

Tuberoz Skleroz:Vaka Takdimi

Ekrem Aktas^x, G.Ertuğrul Mirza^{xx}, Turhan Okten^{xxx}, Cem Ormon^{xxxx}, Gökçen Eşel^{xxxxx}, Adnan Baltacı^{xxxxxx}

Özet:Tuberoz skleroz herediter, nörokutanöz bir genodermatozudur. Ana bulguları adenoma sebaceum, epilepsi ve mental yetmezlikten ibaret bir triaddir. Bu triad ile beraber subungual ve periungual fibroma(Koenen tümörü), Shagreen lekeleri, poliosis(depigmente kıl), retinal tümörler(fakomlar), renal hamartomlar ve kardiyak tümörler(rabdomyomlar) de olabilmektedir. Bu konuda yazılan kaynaklar gözden geçirilerek vaka takdim edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Genodermatoz, Tuberoz skleroz

Tuberous Sclerosis: Report of a case

Summary: Tuberous sclerosis is a hereditary, neurocutaneous genodermatose. Its main manifestations constitute a triad of the adenoma sebaceum, epilepsy, and mental retardation. Associated with the manifestations may be subungual and periungual fibroma(Koenen's tumors), shagreen patches, poliosis(depigmented hair), retinal tumors(phakomas), renal hamartomas and cardiac tumors(rhabdomyomas). The literature was reviewed about this subject and the case was reported.

Key Words: Genodermatose, Tuberous sclerosis

Tuberoz skleroz, Epiloia(epi:epilepsy, loi:low intelligence, a: adenoma sebaceum) ve Bourneville Hastalığı olarak da adlandırılmaktadır. Hastalık inkomplet otozomal dominant geçiş vakaların 1/3 inde bu geçiş özelliğini korur, diğer vakalarda ise gen mutasyonu olur.

Toplumda 5-7/100.000 oranında görülen(7), heriki seksli eşit tutan ve bütün ırklarda rastlanan bir hamartomatozdur(2,3,11).

Hastalıkta görülen klinik tablo 3 grupta toplanmaktadır: 1-Deri belirtileri, 2-Nörolojik belirtiler, 3-Diğer organ belirtileri,

Deri belirtileri adenoma sebaceum, shagreen lekeleri, depigmente lekeler, hiperpigmente lekeler, poliosis, gingival papillomlar, periungual ve subungualfibromlar (2, 3, 4, 5, 6, 7, 11,13).

Nörolojik bulgular, kafaici kalsifikasyonları ve glial proliferasyona bağlı epilepsi ve mental retardasyon şeklinde görülmektedir(7,10).

x:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

xx:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

xxx:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Doçenti

xxxx:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

xxxxx:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

xxxxxx:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Uzman Doktor.

Diğer organ tutulumları ise gözde retinal hamartomlar(1,5,15,17), renal hamartomlar(anjiom kistik hastalık), Kardiyak tümörler(rabdomyom), akciğerlerde kistik lezyonlar ve buna bağlı spontan pnömotoraks(3,7), kemik kistleri(12) ve diş defektleri (7) olarak bilinmektedir.Birçok sistemi tutabilen bu sendrom oldukça nadir görüldüğünden ilginç bulunarak takdim edilmektedir

Vaka Takdimi

A.P., 21 yaşında, Kayseri doğumlu ve ev hanımı, Protokol No: 450165. Şikayeti; yüz, çene, burun üstü ve gövdede sivilce ve şişlikler. Hikayesi; Lezyonlar ilk önce yüzünde ve 8 yaşında iken görülmeye başlamış. Toplu iğne başı büyüklüğündeki kabarıklıklar mercimek büyüklüğüne ulaşarak gruplaşma gösterdiği gibi birbiriyle birleşmede olmuştur. Daha sonra kalça, bel, göğüs, alt ekstremiteler ve saçlı deride bunlara benzer fakat daha büyük lezyonlar ortaya çıkmış.Bu hastalık belirtileri ile birlikte hastada yükseklerden korkma hissi ve sanki birisi arkasından itiyormuş gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda görülmeye başlamış. Özgeçmişi; 4 yaşında yürümüş, 5 yaşında konuşmaya başlamış, 8 yaşında okula gitmesine rağmen 1 yıl boyunca okuma yazma öğrenememiş. 15 yaşında evlenmiş, 3 yıl evli kalmış ve sağlıklı bir erkek çocuk doğumuş daha sonra eşinden ayrılmış. Epilepsi tarif etmiyor, kayda değer bir hastalık tarif etmiyor. Soy geçmişi; Hastamız ailenin ilk çocuğu olup 5 kardeşi var (2 kız,3 erkek). Ailesinde benzer hastalık tarif etmiyor. Alışkanlık olarak günde 8-9 sigara içiyor

Fizik Muayene; Ateş:36.4°C, nabız:84/dk,T.A.:110/80 mm Hg. Genel durum iyi, sorulan sorulara çok geç ve çok kısa cevap veriyor. Davranışlarının çocuksu olduğu dikkati çekmektedir.

Dermatolojik Muayene Bulguları; Yüzün malar bölgesinde, sulkus nazolabialisde, burun üstünde, çene ve alında çapları 1-6 mm arasında değişen yer yer gruplar yapmış yüzeyi verrüköz kirli sarı renkte papüler oluşumlar(adenoma sebaceum) tespit edilmiştir(Resim-1). Saçlı deride IXI cm ebatlarında iki adet papül, sağ meme, sırt, lumbo-sakral bölge ve alt ekstremitelerin ön yüzlerinde çapları 1-6 cm arasında değişen yüzeyleri portakal kabuğu gibi pürtüklü, bal mumu renginde (Shagreen lekeleri) oluşumlar tespit edildi(Resim-2). Hastalığa özgü diğer lezyonlar görülmedi. Yüzdeki lezyonlardan alınan deri biyopsisi değerlendirildi; Eozinofilik kollajen bantlarda kabalaşma ve miktarında artma, pilosebace follikül etrafında sklerotik kollajen dizilişi ve bunun yaptığı basıya bağlı folliküler atrofi tespit edildi(Resim-3,4).



Resim 1. Adenoma Sebaceum



Resim 2. Shagreen Lekeleri(Lumbo-sakral bölge).

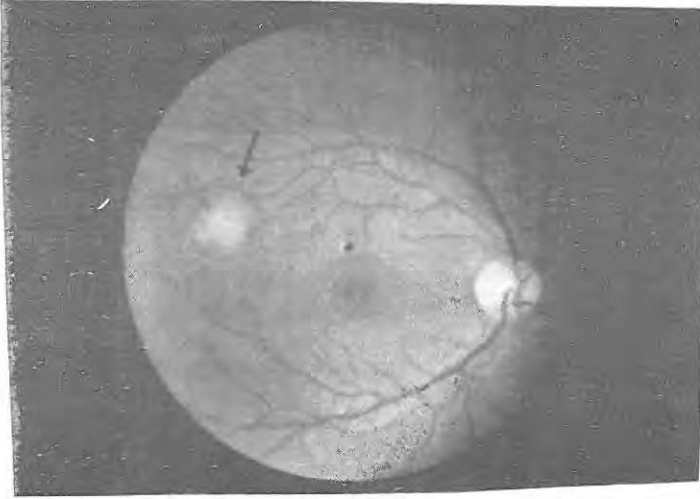


Resim 3. Adenoma sebaceum un histopatolojik görünümü(H.E.X 45).



Resim 4. Adenoma sebaceum un Histopatolojik görünümü(H.E.X125).

Göz Muayene Bulguları; Görme bilateral tam. Göz içi basıncı her iki gözde de eşit olup, 14 mm Hg App. Biyomikroskopi; solda hyoloid arter bakiyesi. Göz dibi tetkikinde, sağ gözde makülanın iki papilla çapı temporalinde ve biraz yukarısında 1 papilla çapına yakın büyüklükte tip-1 lezyona uyan retinal tümör(fakom) tespit elde edildi(Resim-5). Sol gözde de aynı lokalizasyonda sağdakinden daha küçük 1 adet fakom saptandı.



Resim 5. Hastanın sağ gözündeki retinal tümör(Fakom).

Radyolojik İnceleme; İki yönlü kafa radyogramında ve yan grafide kalsifikasyonlar görüldü.

E.E.G.Bulguları; Çekim esnasında epileptiform karakterde EEG bozukluğuna rastlanmadı ve beta aktivitesinde artma görüldü.

B.B.T. Bulguları; O.M.hatta O açığı ile paralel 10 mm lik kesitler yapıldı. 50 mm ve 60 mm de heriki lateral ventrikülün frontal hornunda dış yanlarda spontan hiperdens lezyon tespit edildi(Resim-6).

Ultrasonik İnceleme:Batın ve göğüs ultrasonunda herhangi bir patoloji tesbit edilemedi.



Resim 6. B.B.T.'de görülen periventriküler kalsifikasyonlar

Tartışma

Tuberoz skleroz inkomplet otozomal dominant geçişli veya mutasyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Vakamızın aile anamnezi olmayışı mutasyon sonucu olabileceğini, çocuğunda hastalığın görülmeyişi ise inkomplet geçişe bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Hastalığın deri bulgularından adenoma sebaceum en sık görülen lezyon olup yüz, sulkus nazolabialis, burun ve çenede görülür. Çapları 1-10 mm arasında olup sarımtırak renkte ve genellikle 3-10 yaşlarında ortaya çıkan fasial anjiofibromlardır(3,7). Shagreen lekeleri sıklıkla gövde de ve özellikle de lumbo-sakral bölgede görülen 1-8 cm ebadında deriden kabarık portakal kabuğu gibi yüzeyi pürüklü lezyonlardır ki hastaların %21-83 ünde görülen (3,7), baş dokusu nevüsleridir(8). Depigmente maküller genellikle oval veya yuvarlak şekillerde 1-3 cm. çapında gövdede görülen hipomelanotik lekelerdir. Hastaların %85 inde görülüp(4), yeni doğanda hastalığın ilk belirtilerindedir. Depigmente kıl(poliosis), doğumda mevcut olan ve püskül şeklinde görülen beyaz saç kümeleridir(4,6). Nörofibromatozisteki kadar fazla olmayan kafeole lekeleri genellikle gövdede görülen lekelerdir(4,6). Periungual ve subungual fibromlar, hastaların %50 sinde görülüp daha çok ayak parmaklarındadırlar ve tırnak yatağını bozan 5-10 mm çapında, et renginde, yüzeyi düz ve oldukça da sert lezyonlardır(3,4,11). Bu dermatolojik bulgulardan adenoma sebaceum ve shagreen lekeleri vakamızda klinik olarak tespit edilip, histopatolojisi de oldukça tipik özellikleri gösterdi(9).

Nörolojik Belirtiler; Hastaların %80 inde epilepsi ve %62 sinde mental yetmezlik birlikte görülür(7).3/4 ünde serebral korteks, basal ganglionlar ve ventriküllerin duvarlarında birkaç mm çapında glia proliferasyonu görülüp bunlar bazan kalsifiye olarak (radyolojik incelemede) patatese benzer lezyonlar(brain stains:beyin taşları) şeklinde görülürler.

Beyindeki kalsifiye lezyonlar Computerize Axial Tomografi (CAT) ile de tespit edilebilirler(10). Vakamızda mental yetmezlik ve B.B.T. ile saptanan benzer lezyonlar mevcuttur. Ayrıca EEG de beta aktivitesinde artma izlendi.

Diğer organlara ait belirtiler:

Göz belirtileri, hastaların %50-75 inde tespit edilmektedir(1,5). Karakteristik göz lezyonları retinal hamartomlar olup bu lezyonlar en erken olarak 6. ayda tespit edilebilmektedir(1). Gözlerin bilateral tutulma oranı %15 dir(17). Retinal lezyonlar morfolojik olarak 3 tipte görülürler; Tip-1, hastaların yarısından fazlasında görülen oval veya yuvarlak, gri veya donuk sarı renkte görülürler, tek veya multiple olabilen ve posterior fundusta oturan lezyonlardır. Tip-II, daha çok familyaldır. 1/2-4 disk çapı eninde diske komşu veya disk üzerinde lokalize, dut veya balık yumurtasına benzer lezyonlardır(1,11,15,17). Tip-III, lezyonlar ise morfolojik olarak I ve II nin özelliklerini taşırlar(1). Genellikle tip-1 lezyonların tip-II ye döndüğüne inanılır(1).

Retinal lezyonlar yer ve büyüklüğüne göre görme semptomları ve görme alanı defektleri yaparlar, nadiren de vitreus hemorajisine sebep olurlar. Floresein anjiyografi ile de retinal tümörler tespit edilebilmektedir(14). Vakamızda görme bozukluğu bulunmamasına rağmen bilateral fakomlar saptanmıştır.

Hastaların %60 ında polikistik böbrek hastalığına benzer genişlemiş kistik böbreklere sebep olan hamortomlar görülür(7).Kalpte görülebilen rabdomyomlar konjestif kalp yetmezliği ve siyanozla birlikte ani ölümlere sebep olabilirler(7). Akciğerdeki kistik lezyonlar radyolojik tetkikte bal peteği görünümünde olup rüptürlere ve spontan pnömotoraksa sebep olurlar(7). Hastaların takriben %85 inde özellikle el ve ayak kemiklerinde olmak üzere kistler ve periosteal kalınlaşmalar olabilir(12). Dişlerde 1-2 mm lik oval defektler 5 ten fazla olduğu zaman değerlidir(16).

Vakamızda diğer organlara ait bir bulgu saptanamamıştır. Tuberoz skleroz'lu hastaların çoğunun 25 yaşından evvel ölmesine rağmen, 5 yaşından evvel tutulanların%30 u, adult çağıdan önce tutulanların ise %5-15 i ölür(7). Ölüm genellikle status epileptikus, akciğer, böbrek veya kalp yetmezliğinden olmaktadır(7). Orta veya hafif formdaki birçok hastalar normal hayat sürelerini devam ettirirler(7).

Tuberoz skleroz'da semptomatik tedavi yapılır. Antiepileptik tedavi, internal tümörlerin çıkarılması gerekebilir. Deri lezyonları için ise kozmetik müdahaleler yapılabilir.

KAYNAKLAR

- 1-Asdourian GK, Lewis RA:The phakomatoses. In Peymen GAK, Sandres DR, Goldberg MF(Eds):**Principles and practice of ophthalmology**. WB Saunders, philadelphia 1980, pp 1186-1198.
- 2-Butterworth T, Wilson McC: Dermatologic aspects of Tuberos scleriosis **Arch Dermatol** 116:356,1980
- 3-Domonkos AN, Arnold Jr HL, Odom RB: **Andrew's Disease of the Skin**. 7 th Edition. WB Saunders Co. philadelphia London 1982,pp 495-697.

- 4-Fitzpatrick TB, Heri Y, Toda K, et al: The mechanism of normal human melanin pigmentation and of some pigmentary disorders. In Kawamura melanocytes. *Dermatology in General Medicine* 3 rd Edi Thomas B.Fitzpatrick, Irwin M, K.Frank Austen Baltimore University Park press 1971, pp 369-401.
- 5-Grover WD, Harley RD:Early recognition of Tuberos Sclerosis by funduscopic examination. *J Pediatr* 75:999,1969.
- 6-Hurwits S, Bavermand IM:White spots in Tuberos Sclerosis. *J Pediatr* 77:587,1970.
- 7-Hurwitz S: Tuberos Sclerosis: **The skin and systemic disease in children.** Schumberg Hurwitz Co. Year Book Medical Publishers, inc. Chicago 1985,pp 227-133.
- 8-Lagos JC, Gomer MR:Tuberos Sclerosis, reaprasial of a clinical entity. *Mayo Clin Proc* 42:26,1967.
- 9-Lever WF, Schaumberg-Lever G:Tuberos Sclerosis. **Histopathology of The Skin.** Walter F. Lever and Gundula Schaumberg-Lever, 5 th Edition, JB Lippincott Co Philadelphia 1975,pp 575-577.
- 10-Martin GI, Kaiserman D, Liegler D, et al: Computer-assisted Cranial Tomography in early diagnosis of tuberous sclerosis. *JAMA* 235:2323-2324,1976.
- 11-Moshella SL, Pillsbury DM-Hurley HJ: Tuberos Sclerosis. *Dermatology*, Vol 2, 2nd edition Samue L. Moschella, Harry J. Hurley. philadelphia, WB Saunders, 1975, pp 1016-1020.
- 12-Nickel WR, Reed WB: Tuberos Sclerosis. *Arch Derm* 85:209-216,1962.
- 13-Ortonne JP, Jeure R, Fulton R, et al: Primary Localized Gigantism and Tuberos Sclerosis. *Arch Derm* 118:877-878,1982.
- 14-Özçetin H, Tokgöz N, Tunalı Ş ve ark: Tuberoz sklerozda floresein anjiografi.VII.Ulusal Dermatoloji Kongresi 8-10 Eylül 1980,ss 664-667.
- 15-Reese AB:**Tumors of the Eye** Harper and Row, Hagerstown 1976, pp 141-144.
- 16-Vasistha LK: Tuberos Sclerosis in Twins. *Arch Derm* 117:456,1981.
- 17-Zion WM:Phakomatoses. In Duane TD, Jaeger EA(Eds): **Clinical Ophthalmology** Vol 5 Harper and Row, Philadelphia 1982, pp 6-7.