



Orbita Kistine Bağlı Ensefalokraniyokutanöz Lipomatozis: Varyant mı Yoksa Yeni Bir Hastalık mı?

Encephalocraniocutaneous Lipomatosis Associated with Orbital Cyst: A Variant or New Entity?

Abubakar Garba Farouk*, Abubakar Farate**, Zainab Yero Musa***, Abba Bukar Zarami****, Hajja-Falmata Kachallah Monguno*****

*Maiduguri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Bilimler Bölümü, Maiduguri, Nijerya

**Maiduguri Üniversitesi Eğitim Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Maiduguri, Nijerya

***Maiduguri Üniversitesi Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Maiduguri, Nijerya

****Maiduguri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histopatoloji Anabilim Dalı, Temel Bilimler Bölümü, Maiduguri, Nijerya

*****Maiduguri Üniversitesi Eğitim Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Maiduguri, Nijerya

Öz

Ensefalokraniyokutanöz lipomatozis (EKKL), aynı zamanda Haberland veya Fishman sendromları olarak da bilinen, karakteristik olarak santral sinir sistemi, gözler ve deri gibi ekto dermal dokuları tutan son derece nadir görülen bir konjenital nörokutanöz hastalıktır. Hastalığın etiyolojisi bilinmemektedir. Bu olgu sunumunda Sahra Altı Afrika'da bilateral göz tutulumu ve orbital kisti izlenen nadir bir EKKL olgusu sunulmuştur. Üç yaşında erkek hasta doğumdan beri mevcut olan sağ gözde kistik şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede kafa derisinin sağ tarafında alopesi, ipsilateral oküler kist ve kontralateral limbal dermoidin eşlik ettiği mikroftalmi saptandı. Beyin tomografisinde sağ serebral hemisferde ileri derecede atrofi, serebrospinal sıvı aralığında genişleme ve lateral ventrikülde hidrocefali ex-vacuo düşündürülen dilatasyon saptandı. Bulbus ile devamlılık gösteren sağ orbita kisti ve her iki bulbusun arka kesiminde kalsifikasyon izlendi. Eksize edilen orbita kistinin histopatolojik incelemesinde yağ dokusu ile kaplı göz küresi, kist duvarında kalsifikasyon ve kornea opasitesi mevcuttu. Mikroskopik değerlendirme koristom ile uyumlu şekilde kornea sklera duvarının normal kıkırdak dokudan oluştuğunu, trabeküler kemik yapılar içerdiğini ve kemik iliği hücrelerinden oluşan bir odak bulunduğunu gösterdi. Bu bulgular, EKKL tanısı için 2009'da önerilen Moog tanı kriterleri ile uyumludur. Hastalık doğumda kolayca tanınabilse de, nörogörüntüleme; uygun tanı ve tedavinin yanı sıra diğer nadir görülen ilişkili anomalileri dışlamak veya doğrulamak için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Ensefalokraniyokutanöz lipomatozis, koristom, nevüs psiloliparus, orbita kisti

Abstract

Encephalocraniocutaneous lipomatosis (ECCL), also known as Haberland or Fishman syndrome, is an extremely rare congenital neurocutaneous disorder that characteristically involves ectomesodermal tissues such as the central nervous system, eyes, and skin. The etiology of the disease remains unknown. Here we present a rare case of ECCL associated with bilateral eye involvement and orbital cyst from Sub-Saharan Africa. A 3-year-old boy presented with cystic right eye swelling since birth. Physical examination showed alopecia on right side of the scalp, ipsilateral ocular cyst, and microphthalmia with a contralateral limbal dermoid. Computed tomography of the brain revealed severe atrophy of the right cerebral hemisphere with an expansion of the cerebrospinal fluid space and dilatation of the lateral ventricle suggesting ex-vacuo hydrocephalus. Right orbital cyst continuous with the globe and calcification of the posterior aspect of both globes were also present. Histopathologic findings of the excised orbital cyst revealed an eyeball covered by fatty tissue,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Abubakar Garba Farouk, Maiduguri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Bilimler Bölümü, Maiduguri, Nijerya

Tel.: +2348038164110 E-posta: farouk649@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-8766-8334

Geliş Tarihi/Received: 19.05.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.10.2020

Cite this article as: Farouk AG, Farate A, Musa ZY, Zarami AB, Monguno H-FK. Encephalocraniocutaneous Lipomatosis Associated with Orbital Cyst: A Variant or New Entity? Turk J Ophthalmol 2021;51:66-69

©Telif Hakkı 2021 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

calcification of the cyst wall, and corneal opacity. Microscopy showed cornea-sclera wall composed of normal cartilage communicating with sandwich bony trabeculae with a focus of marrow cells, consistent with choristoma. The constellation of these findings conforms to Moog's revised diagnostic criteria for ECCL proposed in 2009. Although the disorder is easily recognizable at birth, neuroimaging is essential for appropriate diagnosis and management and to exclude or confirm other unusual associated abnormalities.

Keywords: Encephalocraniocutaneous lipomatosis, choristoma, nevus psiloliparus, orbital cyst

Giriş

Ensefalokraniyokutanöz lipomatozis (EKKL), aynı zamanda Haberland veya Fishman sendromları olarak da bilinen, etiyolojisi bilinmeyen, primer olarak kraniyal ve fasiyal asimetri, kutanöz lezyonlar, santral sinir sistemi (SSS) anomalileri ve oküler anomaliler ile karakterize son derece nadir görülen bir konjenital nörokutanöz sendromdur. İlk olarak 1970 yılında Haberland ve Perou tarafından tanımlanmış, neoplastik olmayan bir hastalıktır.¹ Alopesi ve aşırı yağ dokusu ile karakterize nadir bir deri anomalisi olan nevus psiloliparus, Haberland sendromunun ayırt edici özelliğidir.² Predominant oküler bulgu göz kapağı koristomudur, ancak eşlik edebilen diğer oküler anomaliler arasında kolobomlar, kornea veya ön kamara anomalileri ve bulbus kalsifikasyonu yer almaktadır. SSS patolojileri intrakraniyal veya intraspinal lipom, anormal intrakraniyal damarlar, serebral hemisferin tam veya parsiyel atrofisi, asimetrik dilate ventriküller veya hidrosefali, araknoid kisti, porenselalik kist ve kalsifikasyondur.³ Hastalık tanımlandıktan sonra sendromun dünya çapında çeşitli sporadik belirtileri bildirilmiştir.^{4,5,6,7} Sendromda baskın cinsiyet yoktur ve bilindiği kadarıyla herhangi bir ırk veya coğrafyada daha sık görülmemektedir. EKKL bulguları okülo serebro kutanöz sendromu, lineer nevüs sebace sendromu, Goltz sendromu ve Goldenhar sendromu gibi diğer konjenital gelişimsel bozukluklara benzerdir. EKKL'nin klasik klinik ve nörogörüntüleme bulgularının yanı sıra bildiğimiz kadarıyla bu sendromda daha önce tanımlanmamış bir bulgu olan orbita kisti izlenen 3 yaşındaki erkek olguyu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Üç yaşında erkek olguda doğumda sağ göz yerine başparmağın pulpası büyüklüğünde bir şişlik olduğu fark edildi ve çocuk büyüdükçe bu şişlik progresif olarak büyüyerek bir limon boyutuna ulaştı. Doğumda aynı zamanda sol gözde kahverengimsi renkte kitle görüldü ancak bu lezyonda zamanla belirgin boyut değişikliği olmadan stabil seyretti ve hastanın sol gözüyle gördüğü söylendi. Ayrıca başın sağ tarafında koyu renkli bir lezyon olduğu ve başın sağ tarafının nispeten daha hızlı büyüdüğü fark edildi. İştme bozukluğunu düşündürecek herhangi bir öyküsü yoktu ve hiç konvülsiyon geçirmemişti. Annenin hamilelik sırasında iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmadığı ve daha önce konjenital anomalisi olan bir bebek doğurmadığı öğrenildi. Hastanın gelişimi normal olmasına rağmen kardeşlerine göre geride olduğu görüldü. Kardiyopulmoner bulgusu, ekstremiteler veya eklem deformitesi yoktu.

Fizik muayenede hastanın yaşına göre küçük görüldüğü ve belirgin kraniyal asimetrisi olduğu izlendi; parietal, pariyeto-temporal ve frontal bölgelerde sağ taraf soldan daha büyüktü.

Hiperpigmente saçsız deri lezyonunun hipertrofik sağ pariyeto-temporal ve frontal bölgelerden preauriküler bölgeye ve yanağa doğru düzensiz bir şekilde uzandığı görüldü (Şekil 1a). Hastanın baş çevresi normal sınırlardaydı (47,5 cm, hastanın yaşı için 10 persentil).

Merkezi sinir sistemi muayenesinde hastada fokal nörolojik defisit olmadığı, kraniyal sinir muayenesinin olağan, bilincin açık olduğu görüldü. Hiperpigmente deri ile örtülü ve üst göz kapağına yapışık 6x5x4 cm boyutlarında hassas olmayan kistik sağ orbital kitle mevcuttu. Sağ göz kitlesinin altında ve kitlenin devamı niteliğinde, korneası dikey olarak 4 mm ve yatay olarak 5 mm olan, üstte parsiyel aniridi izlenen, ışık algısı olmayan küçük bir bulbus (mikroftalmi) vardı ve alt göz kapağı normaldi (Şekil 1b). Hasta sol gözü ile ışığa fikse oldu ve görünen nesnelere uzandı. Sol gözde alt temporal limbal dermoid izlendi, pupil normaldi ve ışık refleksi vardı (Şekil 1c). Kardiyovasküler sistem dahil diğer sistemik muayeneler temelde normaldi. Hematolojik tetkikleri normal sınırlardaydı.

Ultrasonda sağ orbitada çok sayıda kordon ve internal ekojenitenin eşlik ettiği kalın duvarlı kistik lezyon izlendi. Ön ve arka kamaraların yanı sıra vitreus da net olarak tanımlanamadı.

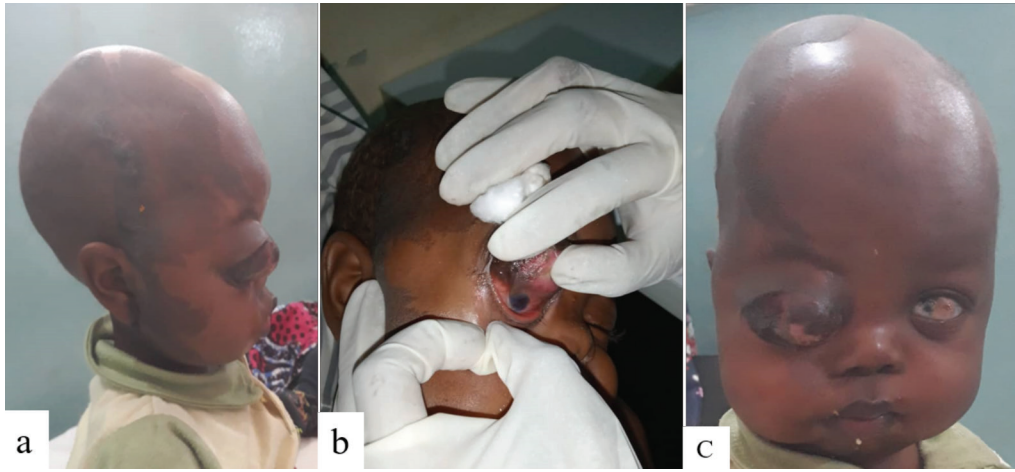
Beyin tomografisinde sağ serebral hemisferde ileri derecede atrofi, ipsilateral tarafta serebrospinal sıvı aralığında genişleme ve aynı tarafta lateral ventrikülde hidrosefali ex-vacuo düşündürülen dilatasyon saptandı (Şekil 2). İntravenöz kontrast madde enjeksiyonundan sonra intrakraniyal kitle veya anormal kontrast tutulumu olan alanlar görülmedi. Serebral lezyon ile aynı tarafta sağ kistik orbital kitle olduğu, lensin aşağı doğru yer değiştirdiği ve bilateral bulbusların posteriorunda kalsifikasyon olduğu ayrıca görüldü (Şekil 3).

Genel anestezi altında sağ göze modifiye enükleasyon yapıldı. Sağ üst göz kapağı künt diseksiyon ile kitleden ayrıldı. Kitle iyi sınırlanmıştı ve bulbus ile devamlılık gösteriyordu. Örnek hemen histopatolojik analiz için fikse edilmeden laboratuvara gönderildi.

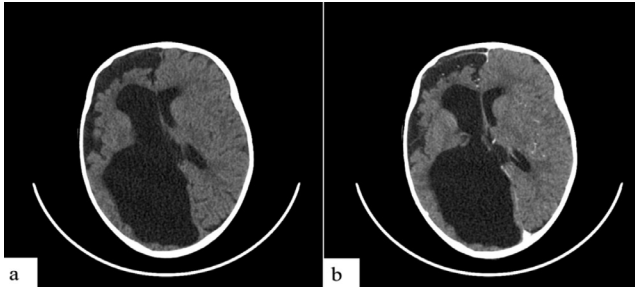
Histopatolojik olarak makroskopide periorbital yağ dokusu ile kaplı 5x4x3 cm boyutlarında bulbus ve kesi yüzeyinde kornea opasitesinin eşlik ettiği kalsifiye duvar izlendi (Şekil 4a ve b). Mikroskopik değerlendirme koristom ile uyumlu şekilde kornea sklera duvarının normal kıkırdak dokudan oluştuğunu, trabeküler kemik yapılar içerdiğini ve kemik iliği hücrelerinden oluşan bir odak bulunduğunu gösterdi (Şekil 4c ve d).

Tartışma

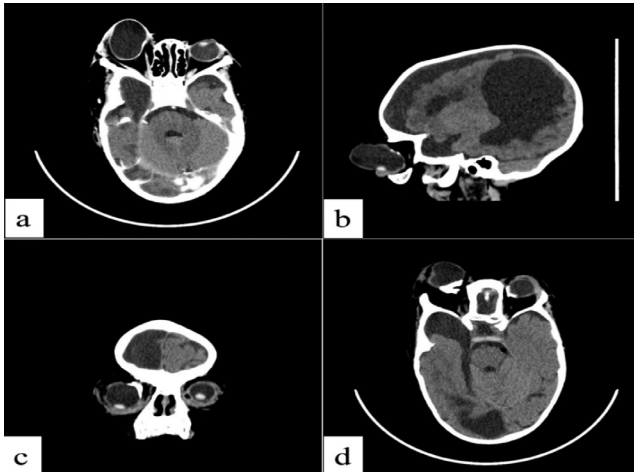
EKKL ilk olarak 1970 yılında Haberland ve Perou¹ tarafından tanımlanmış ve bu nedenle Haberland sendrom adını almıştır. Daha sonra, 1987'de Fishman 3 yeni olgu bildirmiştir. Bu nedenle Fishman sendromu olarak da adlandırılmıştır.^{4,5,6}



Şekil 1. Hastanın klinik fotoğrafları: (a) sağ frontotemporal bölgeden yanağa uzanan pullu granüler pigmentli saçsız lezyon; (b) mikrofthalmik sağ kistik göz ve (c) kraniyofasiyal asimetri, sağ orbital kitle ve sol gözde limbal dermoid

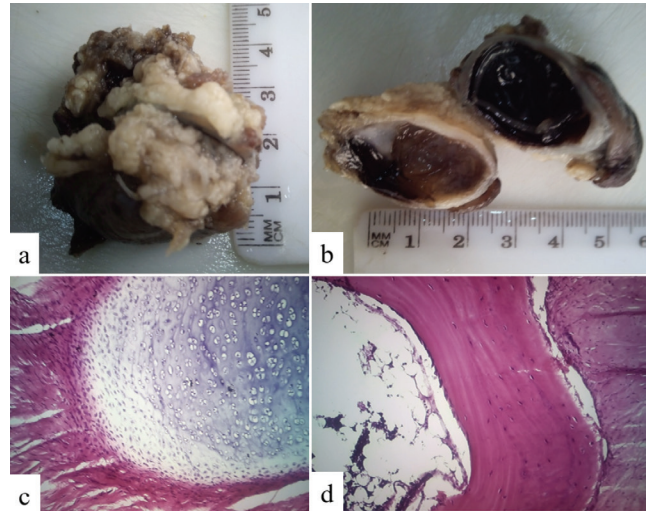


Şekil 2. Aksiyel kontrastsız (a) ve kontrastlı (b) beyin tomografisinde beyin omurilik sıvısı boşluğunun ipsilateral serebral konveksite üzerinde genişlediği, aynı tarafta lateral ventrikülün genişlediği ve sağ serebral hemisferde ciddi atrofi izlenmektedir ("hidrosefali ex-vacuo" olarak adlandırılır). Anormal kontrast tutulumu yoktur



Şekil 3. Beynin orbita seviyesindeki aksiyel tomografi kesitlerinde, serebral lezyon ile aynı tarafında kistik sağ orbital kitle ve lensin aşağıya doğru yer değiştirdiği (a, b, c) ve bilateral bulbusların posteriorunda kalsifikasyon olduğu görülmektedir (d)

Bu hastalıkta baskın cinsiyet yoktur ve herhangi bir ırk veya coğrafyada daha sık görülmemektedir.^{3,8,9} EKKL patogenezi belirsizliğini korumaktadır. Genetik kalıtım veya kromozom



Şekil 4. Periorbital yağ ile kaplı sağ bulbusun makroskopik görünümü (a). Bulbusun kesit yüzeyinde kalın kalsifiye duvar ve kornea opasitesi izlenmektedir (b). Histolojik kesitlerde (c, d) kornea-sklera duvarının normal kıkırdak dokusundan oluştuğu, trabeküler kemik yapıları içerdiği ve kemik iliği hücrelerinden oluşan bir odak bulunduğunu görülmektedir (hematoksislen ve eozin, x100).

anormalisi düşündüren herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. 1970 yılında Haberland tarafından öne sürülen sefalik nöral krest ve ön nöral tüp disgenезisi,¹ EKKL'de patogenezi açıklayan en yaygın teori olmaya devam etmektedir ve somatik mosaisizme dayanır.

Saçlı derinin saçsız lezyonu (nevüs psiloliparus) patognomoniktir ve özellikle yağ dokusunun aşırı birikimi ile birlikte görüldüğünde sendromun dominant bir bileşenidir.² Hastalığın predominant özelliği göz kapağı koristomudur, ancak görülebilen diğer oküler hastalıklar arasında kolobomlar, kornea veya ön kamara patolojileri ve bulbus kalsifikasyonu yer alır. SSS bozuklukları intrakraniyal veya intraspinal lipom, anormal intrakraniyal damarlar, serebral hemisferin tam veya parsiyel atrofisi, asimetrik dilate ventriküller veya

hidrosefali, araknoid kisti, porenselalik kist ve intrakraniyal kalsifikasyondur.³ Sendromu karakterize eden diğer özellikler kraniyal ve fasiyal asimetri, hamartom ve bazen görülen visseral lipomlardır. Olgumuzda klasik sistemik tutulum triadı vardı ve EKKL tanısında kullanılan güncellenmiş Moog tanı kriterlerini karşılıyordu.³ Hastanın sendrom ile uyumlu ve daha önce literatürde bildirilmiş olan klinik ve nörogörüntüleme bulguları şunlardı: Kraniyal ve fasiyal asimetri, skarsız striali alopesi, oküler koristom, asimetrik olarak genişlemiş ventriküller, sağ serebral hemisferde atrofi ve bilateral bulbus kalsifikasyonlarıdır.^{1,2,3,4,5,6,7} Ancak, olgumuzda görülen sıradışı bulgu sağ orbita kistin bulbus ile devamlılık göstermesiydi. Bu bulgu EKKL'de bildirilmemiştir. Okülo serebro kutanöz (Delleman-Orthuys) sendromda öne çıkan bulgulardan biri orbita kistidir. Bu nedenle, bu bulgu iki nörokutanöz sendrom arasında ortak özellikler olduğuna işaret ediyor olabilir veya bildiğimiz kadarıyla daha önce literatürde tanımlanmamış yeni bir hastalık olabilir.

Hastamızda görüldüğü gibi bilateral göz tutulumu daha önce bildirilmiş olmasına rağmen EKKL'de anomaliler tek taraflı olma eğilimindedir.^{11,12} EKKL ile ilişkili diğer klinik bulgular arasında nöbetler ve mental retardasyon yer almaktadır, ancak bizim olgumuzda bu bulgulardan hiçbirine rastlanmadı.⁵ Nörogörüntüleme saptanan intrakraniyal malformasyonların derecesine rağmen nörolojik defisitlerin olmaması daha önce bildirilen ve intrakraniyal anomalilere göre gözlenen nörolojik defisitlerin daha az şiddetli olduğu olgular ile uyumludur.^{3,10} Bununla birlikte, çocuğun nörolojik durumu büyüdüğüce kötüleşebileceğinden, uzun süreli takip gereklidir.

EKKL ayırıcı tanısında okülo serebro kutanöz (Delleman-Orthuys) sendrom, Sturge-Weber, Proteus sendromu, nevüs sebase sendromu, okülo-aurikülo-vertebral (Goldenhar) sendrom ve oküloektodermal sendrom bulunmaktadır ve bu nörokutanöz bozukluklar arasındaki olası benzerlikler tanı konmasını zorlaştırabilir.^{7,10,13,14,15} Olgumuz buna iyi bir örnektir çünkü hastamız EKKL'nin tipik özelliklerine sahipti, ancak olgumuzda aynı zamanda Delleman-Orthuys sendromunda yaygın olarak karşılaşılan bir bulgu olan orbita kisti de mevcuttu.

Oküler lezyonların tedavisi esas olarak kozmetiktir ve konjonktiva tümörlerinin eksizyonu ve lameller veya penatran keratoplastiden oluşmaktadır.¹⁶ Hastamızın kistik sağ gözüne modifiye enükleasyon yapıldı. Bu hastalıkta dismorfik kutanöz lezyonlar cerrahi tedavi gerektirebilir. EKKL'de SSS değişikliklerine rağmen hastaların çoğunda normal gelişim izlenirken, bazı hastalar ileri mental retardasyon ile baş vurabilmektedir.³

Bildiğimiz kadarı ile sunduğumuz olgu, kolektif deneyimize göre EKKL'ye özgü çoklu organ tutulumuna orbita kistin eşlik ettiği ilk olgu olma özelliğini taşımaktadır. Orbita kisti sıklıkla okülo serebro kutanöz (Delleman-Orthuys) sendromu ile ilişkilidir. Bu nedenle, bu bulgu iki nörokutanöz sendrom arasında ortak özellikler olduğuna işaret ediyor olabilir veya bildiğimiz kadarıyla daha önce literatürde tanımlanmamış yeni bir hastalık olabilir. Nörogörüntüleme uygun tanı ve tedavinin yanı sıra diğer nadir görülen ilişkili anomalileri dışlamak veya doğrulamak için gereklidir. EKKL'li çocuğu olan ebeveynlere,

hastalığın kardeşlerde ortaya çıkma riskinin neredeyse olmadığı açıklanmalı ve bu genetik sendromun diğer kuşaklara geçen bir hastalık olmadığı konusunda da güvence verilmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.Y.M., A.G.F., Konsept: A.G.F., A.F., Dizayn: A.G.F., H.F.K.M., Veri Toplama veya İşleme: A.B.Z., Literatür Arama: A.G.F., A.F., Z.Y.M., A.B.Z., H.F.K.M., Yazan: A.G.F., H.F.K.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için maddi destek alınmadığını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Haberland C, Perou M. Encephalocraniocutaneous lipomatosis: a new example of ectomesodermal dysgenesis. *Arch Neurol.* 1970;22:144-155.
- Kim DH, Park SB, Lee Y, Im M, Seo YJ, Choi SH, Lee JH. Encephalocraniocutaneous lipomatosis without neurologic anomalies. *Ann Dermatol.* 2012;24:476-478.
- Moog U. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *J Med Genet.* 2009;46:721-729.
- Fishman MA, Chang CS, Miller JE. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Pediatrics.* 1978;61:580-582.
- Fishman MA. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *J Child Neurol.* 1987;2:186-193.
- Fishman MA. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. In: Gomer MR, ed. *Neurocutaneous disease. A practical approach.* Boston; Butterworths; 1987:349-355.
- Gokhale NR, Mahajan PM, Belgaumkar VA, Pradan SN, Uttarwar NS. Encephalocraniocutaneous lipomatosis: a rare neurocutaneous syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73:40-42.
- Hunter AG. Oculocerebrocutaneous and Encephalocraniocutaneous lipomatosis syndromes: Blind men and an elephant or separate syndromes? *Am J Med Genet A.* 2006;140:709-726.
- Brassco MS, Valera ET, Becker AP, Castro-Gamero AM, de Aboim Machado A, Santos AC, Scrideli CA, Oliveira RS, Machado HR, Tone LG. Low-grade astrocytoma in a child with Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *J Neurooncol.* 2010;96:437-441.
- Rubegni P, Risulo M, Sbano P, Buonocore G, Perrone S, Fimiani M. Encephalocraniocutaneous lipomatosis (Haberland syndrome) with bilateral cutaneous and visceral involvement. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28:387-390.
- Valladares MJ, Blanco MJ, Lopez-Lopez F, Gonzalez F. Bilateral ocular involvement in Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Eur J Pediatr Neurol.* 2007;11:108-110.
- Al Al-Mefty O, Fox JL, Sakati N, Bashir R, Probst F. The multiple manifestation of the Encephalocraniocutaneous lipomatosis syndrome. *Child's Nerv Syst.* 1987;3:132-134.
- Sofiati A, Cirto AG, Arnone M, Romiti R, Santi C, Leite C, Sotto M. Encephalocraniocutaneous lipomatosis: clinical spectrum of systemic involvement. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:27-30.
- Cruz AA, Schirmbeck T, Pina-Neto JM, Funayama CA. Cicatricial upper eyelid retraction in Encephalocraniocutaneous lipomatosis: a report of two cases and review of literature. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2002;18:151-155.
- Parzzini C, Triulzi F, Russo G, Mastrangelo M, Scotti G. Encephalocraniocutaneous lipomatosis: Complete neuroradiologic evaluation and follow-up of two cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20:173-176.
- Kalyan K, Vijayalakshmi B, Srinivas D, Ramanareddy G. Encephalocraniocutaneous lipomatosis (Haberland syndrome): a case report and review of literature. *Indian J Dermatol.* 2013;58:232-234.