

# BÖLÜM 59

## DIĞER NADİR GÖRÜLEN NÖROKÜTANÖZ HASTALIKLAR

Sevgi ÇIRAKLI<sup>1</sup>  
Mehmet CANPOLAT<sup>2</sup>  
Sefer KUMANDAŞ<sup>3</sup>

### GİRİŞ

Kitabın bu bölümünde daha nadir görülen nevoid bazal hücreli karsinom, progressif hemifasial atrofi, nörokütanöz melanosiz, liopid proteinoz, Haberland, Delleman ve Proteus sendromu başta olmak üzere diğer daha nadir gözlenen nörokütanöz hastalıklara değinilecektir.

### NEVOID BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM (GORLİN GOLTZ SENDROMU)

Nevoid bazal hücreli karsinom olarak ta bilinen '**Gorlin Goltz sendromu**' nadir görülen önemli nörokütanöz hastalıklardandır.<sup>1</sup> İlk olarak literatürde 1894 yılında tanımlanmıştır.<sup>2</sup> Otozomal dominant olarak geçer. Yüksek derecede variabilite ve expresiviteye sahiptir.<sup>3</sup> De novo mutasyonlar da bu hastaların % 20-30 unda bildirilmektedir.<sup>4</sup> Deri, kemik, santral sinir sistemi patolojileri ile karakterizedir. Bazal nevus, odontojenik keratosis, falks serebride ektopik kalsifikasyon, palmar veya plantar pitting lezyonları ile karakterizedir. Neoplastik lezyonlar, özellikle medulloblastom oluşumu gözlenebilir. Neoplastik lezyonlar daha çok yüz, boyun ve gövde üst kısmında gözlenir. Korpus kallosum agenezisi eşlik edebilir. Has-

talarda neoplastik intrakranial tümör, çenede kistler ve oluşabilecek maksillofasial bozukluklar açısından erken tanı ve tedavisi önemlidir.<sup>1</sup> Bazal hücre karsinomları sabit olarak oluşmakla beraber puberte öncesi % 15 olguda gözlenir. Bazı PTCH1, PTCH2, SUFU genleri bu hastalıkla ilişkilendirilmiş olup, buradaki mutasyonlar cildin X-ray ışınlarına karşı artmış duyarlılığına neden olmaktadır. Bu genler tümör süpressör genler olup 9. ve 10. kromozonda yer almaktadır.<sup>4</sup>

Genetik test konfirmasyonu 3 durumda önerilmektedir. Hastalığın tanısını klinik kriterlerle karşılamayan ancak şüphe duyulan olgular, risk altındaki şüphe duyulan aile bireyleri, prenatal testlerle yeni doğacak olanlarda hastalığın önüne geçmek için önerilmektedir.<sup>5</sup>

Hastalığın tanısı majör ve minör kriterler belirlenerek konulmaktadır. İki majör veya 1 major iki minör kriter hastalığın tanısını koydurur,<sup>6</sup>

### *Major kriterler:*

1. 20 yaş altında tek veya multipl bazal hücre karsinomu
2. 20 yaşından önce odontojenik keratokistik tümörler

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ordu Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi BD., sevgigumusoglu@hotmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., mcanpolat@erciyes.edu.tr

<sup>3</sup> Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., seferkumandas@yahoo.com

anomalileri bildirilmiştir. Tedavi semptomatiktir.<sup>57</sup>

### CUTIS VERTICIS GYRATA

Cutis verticis gyrata nadir gözlenen, daha çok erkeklerde görülen bir hastalıktır.<sup>58</sup> Skalpin aynı beyindeki girinti çıkıntılar gibi, anormal çıkıntılı şekil bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır.<sup>59</sup> 2-30 kıvrım bulunabilir.<sup>60</sup> İsim olarak aynı zamanda cutis vericis plicata olarak ta adlandırılır. Nöropsikiyatrik ve nörooftalmik anomalilerle de karşımıza çıkabilir. 1837 de ilk kez Alibert tarafından raporlanmıştır.<sup>61</sup> Patofizyoloji aydınlatılmamıştır. Histopatolojik incelemesinde kalınlaşmış bağ dokusu hipertrofi veya hiperplazisi gözlenir. Endokrin ve apokrin bezlere etki edebilir.<sup>58,59</sup>

Bir hastada hiper Ig E sendromu ile ilişkilendirilmiştir.<sup>59</sup>

Hastalığın genetik geçişi ile ilişkilendirildiği bir gen tanımlanmamıştır.<sup>58</sup>

Tedavisi semptomatiktir. Genellikle prognozu benidir. Derinin malin transformasyonunda rol aldığı literatürde bildirilmemiştir.<sup>63</sup>

### GOMEZ-LOPEZ-HERMANDEZ SENDROMU (SEREBELLO-TRİGEMİNAL DERMAL DİSPLAZİ)

Farklı fenotipiyle nadir görülen bir sendromdur. İlk olarak 1989 da Gomez tarafından 4 yaşında bir hastada bildirilmiştir.<sup>63</sup> Daha sonra 1982 yılında Lopez Hernandez tarafından 10 ve 11 yaşında iki kız hastada bildirilmiştir.<sup>64</sup>

Klinik bulguları, mental retardasyon, pariyetal ve oksipital bölgede sklapte alopesi, ataksi, sekonder korneal opasite, kraniosinosisoza bağlı olarak anormal kafa tası yapısı, düşük kulak, hipertelorizm ve 5.parmakta klinodaktildir. Hastalıkta embriyonik dönemde ektoderm gelişirken rombensefalonun alar bölgesinde epidermis ve trigeminal plakların etkilendiği düşünülmektedir. Bu hastalıkta belirlenmiş net bir genetik allel yoktur. Hastalığın patofizyolo-

jisinin anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Tedavi semptomatiktir.<sup>65</sup>

Diğer nadir görülen nörokütan hastalıkları genel olarak topladığımızda, şimdiki bilgilerin daha henüz yetersiz olduğunu görmekteyiz. Daha ileri genetik ve moleküler düzeyde çalışmalarla bu hastalıkların mevcut genleri ve tanısı daha kolay anlaşılacaktır. Bu hastalıkların cilt ve deri tutulumu ortak özellikleri olup, tanı konulduğunda hastaların çeşitli komplikasyonların takibi açısından hastaların periyodik olarak cilt, deri, göz, visseral sistem, santral sinir sistemi tutulumlarını izlemek ve prognoz açısından önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Al-Jarboua MN, Al-Husayni AH, Al-Mgran M, Al-Omar AF. Gorlin-Goltz Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2019;11(1):e3849.
2. Gorlin R, Goltz R. Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib. A syndrome. *N Engl J Med*. 1960;5:908-12.
3. Casaroto AR, Loures DC, Moreschi E, Veltrini VC, Trento CL, Gottardo VD, Lara VS. Early diagnosis of Gorlin-Goltz syndrome: case report. *Head Face Med*. 2011;7:2.
4. Spiker AM, Troxell T, Ramsey ML. Gorlin Syndrome.: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
5. Bressler SC, Padwa BL, Granter SR. Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome (Gorlin Syndrome). *Head and Neck Pathol*. 2016;10:119-24.
6. Bree AF, Shah MR for the BCNS Colloquium Group. Consensus statement from the first international colloquium on basal cell nevus syndrome (BCNS). *Am J Med Genet Part A*. 2011;155:2091-7.
7. Oikarinen VJ. Keratocyst recurrences at intervals of more than 10 years: case reports. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1990;28:47-9.
8. Panagiatakaki E and Arzimanoglou A. *Aicardi's Diseases of the Nervous System in Childhood 4th Edition*. Riverside Publishing Solutions Ltd. London: 2018. p. 205-240.
9. Arif T, Fatima R, Sami M. Parry-Romberg syndrome: a mini review. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2020;29(4):193-9.
10. Jun JH, Kim HY, Jung HJ, Lee WJ, Lee SJ, Kim DW, et al. Parry-Romberg syndrome with en coup de sabre. *Ann Dermatol*. 2011;23:342-7.
11. Kumar AA, Kumar RA, Shantha GPS, Aloogopinathan G. Progressive hemi facial atrophy—Parry Romberg syndrome presenting as severe facial pain in a young man: a case report. *Cases J*. 2009;2:6776.

12. Appenzeller O, Stevens JM, Kruszynski R, Walker S. Neurology in ancient faces. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:524-9.
13. Kumar NG, Maurya BS, Sudeep CS. Parry Romberg Syndrome: Literature Review and Report of Three Cases. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019;18(2):210-6.
14. Miller MT, Sloane H, Goldberg MF, Grisolano J, Frenkel M, Mafee MF. Progressive hemifacial atrophy (Parry–Romberg disease). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1987;24:27-36.
15. Sathornsumetee S, Schanberg L, Rabinovich E, Lewis Jr D, Weisleder P. Parry–Romberg syndrome with fatal brain stem involvement. *J Pediatr*. 2005;146:429-31.
16. Holland KE, Steffes B, Nocton JJ, Schwabe MJ, Jacobson RD, Drolet BA. Linear scleroderma en coup de sabre with associated neurological abnormalities. *Pediatrics*. 2006;117:e132-6.
17. Bellusci C, Liguori R, Pazzaglia A, Badiali L, Schiavi C, Campos EC. Bilateral Parry–Romberg syndrome associated with retinal vasculitis. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13:803-6.
18. Miller MT, Spencer MA. Progressive hemifacial atrophy. A natural history study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1995;93:203-15.
19. Balan P, Gogineni SB, Shetty SR, D'Souza D. Three-dimensional imaging of progressive facial hemiatrophy (Parry–Romberg syndrome) with unusual conjunctival findings. *Imaging Sci Dent*. 2011;41:183-7.
20. Szcepanska I, Wilczynska M, Kakolewska-Maczynska J. Facial asymmetry, changes in the masticatory organ and evaluation of thickness of soft tissues by the ultrasonic method in cases of secondary facial hemiatrophy following scleroderma. *Czas Stomatol*. 1974;27:375-84.
21. Tolkachjov SN, Patel NG, Tollefson MM. Progressive hemifacial atrophy: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:39.
22. Yu-Feng L, Lai G, Zhi-Yong Z. Combined treatments of facial contour deformities resulting from Parry–Romberg syndrome. *J Reconstr Microsurg*. 2008;24:333-42.
23. Bekiesińska-Figatowska M, Sawicka E, Żak K, Szczygielski O. Age related changes in brain MR appearance in the course of neurocutaneous melanosis. *Eur J Radiol*. 2016;85(8):1427-31.
24. Levy R, Lara-Corrales I. Melanocytic Nevi in Children: A Review. *Pediatr Ann*. 2016;45(8):e293-8.
25. Vanood A, Lee YA, Leleszi E, Krishnan A. Symptomatic neurocutaneous melanosis: mild clinical onset in a teenager. *BMJ Case Rep*. 2020;13(11):e235772.
26. Katzenellenbogen I, Ungar H. Lipoid proteinosis; re-investigation of a case previously reported by Urbach and Wiethe in 1929. *Dermatologica*. 1957;115(1):23-35.
27. Chan I, Liu L, Hamada T, Sethuraman G, McGrath JA. The molecular basis of lipoid proteinosis: mutations in extracellular matrix protein 1. *Exp Dermatol*. 2007;16(11):881-90.
28. Di Giandomenico S, Masi R, Cassandrini D, El-Hachem M, De Vito R, Bruno C, Santorelli FM. Lipoid proteinosis: case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006;26(3):162-7.
29. LeWitt TM, Paller AS, Bell A, Zhou X. Lipoid Proteinosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
30. Singh S, Mittal S, Bhari A, 2 Bhari N. Lipoid proteinosis BMJ Case Rep. 2017; 2017
31. Osler-Weber-Rendu Disease. Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
32. Moody MN, Landau JM, Goldberg LH. Nevus sebaceous revisited. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):15-23.
33. Haberland C, Perou M. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. A new example of ectomesodermal dysgenesis. *Arch Neurol*. 1970;22:144-55.
34. Fishman MA, Chang CS, Miller JE. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Pediatrics*. 1978;61:580-2.
35. Hunter AG. Oculocerebrocutaneous and Encefalokraniokütanöz lipomatosis syndromes: Blind men and elephant or separate syndromes? *Am J Med Genet A* 2006;140:709-726
36. Moog U. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *J Med Genet*. 2009;46:721-729.
37. Nowaczyk MJ, Mernagh JR, Bourgeois JM, et al. Antenatal and postnatal findings in encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Am J Med Genet*. 2000;91:261-6.
38. Karaman ZF, Özüdoğru ŞE. Encephalocraniocutaneous lipomatosis (Haberland syndrome) in a newborn baby: a case report with review of literature. *Childs Nerv Syst*. 2021 Mar 1. doi: 10.1007/s00381-021-05099-7.
39. Siddiqui S, Naaz S, Ahmad M, Khan ZA, Wahab S, Rashid BA. Encephalocraniocutaneous lipomatosis: a case report with review of literature. *Neuroradiol J*. 2017;30:578-2.
40. Kocak O, Yazar C, Carman KB. Encephalocraniocutaneous lipomatosis, a rare neurocutaneous disorder: report of additional three cases. *Childs Nerv Syst*. 2016;32:559-62.
41. Moog U, Dobyns WB. An update on oculocerebrocutaneous (Delleman-Oorthuys) syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2018;178(4):414-22.
42. Biesecker LG, Sapp JC. Proteus Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington. Seattle; 2012. p. 1993-2021.
43. Garrod AE. Peculiar pigmentation of the skin of an infant. *Trans Clin Soc Lond*. 1906;39:216.
44. Bloch B. Eigentümliche bischer nicht beschriebene pigmentaffektion (incontinentia pigmenti). *Schweiz Med Wochenschr*. 1926;7:404-5.
45. Berlin AE, Paller AS, Chan LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:169-87.

46. Kouzak SS, Mendes MS, Costa IM. Cutaneous mosaicism: concepts, patterns and classifications. *An Bras Dermatol.* 2013;88(4):507-17.
47. Chamli A, Litaïem N. Hypomelanosis of Ito. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
48. Bodemer C. Incontinentia pigmenti and hypomelanosis of Ito. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:341-7.
49. Barbel P, Brown S, Peterson K. Identification of Hypomelanosis of Ito in Pediatric Primary Care. *J Pediatr Health Care.* 2015;29(6):551-4.
50. Ruiz-Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A, del Castillo V. Hypomelanosis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatr Dermatol.* 1992 Mar;9(1):1-10
51. Bindu PS. Sjogren-Larsson Syndrome: Mechanisms and Management. *Appl Clin Genet.* 2020;13:13-24.
52. Kousseff BG, Matsuoka LY, Stenn KS, Hobbins JC, Mahoney MJ, Hashimoto K. Prenatal diagnosis of Sjogren-Larsson syndrome. *J Pediatr.* 1982;101(6):998-1001.
53. Fuijkschot J, Theelen T, Seyger MM, et al. Sjogren-Larsson syndrome in clinical practice. *J Inherit Metab Dis.* 2012;35(6):955-62.
54. Rizzo WB. Genetics and prospective therapeutic targets for Sjogren-Larsson Syndrome. *Expert Opinion Orphan Drugs.* 2016;4 (4):395-406.
55. Price VH. Strukturanomalien des Haarschaftes. In: Orfanos CE, editor. *Haar und Haarkrankheiten.* Stuttgart: Gustav Fischer Verlag; 1979. p. 387-446.
56. Price VH, Odom RB, Ward WH, Jones FT. Trichothiodystrophy: sulfur-deficient brittle hair as a marker for a neuroectodermal symptom complex. *Arch Dermatol.* 1980;116:1375-84.
57. Faghri S, Tamura D, Kraemer KH, DiGiovanna JJ. Trichothiodystrophy: a systematic review of 112 published cases characterises a wide spectrum of clinical manifestations. *J Med Genet.* 2008;45:609-21.
58. Shareef S, Horowitz D, Kaliya dan F. Cutis Verticis Gyrata. 2020 Aug 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island Cerebello-trigeminal-dermal dysplasia (FL): StatPearls Publishing; 2021.
59. Harish V, Clarke F. Isolated cutis verticis gyrata of the glabella and nasal bridge: a case report and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(10):1421-3.
60. Zhao D, Li J, Wang K. et al. Treating cutis verticis gyrata using skin expansion method. *Cell Biochem Biophys.* 2012;62:373-6.
61. Lamelas AM, Taub PJ, Silver L, Kressel A. Congenital Primary Essential Cutis Verticis Gyrata. *Eplasty.* 2016;16:ic13.
62. Radwanski HN, Almeida MW, Pitanguy I. Primary essential cutis verticis gyrata--a case report. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(11):e430-3.
63. Gomez MR. Cerebellotrigeminal and focal dermal dysplasia: a newly recognized neurocutaneous syndrome. *Brain Dev.* 1979;4:253-6.
64. López-Hernández A. Craniosynostosis, ataxia, trigeminal anaesthesia and parietal alopecia with pons-vermis fusion. 1982;13(2):99-102.
65. Schell-Apacik CC, Cohen M, Vojta S, Ertl-Wagner B, Klopocki E, Heinrich U, von Voss H. Gomez-Lopez-Hernandez syndrome (cerebello-trigeminal-dermal dysplasia): description of an additional case and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 2008;167(1):123-6.