

HIPOMELANOZA ITO

LUCIJA LUJIĆ, VLATKA MEJAŠKI-BOŠNJAK, VLASTA ĐURANOVIĆ, NIVES PUSTIŠEK, DAMIR LONČAREVIĆ, GORAN KRAKAR*

Hipomelanoza Ito (HI) neurokutani je sindrom karakteriziran specifičnim hipopigmentiranim kožnim promjenama, koje se mogu pojaviti na bilo kojem dijelu tijela. Kožne promjene su povezane s različitim ekstakutanim manifestacijama. Najčešće je zahvaćen središnji živčani sustav (SŽS) i mišićno-koštani sustav. Postoje razlike u težini kliničke slike bolesti. Po učestalosti je na četvrtome mjestu među neurokutanim sindromima. Većina oboljelih je sporadična. Prikazujemo 5-ero djece (tri djevojčice i dva dječaka) koja su ispunjavala dijagnostičke kriterije za HI. Sva djeca imaju zahvaćen SŽS. Jedna djevojčica s teškom kliničkom slikom bolesti ima obostrane hipopigmentirane kožne promjene, farmakorezistentnu epilepsiju, patološki EEG, umjerenu mentalnu retardaciju (UMR), hipotoniju, motorički je nespretna. Najstarija djevojčica ima unilateralne kožne lezije, urednog je neurološkog statusa i intelektualnog razvoja, dobila je prvi epileptički napadaj u dobi od 14 godina. Četvero djece ima obostrane hipopigmentirane kožne promjene. Jedan dječak ima laku mentalnu retardaciju (LMR), jedan senzorneuralnu gluhoću, imao je febrilne konvulzije i uredan EEG. Jedna djevojčica ima patološki EEG bez kliničkog korelata konvulzija. Dvoje djece ima uredan nalaz magnetske rezonancije (MRI) mozga, kod jednog djeteta MR mozga je pokazao veću cisternu magnu. Djevojčica s najtežom kliničkom slikom bolesti ima promjene na MRI mozga: blago proširene subarahnoidalne prostore na konveksitetu mozga te slabiju razliku između bijele i sive tvari. Sva djeca imaju makrokraniju. Samo jedna djevojčica ima i koštano-mišićne promjene. U dvoje djece pregled uzorka kože s hipopigmentiranog područja svjetlosnim mikroskopom pokazao je morfološki uredan dermis i epidermis. Bojanjem prema Fontani, u bazalnom sloju pokazao se melanin, na pojedinim mjestima je smanjen, a na nekim segmentima se nije pokazao.

Deskriptori: HIPOPIGMENTACIJA – dijagnostika

UVOD

Ito (1) je 1952. godine prvi opisao karakteristične hipopigmentirane kožne promjene pod nazivom incontinentia pigmenti achromians. Jelinek (2) ih je 1973. godine nazvao hipomelanoza Ito (HI), kako bi se izbjegla zamjena s hiperpigmentiranim kožnim promjenama vrlo slične distribucije kao u incontinentii pigmenti Bloch-Sulzberger. Hipopigmentirane kožne promjene često su povezane s različitim ekstrakutanim manifestacijama. Može biti zahvaćen bilo koji organ ili organski sustav. Najčešće je zahvaćen središnji živčani sustav (SŽS) i mišićno-koštani sustav (3 - 6). Kako je SŽS zahvaćen u više od 70 % bolesnika, Schwartz i sur. (7) ovaj su poreme-

ćaj klasificirali kao novi neurokutani sindrom.

Hipomelanoza Ito (HI) je sporadični multisistemska poremećaj koji je etiološki heterogen. Vrlo rijetko su opisani obiteljski slučajevi (8). Najčešće nastaje zbog de novo mutacije. U oko polovice oboljelih nađene su kromosomske anomalije, najčešće mozaicizam (9, 10). Od kromosoma najčešće je zahvaćen kromosom X. Postoje uvjerljivi dokazi da je bar jedan od oblika ove bolesti povezan s mutacijom na Xp11 (11).

HI je po učestalosti na četvrtome mjestu među neurokutanim sindromima, nakon neurofibromatoze, tuberozne skleroze i Sturge-Weberovog sindroma. Nešto češće obolijeva ženski spol. Prema „The National Institute of Pediatrics in Mexico City“ u pedijatrijskoj populaciji učestalost HI-a je 1/7805 djece i 1/790 pedijatrijskih dermatoloških bolesnika (12).

Dijagnostičke kriterije HI-a postavili su Ruiz-Moldonado i sur. (12) 1992. godine, a prikazani su na tablici 1.

Ovi kriteriji isključuju bolesnike koji imaju samo kožne promjene. Prvi bolesnik, kojeg je opisao Ito, nije imao drugih abnormalnosti osim hipopigmentiranih kožnih lezija (13).

Cilj ovog rada je prikazati petero djece s dijagnozom HI, s posebnim osvrtom na varijabilnost i težinu kliničke slike bolesti.

ISPITANICI

U Klinici za pedijatriju Klinike za dječje bolesti Zagreb obrađeno je petero djece s dijagnozom HI – tri djevojčice i dva dječaka, u dobi od 3 god. i 9 mj. do 14 godina, čiji roditelji nisu u krvnom srodstvu (tablica 2). Ispitanici su upućeni zbog neurorazvojnog odstupanja, epilepsije, usporenog razvoja govora i gluhoće. Dijagnostička obrada uključivala je obiteljsku i osobnu anamnezu, detaljan somatski i neurološki status, pregled dermatologa i pregled kože Woodovom svjetli-

* Klinika za dječje bolesti Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. Lucija Lujčić, dr. med., Uži specijalist dječje neurologije, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb, e-mail: lucija.lujc@kdb.hr

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji za Hipomelanozu Ito (Pediatric Dermatology 1992)
Table 1. Diagnostic criteria for Hypomelanosis of Ito

Kriterij / Criteria	Obilježje / Attribute
1. Sine qua non	Prirođena ili rano stečena područja kožnih hipopigmentacija u obliku pruga ili mrlja, koja zahvaćaju više od dva segmenta tijela / Congenital or early acquired nonhereditary cutaneous hypopigmentation in linear streaks or patches involving more than 2 body segments
2. Veliki / Major	Jedna ili više anomalija SŽS-a; Jedna ili više anomalija mišićnokoštanog sustava / 1 or more CNS anomalies; 1 or more musculoskeletal anomalies
3. Mali / Minor	Dvije ili više prirodnih anomalija koje ne uključuju SŽS ili mišićnokoštani sustav; kromosomske anomalije / 2 or more congenital malformations other than central nervous system or musculoskeletal system; chromosomal anomalies

Definitivna dijagnoza: kriterij 1. i jedan ili više „velikih“ kriterija ili dva ili više „malih“ kriterija

Vjerojatna dijagnoza: kriterij 1. sam ili zajedno s jednim malim kriterijem

Definitive diagnosis: Criterion 1 plus 1 or more criterion 2 or 2 or more criterion 3

Probable diagnosis: Criterion 1 alone or in association with 1 minor criterion

ljkom, okulistički pregled, EEG, MRI mozga, psihologijsku i logopedsku i/ili defektološku evaluaciju, pregled genetičara, kod nekih pregled bioptu kože s hipopigmentiranog područja svjetlosnim mikroskopom. Sva su djeca ispunjavala dijagnostičke kriterije za HI koje su postavili Ruiz–Maldonado i sur. (12), a prikazani su na tablici 1.

REZULTATI

U pet obitelji naših ispitanika nije bilo istih ni sličnih kožnih promjena. Kliničke

Tablica 2. Kliničke karakteristike bolesnika s Hipomelanozom Ito
Table 2. Clinical characteristics and brain MR findings in patients with Hypomelanosis Ito

Bolesnik dob i spol / Patient age and sex	Dob početka Bolesti / Onset of symptoms (age)	Hipopigmentirane kožne lezije / Hypopigmented skin lesions	Neurološki Simptomi / Neurological symptoms	Druga obilježja / Other characteristics	MR mozga / brain MR
M. L. 12god. 9mj. Ž / M. L. 12y 9 mo F	2. mj / 2 mo	- vrtložaste po trupu - linearne na ekstremitetima - mrljaste - izraženije desno / - whirling extending over torso - streaky over the extremities - patchy - more pronounced to the right	- hipotonija - epilepsija - patološki EEG - UMR - motorički nespretna / - hypotonia - epilepsy - pathologic EEG - mild MR - clumsiness	- makrokranija - dizmorfične crte lica - PNO bljeda / - macrocrania - facial dysmorphia - PNO pale	Blago prošireni subarahnoidni prostori na konveksitetu mozga, slabija razlika između bijele i sive tvari mozga / mildly enlarged subarachnoidal spaces over the convexities and attenuated grey-white matter difference
U. L. 9 god. 3 mj. M / U.L. 9 y 3 mo M	od rođenja / since birth	- vrtložaste po trupu - linearne na ekstremitetima - mrljaste - obostrano / - whirling extending over torso - streaky over the extremities - patchy - bilateral	- motorički nespretn - LMR - usporjen jezično govorni razvoj - EEG spor / - clumsiness - mild MR - language development delay - slow EEG	- makrokranija - fundus: PNO bljeda, retina rareficirana / - macrocrania - fundus: pale optic disk - pale rarefied retina	Veća cisterna magna / Enlarged cerebellomedullar cistern
M. P. 6 god. 4 mj. Ž / M.P. 6 y 4 mo F	6 mj. / 6 mo	- leđa: oblik slova „V“ - vrtložaste po trupu - linearne na ekstremitetima - mrljaste - obostrano / - back : shape „V“ - whirling extending over torso - streaky over the extremities - patchy - bilateral	- graničan intelektualni razvoj - usporen jezično govorni razvoj - patološki EEG / - borderline intellectual development - language development delay - pathologic EEG	- makrokranija - dizmorfične crte lica - klinodaktilija - parcijalna sinodaktilija 2-3 prsta na oba stopala / - macrocrania - facial dysmorphia - clinodactyly - partial syndactyly 2. and 3. toes	Uredan / Normal
M. D. 3 god. 9 mj. M / M.D. 3 y 9 mo M	od rođenja / since birth	- vrtložaste po trupu - linearne na ekstremitetima - mrljaste - obostrano / - whirling extending over torso - streaky over the extremities - patchy - bilateral	- febrilne konvulzije - perceptivna naglušnost - EEG uredan / - febrile seizures - perceptive deafness - normal EEG	- makrokranija - dizmorfične crte lica / - macrocrania - facial dysmorphia	Uredan / Normal
S. A. 14 god. Ž / S. A. 14 years F	u 2. godini / In 2 nd year	- vrtložaste po trupu - desno - linearne na desnoj ruci - mrljaste - unilateralno / - whirling extending over torso (right side) - patchy - streaky, right arm unilateral	- epilepsija - EEG patološki / - epilepsy - pathologic EEG	- makrokranija / - macrocrania	Nije učinjen / Not performed



Slika 1. a,b,c. Hipopigmentirane kožne promjene u naših bolesnika.
Figure 1. a,b,c. Hypopigmented skin lesions in our patients.

značajke naših bolesnika prikazane su u tablici 2. Sva djeca imaju hipopigmentirane kožne lezije, čijoj pojavi nisu prethodile druge kožne promjene. U dvoje djece bile su prisutne na rođenju, u jednog djeteta pojavile su se u 2. mjesecu, u jednog u 6. mjesecu života, u najstarije djevojčice u 2. godini života. Hipopigmentirane kožne lezije su mrljaste, linearne na ekstremitetima, vrtložaste postranično i sprijeda na trupu te poput slova „V“ na leđima. (slike 1a, b i c). U četvero djece kutane promjene su bile obostrane, u djevojčice M.L. su izraženije desno, samo su u najstarije djevojčice unilateralne. Pregled kože Woodovom svjetiljkom jasnije je prikazao kožne hipopigmentacije, ali i

smanjenu pigmentaciju na mjestima gdje se promjene klinički nisu vidjele. U djevojčice M.L. osobito je bila impresivna slika na leđima desno, gdje se klinički, bez pregleda Woodovom svjetiljkom, promjene uopće nisu vidjele.

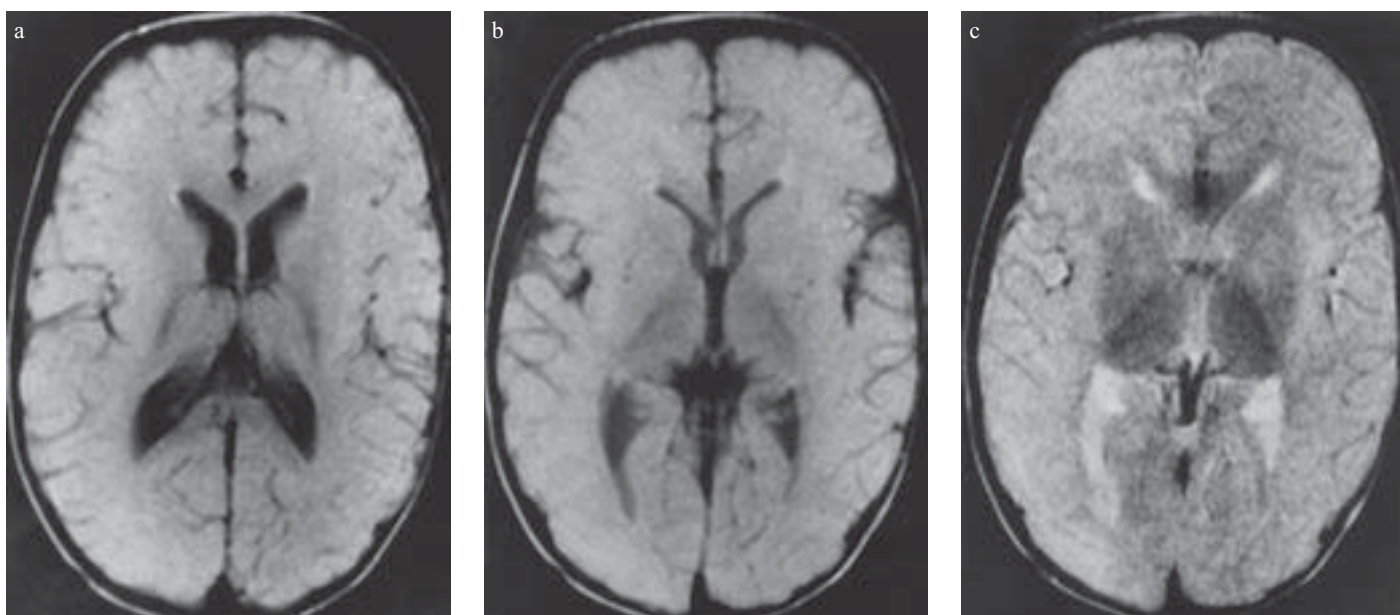
U dvoje djece obavljen je pregled uzorka kože uzet s hipopigmentiranog mjesta svjetlosnim mikroskopom. Dermis i epidermis morfološki su bili uredni. Bojanjem prema Fontani u bazalnom sloju pokazao se melanin, na nekim segmentima pigmentacija je smanjena, a na pojedinim segmentima melanin se nije pokazao.

Kod sve djece zahvaćen je središnji živčani sustav (tablica 2). Dvije bolesnice

imaju epilepsiju. Najmlađi dječak je imao febrilne konvulzije. Dvoje djece bez konvulzija imaju patološki EEG.

MRI mozga bio je uredan u dvoje djece, a u jednog je djeteta pokazivao povećanu cisternu cerebelomedularis. U djevojčice M.L., koja ima najtežu kliničku sliku bolesti, MRI mozga je pokazao blago proširene lateralne i III komoru kao i subarahnoidalne prostore na konveksitetu mozga te nejasnu granicu između bijele i sive tvari (slike 2a, b i c).

Sva djeca imaju makrokraniju. Kod jedne djevojčice prisutne su i druge koštano - mišićne promjene: klinodaktilija, parcijalna sindaktilija između 2 - 3 prsta obaju stopala i *pes equinus*.



Slika 2 a,b,c. MR mozga pokazuje šire subarahnoidalne prostore frontotemporalno, šire postranične i III komoru (a,b). Prikaz u T2 vremenu: slabija razlika sive i bijele tvari mozga.
Figure 2 a,b,c. Brain MR with wide frontotemporal subarachnoidal space, wide lateral and III ventricle (a,b). T2 weighted image shows poor differentiation between white matter and cortex.

RASPRAVA

Za sigurnu dijagnozu HI nužne su tipične kožne promjene, kongenitalne ili rano stečene, koje zahvaćaju više od 2 segmenta tijela i jedan ili više velikih kriterija, ili 2 ili više malih kriterija (7). Tipične kožne promjene pojavljuju se kao hipopigmentirane lezije. Jedinstvene su po svojoj distribuciji i izgledu. Mogu biti na bilo kojem dijelu glave, trupa ili ekstremiteta, jednostrano ili obostrano, obično s unilateralnom dominacijom. Izražene su na prednjoj strani trupa i fleksornoj strani ekstremiteta. Hipopigmentirane lezije mogu biti linearne, mrljaste, poput slova „V“ na leđima, vrtložaste postranično i sprijeda po trupu, s nepravilnom granicom. One paralelno prate jedna drugu, često prate linije Blaschko (14). Na slikama 1a,b i c prikazane su hipopigmentirane kožne promjene u naših bolesnika, tipične za HI. U 22% bolesnika hipopigmentirane lezije su mrljaste (četvrtaste ili okruglaste) i ne pokazuju tipičnu distribuciju (12). Mogu biti prisutne na rođenju ili se pojavljuju tijekom prve godine života, rijetko kasnije. Pojavi hipopigmentiranih lezija ne prethode druge kožne promjene. Od 41 opisanog bolesnika, 22 ih je imalo kožne lezije na rođenju, u 11 su se pojavile između prvog i trećeg mjeseca života, u troje između četvrtog i šestog mjeseca, a do druge godine života u preostalo troje bolesnika (12). Dvoje naše djece imaju kožne promjene od rođenja, u jedne djevojčice su se pojavile u drugom, u jedne u 6. mjesecu života, a u najstarije djevojčice u 2. godini života. Hipopigmentirane lezije su uočljivije u bolesnika s tamnijom bojom kože. U bolesnika sa svjetlijom puti mogu proći neopaženo do izlaganja kože suncu. U otkrivanju hipopigmentiranih i apigmentiranih kožnih promjena pomaže osvjetljavanje kože ultravioletnim svjetlom pomoću Woodove svjetiljke (15). U svih naših bolesnika pregled kože Woodovom svjetiljkom bio je pozitivan. U djevojčice M.L. osobito je bila impresivna slika na leđima desno, gdje se klinički, bez pregleda Woodovom svjetiljkom, promjene uopće nisu vidjele. Kožne promjene ostaju nepromijenjene tijekom djetinjstva, manje su izražene u odrasloj dobi (4).

Od ekstrakutanih organa najčešće je zahvaćen SŽS (4, 6, 12, 16). Samo četvero (9,7%) od 41 bolesnika nije imalo zahvaćen SŽS (12). Od 73 bolesnika objavljenih do 1983.godine, 74 % je imalo jednu ili više anomalija SŽS-a, koštano-

mišićnog sustava, očiju, zuba, kose i noktiju (4). Opisane su i druge anomalije (3, 4). Konvulzije, mentalna retardacija, neurološka disfunkcija i poteškoće u razvoju govora, najčešći su simptomi zahvaćenog SŽS-a. Više od 60% bolesnika ima mentalnu retardaciju i epilepsiju (16). Generalizirani toničko klonički napadaji su najčešći, potom fokalni, znatno rjeđe miokloni. Opisana je bolesnica s tvrdokornim, miješanim napadajima, uključujući i atipični apsans i opsežnim promjenama bijele tvari, koja se u frontalnim lobusima manifestirala nejasnom granicom između bijele i sive tvari u T2-mjerenoj slici MR-a mozga, a u okcipitalnim lobusima visokim intenzitetom signala bijele tvari u T2- mjerenoj slici. Autori smatraju da nejasna granica između bijele i sive tvari upućuje na poremećaj migracije neurona, koji nije bio jasno prikazan na MR-u mozga (17).

Iskustva pokazuju da nema povezanosti između proširenosti kožnih manifestacija i EEG promjena. Slikovne pretrage mozga (CT i MRI) u bolesnika s HI otkrile su različite poremećaje u građi moždane kore, poput lizencefalije, pahigirije, polimikrogirije i heterotopije sive tvari, cerebralnu i cerebelarnu atrofiju, asimetriju moždanih hemisfera, porencefaliju kao i promjene bijele tvari (15, 17 – 23). Najčešća malformacija SŽS-a nađena u bolesnika s HI je kortikalna displazija. Od 76 bolesnika kod kojih je učinjen CT ili MRI mozga 24 je imalo uredan nalaz, kortikalnu displaziju 21 bolesnik, od kojih je 20 imalo epilepsiju (devetero farmakorezistentnu), a hemimegalencefaliju 12 bolesnika (19). Tumori mozga su rijetko povezani s HI-om (19).

Od naših bolesnika najveće promjene na MRI mozga i najtežu kliničku sliku bolesti ima djevojčica M.L. Opisani su bolesnici s vrlo teškom kliničkom slikom bolesti, koja se prezentirala makrokranijom, teškom hipotonijom od rođenja i konvulzijama koje su počele već prvog dana života, često su recidivirale i bile tvrdokorne na antiepileptičku terapiju. Psihomotorički razvoj bio je izrazito usporen. Jedan bolesnik je umro u dobi od 12 tjedana, a drugi u dobi od 22 mjeseca. Neuropatološka analiza pokazala je najteži poremećaj u razvoju moždane kore u oba bolesnika (24, 25).

Okularne anomalije HI-a uključuju: hipertelorizam, strabizam, miopiju, mikroftalmus, atrofiju optičkog živca, promjene retinalnog pigmenta (4, 7). Od

češćih koštano-mišićnih abnormalnosti opisani su skolioza i makrokranija (svi naši bolesnici imali su makrokraniju) (4, 12, 23).

U dvoje naše djece pregledan je uzorak kože uzet s hipopigmentiranog područja svjetlosnim mikroskopom. Nalaz je sukladan opisima iz literature (12, 24, 25), a pokazao je uredan epidermis i dermis, u pojedinim segmentima smanjen broj melanocita u bazalnom sloju te pojedine segmente gdje se melanin nije pokazao. Melanin se nije pokazao ekstracelularno. To je nespecifičan nalaz i nije nužan za dijagnozu (12). U incontinenција pigmenti, za razliku od HI, pigment se gubi u papilarni slog dermisa, a hipopigmentiranim lezijama prethodi bulozni i verukozni stadij.

Nema specifičnog liječenja.

ZAKLJUČAK

HI je sporadičan multisitemni poremećaj koji je etiologijski heterogen. Na četvrtom je mjestu po učestalosti među neurokutanim sindromima. Dijagnoza se temelji na kliničkim kriterijima. Za dijagnozu je nužno postojanje hipopigmentiranih kožnih lezija, jedinstvenih po svojoj distribuciji i izgledu. Više od 60% oboljelih ima mentalnu retardaciju i epilepsiju. Težina kliničke slike nije u vezi s veličinom i raširenošću hipopigmentiranih lezija kože. Ona prvenstveno ovisi o promjenama mozga, koje je najbolje vizualizirati MR-om. Najčešća malformacija mozga u bolesnika s HI-om je kortikalna displazija, koja može biti uzrok farmakorezistentne epilepsije.

LITERATURA

1. Ito M. Studies on melanin XI. Incontinentia pigmenti achromians. A singular case of nevus depigmentosus systematicus bilateralis. *Tohoku J Exp Med* 1952; 55:57-59.
2. Jelinek JC, Bart RS, Schiff GM. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians). Reporter of three cases and review of the literature. *Arch Dermatol* 1973; 107:596-601
3. Hamada T, Saito T, Sugai T, et al: Incontinentia pigmenti achromians (Ito). *Arch Dermatol* 1967;96: 673-6.
4. Takematsu H, Sato S, Igarashi M, Seiji M. Incontinentia pigmenti achromians (Ito). *Arch Dermatol* 1983;119:391-5
5. Glover MT, Brett EM, Atherton DJ. Hypomelanosis of Ito: spectrum of the disease. *J Pediatr* 1989;115:75-80
6. Quigg M, Rust RS, Miller JQ. Clinical findings of the phacomatoses Hypomelanosis of Ito. *Neurology* 2006;66;E45

7. Schwartzy MF, Esterly NB, Fretzin DF, Pergament E, Rozenfeld IH. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians): a new neurocutaneous syndrome. J Paediatr 1977;90:236-240.
8. Rubin MB. Incontinentia pigmenti achromians. Multiple cases within a family. Arch Dermatol 1972;105:424-5.
9. Jenkins D, Martin K, Young ID. Hypomelanosis of Ito with mosaicism for trisomy 7 and apparent „pseudomosaicism“ at amniocentesis. J Med Genet 1993;30:783-4.
10. Pellegrino JE Rhonda E, Schnur E, Rochelle K, Zackai EH, Spinner NB. Mosaic loss of 15q11q13 in a patient with hypomelanosis of Ito: is there a role for the P gene? Hum Genet 1995; 96:485-9.
11. Koiffmann CP, Souza DH de, Diamant A, Ventura HB, Alves RS, Kihara S, Wajntal A. Incontinentia pigmenti achromians (Hypomelanosis of Ito, MIM 146150): Further evidence of localization at Xp11. Am J Med Genet 1993;46:529-533.
12. Ruiz-Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A, del Castillo V. Hypomelanosis Of Ito: Diagnostic Criteria and Report of Cases. Pediatr Dermatol 1992;9:1-10.
13. Ito M. A singular case of naevus depigmentosus systematicus bilateralis. Jpn J Dermatol 1951;61: 31-2.
14. Bologna JL, Orlov SJ, Glick SA. Lines of Blaschko. Am Acad Dermatol 1994; 31: 157-81.
15. Ardinger HH, Bell WE. Hypomelanosis of Ito. Wood's light and magnetic resonance imaging as diagnostic measures. Arch neurol 1986;43:848-850.
16. Castroviejo IP, Lopez-Rodriguez L, Cruz Medina M, Salamanca-Maesso C, Roche-Herrero C. Hypomelanosis of Ito. Neurological complication in 34 cases. Can J Neurol Sci 1988;15:124-9.
17. Kimura M, Yoshino K, Maeoka Y, Suzuki N. Hypomelanosis of Ito: MR findings. Pediatr Radiol 1994; 24:68-9.
18. Esquivel EE, Pitt MC, Boyd SG. EEG findings in Hypomelanosis of Ito. Neuropediatrics 1991; 22: 216-9.
19. Steiner J, Adamsbaum C, Desguerres I, Lalande G, Raynaud F, Ponsot G, Kalifa G. Hypomelanosis of Ito and brain abnormalities: MRI findings and literature review. Pediatr Radiol 1996; 26:763-7.
20. Pini G, Faulkner LB. Cerebellar involvement in Hypomelanosis of Ito. Neuropediatrics 1995;26:208-210.
21. Peserico A, Battistella PA, Bertoli P, Drigo P. Unilateral Hypomelanosis of Ito with Hemimegalencephaly. Acta Paediatr Scand 1988;77:446-7.
22. David TJ. Hypomelanosis of Ito: a neurocutaneous syndrome. Arch Dis Child 1981;56:798-800.
23. Ruggieri M, Tigano G, Mazzone D, Tine A, Pavone L. Involvement of the white matter in hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians). Neurology 1996;46:485-492.
24. Malherbe V, Pariente D, Tardieu M, Lacroix C, Venencie PY, Hibon D, Vedrenne J, Landrieu P. Central nervous system lesions in hypomelanosis of Ito: an MRI and pathological study. J Neurol 1993; 240:302-4.
25. Ross DL, Boleslav HL, Chun RWN, Gilbert E. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians)- a clinicopathological study: Macrocephaly and gray matter heterotopias. Neurology 1982;32: 1013-6.

Summary

HYPOMELANOSIS ITO

L. Lujić, V. Mejaški-Bošnjak, V. Đuranović, N. Pustišek, D. Lončarević, G. Krakar

Hypomelanosis Ito (HI) is a neurocutaneous disorder characterised by hypopigmented skin lesions appearing on any body part. Skin lesions are related to various extracutaneous manifestations. The central nervous system (CNS) and the musculoskeletal system are most frequently involved. The clinical course is very variable. Of neurocutaneous disorders it is the fourth most prevalent, most cases being sporadic. We present five children fulfilling HI diagnostic criteria, 3 males and 2 females, all with CNS affection. One female with a severe clinical course had bilateral hypopigmented lesions, refractory epilepsy, pathologic EEG, mild mental retardation (MR), hypotonia and clumsiness. The oldest female patient had unilateral skin lesions, normal neurological and intellectual development and the first seizure at the age of 14 years. Four children had bilateral hypopigmented skin lesions. One male patient had mild MR and the second one had sensorineural deafness with febrile seizures and normal EEG. One girl had pathological EEG without seizures. Two patients had normal brain MRI findings, one had enlarged cisterna magna (cerebellomedullary cistern). The girl with the most severe clinical course had the following brain MRI changes: mildly enlarged subarachnoid spaces over the convexities and attenuated grey-white matter difference. All the patients had macrocrania. One girl had other musculoskeletal abnormalities. Skin biopsies were performed in two patients at the hypopigmented sites, showing normal dermis and epidermis histologically. At the basal layer, using Fontana stains, we discovered spots with reduced or no melanin.

Descriptors: HYPOPIGMENTATION – diagnosis

Primljeno/Received: 20. 10. 2008.

Prihvaćeno/Accepted: 17. 11. 2008.