

# Tuberosklerozlu Bir Olguda Göz Bulguları ve Tanı Kriterleri

## Ophthalmologic Findings and Diagnostic Criteria in a Patient with Tuberos Sclerosis

Ufuk ADIGÜZEL<sup>1</sup>, Özay ÖZ<sup>1</sup>, Özlem YILDIRIM<sup>1</sup>, Ayça Cordan YAZICI<sup>2</sup>, Aynur KOCA<sup>3</sup>

### ÖZET

Tuberoskleroz tanısı olan 15 yaşındaki bayan hastanın sağ gözünde iriste hipopigmente lezyonlar ve bilateral-multifokal retinal astrositik hamartomlar saptandı. Bu çalışmada, multisistem organ tutulumu olan hastanın göz bulguları tanımlandı, tuberosklerozda tanı kriterleri ve hasta takibinin önemi tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Tuberoskleroz, Retinal Astrositik Hamartoma.

### SUMMARY

Bilateral-multifocal retinal astrocytic hamartomas together with hypopigmented iris lesions in the right eye were seen in a 15-years-old female with tuberous sclerosis. In this study, the ophthalmologic features of a patient with tuberous sclerosis who had multisystem organ involvement are presented, diagnostic criteria and importance of follow up examination are discussed.

**Key Words:** Tuberous Sclerosis, Retinal Astrocytic Hamartoma.

Ret - Vit 2004; 12 : 203-206

1- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Yrd. Doç. Dr.

2- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji A.D., Yrd. Doç. Dr.

3- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji A.D., Araş. Gör.

Geliş Tarih : 17/05/2004

Kabul Tarihi : 26/07/2004

## GİRİŞ

Tuberoskleroz (TS), santral sinir sistemi, deri, visseral organlar ve gözde bulguları olan hamartamatöz tümörler ile karakterize multisistem bir sendromdur. TS' un prevalansı 1/10000' dir ve 1/3' ü otozomal dominant geçişli (ailesel), 2/3' ü ise sporadiktir. TS ilk kez 1880' de Bourneville tarafından tanımlanmış, 1908' de Vogt epilepsi, mental gerilik ve deride adenoma sebaceumdan oluşan tanı triadını ileri sürmüştür. Van der Hoeve 1920 yılında retina tutulumunu tanımlamıştır<sup>1-3</sup>.

TS tanısı için 1990 yılında klinik kriterler üzerinde görüş birliğine varılmıştır. Önerilen klinik sınıflama; kesin, olası ve şüpheli TS' dur. Klinik bulgular hastalığa özgül olmalarına göre birincil, ikincil ve üçüncül olarak ayrılmıştır. Birincil bulgular tanı koydurucudur ve adenoma sebaceum, unguval fibromlar, histolojik olarak gösterilmiş kortikal tüber(ler), subependimal nodül(ler) veya dev hücreli astrositom, radyolojik olarak gösterilmiş ventrikül içine doğru uzanan multiple kalsifiye subependimal nodüller ve multiple retinal astrositomlardır<sup>1</sup>. Santral sinir sistemi, deri ve göz dışında visseral organlar (böbrek, karaciğer, akciğer, kalp, tiroid, pankreas ve testis) ve iskelet sisteminde de TS' a ait bulgular tanımlanmıştır<sup>1-3</sup>.

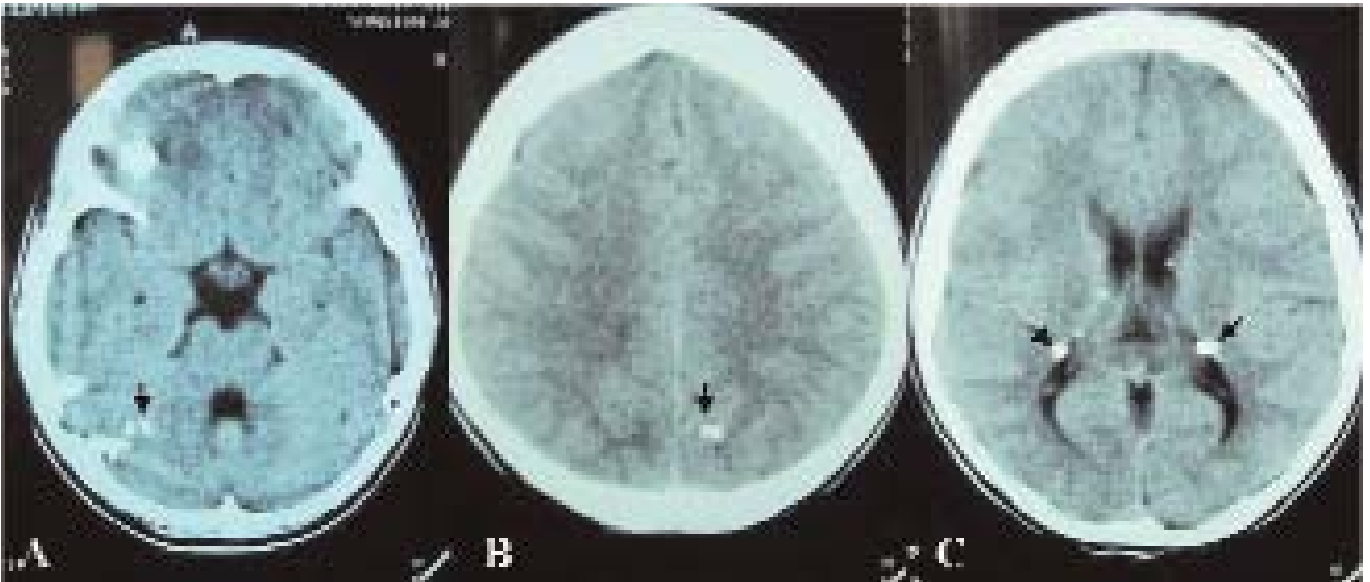
TS' un göz bulguları fundusa ait olmayan ve fundus lezyonları olarak ayrılabilir. Fundusa ait olmayan bulgular, göz kapaklarında anjiyofibromlar, poliosis, iris-lens-koroid kolobomu, iriste fokal hipopigmente lezyon ve iridosilier hamartomlardır<sup>1,4</sup>. Fundus lezyonları retina ve optik sinirin astrositik hamartomları ve retinada depigmente lezyonlardır. Retinanın astrositik hamartomları multifokal veya bilateraldir, soliter lezyonlar olabilir ancak tanısız değeri düşüktür. Retinal hamartomların morfolojik olarak iki tipi vardır; geniş, kabarık, beyaz ( kalsifiye ), dut görünümünde nodüler olanlar ve düz, translusen (nonkalsifiye), yumuşak görümlü lezyonlar. Her iki tip lezyonun beraber görülmesi de mümkündür; intermediate tip<sup>1-3</sup>.

Bu çalışmada TS' lu bir hastanın göz bulguları tanımlanarak, diğer sistem bulguları ile beraber tanı kriterleri ve takibin önemi tartışılacaktır.

## OLGU SUNUMU

Yaklaşık 3 yıldır epilepsi nöbetleri nedeniyle Nöroloji A.D.' da takip edilen ve Karbamezapin (2x400mg) kullanan 15 yaşındaki bayan hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde posterior fossada sağ beyincikte iki adet tüber, sol oksipital lobda kalsifiye tüber ve subependimal yerleşimli kalsifiye hamartomlar izlendi (Resim 1). Hastanın dermatolojik incelemesinde, yüzde çok sayıda en büyüğü 0,5cm çapında anjiyofibromlar (adenoma sebaceum), alında 3x5cm büyüklüğünde plak, sırtta ve sağ bacakta boyutları 0,5cm ila 4cm arasında değişen hipopigmente maküller (ash-leaf bulgusu), lumbosakral yerleşimli 0,5cm-3cm çapında deriden kabarık plaklar (Shagreen yaması), sağ skapula üzerinde çok sayıda fibromlar ve sağ ayak dördüncü parmakta 0,1cm çapında periungual fibrom saptandı (Resim 2).

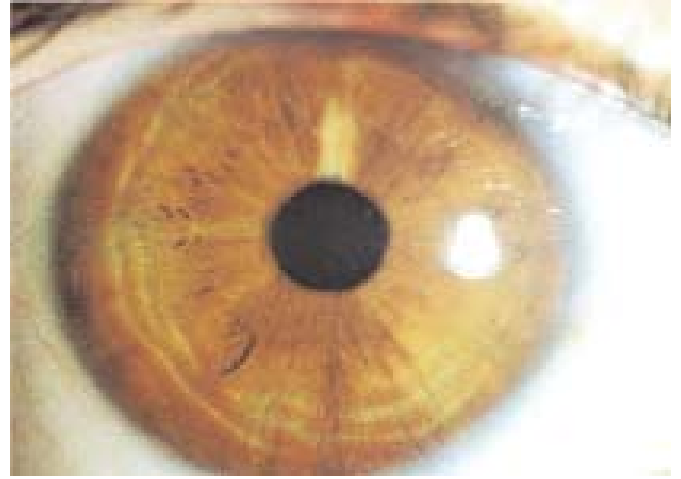
TS' un göz bulguları için konsültasyonu istenen hastanın yapılan göz muayenesinde her iki göz görmesi tashih ile tam, göz tansiyonları 15 mmHg' idi. Ön segment muayenesinde sağ iriste fokal ve sektöryel hipopigmente lezyonlar izlendi (Resim 3). Retina muayenesinde; sağda üst temporal ark üzerinde ve alt temporal ark temporalinde kalsifikasyon göstermeyen, translusen, retina dış katlarına ait, kabarık olmayan iki adet hamartom ve solda alt temporal ark temporalinde sağ gözdekine benzer görünümde bir adet hamartom ile optik diskin hemen üzerinde, yaklaşık bir disk çapında, retinadan kabarık, kalsifiye, dut görünümünde hamartom ve hemen yanındaki damarda kılıflanma saptandı. Sol optik diskin altında, yaklaşık üç disk çapı uzaklıkta, küçük, kalsifiye hamartom izlendi. Hastanın renkli fundus fotoğrafları alındı ancak enjeksiyon sırasında epilepsi nöbeti geçirdiği için retinal anjiyografisi yapılamadı (Resim 4).



Resim 1: a: Sağ beyincikte iki adet tüber, b: Sol oksipital lobda kalsifiye tüber, c: subependimal yerleşimli kalsifiye hamartomlar.



**Resim 2:** A; Adenoma sebaceum, B; Alında plak, C; Hipopigmente maküller (ash-leaf bulgusu), D; Plaklar (Shagreen yaması), E; Fibromlar, F; Periungual fibrom.



**Resim 3:** İriste fokal ve sektöryel hipopigmente lezyonlar.

Yapılan sistemik incelemede, ekokardiyografide ve abdominal ultrasonografide başka bulgu saptanmadı.

### TARTIŞMA

TS sınıflandırma kriterlerine göre (Tablo 1)<sup>1</sup>, sunulan olguda 4 adet birincil (adenoma sebaceum, unguial fibrom, multiple kalsifiye subependimal nodüller ve multiple retinal astrositomlar), 3 adet ikincil (serebral tüberler, shagreen yaması, alın plağı) ve 1 adet üçüncül (hipomelanotik maküller) klinik bulgusu olan hastamız "Kesin TS" olarak sınıflandırılabilir.

TS' da fundus lezyonları %53 görülürken olguların yarısında tutulum bilateraldir. Retinanın hemen bütün astrositik hamartomları endofittiktir, ancak bir adet ekzofitik olgu bildirilmiştir. Endofitik tümörler retinanın sinir lifi tabakasına ait hamartomlar olup ekzofitik tümörler subretinal boşluğun tümörleridir. Bu tümörler iyi huyludur ve neoplastik değildir. Ancak çok az veya yavaş büyüme gösterebilirler, kalsifiye olabilirler ve kalsifikasyonun gelişmesiyle ilerleyici büyüme olabilir<sup>1,3</sup>. Böbrek ve beyinde gerçek neoplazmların gelişebileceği<sup>5</sup>, retinal hamartomlarda seyrek olarak malign değişim olabileceği bilinmektedir<sup>2</sup>. Son yıllarda agresif büyüme gösteren dev hücreli retinal astrositik hamartom<sup>6</sup> ve retinal astrositik hamartomlarda spontan gerileme<sup>7</sup> olan iki ayrı olgu bildirilmiştir. TS hastalarının görmesi bizim hastamızda da olduğu gibi sıklıkla normaldir, ancak vitreus hemorajisi, retinal vasküler anomaliler (talenjiyektazi, neovaskülarizasyon ve eksudasyon), vitreusa tohumlanma, kafa içi basınç artışına bağlı papilödem, eksudatif retina dekolmanı ve neovasküler glom gibi komplikasyonlara bağlı olarak görme kaybı olabilir<sup>1,3</sup>. Göz lezyonlarındaki değişikliklerin ve komplikasyonların belirlenmesi amacıyla hastaların düzenli aralıklarla takip edilmesi gereklidir. Muayeneler sırasında, özellikle iris anormalliği olan hastalarda, iris ve silier cisim hamartomlarının da varlığı araştırılmalıdır. Hastamızın yaklaşık bir yıllık takibinde göz bulgularında değişiklik izlenmemiştir.

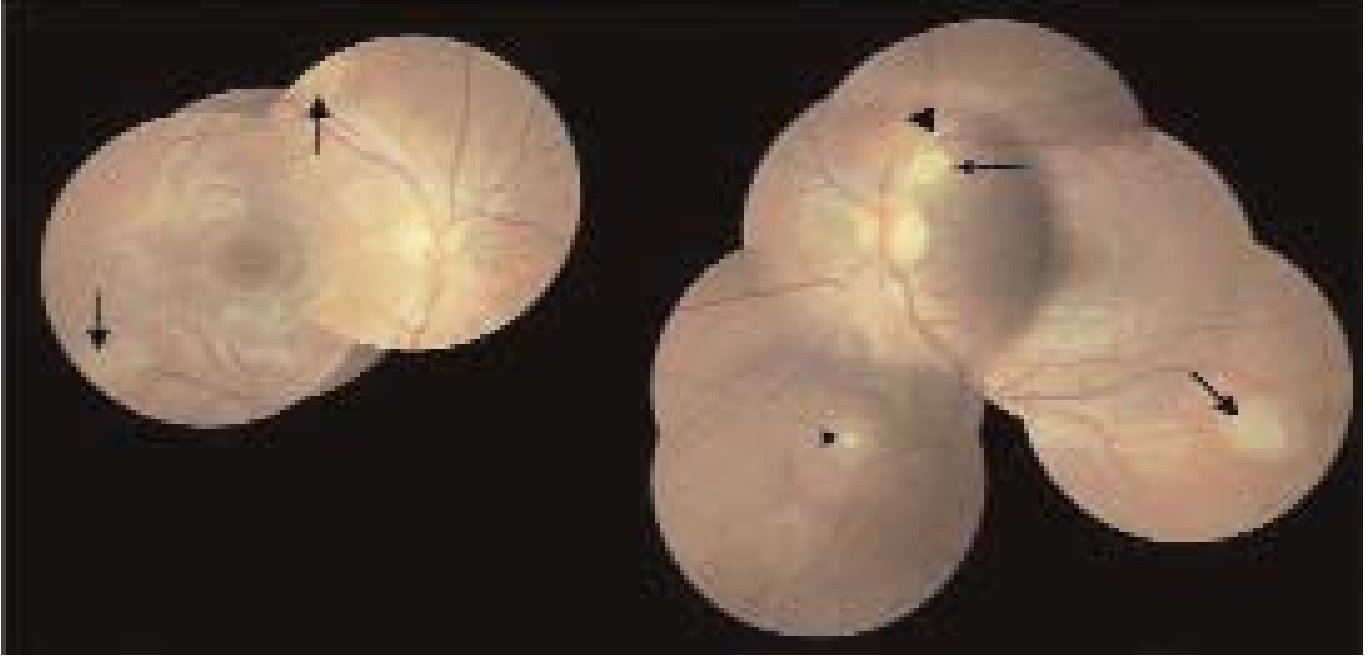
Birincil bulgular	Adenoma sebaceum (Fasial anjiofibrom) Ungual fibromlar Kortikal tüber(ler) (Histolojik) Subependimal nodül(ler) veya dev hücreli astrositom (Histolojik) Ventriküle uzanan multiple kalsifiye subependimal nodüller (Radyolojik) Multiple retinal astrositomlar
İkincil bulgular	Birinci dereceden akrabada TS Kardiyak rabdomiyom Retinada hipopigmente yama Serebral tüberler Nonkalsifiye subependimal nodül Shagreen yaması Alın plağı Akciğerde lenfanjiomatosis Böbrek anjiomiyolipomu Böbrek kisti
Üçüncül bulgular	Hipomelanotik maküller (ash-leaf bulgusu) Diğer organ hamartomları İnfantil spazm

**Tablo 1:** Tuberoskleroz' un tanı kriterleri.

Kesin TS: Bir birincil ve iki ikincil bulgu, veya bir ikincil ve iki üçüncül bulgu yeterli.

Olası TS: Bir ikincil ve bir üçüncül, veya üç üçüncül bulgu yeterli.

Şüpheli TS: Bir ikincil, veya iki ikincil bulgu yeterli.



**Resim 4:** Kalın ok; Nonkalsifiye retinal astrositik hamartom, İnce ok; Kalsifiye retinal astrositik hamartom, Ok başı; Vasküler kılflanma.

TS hastalarının beklenen yaşam süreleri normal bireylere göre daha kısadır. En sık ölüm sebebi böbrek yetmezliği, santral sinir sistemine ait problemler (obstrüktif hidrosefali, büyüyen astrositomlar gibi), kardiyak ileti defekti, kalp ve akciğer yetmezliği, epilepsi olan hastalarda status epilepsisi ile pnömonidir. Böbrek kistleri ve tümörlerinin, büyüyen beyin astrositomlarının ve kalp rabdomiyomunun cerrahi tedavisi, epilepsinin medikal tedavisi mümkündür<sup>2</sup>.

TS' da göz bulguları tanıda önemlidir. Ancak göz lezyonlarındaki değişikliklerin ve komplikasyonların belirlenebilmesi, multisistem tutulumu nedeniyle, sistemik komplikasyonların saptanması ve genetik danışmanlık açısından hastaların ilgili bölümler ile birlikte takip edilmesi gereklidir. Görmeyi azaltan komplikasyonların tedavisi ve hayati önemi olan sistemik komplikasyonların önlenmesi ile hastaların yaşam kalitesini ve süresini artırmak mümkündür.

#### KAYNAKLAR

1. Sharma S, Cruess AF: Tuberos sclerosis and the eye. In Ryan SJ. Retina The CV Mosby Co. St. Louis 2001, Vol 1: 588-595.
2. Augsburger JJ, Bolling JP: Phakomatoses syndromes. In Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology The CV Mosby Co. St. Louis 1999; 9-15.
3. Tekin NF, Hızlı T, Saatçi AO ve ark.: Tuberosklerozda retina bulguları. Ret-vit 1999; 7: 73-76.
4. Eagle RC, Shields JA, Shields CL et al.: Hamartomas of the iris and ciliary epithelium in tuberous sclerosis complex. Arch Ophthalmol 2000; 118: 711-715.
5. Weiner DM, Ewalt DH, Roach ES et al.: The tuberous sclerosis complex: A comprehensive review. J Am Coll Surg 1998; 187: 548-561.
6. Gündüz K, Eagle RC, Shields CL et al. Invasive giant cell astrocytoma of the retina in a patient with tuberous sclerosis. Ophthalmology 1999; 106: 639-642.
7. Kıratlı H, Bilgiç S.: Spontaneous regression of retinal astrocytic hamartoma in a patient with tuberous sclerosis. Am J Ophthalmol 2002; 133: 715-716.