



PROTEUS SENDROMU (OLGU SUNUMU)

PROTEUS SYNDROME

Ferda ÖZKINAY Özgür ÇOĞULU Nuri BAYRAM Cumhuri GÜNDÜZ Cihangir ÖZKINAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Anahtar Sözcükler: proteus sendromu

Key Words: proteus syndrome

ÖZET

Proteus sendromu ilk kez Cohen ve Hayden tarafından tespit edilmiş sporadik görülen oldukça nadir bir sendromdur. Karakteristik bulguları vücudun tümünde ya da bir kısmında aşırı büyüme, makrosefali, deride hiperpigmente alanlar, hemanjiomlar, lipomatöz lezyonlar ve iskelet sistemini ilgilendiren bir dizi bozukluklardır.

2,5 yaşında erkek olgu, deri lezyonları, parmağında anormal büyüme, konuşamama yakınmaları ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı'na getirildi. Yapılan fizik bakıda sağ koltuk altından inguinal bölgeye uzanan, skrotumu içine alan sağ bacağa inen mavi-mor renkte hemanjiomatöz lezyonları vardı. Kot altında 4-5 cm genişliğinde sağdan sola uzanan diffüz, yumuşak doku kitlesi vardı. Sağ el orta parmak uzun ve genişti. Her iki ayak ve ayak bileği şiş görünümdeydi. Sağ koltuk altından aşağı uzanan lineer, kahverengi pigmente lezyonlar vardı. Proteus sendromu tanısı konan bu olgu ender görülmesi nedeniyle sunuldu ve son bilgiler eşliğinde tartışıldı.

SUMMARY

Proteus Syndrome is a rare sporadic hamartomatous syndrome, which has been first described by Cohen and Hayden. Characteristic findings are mainly partial or total overgrowth of the body, macrocephaly, cavernous hemangiomas, pigmented naevi, lipomas, lymphangiomas and skeletal system anomalies. Two and a half months old boy was referred to Ege University, Medical School Hospital Genetics Section because of hyperpigmented skin lesion, overgrowth of his right middle finger and speech difficulty. On physical examination he had hypertrophy on the right middle finger, hemangiomatous lesion starting from right axilla spreading through lower extremities including scrotum, a palpable soft tissue mass in the right upper part of the abdomen and a linear hyperpigmented area on the right side of his body.

GİRİŞ

Proteus sendromu; sporadik görülen, tüm germ yapraklarını içine alan, vücutta kısmi aşırı büyümenin ve deride hiperpigmente alanlar, hemanjiomatöz ve lipomatöz lezyonlar ve iskelet sistemini ilgilendiren bir dizi bozuklukların görüldüğü bozukluktur (1-4). İlk olarak 1979 yılında Cohen ve Hayden tarafından tarif edilmiştir (1).

Yazışma adresi: Ferda Özkınay, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İzmir
Makalenin geliş tarihi: 31. 08. 2000 ; kabul tarihi: 20.11. 2000

Wiedemann ve ark. tarafından 1983 yılında yeni bir sendrom olarak bildirilmekle birlikte (4), Balcı ve ark. 1982 yılında multipl ekzositozlu, fasiyal, kulak ve torakal asimetrisi ve unilateral makrodaktilisi olan bir olguda yeni bir genetik sendrom olarak bu sendromu tarif etmişlerdir (5,6).

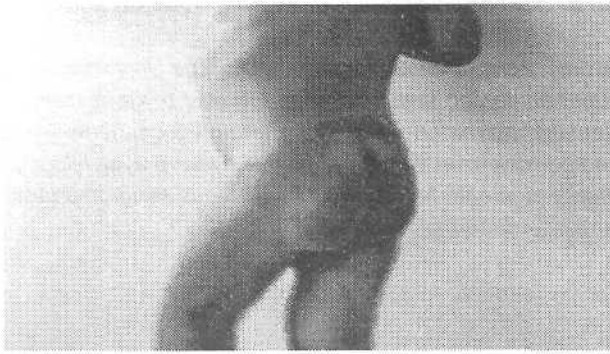
OLGU

2,5 yaşında erkek olgu; ayaklarında şişlik, derisinde lekelere ve sağ el orta parmağında aşırı büyüklük yakınmaları ile başvurdu. Yakınmalarının doğumundan itibaren olduğu

ve zaman içinde arttığı belirtildi. Miyadında 3500 gram ağırlığında normal spontan doğum ile doğduğu, gelişim basamaklarının normal olduğu belirtilen olgunun 11 yaşında sağlıklı bir kız kardeşi vardı. Soygeçmişinde; anne ile baba arasında akrabalık olmadığı ve ailede benzer olgunun bulunmadığı belirtildi.

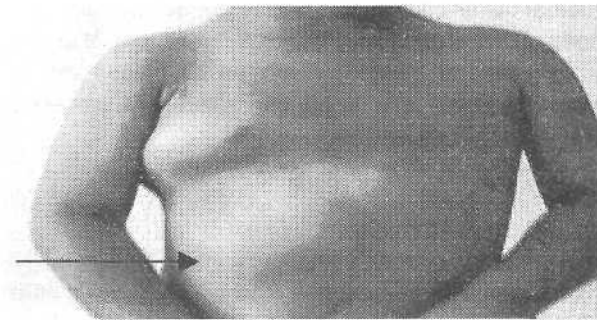
Fizik bakıda; ağırlık 25-50 persantil arasında, boy ve baş çevresi 50 persantilde, nabız: 100/dk, solunum sayısı: 26/dk, TA: 80/50 mmHg olarak bulundu. Genel durumu iyi olan hastanın; skrotumu içine alan sağ alt ekstremitede daha belirgin olmak üzere gluteal bölgeden ayak üstüne uzanan, bilateral mavi-mor renkte hemanjiomatöz lezyonları vardı (Şekil 1). Sağ koltuk altından başlayıp, skrotum derisine uzanan, ayrıca sağ ekstremitede ayak sırtına dek uzanan, lineer kahverengi maküler lezyonlar saptandı. Kot altında 4-5 cm genişliğinde sağdan sola doğru uzanan diffüz, yumuşak doku kitlesi palpe edildi (Şekil 2). Sağ el orta parmağı uzun ve geniş olan olgunun, her iki ayak ve ayak bileği şiş görünümdeydi (Şekil 3).

Laboratuvar incelemelerinde; hemogram, periferik yayma, rutin idrar incelemeleri, kan iyonları, kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal bulundu.



Şekil 1. Olguda görülen hemanjiomatöz lezyon

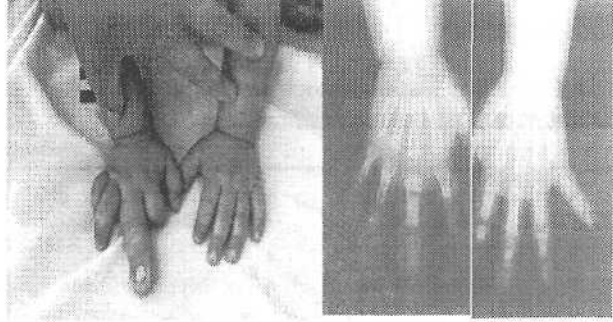
EKG ve akciğer grafisi normal olarak yorumlandı. El bileği grafilerinde sağ el orta parmağı kemik ve yumuşak dokusunda hipertrofi (Şekil 3), alt ekstremitte grafilerinde ise sol ayak bileği ve kruris yumuşak dokusunda belirginleşme olduğu saptandı.



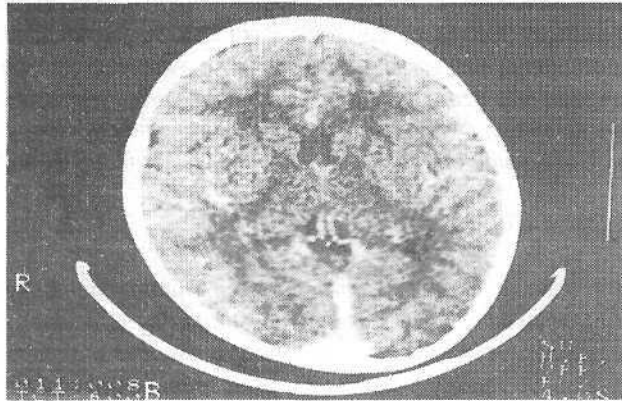
Şekil 2. Olguda dışarıdan da görülen lipomata

Tüm abdomen USG (yumuşak doku dahil), kranial BT, EEG normaldi (Şekil 4). Alt ekstremitede damarsal patolojileri görüntüleyebilmek için yapılan venöz Doppler ile popliteal bölgede V.saphena parvalar başta olmak üzere geniş yüzeyel venöz yapılar olduğu anlaşıldı. Arterial sistem Doppler'i normaldi.

Sağ ayak bileği ve sol bacadan alınan deri biyopsisi sonucunda dermişte ektazik damar yapılarının izlendiği ve materyalin epidermal nevüs ile uyumlu olduğu belirtildi. İstenilen kulak-burun-boğaz ile göz hastalıkları konsültasyonlarında patoloji saptanmadı. Karyotip 46, XY olarak bulundu.



Şekil 3. Olgudaki makrodaktili



Şekil 4. Olgunun bilgisayarlı beyin tomografisi

TARTIŞMA

Proteus Sendromu; aşırı büyüme, deri ve subkutan doku, iskelet sistemi ve solid organlar ile ilgili klinik bulgular gösterebilen, ender görülen bir sendromdur. Çok değişik bulgular ile karşımıza gelmesi yine bu sendromun özelliğidir (ismini de, antik Ege tanrılarından olan ve kolay şekil değiştirebilen Proteus'dan (polimorfoz) almıştır) (2,4,7).

Özellikle; tüm vücut, tek bir ekstremitte ya da lokalize bir alanda görülebilen hipertrofi, deride görülen hemanjiomatö, lipomatö lezyonlar (özellikle toraks ya da üst

abdomende) ve hiperpigmente alanlar önemli klinik bulgularındandır.

iskelet sistemi anomalileri yine bu sendromun önemli bir özelliğidir. Olgumuzun sağ el orta parmağında olduğu gibi makrodaktili sendromun ayırıcı tanısında önemlidir. Diğer iskelet sistemi bozuklukları arasında displastik vertebra, kifoz, skolyoz, kalça çukluğu, klinodaktili sayılabilir (2).

Proteus Sendromunda daha ender görülen bulguları arasında akciğer veya böbrek kistleri, hidronefroz, hipertrofik kardiyomiyopati, anormal EEG, konvülsiyon, kalın kalvaryum, kraniosinostoz, dış kulak yolu darlığı, psikomotor retardasyon (%20 olguda), makroorşitizm sayılabilir. Nadir olarak çeşitli göz anomalileri, katarakt, glokom, ptozis, myopi, strabismus görülebilir (2). Morbitide açısından önemli olan bu bozukluklar olgumuzda saptanmamıştır.

Hastaların çoğunda klinik semptomlar ve deformiteler doğumda olduğu halde tanıları daha ileri yaşlarda konulabilir. Prenatal USG ile sendroma ait bulguların görülmesi ile erken tanının yapılabildiği vakalar bildirilmiştir (8). Progresif olarak devam eden aşırı büyümenin puberteden sonra genelde durakladığı izlenmektedir. Olgularda spinal stenoz ve nörolojik sekel (vertebral anomaliye veya

tümoral infiltrasyona bağlı), akciğer sorunları ve her türlü neoplazm (özellikle yumuşak doku tümörleri) izlemleri sırasında görülebilen önemli morbitide ve mortalite nedenleri arasındadır (2). Bu yüzden olgumuz gelişebilecek komplikasyonlar açısından takibe alınmıştır.

Değişik klinik bulgular ile karşımıza gelebildiği için, bu sendromun ayırıcı tanısında pek çok hastalık düşünülmelidir. Mavi-mor renkte hemanjiomatöz lezyonlar ile karakterize hastalıklar, nörofibromatozis gibi hamartomatöz hastalıklar, aşırı büyüme ile karakterize hastalıklar akla ilk gelmesi gereken hastalık gruplarıdır. Bunların içinde Klippel-Trenaunay Sendromu, Proteus Sendromu ile en çok karışan ve ayırıcı tanısının yapılması gereken bir sendromdur.

Genetik geçişi hakkında henüz daha net bir bilgiye sahip olunmayan bu sendromda vakaların hemen hemen hepsinin sporadik olduğu belirtilmiştir. Yeni yapılan çalışmalarda somatik mozaizmden bahsedilse de, henüz daha araştırmalar olumlu sonuç vermemiştir (2,9).

Sonuç olarak; ender görülen bu sendrom, klinik bulgularındaki çeşitlilik ve bilinmeyen yönlerinin olması ile araştırmacıların ilgisini çeken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Cohen MM, Hayden PW. A newly recognized hamartomatous syndrome. *Birth Defects* 1979;15:291.
2. Jones KL. Smith's Recognizable Pattern of Human Malformation. London, WB Saunders Company, 5th edition, 1997:514-515.
3. Sayama K, Hato N, Matsuda O, Shiraiishi S, Miki Y. Proteus syndrome. *Dermatology* 1994;189:392-5.
4. Wiedemann HR, Burgie GR, Aldenhoff P, et al. E. The Proteus syndrome. Partial gigantism of the hands and/or feet, nevi, hemihipertrophy, subcutaneous tumors, macrocephaly, skull anomalies and possible accelerated growth and visceral affections. *Eur J Pediatr* 1983; 140:5-12.
5. Balcı S, Önel B, Erbeni A, Hazarlı GG. Multiple exostosis in skull, facial, ear and thoracic asymmetry, unilateral macrodactyly (possible chondromatous lesion?) Is it a new entity? Identification of genetic syndrome in Pediatrics. International Postgraduate Course October 14-17, 1982, Italia, Abstract book posters, 1982; p. 37.
6. Balcı S, Önel B, Gürsu G, Erbeni A. Kafada multiple osteomlar, yüz, kulak ve toraks asimetrisi, makrodaktili bulguları ile giden yeni bir sendrom. *Çocuk Sağlığı Hast Derg* 1990; 33:239-249.
7. Hodge D, Misbah SA, Mueller RF, Glass EJ, Chetcuti PA. *J Arch Dis Child* 2000;82:234-235.
8. Sigaudy S, Fredouille C, Gambarelli D, Potier A, Cassin D, Piquet C, Philip N. Prenatal ultrasonographic findings in Proteus syndrome. *Prenat-Diagn* 1998;18:1091-1094.
9. Cohen MM. Proteus syndrome: Clinical evidence for somatic mosaicism and selected review. *Am.J.Med.Genet* 1993;47:645.