

**Nadir Bir Hipogonadotropik Hipogonadizm Nedeni Olarak Inkontinentia Pigmenti: Olgu Sunumu**

## Incontinentia Pigmenti As A Rare Cause Of Hypogonadotropic Hypogonadism: A Case Report

Özhan ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Mustafa Erkan SARI<sup>1</sup>, Aslıhan KURT<sup>1</sup>, Vefa SELİMOVA<sup>1</sup>, Cemal Reşat ATALAY<sup>1</sup><sup>1</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ**

İnkontinentia pigmenti, cilt, diş, göz ve merkezi sinir sistemini tutabilen, X'e bağlı dominant kalıtım gösteren nadir bir nörokutanöz hastalıktır. Hastaların yarısından fazlasında epilepsi, spastik felç, mental retardasyon, mikrosefali ve serebellar ataksi gibi santral sinir sistemi belirtileri görülmektedir. İnkontinentia pigmenti olgularındaki nörolojik bulguların çoğu beyin hasarına bağlı değişiklikleri yansıtmaktadır ve hipotalamo-hipofizer aksın çalışmasını engelleyen iskemik veya inflamatuvar süreçlere bağlı olarak bu hastalarda hipogonadotropik hipogonadizm de görülebilmektedir. Bu olgu bildiriminde hipogonadotropik hipogonadizm tanısı almış inkontinentia pigmenti olgusu tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İnkontinentia pigmenti, hipogonadotropik hipogonadizm, amenore

**ABSTRACT**

Incontinentia pigmenti is a rare X-linked dominant neurocutaneous syndrome with dermatologic, ophthalmologic and dental manifestations. More than half of patients have syndromes affecting central nervous system such as epilepsy, spastic paresis, mental retardation, microcephaly and cerebellar ataxia. Most of neurological diagnoses in incontinentia pigmenti cases depend on changes due to brain damage and hypogonadotropic hypogonadism can be seen in those patients because of ischemic or inflammatory processes preventing the work of hipotalamo-hipofizer axes. This case presentation argues incontinentia pigmenti with diagnosis of hypogonadotropic hypogonadism.

**Keywords:** Incontinentia pigmenti, hypogonadotropic hypogonadism, amenorrhoea

**Giriş**

İnkontinentia pigmenti, cilt, diş, göz ve merkezi sinir sistemini tutabilen, X'e bağlı dominant kalıtım gösteren nadir bir nörokutanöz hastalıktır. Hastaların yarısından fazlasında epilepsi, spastik felç, mental retardasyon, mikrosefali ve serebellar ataksi gibi santral sinir sistemi belirtileri görülmektedir (1). İnkontinentia pigmenti ilk olarak 1906'da tanımlanmıştır ve hastalığa Xq28 kromozomundaki 'NEMO' geni defektinin yol açtığı belirlenmiştir (2). İnkontinentia pigmenti olgularının %95'ten fazlası kız olup erkeklerde genellikle fataldir (3). Deri bulguları erişkin yaş döneminde azalır ya da tamamen kaybolurken, hastalığa dental, oküler, auriküler, santral sinir sistemi, müskuloskeletal ve kardiyovasküler anomaliler eşlik edebilir (4). İnkontinentia pigmenti olgularındaki nörolojik bulguların çoğu beyin hasarına bağlı değişiklikleri yansıtmaktadır ve hipotalamo-hipofizer aksın çalışmasını engelleyen iskemik veya inflamatuvar süreçlere bağlı olarak bu hastalarda hipogonadotropik hipogonadizm de görülebilmektedir. Bu olgu ile nadir bir hipogonadotropik hipogonadizm nedeni olarak inkontinentia pigmenti olgusunu gözden geçirmek istedik.

**Olgu Sunumu**

Primer amenore ve sekonder seks karakterlerinin infantil olması nedeni ile polikliniğimize başvuran ve inkontinentia pigmenti tanısı olan 20 yaşındaki hastanın neonatal anamnezinde 37. gebelik haftasında sezaryen ile 1800 gr doğduğu, doğumdan bir hafta sonra tüm vücutta hiperpigmente veziküler lezyonlar ve epileptik konvüzyonların geliştiği tespit edildi. Mikroftalmi ve anormal diş yapısı olan hastanın takiplerinde mental retardasyon ve progresif sağ hemiparezi geliştiği öğrenildi. Ayrıntılı aile anamnezinde anne ve babanın kuzen olması dışında bir özellik yoktu. Yapılan jinekolojik muayenesinde dış genital organların dışı fenotipinde olduğu, sekonder seks karakterlerinin infantil olduğu gözlemlendi. Ultrasonografide uterus boyutları 27x13x31mm olup hipoplazik olarak izlenirken, sağ over 27x13 mm ve sol over 31x16 mm boyutlarındaydı. Daha önce hiç adet görmediğini belirten hastanın hormonal değerlendirilmesinde FSH, 1.68 mIU/mL; LH, 1.74 mIU/mL; östradiol 4.07 pg/mL olması üzerine hipogonadotropik hipogonadizm tanısı konularak kranial MRG ile değerlendirildi. Kranial görüntülemeye korpus kallozum agenezisi, periventriküler sinyal artışı ve sol lateral ventrikülde genişleme izlendi (Şekil 1).

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Özhan ÖZDEMİR

Adres: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 06010, Ankara

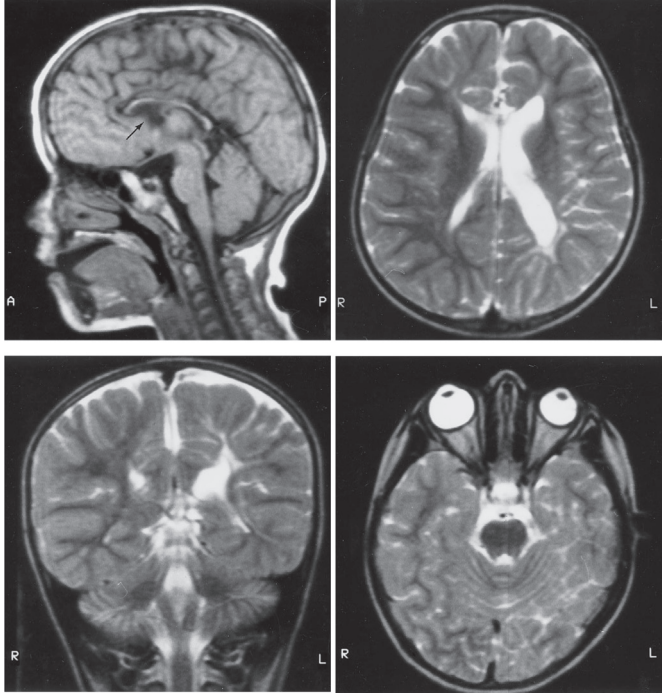
Tel/Phone: 0 505 225 50 78

E-mail: seyoz@hotmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 23.08.2014

Kabul Tarihi/ Accepted: 12.01.2015

**Şekil 1:**T1-ağırlıklı sagittal görüntülerde korpus kallozum agenezisi işaretlenmiştir. T2-ağırlıklı transvers ve koronal görüntülerde sol ventrikül genişlemesi ve periventriküler beyaz cevher lezyonları görüntülenmiştir. T2 -ağırlıklı aksiyel görüntüde ise sol mikroftalmi izlenmiştir.



## Tartışma

İnkontinentia pigmenti, ilk olarak 1906 yılında tarif edilmiş olup erken bebeklik döneminde ortaya çıkan, cilt, diş, göz ve merkezi sinir sistemini gibi ektoderm kökenli dokuları etkileyen, nadir görülen ve X'e bağlı dominant geçiş gösteren multisistemik genetik bir hastalıktır (1). Hastalığın ismi mikroskop altında deride görülen morfolojik değişiklikleri yansıtmaktadır (5). İnkontinentia pigmentide klinik spektrum çok geniş ve değişken olup en sık cilt tutulumu görülmektedir (4). Hastalıkta ilk ortaya çıkan bulgular genellikle deri bulgularıdır ve erişkin yaş döneminde azalır ya da tamamen kaybolurlar. Olgumuzda da doğumdan bir hafta sonra tüm vücutta hiperpigmente veziküller lezyonlar olduğu tespit edilmiş olup şu anda cilt lezyonları bulunmamaktaydı. Cilt bulguları dışında eşlik eden en önemli medikal problemler içerisinde göz tutulumu, immun yetmezlik, mental retardasyon ve epilepsi gibi santral sinir sistemi tutulumu yer almaktadır. Diğer karakteristik özellikleri içerisinde dental, aurikuler, müskuloskeletal ve kardiyovasküler anomaliler yer almaktadır (6). Olguların %50- 80 kadarında cilt bulguları dışında dental tutulum, santral sinir sistemi tutulumu (motor ve bilişsel gelişme geriliği, epilepsi, mikrosefali, spastisite, paralizi gibi santral sinir sistemi bulguları hastalıklı çocukların üçte birinde bulunabilir) ve oküler tutulum eşlik etmektedir (7). Bizim olgumuzda da konik diş anomalisi, sol gözde mikroftalmi, orta düzeyde mental retardasyon, epilepsi ve sağ hemiparezi mevcuttu.

Hipogonadotropik hipogonadizm, hipotalamus veya hipofiz bezinin kendisinin anatomik veya fonksiyonel bozukluğu sonucu serum gonadotropinlerinin düşüklük olması ile seyreden bir hastalıktır. Hipotalamustan yeterli miktarda gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) üretilmemesi veya hipotalamusun fonksiyon bozukluğuna bağlı gonadotropinlerin yetersiz üretimi hipogonadotropik hipogonadizme neden olabilmektedir. Genetik defektler, inflamatuvar süreçler, tümörler, vasküler lezyonlar ve travmaya bağlı olarak

hipotalamik GnRH yetersizliği görülebilmektedir (8). Ön hipofizi içeren tümör, iskemi ve infiltratif lezyonlara bağlı olarak hipogonadotropik hipogonadizm görülebilmektedir. İnkontinentia pigmenti olgularındaki nörolojik bulguların çoğu beyin hasarına bağlı değişiklikleri yansıtmaktadır. Hipotalamo-hipofizer aksın çalışmasını engelleyen iskemik veya inflamatuvar süreçlere bağlı olarak bu hastalarda hipogonadotropik hipogonadizm de görülebilmektedir. Bizim olgumuzda beyin MRG incelemelerinde hipofiz ve hipotalamus bölgelerinde lezyon görülmemesi, hasarın yapısalardan çok fonksiyonel olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak bu olgu sunumu ile bebeklik döneminde deri lezyonları ile ortaya çıkan ve birçok farklı sistemi etkileyen inkontinentia pigmenti olgularında hipogonadotropik hipogonadizm de görülebilmektedir. Bu nedenle, multidisipliner bir yaklaşımla araştırılarak tedavi ve takiplerinin yapılması gerekmektedir.

## Kaynaklar

- Berlin AL, Paller AS, Chan LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:169- 187.
- Pereira MA, Mesquita LA, Budel AR, Cabral CS, Feltrim Ade S. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *An Bras Dermatol* 2010;85:372-375.
- Cohen PR, Kurzrock R. Miscellaneous genodermatoses: Beckwith-Wiedemann syndrome, Birt-Hogg-Dube syndrome, familial atypical multiple mole melanoma syndrome, hereditary tylosis, incontinentia pigmenti, and supernumerary nipples. *Dermatol Clin* 1995;13:211-229
- Kim BJ, Shin HS, Won CH, Lee JH, Kim KH, Kim MN, Ro BI, Kwon OS. Incontinentia pigmenti: clinical observation of 40 Korean cases. *J Korean Med Sci* 2006;21:474-477.
- Buinauskiene J, Buinauskaite E, Valiukeviciene S. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) in neonates. *Medicina (Kaunas)* 2005;41:496-499.
- Alexander L, Berlin, Amy S, Paller, Lawrence S, Chan. Incontinentia pigmenti: A review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:169-187.
- Hubert JN, Callen JP: Incontinentia pigmenti presenting as seizures. *Pediatr Dermatol* 2002;19:550-552.
- Waldstreicher J, Seminara SB, Jameson JL, et al: The genetic and clinical heterogeneity of gonadotropin-releasing hormone deficiency in the human. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:4388-4395.