezyonları arasında görülen anjiyofibromlar adenom sebace olarak adlandırılır, genellikle simetrik olarak kelebek tarzında, burun üzerinde ve yanlarında görülen deri renginde veya hafif pigmente papüllerdir. Doğumda nadiren görülür, genel olarak 1-4 yaş arasında gelişirler. İki yaşında olguların 1/3'ünde, daha büyük çocuklarda ise olguların 1/2'sinde görüldüğü bildirilmiştir (2,8,9). Shagreen patch tuberöz sklerozda daha nadir olarak

görülür. Bu lezyonlar genellikle lumbosakral veya gluteal bölgede bulunur. Alın plakları anjiyofibromlardır, deri renginde veya pembemsi kırmızı olurlar ve infiltrate yassı plaklardır. Histopatolojisinde yoğun fibrotik doku görülür damarlanma adenom sebaceye göre daha azdır (2). Periungual fibromlar daha çok ayak tırnaklarında ve genellikle 14-15 yaşlarından sonra görülür, fibröz yada anjiyomatöz yapıdadırlar. Tuberöz sklerozda %10-28 oranında cafe au lait lekeleri ve akrokordon da görülebilir (2).

Tablo 1: Tuberöz skleroz tanı kriterleri

Majör	Minör
Fasiyal anjiyofibrom veya alın plağı	Çoklu tesadüfi dağılım
Periungual fibrom	Rektal hamartomatöz polip
Üç veya daha fazla hipopigmente makül	Kemik kistleri
Shagreen patch	Gingival fibrom
Çoklu retinal nodüler hamartomlar	Böbrek dışı organ hamartomları
Kortikal tuber	Retinal akromik lekeler
Subependimal nodül	Konfeti benzeri cilt lezyonları
Subependimal büyük hücreli astrositom	Çoklu böbrek kistleri
Kardiyak rabdomyom	
Lenfanjiyomiyomatoz	

İktiyozis vulgaris otozomal dominant kalıtımla geçen, genellikle çocukluk çağında başlayan ve ağırlıklı olarak ekstremitelerin ekstansör yüzlerini tutan genodermatozdur (10). Birinci kromozomdaki (1q21) filagrini kodlayan gendeki mutasyon nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (10). Bizim hastamızda tuberöz sklerozun deri bulgularından adenom sebace, hipopigmente maküller ve shagreen patch bulunmaktaydı. Ayrıca hastamızda iktiyozis vulgaris beraberliği gözlemlendi. Her iki hastalık da otozomal dominant kalıtlı olmasına rağmen spontan mutasyon da görülebilmektedir. Hastamızda her iki hastalık açısından aile hikayesi yoktu. Tuberöz sklerozda çeşitli deri bulguları görülebilmemesine rağmen iktiyozis vulgaris birlikteliği literatürde bildirilmemiştir. Günümüz bilgileri ışığında tesadüfi bir birlikteliğin bulunduğunu düşünmekteyiz ancak bu iki hastalık arasındaki olası bir genetik ilişki de dışlanamamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Curotolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet* 2008; 372: 657-68.
2. Jozwiak J, Galus R. Molecular implications of skin lesions in tuberous sclerosis. *Am J Dermatopathol* 2008; 30: 256-61.
3. Jozwiak J, Jozwiak S, Wlodarski P. Possible mechanisms of disease development in tuberous sclerosis. *Lancet Oncol* 2008; 9: 73-9.
4. Roach ES, Smith M, Huttenlocher P, Bhat M, Alcorn D, Hawley L. Diagnostic criteria, tuberous sclerosis complex: report of the diagnostic criteria committee of the national tuberous sclerosis association. *J Child Neurol* 1992; 7: 221-4.
5. Osborne JP, Fryer A, Webb D. Epidemiology of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 615: 125-7.
6. Bourneville DM. Sclerose tubereuse der circonvolutions cerebrales: idiotie et epilepsie hemiplegique. *Arch Neurol* 1880; 1: 81-91.
7. Fitzpatrick TB. History and significance of white macules, earliest visible sign of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 615: 26-35.
8. Pampiglione G, Moynahan EJ. The tuberous sclerosis syndrome: clinical and EEG studies in 100 children. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1976; 39: 666-73.
9. Reed WB, Nickel WR, Champion G. Internal manifestations of tuberous sclerosis. *Arch Dermatol* 1963; 87: 715-28.
10. Schmuth M, Gruber R, Elias PM, Williams ML. Ichthiosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders. *Adv Dermatol* 2007; 23: 231-56.