

Familiyal Tuberoskleroz

Dilhan Gönenç SÜER¹, Hasan ERBİL²

ÖZET

Kliniğimize başvuran 29 yaşındaki erkek hasta ve 6 yaşındaki oğlunda, her iki gözde retina üzerinde sarımsı beyaz, yarı saydam, hafif kabarıklık lezyonları ve beyaz, keskin sınırlı 'dut görünümü' . tümör morall oluşumları tesbit edildi. Lezyonlar retinal astrositomalar olarak değerlendirilip, tuberoskleroz ile birlikteliği araştırıldı. Tanı kriterleri, komplikasyonlar ve tedavisi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler : Tuberoskleroz, Retinal astrositoma

SUMMARY

FAMILIAL TUBEROUS SCLEROSIS

A 29-year-old male patient and his six-year-old son presented with yellow-white, semitranslucent, elevated lesion and white, well circumscribed, mulberry like tumors on retina bilaterally. These lesions were evaluated as retinal astrocytoma and the patients were investigated for the other manifestations of tuberous. Diagnostic criteria, complications and treatment were discussed.

Ret-Vit 1996;3:661-64

Key words : Tuberous sclerosis, retinal astrocytoma

Tuberoskleroz (TS) multisistem genetik bir hastalıktır. İlk defa 1880'de Bourneville tarafından patolojik bir antite olarak gösterilmiş, 1908'de Vogt tarafından epilepsi, mental gerilik ve deri lezyonları ile klasik triadı tanımlanmıştır¹.

Hastalığın otozomal dominant olarak geçen familiyal formu ve 1:60000 mutasyon oranında sporadik ortaya çıkışı söz konusudur¹. Günümüzde genetik heterojeniteden bahsedilir. En az iki gen lokusunun 9. ve 16. kromozomlarda, muhtemelen de 11. kromozomda yerleştiği gösterilmiştir².

Beyin, cilt, kalp, böbrek, göz ve diğer organlarda çeşitli lezyonlar vardır^{1,2,3}.

Santral sinir sistemi lezyonları TS'lu tüm hastalarda mevcuttur. Bunlar ependim altında dev hücreli astrositoma olarak sınıflandırılır. Beyinde herhangi bir yerde bulunabilmekle birlikte daha çok periventriküler yerleşim gösterirler. BBT'de kalsifiye odaklar şeklinde görülürler³.

Deri lezyonlarının en sık görüleni adenoma sebaceumdur. Hipopigmente maküller, hiperpigmente maküller (café au lait benekleri) ve

lomber bölgede diffüz fibroz kalınlaşmalar diğer lezyonlardır^{1,3}.

Tuberosklerozda böbrek tutulumu renal kistler ve renal anjiomiyolipoma şeklindedir. Kalpte de rabdomiyoma olabilmektedir^{4,5,6}.

Göz bulguları tuberosklerozlu hastaların en az %50'sinde vardır. En karakteristik bulgu optik diskin dev astrositik hamartomasıdır^{1,3}.

Hamartoma, aşırı büyümüş olgun hücre ve dokulardan oluşmuş nodül şeklinde selim bir tümördür. Genellikle içinde bir element daha baskındır. TS'da üç tip retinal tümör gözlenmiştir^{1,3,7}.

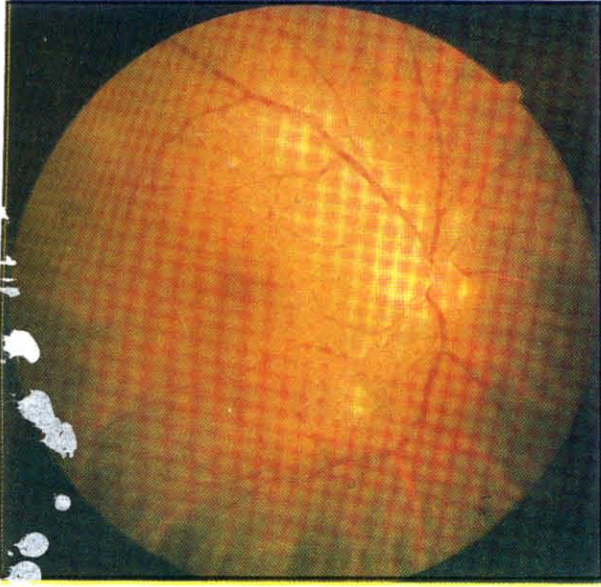
1. tip retinal tümör, düz veya hafif kabarıklık, sınırlar belirsiz, sarımsı-pembe renkte, yüzeysel retinal lezyonlar şeklindedir. Bunlar mikroskobik olarak sinir lifleri tabakasının astrositik hamartomalarıdır.

2. tip retinal tümör, beyazımsı sarı, kabarıklık çok nodüllü, dut görünümünde, kalsifiye lezyonlar şeklindedir. Bunlar da astrositik hamartomalarıdır. Periferde de yerleşebilirler.

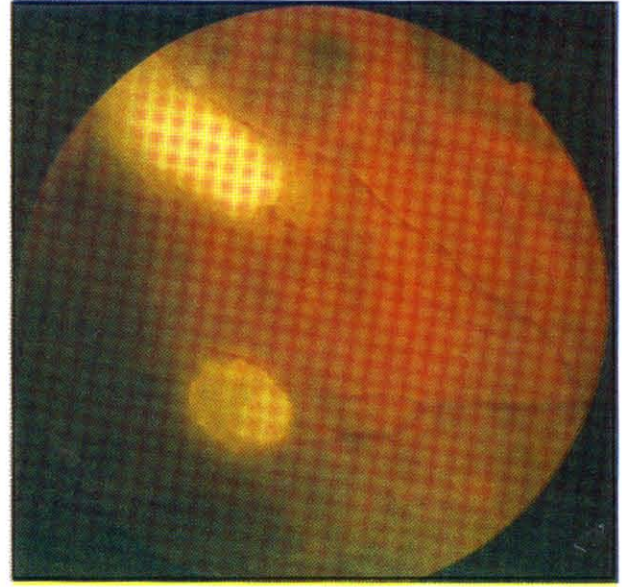
3. tip mixt görünümündedir. Ortası kalsifiye nodüller, çevresi yarısaydam, düz ve sarımsı-pembe renktedir.

Bu tümörler vaskülarize olabilir ve vitreus içi kanamaya sebep olabilirler. Nadiren eksudatif retina dekolmanı yapabilirler^{8,9,10,11}.

1. Uzm. Dr. Göztepe Has. Göz Kliniği ABD
2. Şef Prof. Dr. Göztepe Has. Göz Kliniği ABD



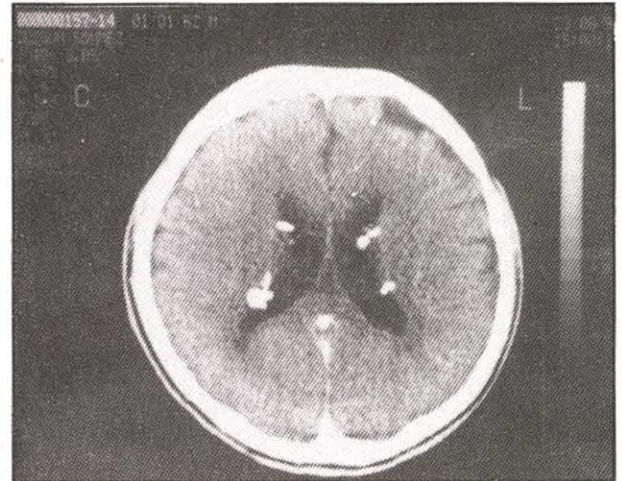
Resim 1. Sağ gözde damar arkı çevresinde sarımsı beyaz, sınırları belirsiz, hafif kabarıklık gösteren lezyonlar.



Resim 2. Sağ gözde perifer retinada, vitreus içine kabarıklık, dut görünümüne sahip lezyonlar.



Resim 3. 1. olguda görülen cafe au lait spotlarından bazıları.



Resim 4. 1. olguya ait BBT'de görülen, lateral ventriküller içine protrüze astrositomalar.

OLGUYU

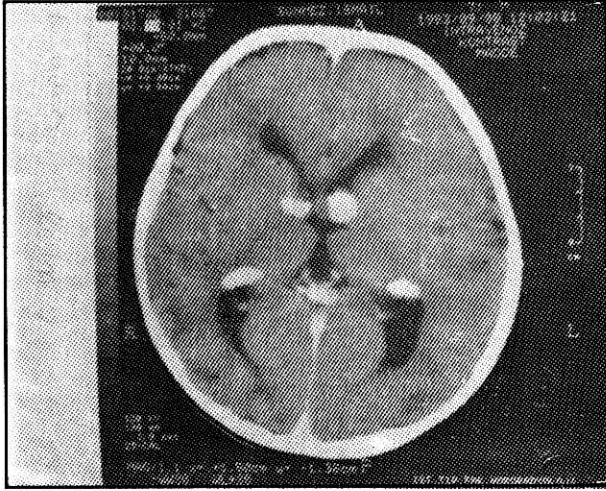
27 yaşında erkek hasta gözlerinde kızarıklık ve sol gözünde görme azlığı yakınması ile 17.8.1995'te kliniğimiz polikliniğine başvurdu. Yapılan muayenede sağ gözde görme 7/10, sol gözde 1/10 idi. Biomikroskopide konjunktivalarda hiperemi ve noktali epitelyal keratit tespit edildi, Göz içi basınçları normaldi. Pupiller genişletme yapıp fundus incelendiğinde sağ gözde arka kutupta damar arkı çevresinde sarımsı beyaz, sınırları belirsiz, yaklaşık 1/4 disk çapında hafif kabarıklık lezyonlar ile periferde dut görünümünde, vitreus içine doğru büyümüş, beyaz, 2-3 disk çapı büyüklükte tümör oluşturmaları görüldü. Sol gözde de daha az sayıda benzer lezyonlar tespit edildi (Şekil 1,2). Bunun üzerine hastaya retinal astrositoma

tanısı konup tuberoskleroz hastalığı ile birlikteliği araştırıldı.

Deri lezyonları arandığında tuberosklerozda en sık görülen adenoma sebaceum saptanmadı; ancak vücudun muhtelif yerlerinde hipopigmente maküller, hiperpigmente maküller (cafe au lait benekleri), lomber bölgede diffüz fibroz kahlınlaşmalar tespit edildi (Şekil 3).

Hastanın hafif mental gerilik ve konuşma güçlüğü vardı. Epileptik nöbet tanımlamıyordu.

Kranyal BT incelemesinde, parenkimde dağınık yerleşimli, yoğunluğu değişmeyen ve fazla yoğun olan, kalsifiye, şekilsiz lezyonlar ile lateral ventrikül lateral duvarlarında, bilateral ventrikül içine çıkıntı yapan ependim altı



Resim 5. İkinci olguya ait BBT'de görülen serebral astrositomalar.

yerleşimli kalsifiye nodüler lezyonlar ve kortikal atrofi saptandı (Şekil 4).

Bu bulgular tuberoskleroz ile uyumlu bulundu.

Kardiak ekografi incelemesinde rabdomiyosarkoma saptanmadı. Böbrek ultrasonografisi grade II parenkim hastalığı olarak değerlendirildi.

Aile anamnezinde olgunun 6 yaşındaki erkek çocuğu dışında tuberoskleroz düşündürecek semptomlar yoktu. Hastaya bu bulgularla tuberoskleroz tanısı kondu.

OLGU II

Birinci olgunun 6 yaşındaki oğlu idi. Mental geriliği vardı. Ailesi sorgulandığında epilepsi nöbetleri geçirdiği ve bu nedenle başka kliniklerde daha önce araştırıldığı öğrenildi.

Olgunun göz muayenesinde ön segment yapıları normaldi. Fundusta bilateral tipik retinal astrositomalar ile karşılaşıldı. Papilla ödemi görüldü.

Dermatolojik muayenede yüzde adenoma sebaceumlar, gövdede hipopigmente maküller, vücudun muhtelif yerlerinde café au lait benekler şeklinde deri bulguları baplandı.

BBT'de I. olgu ile benzer şekilde bir kısmı paraventriküler yerleşimli, serebrumun muhtelif yerlerinde kalsifiye nodüler lezyonlar tespit edildi (Şekil 5).

Kardiak ekografide rabdomiyosarkom saptanmadı. Böbrek ultrasonografisinde her iki böbrekte parenkim içinde anjiomiyolipom ile uyumlu multipl ekojenik odaklar izlendi.

Tipik göz, cilt bulguları, mental gerilik epilepsi anamnezi ve böbrek bulguları ile tuberoskleroz tanısı kondu.

TARTIŞMA

Tuberosklerozda oftalmoloğun teşhisi oldukça önemlidir. Çünkü retinal tümörler hastalığın en spesifik görüntüleridir. Szreter ve Jozwick çalışmalarında %1 oranında retinal tümör tespit etmişlerse de, bu oranın %50'lere ulaştığından da söz edilmektedir ^{12,13,14,15}.

Görülme sıklığı büyük çocuklarda daha yüksek bulunmuştur.

Bu yazıdaki I. olgu göz şikayetleri ile doktora başvurmuş, tipik retinal astrositomaların tespitinden yola çıkılarak nöbetler nedeniyle nörologlar tarafından görülmüş, epilepsi tedavisine alınmıştı.

Retinal astrositomalar genellikle asemptomatik, yavaş büyüyen tümörlerdir ¹⁶. Nadiren vaskülarize olduklarında, vitreus içi hemoraji, eksudatif retina dekolmanı gibi komplikasyonlara yol açarlar ^{9,10}. Bizim olgularımızda bu tür komplikasyonlara söz konusu değildi. I. olguda solda daha fazla olan görme keskinliğindeki azalma solda optik diskteki astrositoma ve BT'de oksipital kortekste yerleşmiş görülen lezyonlara bağlandı. II. olguda ileri derecede mental gerilik olduğundan görme keskinliği öğrenilemedi.

Tuberosklerozda aile taraması için BBT oldukça hassas bir yöntemdir ¹⁷. I. olgunun anne, baba ve 6 kardeşi ile ilgili olarak sorgulanmasında herhangi bir olumlu belirti tespit edilmedi. Buna rağmen aile bireylerinin BBT tetkiki istendi ancak bu kişiler tetkike razı edilemedi.

Tuberosklerozda hidrosefali nadirdir. Ancak ortaya çıktığında optik sinir üzerine etkisi ciddi ve geriye dönüşümsüzdür. Bu nedenle, başlangıçta artmış kafa içi basınç semptom yaratmasa da endim altı lezyonlar gösterildiyse periyodik oftalmolojik muayene ve beyin tomografileri tavsiye edilir ^{18,19}.

Bizim II. olgumuzda başlangıç hidrosefali mevcuttu. Halen bu iki hastadan birincisi olması komplikasyonlar açısından periyodik takibe, ikincisi, sıklaşan epilepsi nöbetleri nedeniyle nöroloji kliniğinde yatarak tedaviye alınmıştır.

1972 yılından beri ülkemiz oftalmoloji yayınlarında tuberoskleroz ile ilgili 1981'de Öngör ve ark, 1986'da Özkan ve Batman tarafından yapılan iki bildiri göze çarmaktadır ^{20,21}. Özkan ve Batman, santral sinir sistemi lezyonlarının genelde küçük yaş gruplarında ortaya çıktığını ve prognozunu bu lezyonlara bağlı olduğunu belirtmektedir. Nitekim de santral sinir sistemi lezyonlarını periyodik takiplerde tutmamız, prognozu iyileştirmeye yöneliktir.

SONUÇ

Tuberoskleroz nadir görülen, familial veya sporadik olarak ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Birçok sistemi bir arada tutabilir. %50'ye varan sıklıktaki göz bulguları hastalığın teşhisinde büyük önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Zion, V.M: Phakomatoses. In Duene, T.D. ed. Clinical Ophthalmology. Vol 5. Chapt. 36 p. 6-7, Harper and Row Publishers, Philadelphia, 1986.
2. Roach, E.S. Delgado, M.R. Tubercous sclerosis. Dermatol. Clin. 1995,13: 151-61.
3. Kanski, J.J. Retinal Astrocytoma. In: Clinical Ophthalmology. Chapt. 14 p.14. Butterworth 8 co. Ltd. 1984.
4. Jackson, D.M. Collins, C.D. Cosgrove, D.O. Case report: diffuse fatty infiltration of the renal parenchyma secondary to bilateral angiomyolipomas-features on ultrasound and computed tomography. Br. J. Radiol. 1995,68:318-20.
5. Totty, W.G. McClennan, B.L. Melson, G.L. patel, R. Relative value of computed tomography and ultrasonography in the assesment of renal angiomylipoma.J. Comput. Assist. Tomogr. 1981,5:173-8.
6. Muhler, E.G. Turniski-Harder, V. Engelhardt, W. Von-Bernuth, G. Cardiac involvement in tuberous sclerosis. Br. Heart J. 1994,72:584-0.
7. Nyboer, J. H. Robertson, D.M. Gomez, M.R. Retinal lesions in tuberous sclerosis. Arch. Ophthalmol. 1976,4:1277-80.
8. Arnold, A.C. Hepler R.S. Yee, R.W. Maggiano-J, Eng, L.F. Foos, R.Y. Soliter retinal astrocytoma. Surv. Ophthalmol. 1985,30:173-81.
9. Bloom, S.M. Mahl, C.F. Photocoagulation for serous detachment of the macula secondary to retinal astrocytoma. Retina. 1991;11:416-22.
10. Panzo, G.J. Meyers, S.M. Gutman FA, Kollarits C.R. Lederman R.J. Spontaneous regression of parafoveal exudates and serous retinal detachment in a patient with tuberous sclerosis and retinal astrocytomas. Retina. 1984,4:242-5.
11. Kroll, A.J. Ricker Ricker-D.P; Robb-R.M. Albert, D.M. Vitreus hemorrhage, complicating retinal astrocytic hamartoma. Surv. Ophthalmol. 1981,26:31-8.
12. Szreter, M. Jozwiak, S. Michalowicz, R. Ocular changes in patients with tuberous sclerosis. Clin. Oczna. 1994,96:315-7.
13. Greenwald, M.J. Weiss, A. Ocular manifestations of the neurocutaneous syndromes. Pediatr. Dermatol. 1984,2:98-117.
14. Ettl, A, Philipp, W. Mayer, U. Retinal phakomata associated with cerebral astrocytoma. An incomplete form of Bourneville-Pringle disease? Ophthalmologica. 1993;206:209-13.
15. Hoyt, C.S. The ocular findings in infantil spasms. Ophthalmology. 1979,86:1794-802.
16. Zimmer-Galler, I.E. Robertson, D.M. Long term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. Am. J. Ophthalmol. 1995,119:318-24.
17. Dietz, R. Gunther, H. Weber, M. Schanen G. Tuberous sclerosis: family manifestations. Rontgenblatter. 1990,43:341-4.
18. Schwartz, P.L. Beards, J.A. Maris, P.J. Tuberous sclerosis associated with retinal angioma. Am. J. Ophthalmol. 1980,90:485-8.
19. Dotan, S.A. Trobe, J.D. Gebarski, S.S. Visual loss in tuberous sclerosis. Neurology. 1991,41:1915-7.
20. Öngör, E. Közer, L. Beşkardeş, S. İdil, M.K. Urgançioğlu, M. Bir tuberouskleroz olgusu. t.Oft. Gaz. 1981,11:186-190.
21. Özkan S.S. Batman, C. Bir tuberous sclerosis olgusu. T. Oft. Gaz. 1986,16:441-445.

DÜZELTME VE ÖZÜR

ETİNA VİTREUS Cilt 3 Sayı 4 Sayfa 367-70'de yayınlanan " Koroid neovaskülarizasyonlarının örese ve İndocyanine green video-anjiyografide flöresans özellikleri" isimli makalenin Resim 2 C'si ile, aynı sayıda sayfa 371-75'de yayınlanan "Arka üveitlerde indocyanine green videoanjiyografi " isimli makalenin resim 2-C'si birbirinin yerine basılmıştır. Yazarlardan özür dileriz.