

*Olgu sunumu-Case report*

# İnkontinensia pigmenti (Bloch Sulzberger sendromu)

## *Incontinentia pigmenti (Bloch Sulzberger syndrome)*

**Öznur Küçük\*, Emine Çölgeçen, Eylem Yalman**

Pediyatri Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr. Ö. Küçük), Dermatoloji Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr. E. Çölgeçen), Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-66100 Yozgat, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı (Öğr. Gör. E. Yalman), Bozok Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, TR-66100 Yozgat

### **Özet**

İnkontinensia pigmenti (İP) X'e bağlı dominant geçiş gösteren deri, saç, diş ve merkezi sinir sistemi (MSS)'nin etkilendiği, ender rastlanan kalıtsal bir hastalıktır. İlk ortaya çıkan bulgular genellikle deri bulgularıdır ve yaklaşık %80 olguda deri bulgularının yanı sıra farklı şiddette eşlik eden diğer sistem bulguları görülür. Bir yaşındaki kız çocuğu vücudunda koyu renkli lekeler ve yaralar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenede gövdede ve ekstremitelerde Blaschko çizgilerini takip eden hiperpigmente maküller, sağ kolda, el sırtında ve bacaklarda yer yer hemorajik kurutlu yer yer de hiperkeratotik papüller ve verrüköz plaklar mevcuttu. Olguya tipik bulgularından dolayı İP tanısı konuldu. Olgumuzda sistemik tutulum tespit edilmedi. Bu olgu ile İP tanısının tekrar gözden geçirilmesi amaçlandı.

**Anahtar sözcükler:** İnkontinensia pigmenti, kız çocuk

### **Abstract**

Incontinentia pigmenti (IP) is a rare hereditary disease that shows X-linked dominant inheritance and affects the skin, hair, teeth, and central nervous system. Initial symptoms are usually skin and cutaneous findings and cutaneous lesions are accompanied with other systems symptoms with different intensity in approximately 80% of the patients. One-year-old girl was admitted to our outpatient clinic because of dark marks and ulcers in her body. Dermatologic examination revealed hyperpigmented macules following the lines of Blaschko on the trunk and the extremities. There was hemorrhagic, crusted lesions and in some areas hyperkeratotic papules and verrucous plaques are detected on right arm, dorsum of hand and legs. The patient was diagnosed as IP because of typical symptoms. In our patient, systemic involvement was not detected. To review the diagnosis of IP is aimed in this study.

**Keywords:** Incontinentia pigmenti, the girl child

**Geliş tarihi/Received:** 08 Ağustos 2011; **Kabul tarihi/Accepted:** 31 Ekim 2011

### **\*İletişim adresi:**

Dr. Öznur Küçük, Pediyatri Anabilim Dalı, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-66100 Yozgat. E-posta: kilicoznur@gmail.com

### **Giriş**

İP X'e bağlı dominant geçiş gösteren ender rastlanan kalıtsal bir hastalıktır [1-6]. İlk ortaya çıkan bulgular genellikle deri bulgularıdır ve yaklaşık %80 olguda deri bulgularının yanı sıra farklı şiddette eşlik eden diğer sistem bulguları görülür [6]. İnkontinensia pigmenti (İP) ilk olarak 1906'da tanımlanmıştır [7]. Hastalığa Xq28 kromozomundaki 'NEMO' geni defektinin yol açtığı belirlenmiştir [8-10]. Deri belirtileri dört evrede meydana gelir, ancak tüm evreler görülmeyebilir [2, 7, 11-13]. Evre 1: Eritem, vezikül ve püstüller (%91) Evre 2: Papüller, verrüköz lezyonlar ve hiperkeratoz (%84) Evre 3: Hiperpigmentasyon (%95) Evre 4: Hipopigmentasyon (%10), atrofi ve

skatris gelişimi (%31). Deri bulguları erişkin yaş döneminde azalır ya da tamamen kaybolurlar [14, 15]. Hastalığa dental, oküler, auriküler, MSS, müskuloskeletal ve kardiovasküler anomaliler eşlik edebilir [9]. Takibinde multidisipliner yaklaşımlar gereklidir [16]. Bu olgu ile nadir görülen İP'yi gözden geçirmek istedik.

### **Olgu sunumu**

Bir yaşındaki kız çocuğu vücudunda koyu renkli lekeler ve yaralar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Olgunun doğduğunda kol ve bacaklarda büller olduğu ve sonra birinci ay civarında kendiliğinden gerilediği; gerilediği bölgede ise kızarıklık, yer yer kabuklu, koyu renkli hafif izler kaldığı öğrenildi. Dört aylıkken başlayan gövdesindeki lekelerin ise kabuklanma ve kabarcıklar olmadan oluştuğu, giderek arttığı ve yaygın lekelerle dönüştüğü, kol ve bacaklarında ise lekelerin üzerinde zamanla kabuklu yaraların oluştuğu belirtildi. Bunun dışında özgeçmişinde ve soy geçişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde; saçlı deri, skleralar, dudaklar, ağız mukozası normal olarak değerlendirildi. Gövdede ve ekstremitelerde Blaschko çizgilerini takip eden hiperpigmente maküller, sağ kolda, el sırtında ve bacaklarda yer yer hemorajik kurutlu yer yer de hiperkeratozik papüller ve verrüköz plaklar mevcuttu (Resim 1, 2, 3). Fizik muayenede başka bir özellik yoktu. Sistemik tutulum açısından yapılan tüm muayene ve tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Kol, el sırtı ve bacadaki lezyonlara lokal yara bakımı başlandı. Altı ayda bir pediatri, göz hastalıkları ve dermatoloji polikliniklerinde kontrol önerildi.



**Resim 1. Gövdede Blaschko çizgilerini takip eden hiperpigmente maküller.**



**Resim 2. Sağ kolda hiperkeratozik papüller ve verrüköz plaklar.**



**Resim 3. Sol bacakta hiperpigmente maküller ve hiperkeratozik lezyonlar.**

### Tartışma

İP, ilk olarak 1903 yılında tarif edilmiştir. Erken bebeklik döneminde ortaya çıkan ve deri, diş, saç, göz ve MSS gibi ektoderm kökenli organ ve dokuları etkileyen, nadir görülen X'e bağlı dominant geçişli multisistemik genetik bir hastalıktır [12, 17]. Hastalığın ismi mikroskop altında deride görülen morfolojik değişiklikleri yansıtmaktadır [17, 18]. Prevelansı 1/40 000'dir [9, 17]. Erkeklerde genellikle fataldir, olguların %95'den fazlası kız çocuklardır [11]. Bizim olgumuzda bir yaşında kız çocuğu idi. Hastalıkta ilk ortaya çıkan bulgular genellikle deri bulgularıdır ve dört dönemde incelenirler. Birinci evrede (Vezikülobüllöz evre) lezyonlar doğumda var olabilir veya birkaç hafta içinde ortaya çıkabilir. Lineer eritem, vezikül ve püstüller, Blaschko çizgileri boyunca veziküller görülür. Olgumuzda doğumda ekstremitelerde vezikülobüllöz lezyonların mevcut olduğu belirtilmişti. Bu evrede periferik kanda %50'ye varan oranda eozinofili görülebilir. 2-6. haftalar arasında başlıca ekstremitelerde, lezyonlar tekrarlayarak devam etmektedir. Birinci evreyi birkaç hafta veya ay sonra hiperkeratozik papüllerle ve verrüköz plaklar şeklinde ikinci evre (Verrüköz evre) takip eder. Olgumuzdaki seyir bu durumla paraleldi. Birinci ve ikinci evre lezyonları ortalama 4. ve 7. aylarda geriler. Olgumuzda 2. evre lezyonlar hala devam etmekteydi. Bazı olgular erişkin yaşlara kadar sebat edebilir. Üçüncü evre (Pigmenter evre) sıklıkla 12. ve 26. haftalar arasında ortaya çıkar ve Blaschko çizgilerini takip eden kahverengi veya gri lekelerle karakterizedir. Pigmente evre de denilen üçüncü evre hastalığa ismini veren lineer veya helezonik görünümlü hiperpigmente maküller ile karakterizedir. İnflamatuar lezyonlardan verrüköz belirtiler gelişirken esas olarak gövde de olmak üzere klasik hiperpigmente lezyonlarda belirmeye başlar. Her ne kadar ilk iki inflamatuvar evrenin gözlenmediği veya evrelerin iç içe girdiği olgular bildirilmişse de tüm olgularda lineer ve helezonik nevoid hipermelanoz görülmektedir. Olasılıkla erken evredeki yoğun inflamasyon, bu inflamasyonun klinik olarak belirgin olmadığı alanlarda bile postinflamatuvar bir hiperpigmentasyona yol açmaktadır. Hiperpigmentasyon gövdede daha sık görülürken olgumuzda literatürden farklı olarak ekstremitelerde daha yaygındı. Makuler halkalar, retikülasyon, beneklerle lineer çizgilenmeler karakteristikleridir. İP'nin 4. evresi (Atretik evre) lineer veya retiküle hipopigmente atrofik lezyonlarla karakterizedir. Hipopigmente, kılsız, anhidrotik lezyonlar incontinentia pigmentinin geç manifestasyonları olarak ortaya çıkarlar ve bunlar üçüncü fazın hiperpigmente lezyonları geçmeye başlamadan da ortaya çıkabilirler. Lezyonlar özellikle bacakların alt kısmında, fleksör yüzeylerde ve daha az sıklıkla gövdede ve kollarda görülürler. Olgumuzda da özellikle ekstremitelerde tutulumu ön planda iken gövde lezyonları daha hafif şiddetteydi. Deride ayrıca yama tarzı pigmentleşme / cafe au lait lekeleri, yama tarzı deri atrofisi büller veya veziküller hiperkeratozis, diffüz veya lokal olabilen alopesi, skar bırakabilir ve en sık verteks yerleşimlidir. % 40 olguda saçlar mat, kırılğan ve kaba görünümde olabilirler [8, 20, 21]. Olgumuzda saç tutulumu yoktu. Olguların %50- 80 kadarında deri dışı tutulum vardır. Diğer eşlik eden hastalıklar; dental tutulum (dişlerin geç çıkması,

yetersiz dişleşme, konik diş gibi anormal şekilli dişler, oligodonti, gibi dental anomaliler yaşam boyu sürebilir) (%40), santral sinir sistemi (motor ve bilişsel gelişme geriliği, epilepsi, mikrosefali, spastisite, paralizisi gibi santral sinir sistemi bulguları hastalıklı çocukların üçte birinde bulunabilir) (%30), kas-iskelet (boy kısalığı, kısa kol ve bacaklar, hemivertebral, hemiatrofi, kifoskolyoz), oküler (göz bulguları 5 yaşından önce çıkar [19] ve periferik neovaskülarizasyon, mikroftalmus, strabismus, mavi sklera, retina aplazisi, displazisi veya dekolmanı, optik sinir atrofi, katarakt, lens anomalileri ve retrolentiküler kitle %30'dan daha sıklıkla gözlenen oküler anomalilerdir. Bununla beraber %90'ın üstündeki vaka bulgular yönünden normal görüğe sahiptir) (%35), auriküler, kardiovasküler, tırnak anomalileri (%40) olarak görülebilmektedir. İmmünolojik bozukluklara da rastlanabilmektedir [8-11, 21, 22]. Olgumuzun çıkan dişleri normaldi. Sistemik muayene ve tetkiklerinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi.

Tanıda klinik bulgular çarpıcı niteliktedir, yine de deri biyopsisi yapılması, aile anamnezi, birinci dereceden akrabaların incelenmesi tanıda gerekebilir. Olgumuzun tanısında klinik bulgular çok tipik olduğu için invaziv bir işlem olan biyopsi yapılmadı. Ayrıntılı aile anamnezi alındı. Anne baba arasında akrabalık ve aile öyküsü yoktu. Detaylı nörolojik muayene, göz muayenesi yapılmalıdır [8, 11]. Olgumuzun pediatrik nörolojik muayenesi ve göz muayenesi normaldi. Ayırıcı tanı evreye göre değişir. Birinci evrede bül ve püstül gelişimine neden olan neonatal herpes, stafilokokal enfeksiyonlar, epidermolizis bülloza, epidermolitik hiperkeratoz, çocukluk çağı büllöz dermatozu ve lineer IgA dermatozu gibi tablolar doğumda mevcut olmadıklarından ayırıcı tanı dışında kalırlar. Skabies olguları, bebeklerde eozinofilik bül gelişimi ve nodüllerle karakterizedir. Ancak ilk iki ay içinde görülmesi nadirdir [11]. Tanıda mikrobiyolojik inceleme, radyolojik inceleme ve EEG gereklidir. Kesin tanı gen mutasyonunun ortaya konulması ile olur [23]. Olguda cilt bulguları tipik olduğu için gen analizi yapılmadı. Tedavide veziküler dönemde ikinci enfeksiyonlardan kaçınılması amacıyla veziküller patlatılmamalıdır ve eğer olursa ikinci enfeksiyonlar tedavi edilmelidir. Glukokortikosteroidler ile lokal anti-inflamatuvar tedavi uygulanabilir [24]. Nöbet geçiren olgularda antiepileptik tedavi gereklidir. Diş ile ilgili bozukluklar ortodontist tarafından değerlendirilmeli ve gerekli cerrahi girişim uygulanmalıdır. Olgumuzun aktif lezyonlarına lokal yara bakımı önerildi. Hastalığın seyri sırasında stabil olmayan gen yapısı nedeniyle miyelojenik lösemi, Wilms tümörü ve retinoblastom gibi malign tümörler görülebilir ve mortalite sıklıkla malign tümörlerin varlığına bağlıdır. Yeni doğan dönemindeki arteriyel enfeksiyonlar ve MSS fonksiyon bozuklukları da mortaliteyi artırmaktadır [17].

Sonuç olarak bu olgu sunumu ile bebeklik döneminde ortaya çıkan hiperpigmente makül, hiperkeratotik papül ve verrüköz plaktan oluşan deri lezyonlarının İP'ni düşündürmesi ve hastalığın birçok farklı sistemi etkilemesi nedeniyle, multidisipliner bir yaklaşımla araştırılarak tedavi ve takiplerinin yapılması gerekliliği vurgulanmıştır

## Kaynaklar

1. 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- 87.
2. Cohen BA. Incontinentia pigmenti. *Neurol Clin* 1987; 5: 361-77.
3. Oranje AP, Arts WF, Wagner A, van der Hout AH, Simonsz HJ. From gene to disease; incontinentia pigmenti and the NEMO-gene. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 1682-5.
4. Sefiani A, Abel L, Heuertz S, Sinnett D, Lavergne L, Labuda D, Hors-Cayla MC. The gene for incontinentia pigmenti is assigned to Xq28. *Genomics* 1989; 4: 427-9.
5. 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: 372-5.
6. Carney RG. Incontinentia pigmenti. A world statistical analysis. *Arch Dermatol* 1976; 112: 535-42.

7. Shah SN, Gibbs S, Upton CJ, Pickworth FE, Garioch JJ. Incontinentia pigmenti associated with cerebral palsy and cerebral leukomalacia: a case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 491-4.
8. Baykal C. Genodermatozlar. *Dermatoloji Atlası*. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2004; 404-5.
9. 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: 474-7.
10. Franco LM, Goldstein J, Prose NS, Selim MA, Tirado CA, Coale MM, McDonald MT. Incontinentia pigmenti in a boy with XXY mosaicism detected by fluorescence in situ hybridization. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 136-8.
11. İşçimen A. Genetik ve gelişimsel pigmentasyon bozuklukları. *Pediyatrik Dermatoloji*. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroglu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat CM. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2005; 351-4.
12. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993; 30: 53-9.
13. Weston WL, Lane AT. Neonatal dermatology. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds) *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. McGraw-Hill, New York, 1999; pp: 1661-682.
14. Welbury TA, Welbury RR. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome): report of case. *ASDC J Dentist Child* 1999; 66: 213-5.
15. Yamashiro T, Nakagawa K, Takada K. Case report: orthodontic treatment of dental problems in Incontinentia pigmenti. *Angle Orthodont* 1998; 68: 281-4.
16. Vicente-Villa A, Lamas JV, Pascual AM, Cuesta DL, Marfa MP, Gonzalez-Ensenat MA. Incontinentia pigmenti: a report of ten cases. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 64-5.
17. Buinauskiene J, Buinauskaite E, Valiukeviciene S. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) in neonates. *Medicina (Kaunas)* 2005; 41: 496-9.
18. Kurlleman G. Neurokutane Syndrome. In: Traupe H, Hamm H. *Pediatrische Dermatologie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1999; pp: 99-100.
19. Benbir G, Yalçınkaya C. Incontinentia pigmenti, *Turkish J Neurol* 2007; 13: 351-7.
20. Miteva L, Nikolova A. Incontinentia pigmenti: a case associated with cardiovascular anomalies. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 54-6.
21. Timur M, Ceyhun D, Tuğrul Ö. Yenidoğan döneminde Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger sendromu) olgu sunumu (üç olgu). *Ege Tıp Dergisi* 2003; 42: 201-4.
22. Ardelean D, Pope E. Incontinentia pigmenti in boys: a series and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 523-7.
23. Metin A, Altın H. Bir Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger sendromu) olgusu. *Bidder Tıp Bilimleri Dergisi* 2009; 1: 25-8.
24. Wiederholt T, Poblete-Gutierrez P, Ott H, Lehmann S, Grussendorf-Conen EI, Beermann T, Frank J. Incontinentia pigmenti in a five-week-old girl. *Hautarzt* 2004; 55: 999-1001.