

BÖLÜM 52

LİNEER NEVUS VE İLİŞKİLİ SENDROMLAR

Muhammet Hanefi DİRİCAN¹
Salih Levent ÇINAR²

KLASİK LİNEER NEVUS SENDROMU

Epidermal nevüs, genellikle doğumda bulunan benign karakterde hamartomatöz deri lezyonlarıdır. Keratinositlerden ya da deri eklerinden kaynaklanır. Adneksiyal yapılar kaynaklı lezyonlar 'organoid', sadece keratinosit kaynaklı olduğunda ise 'keratinositik' nevus olarak adlandırılır.¹ Keratinositik epidermal nevuslar lineer epidermal nevus olarak da adlandırılırlar. Genellikle Blachko çizgilerini takip edecek şekilde lineer ya da girdapsı yerleşim gösterirler.

Epidermal nevus sendromu ise lineer yerleşimli epidermal nevuslara eşlik eden santral sinir sistemi, göz ve kas iskelet sistemi bulguları içeren çatı tanımlamadır². Tanı aşamasında küçük epidermal nevuse sahip olan, normal fizik muayene bulgularının izlendiği hastalarda ileri araştırmaya gerek yoktur. Geniş epidermal nevusu bulunan hastalarda diğer sistem tutulumları açısından değerlendirme yapılmalı ve gerekli görüntüleme yöntemleri uygulanmalıdır.

Schimmelpenning-Feuerstein-Mims Sendromu

Schimmelpenning-Feuerstein-Mims sendromu, diğer ismi ile lineer sebace nevus sendromunda genellikle yüzde nevus sebaceus bulun-

maktadır. Nevus sebaceusa ipsilateral santral sinir sistemi bulguları, göz ve iskelet sistemi bulguları eşlik etmektedir.³

Nevus sebaceus en sık izlenen organoid epidermal nevustur. Doğuştan itibaren bulunur, kıl folikülünün bulunmadığı çok sayıda hipoplastik sebace bezlerden oluşur, saçlı deride bulunduğu o bölgede alopesiye neden olmaktadır. Ergenlikte meydana gelen sebace bez aktivasyonu ile birlikte verrüköz hale gelmektedir⁴. İlerleyen yaşlarda nevus sebaceus üzerinde benign ya da malign tümörler gelişebilmektedir. Santral sinir sistemi tutulumuna bağlı büyüme gelişme geriliği, epileptik nöbet, mental retardasyon, körlük gelişebilmektedir. İskelet sistemi tutulumu ile mandibula ve maksillada hamartomatöz lezyonlar, diş kaybı izlenebilir.³ Ayrıca hastalarda genitoüriner (at nalı böbrek), endokrine (hipofosfatemik rikets), kardiyovasküler (aort kuarktasyonu, ventriküler septal defekt) sistem tutulumu bulguları meydana gelebilir.

Ensefalo-Kraniyo-Kütanöz Lipomatozis (Haberland Sendromu)

Ensefalo - Kraniyo - Kütanöz Lipomatozis (EKKL), diğer adı ile Haberland sendromu,

¹ Uzm. Dr., Tokat Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniği, muhammet_dirican@hotmail.com

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları AD., leventcinar@erciyes.edu.tr

novo mutasyonun olduğu hastalarda bildirilmektedir.

Cowden sendromu (CS) en sık izlenen PHTS'udur. CS, çok sayıda hamartoma ve tiroid, meme ve endometriyumda benign ve malign tümör gelişimi ile karakterizedir. 2013 yılında revize edilen tanı kriterlerine göre meme, endometriyum ve foliküler tiroid karsinomu bulunması, erişkin Lhermitte–Duclos hastalığı varlığı, GIS hamartomları, 3 ve üzeri trişlemmoma, oral papillom, akril keratoz, mukokütanöz nörom ve erkek hastalarda glans peniste maküler pigmentasyon varlığı CS için major tanı kriterleri olarak kabul edilmektedir. Otizm spektrum bozukluğu, kolon, renal karsinom varlığı, mental retardasyon, papiller tiroid karsinomu ve benign tiroid lezyonları minor tanı kriteri olarak kabul edilemektedir. 2 major ya da 1 major 2 minör ya da 3 minör tanı kriteri varlığında CS tanısı koyulabilmektedir.¹⁷

Diğer PHTS'ları Bannayan–Riley–Ruvalcaba sendromu (BRRS), PS ve Proteus benzeri sendromdur.¹⁷ BRRS'nda lipomlar, çok sayıda tiroid nodül ve tümörleri, intestinal hamartomatöz polipozis ve glans peniste maküler hiperpigmentasyon izlenmektedir.¹⁸

Erken embriyolojik gelişimsel evrede, heterozigotluk kaybına yol açan PTEN germline mutasyonu varlığında CS'ndan farklı olarak daha belirgin mozaik tutulumun olduğu tip 2 segmental Cowden hastalığı ortaya çıkmaktadır. Tip 2 Cowden hastalığı klinik özelliklerine baktığımızda lineer keratinositik epidermal nevus olan Cowden nevüsü varlığı ile birlikte lipom, bağ doku nevüsü, hemihipertrofi, makrosefali, epileptik nöbetler, kolon polipleri ve fokal glomeruloskleroz bulunması ile ayırt edilmektedir. Bu hasta grubunda erişkin yaşa ulaşıldığında segmental olmayan CS bulguları gelişebilir. PS ve tip 2 segmental Cowden sendromu ayırt etmek her zaman kolay olmayabilir. PS ile ilişkili keratinositik nevustan farklı olarak, lineer Cowden daha kalın ve papillamatöz bir yüzeye sahiptir ve PS'ndan farklı olarak PTEN mutasyonuna sahiptir.¹⁹

KAYNAKLAR

1. Brandling-Bennett HA, Morel KD. Epidermal nevi. *Pediatric clinics of North America*. 2010;57:1177-98.
2. Asch S, Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes: New insights into whorls and swirls. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:21-9.
3. Ernst LM, Quinn PD, Alawi F. Novel oral findings in Schimmelpenning syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2007;143:881-3.
4. Mehregan AH, Pinkus H. Life history of organoid nevi: special reference to nevus sebaceus of Jadassohn. *Archives of Dermatology*. 1965;91:574-88.
5. Hunter AG. Oculocerebrocutaneous and encephalocraniocutaneous lipomatosis syndromes: blind men and an elephant or separate syndromes? *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2006;140:709-26.
6. Hohenleutner U, Ernst K. Malformations of vessels, fat, and connective tissue. *Journal: Braun-Falcos Dermatol*. 2021;1-25.
7. Torrello A, Boente MdC, Nieto O, et al. Nevus psiloliparus and aplasia cutis: a further possible example of didymosis. *Pediatric dermatology*. 2005;22:206-9.
8. Moog U. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Journal of Medical Genetics*. 2009;46:721-9.
9. Valera ET, Brassesco MS, Scrideli CA, et al. Are patients with encephalocraniocutaneous lipomatosis at increased risk of developing low-grade gliomas? *Child's Nervous System*. 2012;28:19-22.
10. Delleman J, Oorthuys J. Orbital cyst in addition to congenital cerebral and focal dermal malformations: a new entity? *Clinical Genetics*. 1981;19:191-8.
11. Ferguson JW, Hutchison HT, Rouse BM. Ocular, cerebral and cutaneous malformations: confirmation of an association. *Clinical genetics*. 1984;25:464-9.
12. Moog U, de Die-Smulders C, Systemans J, Cobben J. Oculocerebrocutaneous syndrome: report of three additional cases and aetiological considerations. *Clinical genetics*. 1997;52:219-25.
13. Cohen Jr MM, Hayden PW. A newly recognized hamartomatous syndrome. *Birth defects original article series*. 1979;15:291-6.
14. Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK, et al. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2011;365:611-9.
15. Biesecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *European journal of human genetics*. 2006;14:1151-7.
16. Bonneau D, Longy M. Mutations of the human PTEN gene. *Human mutation*. 2000;16:109-22.
17. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: systematic review and revised diagnostic criteria. *Journal of the National Cancer Institute*. 2013;105:1607-16.
18. Laury AR, Bongiovanni M, Tille J-C, Kozakewich H, Nosé V. Thyroid pathology in PTEN-hamartoma tumor syndrome: characteristic findings of a distinct entity. *Thyroid*. 2011;21:135-44.
19. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes Part I. Well defined phenotypes. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:1-22; quiz 3-4.