

Tuberous Sclerosis: Serebral Bulguların Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi

M. Yurtkuran SADIKOĞLU*
Baki ADAPINAR*
Ragıp ÖZKAN*
Ercan TUNCEL**

ÖZET

Tuberoskleroz; bir çok organı tutan, konjenital, otozomal dominant geçiş gösteren, fakomotozlar grubundan bir hastalıktır. Yüzde adenoma sebaceum, epilepsi ve mental retardasyon üçlü bulgusu ile karakterize hastalığın klinik olarak değişik formları bulunabilir. Tanı radyolojik yaklaşımla ve biyopsi ile konur.

Bu çalışmada 7-56 yaş arasındaki 11 tuberosklerozlu olgunun serebral bulguları incelenmiş, sonuçlar literatür verileri ışığında tartışılmıştır.

SUMMARY

Tuberous Sclerosis: Evaluation of Serebral Findings by Computed Tomography

Tuberous sclerosis is a complex syndrome with dominant inheritance characterized by the formation of multiple hamartomatous lesions in the skin, brain, kidneys and lungs. Clinical triad of epilepsy, mental retardation and adenoma sebaceum enable the diagnosis. The diagnosis is usually made by radiologic procedures and biopsy.

In this study, the cerebral findings of 11 cases (7-56 year-old) with TS were investigated. The results were discussed and compared with literatür data.

* Dr; U.Ü. Tıp Fak. Radyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İlk kez 1862 yılında Von Recklinghausen tarafından tanımlanan tuberoskleroz (TS) fakomotozlar grubundan, birçok organı tutan bir hastalıktır. 1880 de Bourneville nörolojik bulguları tanımlamış ve patolojik anatomi bulgularını serebral kıvrımların tuberosklerozu olarak ifade etmiştir. 1908'de Heinrich Vogt tuberoskleroz ve fasial adenoma sebaceum arasındaki ilişkiyi belirterek epilepsi, mental retardasyon ve adenoma sebaceumdan oluşan üçlü klinik bulguyu bildirmiştir^{1,2}. Bununla birlikte epilepsi ve mental retardasyon tek başına nonspesifiktir. Hastalığın beyin, deri, retina, böbrek, kalp gibi değişik organları tutan komplet formu yanında, değişik klinik ve radyolojik bulguların görülebildiği ara formları da bulunmaktadır. Klinik bulgular bu organlardaki hamartomatöz malformasyonlara bağlıdır^{1,3}.

Yüzellibin canlı doğumda bir görüldüğü söylenen^{1,4} hastalık otozomal dominant geçer. Ancak dominant olmayan genlerle değişik geçiş örnekleri görülebilir⁵.

Bu çalışmada nadir görülmesi nedeniyle 11 tuberoskleroz olgusu sunularak literatür verilerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yaşları yedi ile 56 arasında değişen üç'ü kadın sekiz'i erkek 11 tuberosklerozlu olgu incelendi. Altı hasta aynı aileden diğer beş hasta değişik ailelerdendi. Tüm hastaların düz kranyum röntgenogramları çekildikten sonra aksiyal planda kontrastlı ve kontrastsız BT incelemeleri yapıldı. Supratentorial dokuz mm, infratentorial altı mm lik kesit kalınlığı ile yapılan BT tetkikinde üçüncü jenerasyon aygıt (Philips, Tomoscan 350) kullanıldı.

BULGULAR

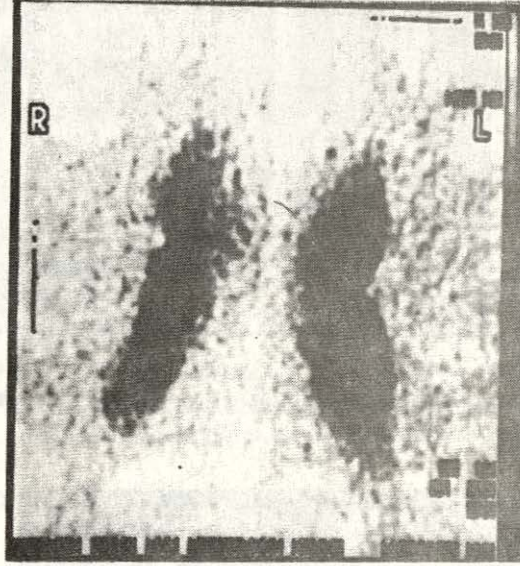
Yaş ortalaması 19,5 olan 11 olgumuzun tümünde yüzde adenoma sebaceum (% 100), yedisinde epilepsy (% 64), beşinde değişik derecelerde mental retardasyon (% 45) ve beşinde deride hipopigmente alanlar (% 45) saptandı (Tablo: I). Beş hastada fasial adenoma sebaceum, epilepsi ve mental retardasyondan oluşan klasik üçlü bulgunun üçüde bulunmaktaydı.

Tablo: I - Olgularımızın Klinik Bulguları

Bulgular	Olgu Sayısı
Adenoma sebaceum	11 %100
Epilepsi	7 % 64
Mental retardasyon	5 % 45
Retinal lezyon	11 %100
Diğer deri lezyonlar	5 % 45

Sekiz olguda direkt kraniyografide kalsifikasyon saptandı.

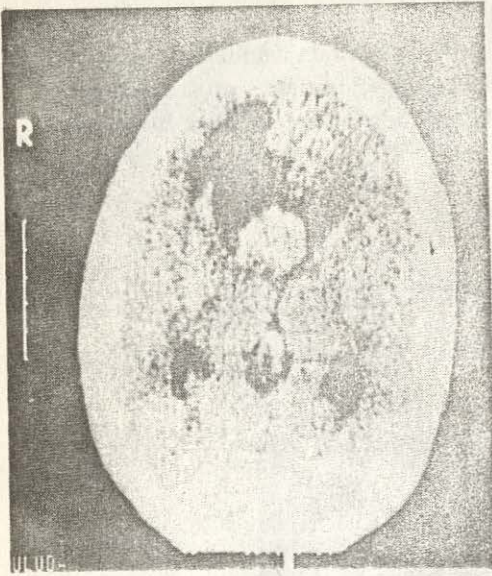
BT de tüm hastalarda periventriküler lokalizasyonda özellikle de yan ventriküllerin dış kenarları boyunca yerleşmiş ventrikül içine doğru protrüzyon gösteren nodüller izleniyordu (Resim: 1). Sekiz olguda periventriküler nodüllerin



Resim: 1

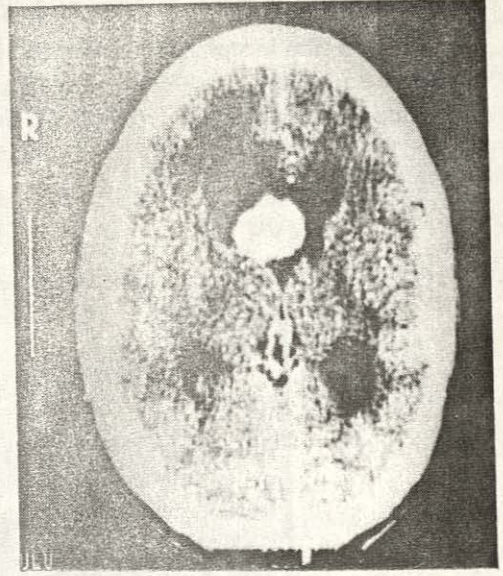
Yan ventriküllerin içine doğru protrüzyon gösteren subependimal nodüller izlenmektedir.

tümünün kalsifiye olduğu izlenirken, üç olguda kalsifiye lezyonlar yanında, kalsifiye olmamış izodens veya hiperdens lezyonlar da dikkati çekmekteydi. Ayrıca bir olguda (11. olgu) foramen Monro lokalizasyonunda sağ yan ventriküle yerleşmiş 30 mm boyutunda, kalsifikasyon içeren, hiperdens (Resim: 2a), kontrast tutan düzgün konturlu lezyon görüldü (Resim: 2b). Foramen Monro'daki obstrüksiyon nedeniyle yan ventriküler belirgin şekilde dilatıyordu. On hastada kortikal ve subkortikal lokalizasyonda veya derinde beyaz cevher içine yerleşmiş birden çok sayıda parenkimal hamartomlar izlendi (Resim: 3). Bu hastalardan üçünde hamartomların tümü kalsifikasyonlu, birinde ise tümü kalsifikasyonsuzdu. Kalan altı olguda kalsifikasyonlu ve kalsifikasyonsuz hamartomlar birlikte idi. Üç olguda yan ventriküller minimal veya orta derecede genişlemişti. Dört olguda minimal veya orta derecede atrofiyi temsil eden sulkus genişlemesi vardı (Resim: 4). Bulgular Tablo: II'de özetlenmiştir.



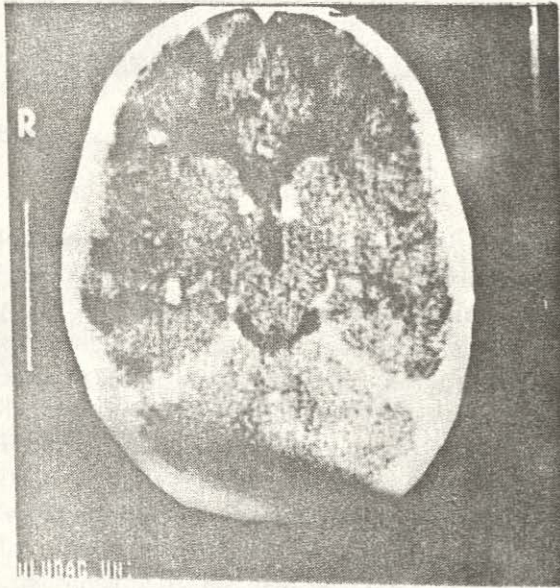
Resim: 2a

Sağ yan ventriküle yerleşmiş düzgün konturlu hiperdens lezyon: Dev hücreli astrositom. Ventrikülün dilate olduğu görülmektedir.



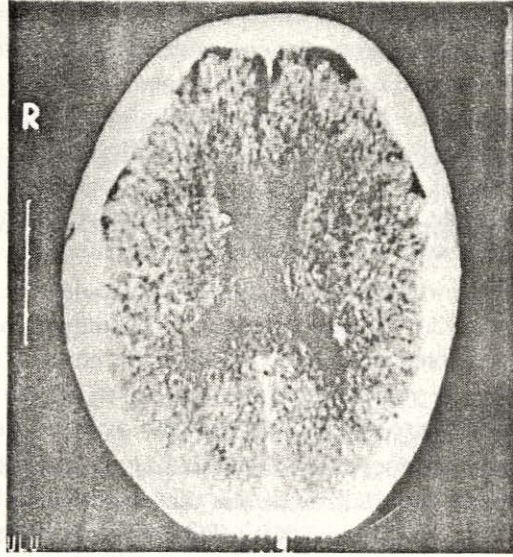
Resim: 2b

Kontrastlı tetkikte dev hücreli astrositomun yoğun kontrast tuttuğu izlenmektedir.



Resim: 3

Parenkimal hamartomlar: Derin beyaz cevherdekiler kalsifiye, subkortikal lokalizasyonda olanlar hipodensitir.



Resim: 4
Ventriküllerde ve sulkuslarda hafif dilatasyon.
(Patognomonik olmayan bir bulgudur).

Tablo: II - Tuberosklerozlu Olgularımızın Serebral BT Bulguları

Bulgular	Olgu Sayısı
Periventriküler nodüller	11 (% 100)
Kalsifikasyonlu	8 (% 73)
Kalsifikasyonsuz	—
Kalsifikasyonlu + kalsifikasyonsuz	3 (% 27)
Parenkimal hamartomlar	10 (% 90)
Kalsifikasyonlu	3 (% 27)
Kalsifikasyonsuz	1 (% 10)
Kalsifikasyonlu + kalsifikasyonsuz	6 (% 54)
Atrofi	4 (% 36)
Ventrikül Büyüklüğü	3 (% 27)

TARTIŞMA

Tuberosklerozlu bir olguda serebral lezyonların histolojik yapısına bakıldığında lokalizasyonlarına göre farklılıklar gösterdiği dikkati çeker. Temelde üç

tip lezyon vardır. 1. Ventriküler lezyonlar; Genellikle periventriküler subependimal bölgede veya sulkus terminaliste yerleşen, ventrikül içine mum akıntısı şeklinde protrüzyon gösteren fibrosellüler karakterli tümör benzeri nodüllerdir. Benzer nodüller subkortikal beyaz cevherde, nadiren serebellum ve beyin sapında da bulunabilir⁶. Foramen Monro lokalizasyonuna yerleşen dev hücreli astrositom da nadir görülen diğer bir ventriküler lezyondur. 2. Kortikal ve subkortikal tuberler; Anormal astrositler ve nöronlar içerir. 3. Beyaz cevherde yerleşmiş karışık dev hücre kümeleri. Beyaz cevher en az tutulan alandır^{3,4}. Kalsifikasyon subependimal nodüllerde tuberlerden daha önce oluşur⁴. Yenidoğan ve süt çocuklarında başlangıçta bulunmayan kalsifikasyon zamanla ortaya çıkar^{4,7}.

Düz kraniogramlarda görülen en tipik bulgu en sık ventriküller çevresinde lokalize kalsifikasyonlardır^{5,8,9}. Olgularımızın % 72 sinde (8 olgu) kalsifikasyon vardı. Literatürde düz röntgenogram da kalsifikasyon görülme oranı % 50 dir^{3,9}. Çalışmamızda % 72 gibi yüksek bir oranda görülmesi olgularımızın yaş ortalamasının literatürdeki serilere göre yüksek olmasıyla açıklanabilir.

TS'un tanısında en duyarlı görüntüleme yöntemi olan BT de en karakteristik bulgu; periventriküler, özellikle de yan ventriküllerin dış kenarları boyunca yerleşmiş subependimal nodüllerdir. Ventrikül içine doğru protrüzyon gösteren, genellikle kalsifiye olan nodüller izodens veya hiperdens olurlar ve kontrast tutmazlar^{3,4,7,8,10}. Biz olgularımızın tümünde subependimal nodül saptadık (% 100). Literatürde de bu oran % 96 olarak bildirilmektedir¹. Olgularımızdaki lezyonların yoğunlukları, kalsifikasyonları ve boyanma özellikleri literatürdeki verilerle uyumludur^{1,7,8}.

TS un iyi bilinen bir komplikasyonu olan supratentorial gliomlardan en tipik olanı dev hücreli astrositomdur^{3,7,11,12}. Diğer astrositomlardan, benign seyir göstermeleri ile ayrılan bu lezyonlar TS olgularının % 3-14'ünde görülürler. Genellikle foramen Monro seviyesine yerleşerek hidrosefaliye neden olurlar^{8,12,13}. BT de ventrikül içine uzanan, iyi sınırlı, izodens veya hiperdens lezyonlar şeklinde görülürler. Lokalizasyonları ve homojen bir şekilde yoğun kontrast tutmaları ile TS un diğer lezyonlarından ayrılırlar^{1,8,12,13}. Subependimal nodüllerin tümüyle kalsifiye olmasına karşın bu tümörlerde kalsifikasyonun fokal olması diğer bir ayırıcı tanı kriteridir¹³. Bir olgumuzda (11. olgu) sağ yan ventrikülde foramen Monro lokalizasyonunda saptadığımız dev hücreli astrositom diğer subependimal nodüllerden büyük olması, parsiyel kalsifikasyon göstermesi, homojen bir şekilde yoğun kontrast tutan hiperdens bir lezyon olması ve lokalizasyonu ile literatürdeki verilere uymaktadır.

Kortikal, subkortikal veya beyaz cevherde yerleşen lezyonların hepsi birden parenkimal hamartomlar olarak adlandırılmaktadır¹. BT de % 88 oranında görülen bu lezyonlar hipodens, kontrast tutmayan, kalsifiye olabilen lezyonlar şeklindedir^{1,7,8}. İnfantlarda ise atipik olarak hiperdens görülebilir^{1,4} ve zamanla kalsifiye olurlar^{4,7}. Çalışmamızda parenkimal lezyon saptadığımız 10 hastada (% 90) lezyonların hepsi izodens veya hipodensdi. Hiperdens lezyon saptamadık.

Bulgularımız literatür verileri ile uyumludur. Dört olgumuzda minimal veya orta derecede atrofi ve ventriküler dilatasyon saptadık. Ancak bunların periventriküler ve parenkimal lezyonlarla belirgin ilişkisini bulamadık. Bu sonuç literatürdeki atrofinin görülebileceği ancak belirgin bir bulgu olmadığını bildiren sonucu desteklemektedir⁷.

Sonuç olarak lezyonların yerleşim yeri ve karakteristikleri ile TS tanısının BT ile konabileceği söylenebilir. TS lu olgular malign değişim açısından dikkatle izlenmeli ve lezyonlardaki büyüme ve yoğun kontrast tutma gibi değişiklikler malignansi lehine yorumlanarak gerekli önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. ALTMAN, N.R., PURSER, R.K., POST, M.S.D.: Tuberos Sclerosis Characteristics at CT and MR Imaging Radiology 1988; 167:527-532.
2. MC MURDO S.K., MOURE, S.C., BRAND-ZAWADZKI, M., BERG, B. O., NEWTON, T.H., EDWARDS, M.S.B.: MR Imaging of intracranial Tuberos Sclerosis AJNR 1987; 8:77-82.
3. VAGHI, M., VISCIANI, A., TESTA, D., BINELLI, S., PASSERINI, A.: Serebral MR Findings in Tuberos Sclerosis. J. Comput Assist Tomogr 1987; 11:403-406.
4. LEGGE, M., SAUERBREI, E., MACDONALD, A.: Intracranial Tuberos Sclerosis in infancy Radiology 1984; 153:667-668.
5. HESTE, H.S., HECKEMANN, R., MAYER, H.S., ODENWALDER, H., KOUTZUN, K.: Value of Roentgen Diagnosis of Tuberos Sclerosis (Morbus Bourneville) (Ab) Radiology 1979 June 816.
6. BLACKWOOD, W., CORSELLIS, J.A.N. eds.: Greenfield's neuropathology. London:Edward Arnold 1976.
7. KINGSLEY, D.P.E., KENDALL, B.E., FITZ, C.R.: Tuberos Sclerosis: A Clinicoradiological Evaluation of 110 Cases with Posterior Reference to Atypical Presentation. Neuroradiology 1986; 28:38-46.
8. LEE, B.C.P., GOWLER, S.: Tuberos Sclerosis Comporison of Computed Tomography and Conventional Neuroradiology Radiology 1978; 127:403-7.
9. FITZ, C.R., HARWOOD-NASH, D.C.F., THOMPSON, J.R.: Neuroradiology of Tuberos Sclerosis in children Radiology 1974; 110:635-42.
10. GOMEZ, M.R., KUNTZ, N.L., WESTERMORELAND, B.F.: Tuberos Sclerosis Early Onset of Seizures and Mental Subnormality. Study of Discordent Homozygos Twins (ab.) Radiology 1983; 146:575-576.
11. RUSSEL, D.S., RUBINSTEIN, L.S.: Pathology of tumors of the nervous system. Baltimore: Williams and Wilkins 1977.
12. BOESEL, C.P., PAULSON, G.W., KOSNIK, E.S., EARLE, K.M.: Brain Hamartomas and Tumors Associated with Tuberos Sclerosis Neurosurgery 1979; 4:410-417.

13. MORAN, V., O. KEEFFE, F.: Giant Cell Astrocytoma in Tuberous Sclerosis: Computed Tomographic Findings. *Clinical Radiology* 1986; 37:543-545.

Dr. M. Yurtkuran SADIKOĞLU
U.Ü. Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı
BURSA