

# Beyin ve Renal Tutulumu Olan Bir Tuberoskleroz Olgusu

A TUBEROUS SCLEROSIS CASE ATTACKING DRAIN AND KIDNEYS

Nurdan LENK\*, Ali ihsan ÖKTEN\*\*, Nuran ALLI\*\*\*

\* Dr.S.B.Ankara Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği,  
\*\* Dr.S.B.Ankara Numune Hastanesi Nöroşirurji Kliniği,  
\*\*\*Doç.Dr.S.B.Ankara Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği, ANKARA

## ÖZET

Tuberoskleroz karakteristik deri ve beyin tutulumu olan nadir görülen bir sendromdur. Bu yazıda karakteristik deri, beyin ve renal tutulumuyla tuberoskleroz olarak değerlendirdiğimiz 75 yaşında bir erkek olguyu sunduk Hastalığın klinik özelliklerini ve tanı kriterlerini gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: Tuberoskleroz

T Klin Dermatoloji 1996, 6: 85-89

## SUMMARY

Tuberos sclerosis is a rare syndrome that has a characteristic cutaneous and central nervous system involvement. We present a male patient who was diagnosed as tuberos sclerosis with pathognomonic skin, brain and renal involvement.

Key Words: Tuberos sclerosis

T Klin J Dermatol 1996, 6: 85-89

Tuberoskleroz (TS) doğumda 10000 de bir oranında görülen otozomal dominant geçişli ve birçok organı tutabilen benign tümörlerle karakterize genetik bir hastalıktır. Hastalık 1880 yılında Bourneville taralından serebral lezyonların görünümü nedeniyle tuberoskleroz olarak isimlendirilmiştir. Sistemik tutulum ilk de(a Vogt tarafından tanımlanmış olup klasik klinik triad konvülsiyon, mental retrdasyon ve fasyal lezyonlardan oluşur (adenoma sebaseum). TS (akomatozlar veya nörokutanöz sendromlardan biri olarak kabul edilir (1-6).

Bu yazımızda TS olarak tanı koyduğumuz bir olguyu sunduk, hastalığın klinik özelliklerini ve tanı kriterlerini gözden geçirdik.

## OLGU

15 yaşında erkek hasta cilt lezyonları nedeniyle nöroşirurji kliniğinden istenen konsültasyonda görüldü.

Hasta 2-3 aydır devam eden şiddetli başağrıları, bulantı, kusma nedeniyle nöroşirurji kliniğinde tetkik ve tedavi amacıyla yatırılmıştı. Özgeçmişi sorgulandığında;

Geliş Tarihi: 08.02.1996

Yazışma Adresi: Dr.Nurdan LENK  
Gülhane Lojmanları  
Serter Apt. no: 30  
Etilik/ANKARA

9 yıldır bayılma nöbetlerinin olduğu, yüz ve gövdesindeki lekelerin, kabarıklıkların çocukluktan beri devam ettiği bu nedenle doktora başvurmadığı öğrenildi.

Dermatolojik muayenede: yüzde daha çok nazolabial bölgede, yanaklar, çene ve burun üzerinde toplu iğne başı büyüklüğünden mercimek büyüklüğüne kadar değişen büyüklükte pembe-kırmızı renkte sert ve elastik kıvamda papüller tesbit edildi. Ense ve omuz bölgesinde birkaç adet yumuşak fibrom vardı. Lomber bölgede ve biraz üst bölgesinde eritemli, deri seviyesinden kabarık ve üzeri kırışık görünümde plaklar mevcuttu (Şekil 1). Gövdenin ön ve arka yüzünde, bacaklarda hipopigmente maküller mevcuttu (Şekil 2). Ağız muayenesinde diş etlerinde fibromlar olduğu tesbit edildi (Şekil 3). Soy geçmişi araştırıldığında babasının da yüzünde aynı lezyonların olduğu tesbit edildi (Şekil 4).

Laboratuvar tetkiklerinde; sedimantasyon, hemogram, karaciğer ve idrar tetkikleri normaldi. Hastanın bayılma nöbetleri nedeniyle istenin EEG tetkiki; "Serebral bioelektrik aktivite yavaş dalgalarla karakterize düzensizliği göstermektedir" şeklinde yorumlandı.

Göz konsültasyonunun da: Hidrosetaliye bağlı bilaterale poststatik optik atrofi tesbit edildi.

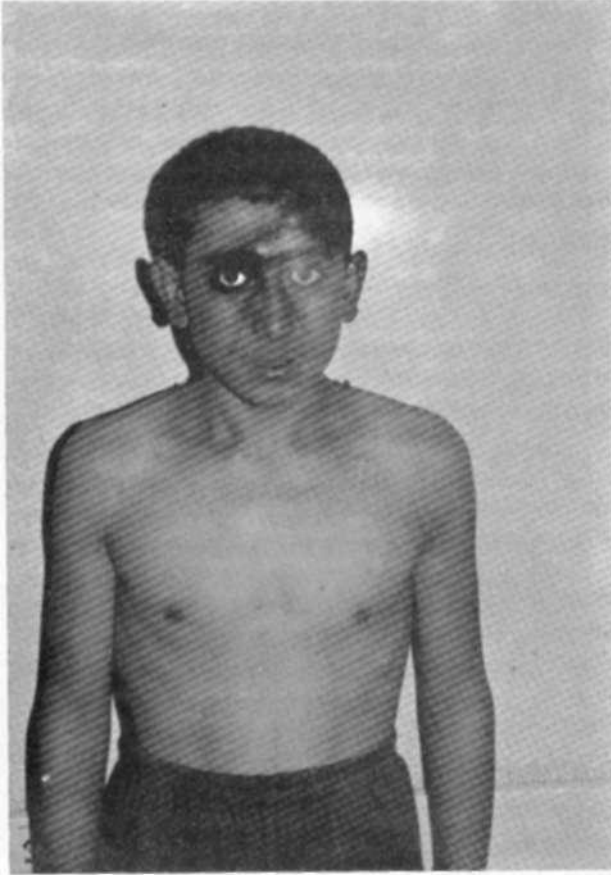
Akciğer, (emur, tibia grafilerinde bir patoloji tesbit edilmedi. Batın ultrasonografisi ve sintigrafisinde; sağ böbrekte 2 adet 14-16 cm boyutlarında anjiomyolipom ile uyumlu kitle tesbit edildi (Şekil 5).



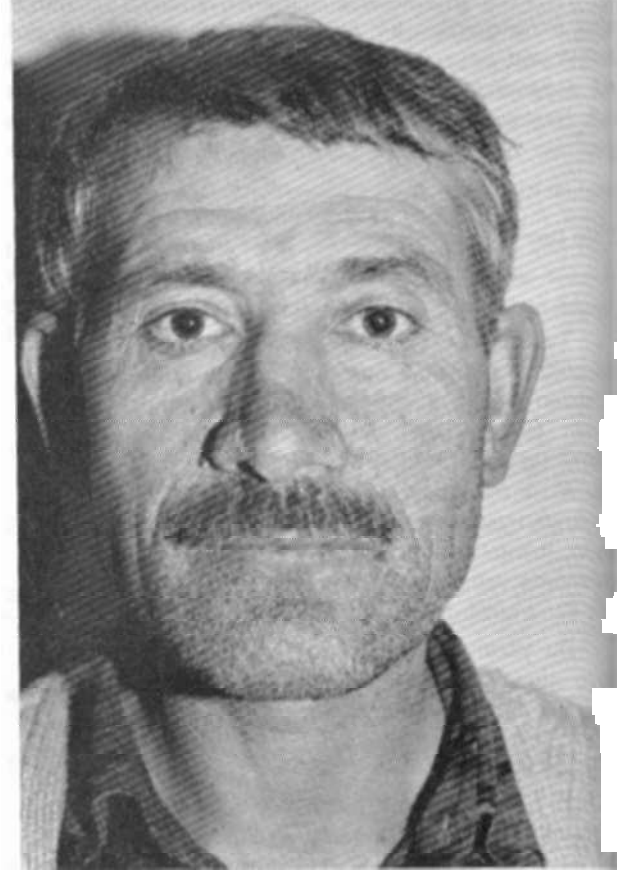
Şekil 1. Olgumuzun lumbosakral bölgesindeki shagreen plaklarının görünümü



Şekil 3. Fasyal anjiofibromlar ve diş etlerinde fibromlar



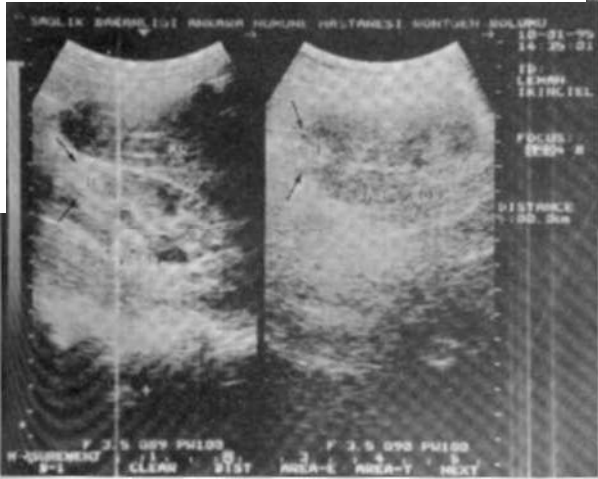
Şekil 2. Olgumuzun gövdesinin ön kısmında hipopigmente maküllerin ve omuzda yumuşak fibromların görünümü



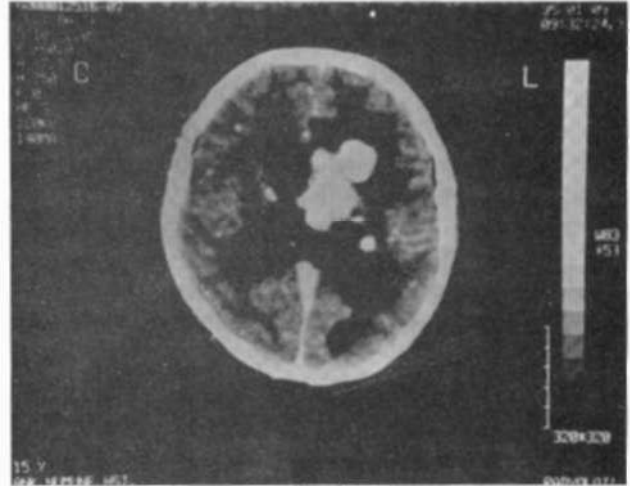
Şekil 4. Olgumuzun babasının yüzündeki anjiofibromlar

KİBAS bulguları nedeniyle çekilen beyin tomografisinde: "Solda bazal ganglionlar lokalizasyonunda ventrikül içine uzanım gösteren sentrum semiovaleye kadar yükselen özellikle sol frontalde geniş ödem alanının eşlik ettiği 51x30 mm boyutlarında yoğun opaklaşmalı

kalsifikasyon içeren solid kitle mevcuttur. Her iki lat ventrikülde subependimal kalsiliye nodüller izlenmektedir. Nodulun histopatolojik tanısı subependimal dev creli astrositoma ile uyumudur" şeklinde rapor edilmiştir (Şekil 6).



Şekil 5. Batın ultrasonografisinde sağ böbrekte anjiomyolipomlar



Şekil 6. Beyin tomografisinde subependimal dev hücreli astrositoma (büyük ok) ve her iki lateral ventriküde subependimal kalsifiye nodüller (küçük ok).

## TARTIŞMA

TS, klasik belirtileri mental retardasyon, epilepsi ve adenoma sebaceum olan otozomal dominant geçiş gösteren bir nörokutanöz sendromdur. Epiloia (Epi: epilepsi, loi: low intelli-gence; zeka geriliği, a: adenoma sebaceum) veya Bourneville adıyla da anılan hastalık (2-6). birçok organı tutması nedeniyle kompleks tanı kriterlerine yol açar (Tablo 1). Klinik lezyonların histolojik olarak doğrulanması ancak tanı tartışmalı olduğunda gerekmektedir (5).

Otozomal dominant genetik geçiş gösteren TS'da tüm vakaların %50-75'i sporadiktir. Bu da yeni gen mutasyonunun yüksek oranda olduğunu gösterir. Hastalığın seyri aile içinde hatta ikizlerde bile değişiklikler gösterir (1,5). Bazı aile fertleri konvülsiyonlar ve mental retardasyon ile ciddi semptomlar gösterirken diğerleri normal zekaya sahiptir. TS'lu iki çocuğa sahip ve kendileri tam bir değerlendirmeye kadar normal kabul edilen birçok aile bildirilmiştir. Bu nedenle TS'un sporadik bir vakası olarak çıktığı kabul edilen bir çocuğa sahip olan anne ve babalara tam bir klinik ve radyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Tam bir değerlendirmeden sonra bile bu durumdaki ebeveynlere sonraki çocukta %2 rekürrens riski olduğu söylenmelidir (5).

Hastalık her iki cinsi eşit olarak tutar ve dünyanın her yerinde görülür. TS'lu hastaların yaşam sürelerinin genel popülasyonla kıyaslandığında biraz azaldığı saptanmıştır. Beyin tutulumu, renal tutulum ve pulmoner komplikasyonlar mortaliteyi arttıran önemli sebeplerdir (1,4,5).

TS da en sık görülen deri lezyonları:

1. Hipomelanotik Maküller: TS'lu hastalarda %85 oranında görülür, genellikle doğumla birlikte gördüklerinden en erken deri bulgusu olarak kabul edilirler. En iyi teşhis wood lambasıyla tetkik edilmeleriyle konur

Tablo 1. Tuberosklerozun Tanı Kriterleri (5).

Primer Özellikler	
Fasyal anjiotibromlar"	
Multipl unguall fibromlar*	
Korlikal tubeı (histolojik olarak doğrulanmalı)	
Subependimal nodul veya dev hücreli astrositoma (histolojik olarak doğrulanmalı)	
Ventrikül içine çıkıntı yapan multipl kalsifiye subependimal nodul (radyolojik kanıt)	
Multipl retinal astrositomalar	
Sckondcr Özellikler	
Etkilenmiş 1. derece akraba	
Kardiak rabdomyom (histolojik veya radyolojik doğrulanma)	
Diğer retinal hamartom veya akromik leke"	
Serebrl tuberler (Radyolojik doğrulanma)	
Non kalsifiye subependimal nodul	
Shagreen plakları	
Alın plağı	
Pulmoner lenfanjiomyomatozis (histolojik doğrulanma)	
Renal anjiomyolipom (Radyolojik veya histolojik doğrulanma)	
Renal kistler	
Tersiyer Özellikler	
Hipomelanotik maküller	
Konfeti deri lezyonları	
Renal kistler (radyolojik kanıt)	
Süt dişleri ve/veya kalıcı amerde rastgele dağılmış çukurcuklar	
Hamartomatöz rektal polipler (histolojik olarak doğrulanmalı)	
Kemik kistleri	
Pulmoner lentanjiomyomatozis (radyolojik kanıt)	
Gingival librona	
Diğer organların hamartamu (histolojik olarak doğrulanmalı)	
intantil spazmlar	
Kesin TS	1 primer özellik, 2 sekonder özellik veya 1 sekonder özellik* 2 tersiyer özellik
Muhtemel TS	1 sekonder özellik + 1 tersiyer özellik veya 3 tersiyer özellik
Şüpheli TS	1 sekonder özellik veya 2 tersiyer özellik

\*Lezyon klinik olarak açıksa histolojik doğrulanma gerekli değildir.

(1.6.7). hipopigmente maküller yaprak biçiminde, lineer veya confeti tarzında olabilir (1,2,4).

2. Adenoma sebaceum: 2-6 yaş arası gelişir. Yaşla birlikte sayıları artabilir. Bu özel lezyonlar aslında angiofibromlardır. 1-2 mm ile 7 mm arasında sarı-kırmızı renkte ve yüzün malar kısmı ile çenede kelebek şeklinde dağılım gösterirler (5,7-9).

3. Shagreen plakları (Kollagen plaklar): ilk olarak 1985 yılında Hallopeu-Leredde tarafından tanımlanmış olup, gövdede en çok lumbosakral bölgede daha az olarak da göz kapaklarında görülür. Etrafını çevreleyen deri ile kıyaslandığında, yeşilimsi veya kırmızimsi renkle ve hafifçe yükselmiş olduğu saptanır (portakal kabuğu görünümü). Bunlar derinin fibromatöz infiltrasyon alanlarıdır. Konnektif doku nevüsleri olarak da kabul edilirler (1,5,7,8).

4. Multipl unguual fibromlar (koenen tümörleri): Genellikle 15-60 yaş arası ortaya çıkarlar. Subungual veya periungual olarak yerleşmiş et renginde düz, sert 5-10 mm büyüklüğünde, asemptomatik tümörlerdir.

Diğer kutanöz lezyonlar: alın fibroz plağı, poliosis, yumuşak fibromlar, kafeola lekeleri ve port-wine hemangiomlarıdır (1,5,7).

TS da santral sinir sistemi tutulumu karakteristik tuberler (serebral hamartomlar) ve subependimal nodüllerden (subependimal dev hücreli astrositomalar) oluşur. Kortikal tuberler normal kortikal yapıyı bozarak sayı ve büyüklükleri ile orantılı olarak TS'un beyin ile ilgili 2 majör belirtisini ortaya çıkarırlar. Konvülsiyonlar ve mental retardasyon (1,4-6). Bu iki belirti TS'un klasik özellikleri içinde olmasına rağmen diğer birçok sebeple ortaya çıkabilen nonspesifik belirtilerdir. Bu nedenle TS'un tanı kriterleri içinde yer almaz (5). İnfantil spazmlar, TS'un tersiyer özelliklerine dahil edilmiştir. Bu tip (spesifik hipsaritmi bulgusu olan konvülsif hastalık) konvülsiyonlu hastaların %50'si TS'lı'dır. TS'lu hastaların yaklaşık %60'ı konvülsif ikeri, %40'ı mental retardedir. Kortikal tüberlerin etkisiyle ortaya çıkan diğer nörolojik semptomlar daha az görülür. Bunlar spastik paralizisi, hemianops>. ataksi ve istemsiz hareketlerdir. Konvülsiyonlar genellikle bebeklik veya erken çocukluk döneminde başlar, mental retardasyonu olan her hastada epilepsi vardır. Bu tip hastalarda çok sayıda kortikal tuber mevcuttur, mental retardasyonu olmayan yetişkinlerde de 1 veya daha fazla V rtilal tuber saptanabilir (1,5,7,9). TS da davranış bozuklukları görülebilir. TS'lu çocukların %50'sinin üzen otistikdir (5,7).

Gözlerde retinal lezyonlar (Fakomlar), renkleri gri-den beyaza kadar değişen genellikle asemptomatik gliomalardır. Görülme sıklığı yaklaşık %50 oranındadır, saptanması için dikkatli bir oftalmolojik değerlendirme gerekir. Ayrıca akromik lekeler denilen pigmenter değişikliklere retinada sıklıkla rastlanır (1,2,5-8,10).

TS'da organlarda hamartoma görülmesi siktir. Özellikle böbreklerde renal kistler ve anjiomyolipomlar ol-

dukça sık görülür. Renal kistler çocuklarda sık görülmesine rağmen, anjiomyolipomlar yetişkinlerde yaygındır. Kistik renal lezyonlar polikistik böbrek hastalığı ile karşılaştırılabilir. Genellikle asemptomatik olup bazen hipertansiyon ile seyreden ciddi renal bozukluğa yol açabilir (1,7).

Renal anjiomyolipomlar otopside TS böbreklerinin yaklaşık 2/3 sinde bulunur ve TS'un başlangıç belirtisi olarak oluşabilirler. Küçük anjiomyolipomlar genel popülasyonda nisbeten yaygın olarak görüldüğü için bu bulgu tanı kriterleri içinde orta derecede öneme sahiptir (Sekonder özellikler içinde bulunur). Anjiomyolipomlar genellikle asemptomatik olup nadir olarak hayatı tehdit eden hemorajiye yol açabilir. TS'da renal lezyonların renal karsinomaya dönüşümü az görülür (5,7).

Kalpde multipl rabdomyomalar görülebilir. Genellikle asemptomatiklerdir. Kardiyak rabdomyomu olan çocuklar gözden geçirildiğinde %80'inde TS tesbit edilmiştir. Klinik olarak belirti vermeyen rabdomyomlar hasta büyüdükçe azalmaya meyillidir (1-6). Multipl rabdomyomlar genel popülasyonda nadir olarak görüldüğünden tesbit edildiğinde TS için tanısız değeri vardır. Kardiyak rabdomyomlar TS'un prenatal teşhisi için tek bulgu olup ultrasound yoluyla tesbit edilir. Ancak 20 baltalık hamilelikten önce nadiren görülür (5).

Akciğerlerdeki kistik lezyonlar rüptüre olabilir ve pnömotoraksa, solunum yetmezliğine ve ölüme yol açabilir. Radyolojide bal peteği görünümü saptanabilir (2).

Rektumun mikrohamartomatöz polipleri tüm hastaların 3/4'ünde görülür ve genellikle asemptomatikdir (5,11). Diş minesinde çukurcuklar hastaların yaklaşık %90'ında görülür ve genel popülasyonda görülme sıklığı %9'dur (12).

Hastalarda %40 oranında iskelet sistemi belirtileri görülür. Kafatası ve vertebralarda sklerotik bölgeler, el ve ayak kemiklerinde falangeal kistler görülür (9).

TS çok sayıda klinik belirtisi olan, nisbeten yaygın genetik bir hastalıktır. Son veriler doğumda görülme insidansının 5800 de birinin üzerine çıkacağını gösterir. Bu da ciddi mental retarde ve davranış bozuklukları olan çocukların artmasına sebep olur. TS'a neden olan iki genin lokalizasyonunun tanınmasında son ilerlemeler hastalık geninin yakın bir gelecekte bulunacağını düşündürür. Böyle bir bulgu genetik danışma, prenatal tanı ve terapötik müdahale için fırsatlar sağlar (5,13).

Bu yazımızda sunduğumuz olguda: 3 primer özellik (fasyal anjiyofibroma, dev hücreli aslrositoma, ventrikül içine çıkıntı yapan multipl kalsifiye subependimal nodüller), 3 sekonder özellik (etkilenmiş 1. derece akraba, shagreen plakları ve renal anjiomyolipom) ve 2 tersiyer özellik (hipomelanolik maküler ve gingival fibroma) mevcuttu. Bu bulgularla TS tanısı koyduğumuz hastayı primer, sekonder ve tersiyer özelliklerden pek çoğunu bir arada göstermesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

**KAYNAKLAR**

1. FitzpatrickTB, Eisen AZ, Wolff K, et I. Dermatology in general medicine. Fourth edition, Mc Grow Hill Co, Newyork. 1983; Vol II: 2255-2259.
2. Moschella S, Pillsbury D, Murley M. Dermatology. WB Saunders Co, Philadelphia. 1986; 1188-92.
3. Nickel WR, Reed BW. Tuberös Sclerosis. Arch Dermatol. 1962; 85: 209-24.
4. Demis DJ. Clinical Dermatology. Harper and Row publ, Philadelphia 1987; Vol 4: Unit 24-1.
5. Kwiatowski DJ, Short P: Tuberous Sclerosis. Arch Dermatol 1994; 130:348-54.
6. Arnold HL, Odom RB, James WD. Diseases of the skin. Eighth edition, WB Saunders Co, Philadelphia. 1990: 640-3.
7. Yapar Ö, Artüz F. Bir tuberoskleroz olgusu. Lepra Mecmuasi 1990; 21: 185-193.
8. Klein JA, Barr RD. Diffuse lipomatosis and tuberous sclerosis. Arch Dermatol 1986; 122(11): 1298-1302.
9. Williams R, Taylor D. Tuberous sclerosis. Surv Ophtalmol 1985; 30(3): 143-54.
10. Yassur Y, Melamed S, Ben-Sira L Retinal involvement in tuberous sclerosis. J Pediatric Ophtalmol 1977; 14(6): 379-381.
11. Gould SR, Stewart JB, Temple LN. Rectal polyposis in tuberous sclerosis. J Am Acad Dermatol 1990; 1093-1098.
12. Mlynarczyk G. Enamel pitting: a common symptom of tuberous sclerosis. Oral Surg. Oral Med Oral Pathol 1991; 71: 63-7.
13. Fryer AE, Conner JM, Povey S. et al. Evidence that the gene for tuberous sclerosis on chromosome 9. Lancet, 1987; 1:659-61.