

# Μελαγχρωματικός μωσαϊκισμός με εστιακή δυσπλασία του φλοιού

Αικατερίνη Δοξαστάκη<sup>1</sup>, Μαρία-Πωλίνα Κωνσταντίνου<sup>1</sup>, Μανιαδάκη Ηλιάννα<sup>2</sup>, Βοργιά Πελαγία<sup>3</sup>, Σαμπίνε-Έλκε Κρύγκερ-Κρασαγάκης<sup>1</sup> και Κωνσταντίνος Κρασαγάκης<sup>1</sup>

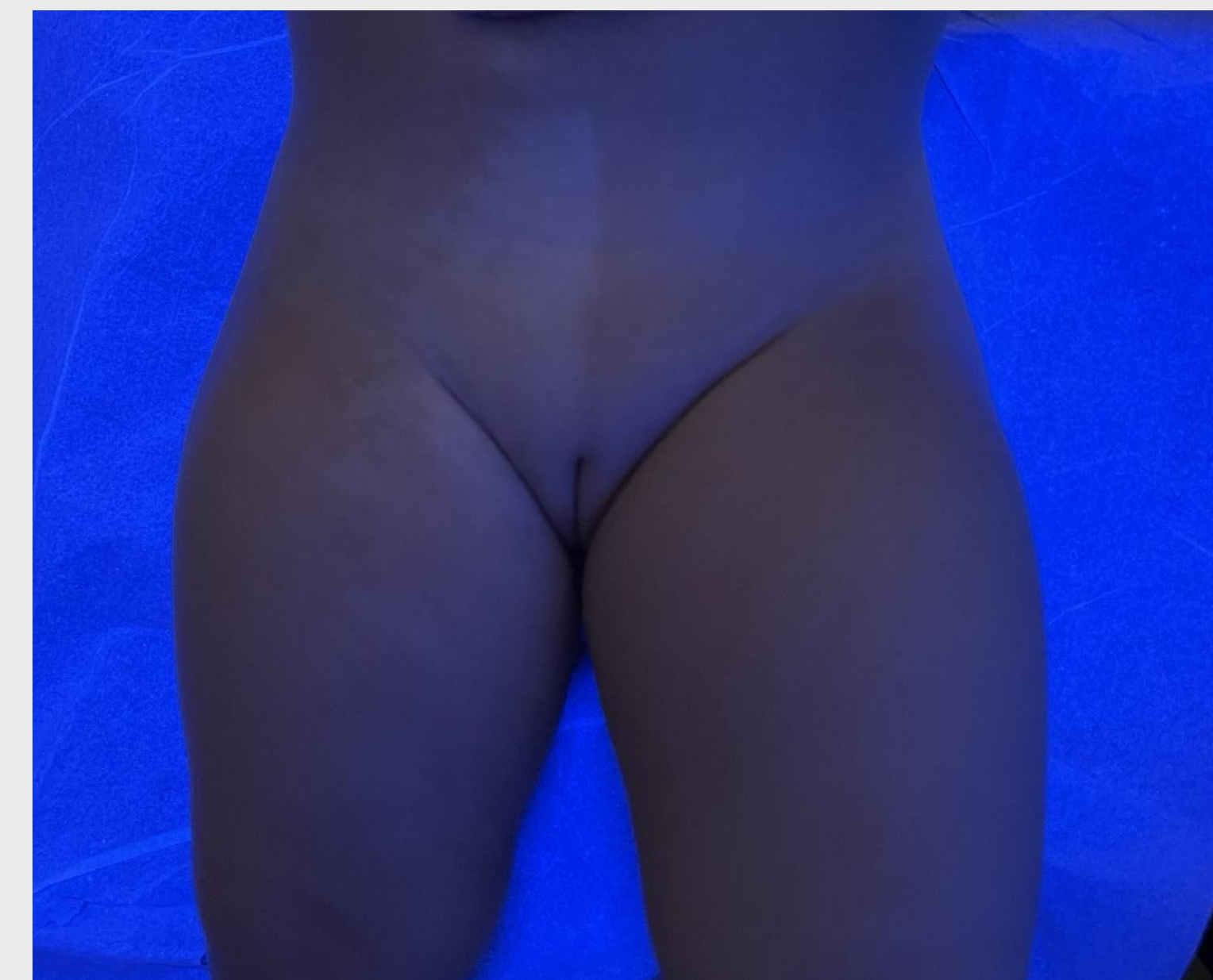
<sup>1</sup> Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, ΠΑΓΝΗ, 71110, Ηράκλειο, Κρήτη

<sup>2</sup> Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου ΠΑΓΝΗ 71110 Ηράκλειο Κρήτη

<sup>3</sup> Ισαύρων 105 & Βενιζέλου Σοφοκλή, Ηράκλειο, 71303, ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ

## ΣΚΟΠΟΣ

Ο όρος εντοπισμένος μελαγχρωματικός μωσαϊκισμός (MM) αναφέρεται σε υπό ή υπερμελάγχρωση με ποικίλα μοτίβα που ακολουθούν την κατανομή των γραμμών Blaschko και είναι η έκφραση μιας γενετικής ετερογένειας. Μπορεί να συνδυάζεται με εξωδερματικές ανωμαλίες με πιο συχνές τις επιληπτικές κρίσεις, καθυστερημένη ανάπτυξη, δυσμορφία προσώπου και σκελετικές ανωμαλίες.



Εξέταση με λυχνία του Wood 365 nm

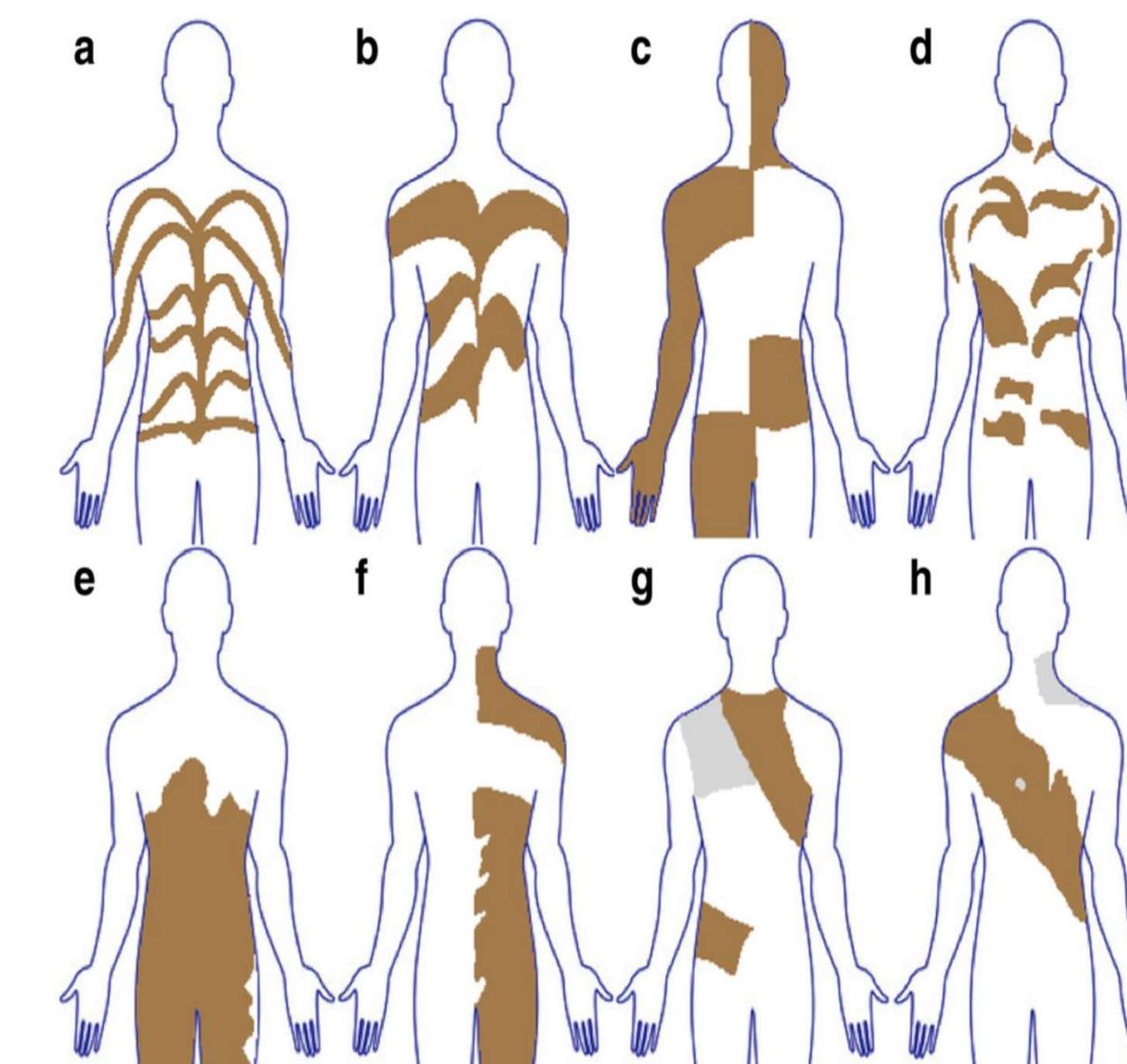


## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε βρέφος, 9 μηνών, θήλυ, τελειόμηνο, χωρίς αλλεργίες, χωρίς νοσηλείες χωρίς αναφερόμενο ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό σπασμών με υπολειπομένη κινητικότητα στο αριστερό άνω άκρο (από 3 μηνών) υπό φυσικοθεραπεία που προσήλθε στη παιδιατρική κλινική λόγω επεισοδίου επιλεγμένων πυρετικών σπασμών με εμφάνιση επεισοδίου απώλειας συνείδησης με προσήλωση βλέμματος και τονικοκλονικές συσπάσεις άνω και κάτω άκρων διάρκειας συνολικά 15 min. Η δερματολογική εξέταση ανέδειξε υπομελανωτική πλάκα στη δεξιά κάτω κοιλιακή χώρα επεκτεινόμενη στη μηροβουβωνική χώρα και της έσω επιφάνειας του δεξιού μηρού με σαφή οριοθέτηση στη μέση γραμμή από την γέννηση. Παρουσίαζε δυο κηλίδες café au lait στα άκρα. Οι βλάβες αναδεικνύονταν καλύτερα στη λυχνία Wood. Το υπερηχογράφημα καρδιάς ανέδειξε ηχογενείς εστίες δεξιάς κοιλίας συμβατές είτε με ραβδομύματα είτε με τη φυσιολογική πρόσφυση τενόντιων χορδών

Ο γενετικός έλεγχος για τη μετάλλαξη στο γονίδιο TSC1 ή στο TSC2 για οζώδη σκλήρυνση ήταν αρνητικός.

Η αξονική εγκεφάλου και η οσφυονωτιαία παρακέντηση ήταν φυσιολογικές. Η μαγνητική εγκεφάλου έδειξε εκτεταμένη φλοιική δυσπλασία μετωποκροταφοβρεγματικά δεξιά με πάχυνση του φλοιού, απλοποίηση των αυλάκων και διεύρυνση του παρακείμενου περιφερικού υπαραχνοειδούς χώρου. Συνυπήρχαν διατεταμένοι περιαγγειακοί χώροι στην υποκείμενη λευκή ουσία. Έγινε σύσταση από Παιδονευρολόγο για οφθαλμολογική και ορθοπεδική εκτίμηση καθώς και καρυότυπο για αναζήτηση μωσαϊκισμού και μεταλλάξεων mTOR στο περιφερικό αίμα, τα οποία είναι εν αναμονή.



Kromann et al. Orphanet Journal of Rare Diseases (2018) 13:39

Fig. 1 Archetypical patterns of cutaneous mosaicism. (a) Type 1a, (b) type 1b, (c) type 2, (d) type 3, (e) type 4, (f) type 5, (g) type 6 seen from the front, (h) type 6 seen from the back

# Μελαγχρωματικός μωσαϊκισμός με εστιακή δυσπλασία του φλοιού

Αικατερίνη Δοξαστάκη<sup>1</sup>, Μαρία-Πωλίνα Κωνσταντίνου<sup>1</sup>, Μανιαδάκη Ηλιάννα<sup>2</sup>, Βοργιά Πελαγία<sup>3</sup>, Σαρπίνε-Έλκε Κρύγκερ-Κρασαγάκης<sup>1</sup> και Κωνσταντίνος Κρασαγάκης<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, ΠΑΓΝΗ, 71110, Ηράκλειο, Κρήτη

<sup>2</sup> Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου ΠΑΓΝΗ 71110 Ηράκλειο Κρήτη

<sup>3</sup> Ισαύρων 105 & Βενιζέλου Σοφοκλή, Ηράκλειο, 71303, ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διάγνωση του μελαγχρωματικού μωσαϊκισμού είναι συνήθως κλινική, με βάση το πρότυπο και την κατανομή της υπο- και υπερμελάγχρωσης (fig.1). Η γενετική ανάλυση θα πρέπει να εξετάζεται σε παιδιά με εξωδερμικές ανωμαλίες. Η διαχείριση του μελαγχρωματικού μωσαϊκισμού περιλαμβάνει λεπτομερές ιστορικό και φυσική εξέταση για την εκτίμηση της εξωδερμικής συμμετοχής. Όταν υπάρχει υποψία της νόσου, μια προσεκτική εξέταση με τη λυχνία Wood μπορεί να ενισχύσει την υπομελάγχρωση και να βοηθήσει στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Εκτός αυτού, κάθε ασθενής με υπομελάγχρωση κατά Blascko θα πρέπει να αξιολογείται για νευρολογικές, μυοσκελετικές, καρδιακές, ουρογεννητικές και οφθαλμολογικές ανωμαλίες, αν και η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) θα πρέπει να διενεργούνται μόνο σε περιπτώσεις νευρολογικών συμπτωμάτων. Η ακτινογραφία σκελετού πρέπει να ολοκληρώνεται σε όλες τις περιπτώσεις. Στην περίπτωση ασθενών με επιληπτικές διαταραχές, θα πρέπει να διενεργείται ηλεκτρομυογράφημα (ΗΕΓ).

Η εμφάνιση εξωδερματικών αλλοιώσεων κυμαίνεται από 8% έως 55% στη βιβλιογραφία και φαίνεται πιο συχνή επί υπομελάγχρωσης σε σχέση με υπερμελάγχρωση (73% versus 32%). Ετερογενείς καρυοτυπικές ανωμαλίες ανευρίσκονται έως και σε 43% και 32% σε ασθενείς με και χωρίς εξωδερματικές εκδηλώσεις αντίστοιχα με πιο συχνή την translocation στο Χ χρωμόσωμα (1). Συστήνεται καρυοτυπική ανάλυση σε λεμφοκύτταρα του περιφερικού αίματος και δερματικούς ινοβλάστες συστηματικά σε ασθενείς με MM (1). Δεδομένης της γενετικής ετερογένειας της MM το Next Generation Sequencing θα μπορούσε να θεωρηθεί η εξέταση εκλογής επιτρέποντας την ανίχνευση μονογονιδιακών ανωμαλιών. Πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν και το ρόλο μεταλλάξεων mTOR σε ασθενείς με MM και φλοιική δυσπλασία (2) με πιθανές θεραπευτικές συνέπειες για αυτούς τους ασθενείς.

## REFERENCES

- 1) Anna Boye Kromann<sup>1</sup>, Lilian Bomme Ousager<sup>2</sup>, Inas Kamal Mohammad Ali<sup>1</sup>, Nurcan Aydemir<sup>1</sup> and Anette Bygum<sup>1</sup>\*  
Pigmentary mosaicism: a review of original literature and recommendations for future handling Kromann et al. Orphanet Journal of Rare Diseases (2018) 13:39
- 2) Virginie Carmignac<sup>1,2</sup> ✉, Cyril Mignot<sup>3,4</sup>, Emmanuelle Blanchard<sup>5,6</sup>, Paul Kuentz<sup>1,7</sup>, Marie-Hélène Aubriot-Lorton<sup>8</sup>, Victoria E. R. Parker<sup>9</sup>, Arthur Sorlin<sup>1,7,10</sup>, Sylvie Fraitag<sup>11</sup>, Jean-Benoît Courcet<sup>1,7,10</sup>, Yannis Duffourd<sup>1,7</sup>, Diana Rodriguez<sup>4</sup>, Rachel G. Knox<sup>9</sup>, Satyamaanasa Polubothu<sup>12,13,14</sup>, Anne Boland<sup>15</sup>, Robert Olaso<sup>15</sup>, Marc Delepine<sup>15</sup>, Véronique Darmency<sup>10</sup>, Melissa Riachi<sup>13,14</sup>, Chloé Quelin<sup>16</sup>, Paul Rollier<sup>16</sup>, Louise Goujon<sup>16</sup>, Sarah Grotto<sup>17</sup>, Yline Capri<sup>17</sup>, Marie-Line Jacquemont<sup>18</sup>, Sylvie Odent<sup>16</sup>, Daniel Amram<sup>19</sup>, Martin Chevarin<sup>1,20</sup>, Catherine Vincent-Delorme<sup>21</sup>, Benoît Catteau<sup>22</sup>, Laurent Guibaud<sup>23</sup>, Alexis Arzimanoglou<sup>24,25</sup>, Malika Keddar<sup>26</sup>, Catherine Sarret<sup>27</sup>, Patrick Callier<sup>1,7,26</sup>, Didier Bessis<sup>28</sup>, David Geneviève<sup>29</sup>, Jean-François Deleuze<sup>15</sup>, Christel Thauvin<sup>1,7,30</sup>, Robert K. Semple<sup>9,31</sup>, Christophe Philippe<sup>1</sup>, Jean-Baptiste Rivière<sup>1,7</sup>, Veronica A. Kinsler<sup>12,13,14</sup>, Laurence Faivre<sup>1,7,32</sup> and Pierre Vabres<sup>1,2</sup> Clinical spectrum of MTOR-related hypomelanosis of Ito with neurodevelopmental abnormalitie ,Genetics in Medicine (2021) 23:1484–1491
- 3) Amal Chamli; Nouredine Litaïem. Hypomelanosis of Ito StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.