

## İnkontinensiya Pigmentili Bir Olgu ve Laser Fotokoagülasyon Tedavisi

Kemran Gök (\*), Tuğrul Altan (\*), Umut Akbaş (\*), Nursel Ünsal (\*), Ziya Kapran (\*)

### ÖZET

Kliniğimize İnkontinensiya Pigmenti (IP) tanısı ile başvuran 9 yaşında bayan hastanın yapılan muayenesinde sağda optik atrofi, solda temporal üst yarıda iskemik alanlar ve yeni damar oluşumları saptandı. Hastanın çekilen fundus floresein anjiografisine göre iskemik alanlara ve damarsal alanın etrafına iki seans laser fotokoagülasyon uygulandı. Tedavi sonucunda çekilen fundus floresein anjiografisinde (FFA) yeni damar oluşumunda gerileme ve minimal sızıntı izlendi.

**Anahtar Kelimeler:** İnkontinensiya pigmenti, laser fotokoagülasyon

### SUMMARY

#### A Case with Incontinentia Pigmenti and Laser Photocoagulation Treatment

We were determined an optic atrophy in right eye and ischemic areas and superotemporal neovascularization of the left eye at the result of the eye examination in a 9 year-old girl patient who referred with diagnosis of incontinentia pigmenti(IP) to the our eye clinic. Two seance laser photocoagulation was applied to the ischemic areas and neovascularization lesions according to results of fundus fluorescein angiography(FFA). In fundus fluorescein angiography that was taken as a results of treatment were seen minimal leakage and regression in neovascularization.

**Key Words:** Incontinentia pigmenti, laser photocoagulation

### GİRİŞ

İnkontinensiya Pigmenti (IP) nadir görülen, multi-sistem tutulumlu, X'e bağlı dominant geçen ve genellikle etkilenen erkeklerde letal olabilen (vakaların %3'ten azı erkektir) genetik geçişli bir hastalıktır (1). IP mezodermal anormalliklerin eşlik ettiği ve deride retiküler, pigmenter veya yama tarzı değişikliklerle karakterizedir (2-3). İlk olgu 1906'da Garrod tarafında tanımlandı (4) ve daha sonra Bloch (5) ve Sulzberger (6) tarafından katkı yapılarak sendrom olarak adlandırıldı. Genellikle

yaşamın ilk iki yılı içerisinde ortaya çıkar ve hastalık sıklıkla katarakt (3,7), retina dekolmanı (8,9,10), retrolental kitle (8-11), fundusta pigmenter değişiklikler (3,9,10,4-12), fundusta vasküler anomaliler (4,13,14), optik atrofi ve üveit (3), retrolental fibroplazi ve ablatio falciformis (13), retinal displazi (15), fundusta proliferatif değişiklikler (16) ve ftizis bulbi ile ilişkilidir. Etkilenen infantlar sağlıklı olabilir fakat yaşamın ilk dört ayı içinde belirgin hale gelen sistemik bulgular hastaların %80'ninden fazlasında görülür (1). En yaygın görülen anomali dişlerde görülenlerdir (1). Göz (%35) ve

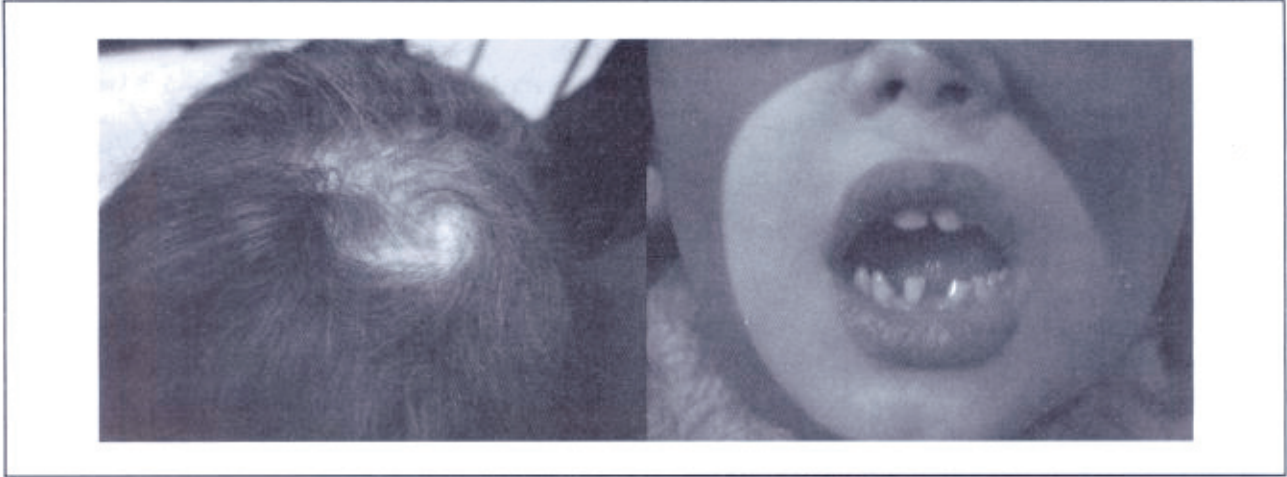
(\*) Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Kemran Gök, İstanbul  
E-posta: gokkemran@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 22.05.2008

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 07.10.2008

Kabul Tarihi: 04.12.2008

**Resim 1.** Hastanın kafasında kısmi alopesi ve ağızda diş anomalileri

santral sinir sisteminde (%30) görülen bozukluklar normal yaşamı devam ettirmede sıklıkla problem oluşturur (1).

Yakın zamanda yapılan genetik çalışmalar IP olgularının %80'ninde NEMO (NF-xB temel modülatör geninde delesyon saptanmıştır (17). NF-xB inflamatuvar cevap ve immün sistemde transkripsiyon faktör içeren ve hücreleri tümör nekroz faktörün (TNF) apoptozis etkisinden koruyan bir gen sistemidir. NEMO geninde mutasyon NF-xB'nin aktivitesinde azalmaya ve hücrelerde apoptozise yatkınlığa yol açar. NEMO mutasyonu taşıyan erkek fetüsler embriyonik olarak ölümler, dişi fetüslerde ise X-kromozomunda inaktivasyon ile sonuçlanır (18,19).

Hastalığın major klinik özellikleri, değişken zamanlarda meydana gelen ve dört klasik evrede görülebilen cilt lezyonları ile tanımlanır (20). 1.evre: neonatal eritem ve veziküller. Evre-1 lezyonları etkilenen hastaların %90'ında gelişir (1). 2.evre: hiperkeratozisle birlikte görülen verrüköz lezyonlar. 3.evre: Blaschko's çizgisini takiben oluşan hiperpigmente çizgiler 4.evre: ikinci dekada görülen ciltte kızarıklık, atrofi, saçlarda dökülme-kellik, skar oluşumu. Cilt biopsilerinde makrofajların eşlik ettiği, anormal vasküler cevap ve eozinofili ile ilişkili tip-II sitotoksik reaksiyon görülür.

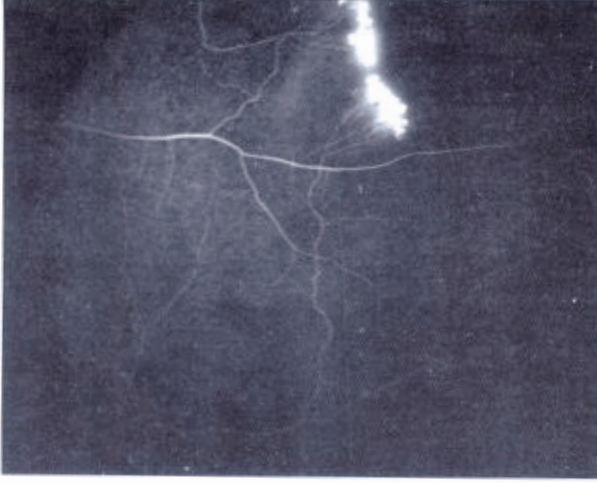
**OLGU:** İnkontinensiya pigmenti tanısı ile izlenen 9 yaşında kız hasta kliniğimize nöroloji bölümü tarafından retinitis pigmentosa ve göz muayenesi açısından değerlendirilmek üzere yönlendirilmiş. Takiplerinde hasta da 3 yaşında sağ gözde dışa kayma ve görme azlığı fark edilip gözlük verilmiş. Ayrıntılı öz ve soygeçmişinde anne ve babası akraba olmayan hastanın diğer iki abla-

sında herhangi bir hastalık saptanmamış. Normal spontan doğumla 3650 gr zamanında doğan hastada 4. günde emmeme ve ağızda kayma gözlenmiş. Sekiz günlük iken epilepsi nöbetleri geçiren hastada ayrıca 12. günde deride kızarıklıklar fark edilmiş. Hastanın yapılan spontan uyku EEG'sinde sağ hemisferde bioelektrik aksama hali tespit edilmiş ve lumiletan (fenobarbital) 1/2 tb başlanmış ve hastanın nöbetleri kesilmiş. 5 aylıkken sol hemipleji tespit edilen hastaya fizik tedavi başlanmış. Bonyun, bacak ve göğüs derisinde zaman zaman çıkan kızarıklıklar 6. ayda sıvı toplamış ve sonrasında bu lezyonlarda kabuklanma meydana gelmiş. Bunun üzerine dermatoloji tarafından yapılan cilt biopsisi sonucu IP tanısı konulmuş 7. ayda diş problemlerinin başlaması üzerine yapılan kosültasyonda parsiyel anodontia tespit edilmiş. Hastanın çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) supratentorial düzeyde; sağ lateral ventrikülde ve ona komşu hacim kaybı gösteren ak cevherde porenselalik kavitasyon tarzında asimetrik genişleme, gliotik flair hiperintensite değişiklikleri tespit edilmiş.

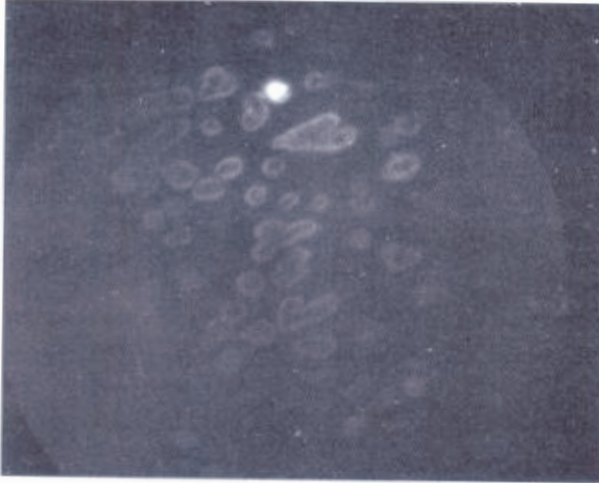
Kliniğimizde yapılan ayrıntılı oftalmolojik muayenesinde sağ gözde vizyon: 20/400 sol göz 20/25 idi. Biomikroskopik muayenesinde herhangi bir özellik yoktu. A pattern ve dissosiyasyon vertikal deviasyon tespit edilen hastanın sağda yakında 16 prizim dioptri, uzakta 20-25 prizim dioptri ekzotropyası mevcuttu. Yapılan ayrıntılı fundus muayenesinde sağ gözde optik atrofi ve temporal periferde arteryo-venöz şant sol gözde ise üst temporalde intraretinal hemoraji, vasküler dilatasyon ve intraretinal neovaskülarizasyonlar izlendi (Resim 2). Hastanın kafasında ayrıca kısmi alopesisi ve ağızda diş anomalileri mevcuttu (Resim 1).



**Resim 2.** Fundusta üst temporalde neovaskülarizasyon ve sızıntı



**Resim 3.** Laser fotokoagülasyon sonrası sızıntıda belirgin gerileme



Hastanın çekilen fundus fluorescein anjiografisinde solda periferde retinal iskemik, iskemik- non-iskemik retina sınırında sakküler tarzda neovaskülarizasyon ve sızıntı izlendi. Bu bulgulara göre hastanın sol gözüne topikal anestezi ile temporale 130 şut, 500µ laser fotokoagülasyon uygulandı. Laser fotokoagülasyon sonrası 1.hafta ve 2.ayda çekilen FFA'sında solda neovaskülarizasyonda gerileme görülmekle birlikte lezyon hiperfloresans ve geç evrede lezyon kenarında minimal sızıntı izlendi. Vizyon 20/20 idi. 2.ayın sonunda çekilen FFA'sında lezyonda istenilen gerileme izlenmediğinden ikinci ayın sonunda ikinci defa laser fotokoagülasyon yapıldı. İki ay sonra tekrar çekilen FFA'sında lezyonun belirgin şekilde gerilediği sızıntının tam kaybolmamasıyla birlikte azalmış olduğu görüldü (Resim 3).

## TARTIŞMA

İnkontinensiya Pigmenti nadir görülen, multisistem tutulumlu, X'e bağlı dominant geçen ve genellikle etkilenen erkeklerde letal olabilen (vakaların %3'ten azı erkektir) genetik geçişli bir hastalıktır (1). Retinal bulgular, periferik ve posterior vasküler anomaliler, neovasküler değişiklikler, retina pigment epitelinde hipopigmentasyon ve foveal anomalileri içerir (21-22). Goldberg ve Custis vasküler-avasküler retina sınırında prematüre retinopatisi ve famiyal eksüdatif vitreoretinopatiyi (FEVR) andıran tortuoz, irregüler kıvrımlı-arborize arteriyovenöz anastomozlar tanımlamışlar (21). FFA bulguları olarak retina pigment epiteli lezyonlarında geçiş defekti ve foveal arteriyovenöz anastomozlarda sızıntı izlenebilir (23).

Tedavi seçeneği hastanın yaşına, lezyonların tipine ve yaygınlığına göre değişebilir. Tedavide sıklıkla laser fotokoagülasyon uygulanmakla birlikte krioterapi de diğer bir tedavi seçeneğidir. Fakat tedavi seçeneği konusunda kesin bir görüş birliği yoktur. Biz hastamıza uygulanabilirliği (topikal anestezi) kolay, non-invaziv ve krioterapiye göre komplikasyonlarının daha az olduğunu düşünerek laser fotokoagülasyon tedavisi uyguladık. Hastanın yaşının küçük olması ve kooperasyonunun az olması nedeniyle ilk seansta yeterli şut atılamadı. İlk laser sonrası sızıntının devam etmesi üzerine ikinci defa laser fotokoagülasyon yapılması gerekti ve iki ay sonra ek laser yapıldı. Yapılan iki seans laser fotokoagülasyon sonucu anjiografik olarak lezyonlarda gerileme ve minimal sızıntı gözlemlendi. Sonuç olarak inkontinensiya pigmenti nadir görülen sistemik tutulumu sık olan, genetik geçişli bir hastalıktır. Bu hastalara tanı konulduktan sonra mutlaka göz muayenesi ve buna yönelik tedavilerinin yapılması gerekir. Bizim olguda iki seans yapılan laser fotokoagülasyon tedavisinin neovaskülarizasyonu geriletmediği ve sızıntıyı azalttığı görüldü.

## KAYNAKLAR

1. Carney RG: Incontinentia pigmenti: a world statistical analysis. Arch Dermatol 1976;112:535-42.
2. Lever, W. F: Histopathology of the Skin. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1967, p. 86.
3. Carney, R. G: Incontinentia pigmenti. Arch. Dermatol. 64:126, 1951.
4. Garrod, A. E: Peculiar pigmentation of the skin. Trans. Clin. Soc. 39:216,1906.
5. Bloch B: Eigentümliche, bisher nicht beschriebene pigmentaffektion (IP). Schweiz Med Wochenschr 1926;7:404-5.
6. Sulzberger MB: Über eine bisher nicht beschriebene congenitale pigmentanomalie (IP). Arch Dermatol Syph (Berlin) 1928;154:19-32.

7. Sulzberger, M.B.: Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger). *Arch. Dermatol. Syph.* 1938;38:57.
8. Jones, S.T.: Retrolental membrane associated with Bloch-Sulzberger syndrome (Incontinentia pigmenti). *Am. J. Ophthalmol.* 1966;62:330.
9. Miller, R.J., and Anderson, R.E.: A retrolental mass in incontinentia pigmenti. *Survey Ophthalmol.* 1966;11:41.
10. Cole, J.G., and Cole, H.G.: Incontinentia pigmenti. *Am. J. Ophthalmol.* 1959;47:321.
11. Scott, J.G., Friedemann, A.I., Chitters, M., and Pepler, W. J.: Ocular changes in the Bloch-Sulzberger syndrome (incontinentia pigmenti). *Br. J. Ophthalmol.* 1955;39:276.
12. Fiscbein, F.I., Schub, M., and Lesko, W.S.: Incontinentia pigmenti, pheochromocytoma, and ocular abnormalities. *Am. J. Ophthalmol.* 1972;73:961.
13. Findlay, G.H.: On the pathogenesis of incontinentia pigmenti. *Br. J. Dermatol.* 1952;64:141.
14. Watzke, R.C., Stevens, T. S., and Carney, R.G., Jr.: Retinal vascular hypoplasia and telangiectasia associated with incontinentia pigmenti. Read before the Association for Research in Vision and Ophthalmology meeting, Sarasota, Florida, April 25, 1974.
15. Zweifach, P.H.: Incontinentia pigmenti. Its association with retinal dysplazi. *Am. J. Ophthalmol.* 1966;62:716.
16. Jensen, V.A.: Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger) associated with proliferative eyeground changes and positive toxoplasmosis reaction. *Acta Psychiatr. (Scand.)* 31(Suppl. 108): 197, 1956.
17. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF- $\kappa$ B activation and a cause of incontinentia pigmenti. *Nature* 200;405:466-72.
18. Wieacker P, Zimmer J, Ropers HH: X-inactivation patterns in two syndromes with probable X-linked dominant, male lethal inheritance. *Clin Genet* 1985;28:238-42.
19. Migeon BR, Axelman J, Juan de Beur S, et al: Selection against lethal alleles in females heterozygous for incontinentia pigmenti. *Am J Hum Genet* 1989;44:100-6.
20. Landy SJ, Donnai D: Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger). *J Med Genet* 1993;30:53-9.
21. Goldberg MF, Custis PH: Retinal and other manifestations of incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *Ophthalmology* 1993;100:1645-1654.
22. Berinstein DM, Trese MT: Anomalous foveal vascular pattern in a case of incontinentia pigmenti. *Retina* 1999; 19:564-566.
23. Soltau JB, Lueder GT: Bilateral macular lesions in incontinentia pigmenti: Bloch-Sulzberger syndrome. *Retina* 1996;16:38-41.