

# Tuberoz Sklerozun Erken Deri Bulgusu Olarak Alın Plağı: Bir Olgu Nedeniyle Deri Belirtilerinin Gözden Geçirilmesi

## Forehead Plaque as an Early Manifestation of Tuberous Sclerosis: A Case Report and the Review of the Skin Findings

Dr. Emine TAMER,<sup>a</sup>  
Dr. Muhterem POLAT,<sup>a</sup>  
Dr. Başak YALÇIN,<sup>a</sup>  
Dr. Güneş GÜR,<sup>a</sup>  
Dr. Nuran ALLI,<sup>a</sup>  
Dr. Elmas ÖZGÜN,<sup>b</sup>  
Dr. Sezer KULAÇOĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>1. Dermatoloji Kliniği,  
<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 06.07.2006  
Kabul Tarihi/Accepted: 16.11.2006

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Emine TAMER  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
1. Dermatoloji Kliniği, ANKARA  
eminettammer@yahoo.com.tr

**ÖZET** Tuberoz skleroz, deri, merkezi sinir sistemi, retina, böbrek ve kalp başta olmak üzere çok sayıda organda hamartomatöz lezyonlar ile karakterize, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Hastalığın deri bulguları olarak; adenoma sebaceum, periungual fibrom, alın plağı, hipopigmente maküller, "shagreen patch", gingival fibromlar görülebilir. 19 yaşındaki erkek hasta polikliniğimize doğumdan itibaren varolan alın plağı yakınmasıyla başvurdu. Hastada aynı zamanda nazolabial bölge ve ağız çevresinde adenoma sebaceumlar, gövdede hipopigmente maküller ve shagreen patch'lerle uyumlu lezyonlar mevcuttu. Ayrıca hastanın göz muayenesinde astrositom ve korioretinal atrofi saptandı. Öyküsünden 7 yaşına kadar nöbet geçirdiği öğrenildi. Tüm bu bulgularla tuberoz skleroz tanısı alan hastayı literatür ışığında tuberoz sklerozun deri bulgularını, özellikle de en erken deri bulgusu olarak klinisyeni hızla tanıya götürebilecek alın plağını vurgulamak açısından sunmayı uygun bulduk.

**Anahtar Kelimeler:** Tuberoz skleroz, hamartom

**ABSTRACT** Tuberous sclerosis is an autosomal dominant disease and characterized by hamartomatous lesions in many organs especially skin, central nervous system, retina, kidney and heart. Adenoma sebaceum, periungual fibromas, forehead plaque, hypopigmented macules, "shagreen patch", gingival fibromas may be present as skin manifestations. 19-year-old male patient attended to our outpatient clinic with complaint of congenital forehead plaque. Adenoma sebaceums around the mouth and nasolabial region, hypopigmented macules on the trunk and "shagreen patch"s were seen on the examination. Ocular examination revealed chorioretinal atrophy and astrositoma. The patient had seizures up to 7-years old. He was diagnosed as tuberous sclerosis with these manifestations and findings, and we find it worthwhile to report this case to emphasize the skin findings of tuberous sclerosis, especially the forehead plaque as it may be the earliest skin manifestation of the disease and may help the clinician to make an early diagnose.

**Key Words:** Tuberous sclerosis, hamartoma

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008;18:169-172

Tuberoz skleroz, deri, merkezi sinir sistemi, retina, böbrek ve kalp başta olmak üzere çok sayıda organda hamartomatöz lezyonlar ile karakterize, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Görülme sıklığı 1/10 000 civarında olup, olguların 1/3'ünde aile öyküsü bulunur. Erken dönemden itibaren var olan deri bulguları genellikle tanıya götürücüdür.<sup>1,2</sup>

Hastalığın deri bulguları olarak; adenoma sebaceum, periungual fibrom, alın plağı, hipopigmente maküller, "shagreen patch", oral fibröz nodüller sayılabilir.<sup>1-6</sup>

Hastalığın sistem tutulumlarına bağlı olarak gri ve sarı renkte retina plakları ve astrositom başta olmak üzere retinal tümörler sıklıkla görülür. Epilepsi ve mental retardasyon en sık rastlanan nörolojik bozukluklardır ve görülme oranları sırasıyla %85 ve %96 olup hastaların %50'sinde rastlanır.<sup>5</sup> Ayrıca böbrekte anjiyolipom, fibroadenom ve kistler, akciğerde lenfanjiyom ve kistler, kalpte rabdomyom, kemik kistleri, testis ve tiroid tümörleri gibi çok sayıda hamartomatöz oluşum bulunabilir.<sup>1,2</sup>

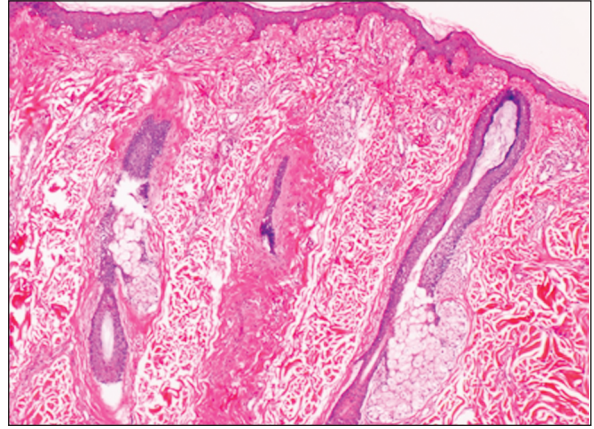
Tuberoz skleroz benign seyirli bir tablodur. Çoğunlukla hastanın yaşamını etkilemez. Ancak bazı olgularda dirençli seyreden epilepsiye bağlı erken ölüm görülebilir. Pulmoner lezyonlar da bazen ölüm nedeni olabilir. Hamartomlarda ise nadiren sarkomatöz dönüşüm görülebilir.<sup>1</sup>

## OLGU SUNUMU

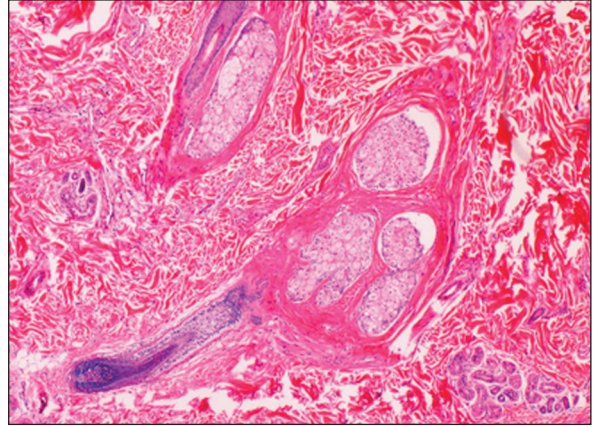
19 yaşındaki erkek hasta doğumdan itibaren varolan, alnın orta ve sol kısmında bulunan kırmızı, deriden kabarık lezyon yakınmasıyla başvurdu. Aile öyküsü olmayan hastanın dermatolojik muayenesinde; frontal bölgede solda yaklaşık 7x4 cm boyutlarında, alnın orta kısmında yaklaşık 4x1 cm boyutlarında ve lineer görünümde, deriden kabarık, koyu eritemli iki adet alın plağının yanı sıra, nazolabial bölge ve çenesinde küme oluşturan deri



**RESİM 1:** Hastanın alın bölgesindeki plaklar ve yüzünde adenoma sebaceum ile uyumlu lezyonlar.

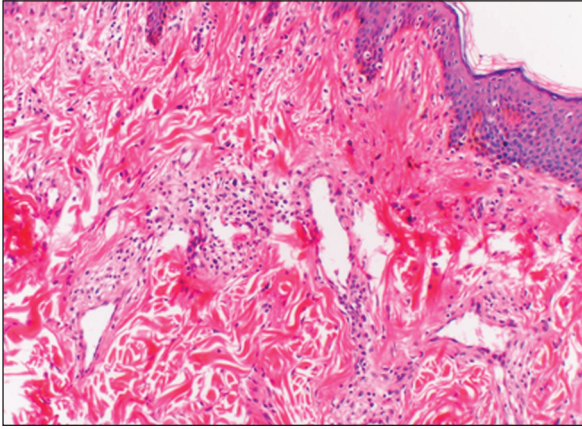


**RESİM 2:** Epitel altında dermiste kollajen liflerde artış ve pilosebassöz ünit çevresinde yoğunlaşan fibrozis ( HE, x40).

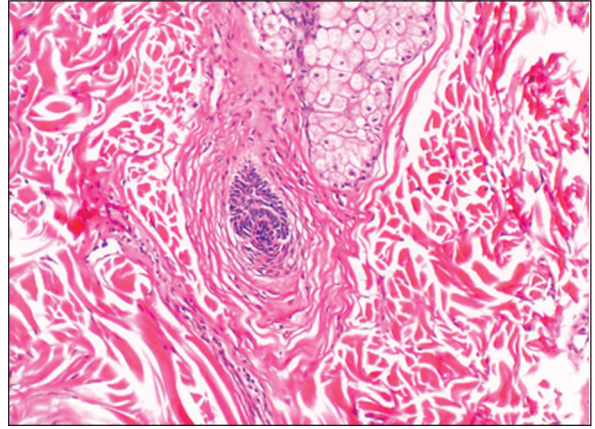


**RESİM 3:** Dermiste artmış kollajen demetlerin pilosebassöz ünitler çevresinde yoğunlaşması ( HE, x200).

renginde adenoma sebaceumla uyumlu papüller (Resim 1), gövdede birkaç adet hipopigmente makül ve özellikle sırtta deriden hafif kabarık, sarımsı kahverengi shagreen patch'lerle uyumlu lezyonlar izlendi. Ayrıca hastanın göz muayenesinde sağ optik disk inferotemporalinde astrositom ve korioretinal atrofi saptandı. Öyküsünden 7 yaşına kadar nöbet geçirdiği öğrenildi. Nörolojik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı ve kranial bilgisayarlı tomografisi normal olarak değerlendirildi. Tüm bu bulgularla tuberoz skleroz tanısı alan hastada göz tutulumu dışında organ tutulumuna rastlanmadı. Göz ve nöroloji kliniklerince takibi önerildi. Hastanın başvuru yakınması olan alın plakları eksize edildi ve lezyonların histopatolojik incelemesi anjiyofibromla uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 2-5).



**RESİM 4:** Dilatasyon gösteren yüzeyel damarlar çevresinde az sayıda lenfosit infiltrasyonu (HE, x200).



**RESİM 5:** Kıl follikülünde konsantrik fibrozise bağlı gelişen atrofi (HE,x200).

## OLGU SUNUMU

Tuberoz sklerozun deri bulguları; adenoma sebaceum, periungual fibrom, alın plağı, hipopigmente maküller, “shagreen patch”, oral fibröz nodüllerdir.<sup>1-6</sup>

Hastalığın spesifik bulgularından olan adenoma sebaceum, genellikle 2-6 yaşlarda, nadiren doğumda veya ileri yaşlarda ortaya çıkar. Tipik olarak burun ve nazolabial kıvrımlarda veya yanak, alın ve çenede küme oluşturan, deri renginde, düzgün yüzeyli papüller şeklindedir. Lezyonlar adolesan dönemde sayıca artabilir ve büyüyebilir.<sup>1,2</sup> Hastamızın da nazolabial bölge ve çenesinde adenoma sebaceumla uyumlu lezyonları mevcuttu.

Periungual fibromlar (Koenen tümörleri), hastaların yaklaşık %50'sinde görülür ve sıklıkla puberteden sonra ortaya çıkar. Koenen tümörleri subungual de yerleşebilir. Fibromlar tırnak yatağı ya da matrikste yerleştiğinde tırnak plağında destrüksiyona yol açabilir. Lezyonların eksizeyonu genellikle küratiftir.<sup>2</sup> Hastamızda periungual fibrom bulunmamaktaydı.

Alın plağı yüzde özellikle alında yerleşen, pembemsi-kırmızı veya deri renginde, infiltrate, yassı plaklardır ve hastaların %25'inde mevcut olup sıklıkla konjenitaldir. Ayırıcı tanısında sarkoidoz, lupus vulgaris ve granüloma fasiyale gibi hastalıklar akla gelmelidir.<sup>1,3</sup>

Pek çok yazar tarafından alın plağının histopatolojik açıdan anjiyofibrom yapısında olduğu dü-

şünülmektedir.<sup>7,8</sup> Bazı yazarlar ise yüzdeki fibröz plakların konnektif doku nevusunun bir varyantı olduğu kanısındadır.<sup>9</sup> Anjiyofibromların histopatolojisinde esas bulgular dermal fibrozis yanında kapillerlerde dilatasyondur ve sebace bezler genel olarak atrofiktir. Eski lezyonlarda vasküler dilatasyona ek olarak fibroblastların vasküler ve perivasküler proliferasyonu gözlemlenir. Yüzdeki büyük ve asimetrik fibromlar, atrofik pilosebase folliküller çevresinde konsantrik demetler oluşturan kollajenin meydana getirdiği kalınlaşma gösterirler.<sup>7</sup>

Konnektif doku nevusunun histopatolojisinde epidermis normal izlenirken, dermiste değişik derecelerde kollajen, elastin ve olasılıkla yağ dokunun hamartamatöz yapılanması vardır. Fibroblastlarda artış yoktur.<sup>8-10</sup>

Hastamızın alındaki lezyonlarının histopatolojik incelemesinde; yüzeyinde hafif lameller ortokeratozis ve hafif akantozis gösteren çok katlı yassı epitelin bir kenarında küçük bir alanda ülserasyon, epitelyum altında yüzeyel dermiste damarlar çevresinde az sayıda mononükleer hücre infiltrasyonu izlendi. Dermiste yaygın olarak kollajen liflerde artış ve özellikle kıl follikülleri çevresinde yoğunlaşan konsantrik fibrozis dikkati çekti. Ayrıca bazı kıl follikülerinde konsantrik kollajen lifleri ile kompresyona bağlı olarak atrofi gözlemlendi ve bu bulgular anjiyofibromla uyumlu bulundu (Resim 2-5).

Hastalığın en erken deri belirtisi olabilen alın plağı klinisyenleri erken tanıya götürebilecek bir



ipucu olabilir.<sup>3</sup> Hastamızda frontal bölgede ortada ve solda, soldaki oldukça büyük 2 adet alın plağı mevcuttu. Hastanın polikliniğimize başvuru yakınıması da alın plakları idi.

Hipopigmente maküller hastalığın spesifik bulgusu olmamakla birlikte, hemen tüm olgularda görülmesi açısından önemlidir. Çoğunlukla doğumda var olan veya 2 yaşına kadar ortaya çıkan lezyonların sayısı 1-100 arası değişmekle birlikte, ortalama 3-5 adet kadardır. En sık gövdede yerleşir, bunu alt ve üst ekstremiteler izler. Boyutları 0.5-3 cm, renkleri kirli beyaz veya mat beyaz olabilir. Tipik olarak, dişbudak ağacı yaprağına (ash leaf) benzer şekilde oval ve uzun veya çokgen şeklindedir. Bunun dışında konfeti deseninde, küçük beyaz lekeler veya segmental yerleşimli maküller şeklinde de olabilir. Lezyonlar oluşuktan sonra aynı şekilde kalır.<sup>1,2</sup>

Hastamızın gövde ön yüzünde birkaç adet hipopigmente makülü vardı.

“Shagreen patch” (sağrı derisi lekesi), tuberoz sklerozda %20-50 oranında görülen konnektif doku nevusudur. Genellikle ikinci dekatta soliter ya da multipl lezyon şeklinde ortaya çıkar. Sıklıkla lumbosakral bölgede yerleşen 1-8 cm çapında, deriden hafif kabarık, sarımsı kahverengi veya deri renginde, kaldırım taşı görünümünde plaklar şeklindedir. Histopatolojik olarak sporadik özellikteki konnektif doku nevuslarından farklılık göster-

mez.<sup>1,2</sup> Hastamızda sırt ve lumbosakral bölgede çok sayıda shagreen patch'ler mevcuttu.

Hipopigmente maküller ve shagreen patchler tek başlarına spesifik bulgular olmamakla birlikte, hastalığın başka bir deri veya sistemik bulgusuyla bir arada iseler tuberoz skleroz tanısı koydururlar.<sup>1,2</sup>

Oral fibröz nodüller, hastalığın nadir rastlanan bulgularındandır ve dişeti, damak, dil ve larinkste küme oluşturan mukoza renginde papüller şeklinde görülür.<sup>1</sup> Hastamızın oral mukozasında herhangi bir lezyona rastlanmadı.

Tuberoz sklerozda göz tutulumuna bağlı olarak gri ve sarı renkte retina plakları ve astrositom başta olmak üzere retinal tümörler sıktır.<sup>5</sup> Bizim hastamızda astrositom ve koriyoretinal atrofi saptandı.

Epilepsi ve mental retardasyon en sık rastlanan nörolojik bozukluklardır.<sup>2-5</sup> Hastamızın öyküsünden 7 yaşına kadar nöbet geçirdiği öğrenildi. Nörolojik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Yapılan kranial bilgisayarlı tomografisi normal olarak değerlendirildi.

Bu olguyu literatür ışığında tuberoz sklerozun deri bulgularını gözden geçirmek ve özellikle de hastamızın başvuru yakınıması olan, aynı zamanda hastalığın en erken deri belirtisi olabilen ve klinisyenleri erken tanıya götürebilecek alın plağını vurgulamak açısından sunmayı uygun bulduk.

## KAYNAKLAR

1. Baykal C. Kalıtsal deri hastalıkları. Baykal C. Dermatoloji Atlası. 1. Baskı. İstanbul: Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş.; 2000. sayfa: 279-281.
2. Paller AS, Goldsmith LA. Tuberous sclerosis complex. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: Mc Graw Hill ;2003. p.1822-5.
3. Fryer AE, Osborne JP, Schutt W. Forehead plaque: a presenting skin sign in tuberous sclerosis. Arch Dis Child 1987;62:292-3.
4. Józwiak S, Schwartz RA, Janniger CK, Michalowicz R, Chmielik J. Skin lesions in children with tuberous sclerosis complex: their prevalence, natural course, and diagnostic significance. Int J Dermatol 1998;37:911-7.
5. Sun XF, Yan CL, Fang L, Shen FM, Liao KH. Cutaneous lesions and visceral involvement of tuberous sclerosis. Chin Med J (Engl) 2005;118:215-9.
6. Rok P, Kasprzyk-Obara J, Domańska-Pakieła D, Józwiak S. Clinical symptoms of tuberous sclerosis complex in patients with an identical TSC2 mutation. Med Sci Monit 2005;11:CR230-4.
7. Heenan JP. Tumors of the fibrous tissue involving the skin. In Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, eds. Lever's histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia Lippincott-Raven; 1997. p.872.
8. Assaad LD. Neoplasms, pseudoneoplasms and hyperplasias of the dermis. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: Mc Graw Hill ;2003. p.1167.
9. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Malformations and genetic disorders. In Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, eds. Dermatology. 2nd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2000. p.845-7.
10. Johnson B, Honig P. Congenital diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, eds. Lever's Histopathology of the Skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.137-8.