

Proteus sendromunda radyolojik bulgular

Ali Ahmetoğlu, Fatma Müjgan Aynacı

A. Ahmetoğlu (E)
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji
Anabilim Dalı, Trabzon

F. Müjgan Aynacı
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri
Anabilim Dalı, Trabzon

Proteus sendromu ilk defa 1979 yılında Cohen ve Hayden tarafından tanımlanmış kompleks bir konjenital hamartomatöz hastalıktır (1). Bu sendromda sıklıkla cilt, iskelet sistemi, santral sinir sistemi (SSS), yumuşak dokular, vasküler yapılar ve bazen de viseral organlar etkilenmektedir. Olgularda en sık izlenen bulgular vücutta nevüsler ve kemiklerde asimetrik büyümedir. Bunların dışında SSS’de hemimegalensefali, periventriküler kalsifikasyonlar, cilt altı yağ dokusunda artış ya da azalma, akciğerlerde amfizem ve kistik değişiklikler, vasküler malformasyonlar gibi patolojiler de izlenebilir (2,3).

Olgu bildirisi

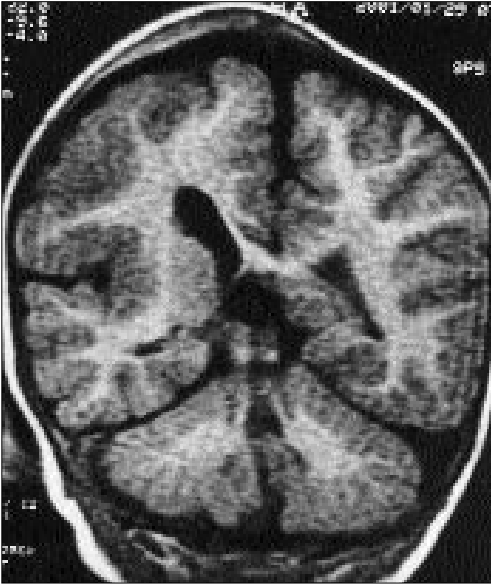
14 aylık kız hasta, vücut sağ yarısında büyüme ve ciltte lekeler nedeniyle hastanemizin pediatrik nöroloji polikliniğine getirildi. Fizik muayenede, vücudun sağ yarısı sola oranla asimetrik olarak büyüktü. Sağ üst ekstremitede, aksillada, hemitoraksta, ayak sırtında hiperpigmente cilt lezyonları mevcuttu. Nörolojik muayenesi normal olan olguda göz muayenesinde retinitis pigmentosa saptandı. Rutin kan ve biyokimya tetkikleri, laktik asit, pirüvik asit ve aminoasidopati yönünden yapılan incelemeler ve idrar analizi normaldi. Direkt grafilerde sağ humerus, femur, iliak kemik, sağ 3. metakarpal, sol 1., 2., 3. metakarpal ve 3. falangial kemiklerde asimetrik büyüme izlendi (Resim 1,2). Asimetrik büyüme her iki 4 ve 5. metatarsal kemiklerde de mevcuttu. Kranyal MRG’de, sağ paryetal ve frontal lob hacminde artış ve bu bölgelerde kortekste kalınlaşma, girus sayısında azalma ve sağ lateral ventrikülde genişleme mevcut olup, bulgular hemimegalensefali ile uyumlu idi (Resim 3). Bu bulgulara ek olarak sağ paryetal kemik medullasında genişleme izlenmekteydi. Olguya bu bulgularla Proteus sendromu tanısı konuldu ve izlenebilecek ek patolojileri araştırmak için toraks ve abdomen BT tetkiki yapıldı. Toraks BT tetkikinde her iki akciğer parankimi normaldi. Ancak sağ hemitoraksta cilt altı yağ dokusunda artış ve torakal vertebraların sağ lamina ve pediküllerinde asimetrik büyüme mevcuttu. Ayrıca sağda paravertebral kaslar ve bu düzey kosta posterior kesiminde de hipertrofik değişiklikler izlenmekteydi (Resim 4). Abdomen BT tetkiki, sağda cilt altı yağ dokusunda artış dışında normaldi. Cilt lezyonlarından alınan biyopsilerde lezyonların epidermal nevüslerle ait olduğu gösterildi.



Resim 1. Direkt batin grafisinde, sağ iliak kemikte, sağ femur epifizinde ve proksimal metadiafizinde asimetrik büyüme izlenmektedir.



Resim 2. Sol el bilek grafisinde, sol el 3. parmak proksimal ve orta falanksında ve çevre yumuşak dokularda belirgin, 1., 2. metakarpal kemiklerde göreceli asimetrik büyüme izlenmektedir. Ayrıca bu yaş için beklenen radius distal epifiz osifikasyonu seçilememektedir.



Resim 3. T1-ağırlıklı koronal inversion recovery sekansında hemimegalensafali ile uyumlu, sağ paryetal lob hacminde artış, paryetal girus sayısında azalma, kortekste kalınlaşma ve ipsilateral lateral ventrikülde genişleme izlenmektedir. Sağ paryetal kemik medullasında genişleme mevcuttur.



Resim 4. Aksiyel toraks BT kesiti mediasten penceresinde, sağda cilt altı yağ dokusunda artış, torakal vertebra sağ lamina ve pedikülünde asimetrik büyüme izlenmektedir. Ayrıca sağda paravertebral kaslar ve bu düzey kosta posterior kesiminde de hipertrofik değişiklikler izlenmektedir.

Tartışma

Proteus sendromu (PS), birden çok ve farklı organları tutan ve zaman içinde ilerleme gösteren kompleks bir patolojidir. Erkek ve kadınlarda eşit

oranda izlenir (4). Sendromun somatik gen mutasyonu sonucunda oluştuğu düşünülmektedir (4,5). En sık izlenen bulgular ciltte nevüsler ve iskelet sisteminde asimetrik büyümedir. Ne-

vüsler olgumuzda olduğu gibi genellikle epidermal orijinlidir. Ancak bazı olgularda bağ dokusu kaynaklı olabilirler. Bağ dokusu kaynaklı nevüsler PS'de tanı koydurucudur (2). Vücutta

büyüme asimetrik olup üst ya da alt ekstremitede, el ya da ayak parmaklarında ortaya çıkabilir. Kranyal kemiklerde hiperostozis diye adlandırılan osteomlara benzer lezyonlar ortaya çıkabilir (2).

Günümüze kadar literatürde 100'den fazla PS olgusu bildirilmiştir (6). Olguların %20-55'inde mental retardasyon, %13'ünde konvülsiyon izlenmektedir (5). Ancak literatürde yayınlanan ve mental retardasyon ve konvülsiyonu bulunan olguların çoğuna SSS incelemesi yapılmadığından PS'de SSS tutulum insidansı bilinmemektedir. Proteus sendromunda SSS'de, Dandy Walker malformasyonu, korpus kallozum anomalileri gibi konjenital anomaliler, periventriküler kistler, kalsifikasyonlar, hemimegalensefali ve menenjiom, pinealoblastom gibi malignensiler bildirilmiştir (5,6). Bizim olgumuzda da hemimegalensefali mevcuttu, ancak malignensi, periventriküler kalsifikasyon ya da kist izlenmedi. Olgumuzda ayrıca hiperostozise sekonder sağ paryetal kemik medullasında genişleme izlendi.

Proteus sendromu pulmoner sistemi de tutabilmekte ve akciğerlerde amfizem, kistik değişiklikler ve fibrozis izlenebilmektedir (5). Ayrıca kostalardaki asimetrik büyüme nedeniyle

restriktif akciğer hastalığına neden olabilmektedir (5). Proteus sendromunda vasküler malformasyonlar da olabildiğinden pulmoner emboli riski fazladır. Olgumuzda akciğer parankiminde lezyon saptanmadı.

Abdomende bildirilen patolojiler, yaygın abdominal lipomatozis, subkapsüler hepatik kist, intestinal divertiküller, rektal prolaps, hemoroid, karaciğerde ve dalakta hemanjiom, lenföhemanjiyom, mezodermal hamartom gibi kitle lezyonlarıdır (3). Ancak olgumuzda abdominal organlarda patoloji izlenmedi.

Vertebralarda asimetrik büyüme ya da spinal kanalın lipomatöz tümörler tarafından invazyonu sonucunda olgularda skolyoz ortaya çıkabilmekte ve patolojinin ilerleyici seyri olması nedeniyle skolyoz zamanla artmaktadır (7).

Ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar cilt lezyonları ve hemihipertrofiye neden olan diğer nörokütanöz hastalıklardır. Klippel Trenay sendromunda, cilt lezyonları, hemihipertrofi ve vasküler malformasyonlar izlenir. Ancak bu sendromda olgularda doğdukları zaman hemihipertrofi olması ve zamanla ilerleme göstermemesi, hemihipertrofinin bir süre sonra ortaya çıktığı ve zamanla ilerleme gösterdiği PS'den ayırt etme-

ye yardımcıdır (3). Ensefalokraniokütanöz lipomatozisin, PS'nin lokalize formu olduğu düşünülmekte olup, olgularda hemimegalensefali izlenmesi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (6). "Incontinentia pigmenti"de SSS bulguları ve epidermal nevüsler izlenir, ancak letal seyirlidir (6). Nörofibromatozis Tip 1'de cilt lezyonu ve hemihipertrofi izlenebilir Nörofibromatoziste nadir de olsa hemimegalensefali saptanabilir, ancak PS'de nörofibromatoziste izlenen nörofibromlar ve beyin parankiminde izlenen hamartomatöz lezyonlar izlenmez (3,8). Epidermal nevüs sendromunda epidermal nevüsler ve hemimegalensefali izlenebilir. Ancak hastalığın PS'de olduğu gibi ilerleyici özelliği yoktur (6). "Macrodystrophia lipomatosa" ekstremitelerde, parmaklarda asimetrik büyüme neden olur (9). Ancak bu patolojide, PS'den farklı olarak cilt bulguları ve hemimegalensefali izlenmez.

Proteus sendromu cilt lezyonları ile hemihipertrofiye neden olan ve birçok organı etkileyen, ilerleyici, nörokütanöz hastalıklardan birisidir. Bu sendromda ortaya çıkan lezyonların bilinmesi bu patolojiyi tanımda ve diğer nörokütanöz hastalıklardan ayırt etmede yardımcı olacaktır.

CASE REPORT: RADIOLOGIC FINDINGS IN PROTEUS SYNDROME

Proteus syndrome is a progressive congenital hamartomatous disorder mainly affecting the skin, skeletal system, and central nervous system. We report a 14-month-old girl with Proteus syndrome having right sided asymmetric enlargement of the body including te skeletal system, and right sided hemimegalencephaly.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:573-575

Kaynaklar

1. Cohen MM Jr, Hayden PW. A newly recognized hamartomatous syndrome. Birth Defects Orig Artic Ser 1979; 15:291-296.
2. Biesecker LG, Happle R, Mulliken JB, et al. Proteus syndrome: diagnostic criteria, differential diagnosis and patient evaluation. Am J Med Genet 1999; 84:389-395.

3. Newman B, Urbach AH, Orenstein D, Dickman PS. Proteus syndrome: emphasis on the pulmonary manifestations. Pediatr Radiol 1994; 24:189-193.
4. Happle R. Lethal genes surviving by mosaicism: a possible explanation for sporadic birth defects involving the skin. J Am Acad Dermatol 1987; 16:899-906.

5. Cohen MM Jr. Proteus syndrome: clinical evidence for somatic mosaicism and selective review. Am J Med Genet 1993; 47:645-652.
6. Dietrich RB, Glidden DE, Roth GM, Martin RA, Demo DS. The Proteus syndrome: CNS manifestations. AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19:987-990.
7. Skovby F, Graham JM, Sonne-Holm S, Cohen MM Jr. Compromise of the spinal canal in Proteus syndrome. Am J Med Genet 1993; 47:656-659.
8. Cusmai R, Curatolo P, Mangano S, Chennin R, Echenne B. Hemimegalencephaly and neurofibromatosis. Neuropediatrics 1990; 21:179-182.
9. Wang YC, Jeng CM, Marcantonio DR, Resnick D. Macrodystrophia lipomatosa. MR imaging in three patients. Clin Imaging 1997; 21:323-327.