

Bir Tüberoskleroz Hastasında Serebellar Kalsifikasyon: Olgu Sunumu

Cerebellar Calcification in a Tuberous Sclerosis Patient: Case Report

ÖZ

Tüberoskleroz kompleksi santral sinir sistemini, deriyi ve iç organları tutan, otozomal dominant geçiş gösteren nörokütanöz bir hastalıktır ve ilk olarak Desire-Magloire Bourneville tarafından tarif edilmiştir. Mental retardasyon, nöbet ve sebace adenomlar tüberosklerozun klasik klinik triadını oluşturur. Tüberosklerozda sık görülen beyin lezyonları subependimal hamartomlar, kalsifiye subependimal nodüller, kortikal tüberler, beyaz cevher hamartomları ve dev hücreli astrositomdur. Tüberosklerozda serebellar tutulum, özellikle serebellar kalsifikasyon, oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Literatürde tüberosklerozun nöronal migrasyondaki ve organizasyondaki bir bozukluktan kaynaklanabileceği tartışılmaktadır. Serebellumda görülen kalsifikasyonların da serebral dokudakine benzer bir şekilde anormal nöronal migrasyon ve organizasyonun bir sonucu olabileceğini öne sürülmüştür. Bu makalede, serebellar kalsifikasyon tespit edilen bir tüberoskleroz hastamızı sunduk.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kalsifikasyon, Serebellum, Tüberoskleroz

ABSTRACT

Tuberous sclerosis complex (TSC), first described by Desire-Magloire Bourneville, is an autosomal dominant neurocutaneous disease that involves the central nervous system, skin and internal organs. The classic clinical triad of tuberous sclerosis consists of mental retardation, epilepsy and adenoma sebaceum. The most common brain lesions in tuberous sclerosis are subependymal hamartomas, subependymal calcified nodules, cortical tubers, white matter hamartomas and giant cell astrocytoma. Cerebellar involvement, particularly cerebellar calcification, is however, extremely rare in tuberous sclerosis. In the literature, abnormal neuronal migration and organization have been considered in the etiopathogenesis of tuberous sclerosis. Similar to cerebral lesions, cerebellar calcification has also been argued to be the result of abnormal neuronal migration and organization. We discuss a case of tuberous sclerosis that presented with cerebellar calcification.

KEY WORDS: Calcification, Cerebellum, Tuberous sclerosis

Tarkan ÇALIŞANELLER
Özgür ÖZDEMİR
Hakan CANER
Nur ALTINÖRS

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 03.01.2007
Kabul Tarihi : 08.08.2007

Yazışma adresi:
Tarkan ÇALIŞANELLER
Tel: 312 212 68 68
E-posta: tarkan@baskent-kon.edu.tr

GİRİŞ

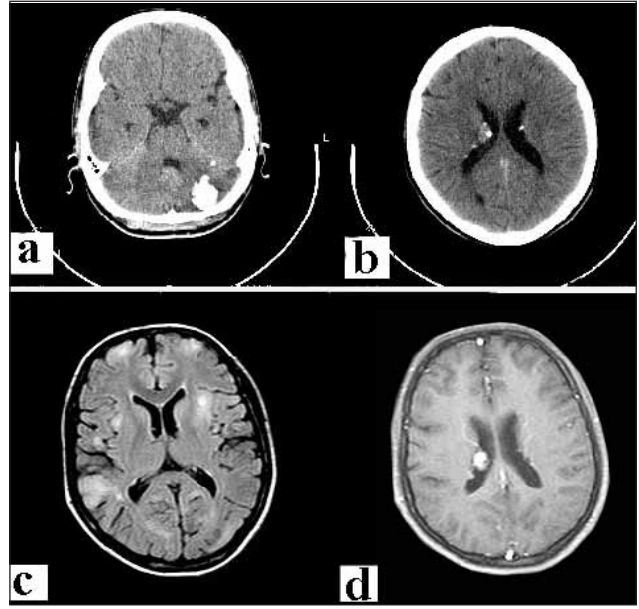
Tüberoskleroz beyin, deri, böbrekler, gözler ve kalp gibi çoklu organ tutulumu ile karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. Beyinde görülen lezyonlar sıklıkla beyaz cevher, gri cevher ve subependimal bölgede bulunurlar. Ancak, tüberosklerozda serebellumun tutulması nadir olarak izlenir. Bu makalede serebellumda kalsifikasyon izlenen bir tüberoskleroz hastamızı sunduk.

OLGU SUNUMU

30 yaşında bayan hasta başağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Nöbet ya da bilinç kaybı hikayesi bulunmayan hastanın nörolojik muayenesi normal sınırlardaydı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) sol serebellar hemisferde 35x15x25 mm boyutlarında kalsifiye lezyon (Şekil 1A), her iki lateral ventrikül komşuluğunda subependimal bölgede ve sağ frontal subkortikal beyaz cevherde çoklu kalsifiye nodüller (Şekil 1B) tespit edildi. İntravenöz kontrast madde verilerek uygulanan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde bilateral frontal, temporal ve parietal loblarda çoklu kortikal tüberler (Şekil 1C), ependimden kortekse kadar uzanan tümefaktif bantlar şeklinde beyaz cevher lezyonları, her iki lateral ventrikül düzeyinde kalsifiye ve non-kalsifiye subependimal nodüller, sağ lateral ventrikülde subependimal dev hücreli astrositom ile uyumlu yoğun kontrast tutan kitle (Şekil 1D) ve sol serebellar hemisferde 30x18 mm boyutlarında foliar düzene uyan, kontrast madde tutmayan ve ödem yapmamış kalsifikasyon izlendi. Hastanın elektroensefalografi (EEG) sonucu normal olarak bulundu. Bilgisayarlı abdomen tomografisinde bilateral perirenal alanda ve sol anterior pararenal alanda lokalize anjiyomyolipomlar tespit edildi. Deri biyopsisi yapılan hastanın patoloji sonucu Lichen Niditus olarak bulundu. Periferik kan örneğinden yapılan kromozom karyotip analizinde herhangi bir sayısal ve yapısal kromozom anomalisine rastlanmadı ve normal (46,XX) olarak geldi. Bu bulgularla tüberoskleroz tanısı alan hasta takibe alındı.

TARTIŞMA

Tüberoskleroz beyin, deri, böbrekler, gözler ve kalp gibi çoklu organ tutulumu ile karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren ve prevalansı 3-10/100,000 olan nörokütanöz bir sendromdur (9). İlk



Şekil 1: BT'de sol serebellar hemisferde 35x15x25 mm boyutlarında kalsifiye lezyon (A) ve her iki lateral ventrikül komşuluğunda çoklu kalsifiye nodüller (B) izlenmekte. FLAIR ağırlıklı aksiyel beyin MR tetkikinde bilateral frontal, temporal ve parietal loblarda çoklu kortikal tüberler (C), intravenöz kontrast madde verildiğinde sağ lateral ventrikülde subependimal dev hücreli astrositom ile uyumlu yoğun kontrast tutan kitle (D) izlenmekte.

olarak Desire-Magloire Bourneville tarafından 1880'de 'Bourneville hastalığı' olarak tarif edilmiştir. Mental retardasyon (%56-82), nöbet (%80) ve sebace adenomlar (%53-90) tüberosklerozun klasik klinik triadını oluşturur (6). Tüberosklerozda görülen intrakranial lezyonlar arasında ventriküllerin içine protrüde olan kalsifiye subependimal hamartomlar, kortikal hamartomlar (tüberler), intraparankimal tüberler ve subependimal dev hücreli astrositoma sayılabilir (3,7,8). Özellikle foramen Monro civarında görülen kalsifiye subependimal nodüller tüberoskleroz için tipiktir. Tüberoskleroz hastalarında serebellar kalsifikasyon ise literatürde nadir olarak rapor edilmiştir (Tablo I) (5,12,13,14).

Hastalığın semptomatik olması sıklıkla 5 yaştan önce olmasına rağmen adölesan çağına kadar latent kalan olgular da bildirilmiştir (4). Amerikan Ulusal Tüberoskleroz Birliği (US-NTSA) tüberosklerozu klinik özelliklerine göre birincil, ikincil ve üçüncül olmak üzere üç gruba ayırmıştır (10). Birincil kriterler; fasiyal anjiyofibrom, çoklu unguall fibroma, patoloji ile tanı konmuş kortikal tüberler, subependimal nodüller veya dev hücreli astrositom,

Tablo I: Literatürde serebellar kalsifikasyon tespit edilmiş tüberoskleroz olguları.

Yazar/Yıl	Yaş/Cinsiyet	Serebellar kalsifikasyon tipi	Ödem
Schafer/1975	-	Çoklu	-
Sener/1993	14/E	Çoklu (Foliar ve periferik)	-
Sener/1998	6/E	Yaygın, foliar düzende	-
Jay/1998	5/E	Foliar düzende	+
Sunulan olgu	30/K	Foliar düzende	-

çoklu kalsifiye subependimal nodüller ve çoklu retinal astrositomlardır. İkincil kriterler; etkilenmiş birinci derece akraba, kardiyak rhabdomyom, retinal hamartomlar, radyolojik tanıli serebral tüberler, non-kalsifiye subependimal nodüller, sahtiyan leke (shagren lekesi), pulmoner lenfanjiyomatozis, histopatolojik tanıli renal anjiyomiyolipomlar ve renal kistler. Üçüncül kriterler ise; hipomelanotik maküller, radyolojik renal kistler, hamartomatöz renal polipler, kemik kistleri, serebral heterotropiler, infantil spazm ve diğer organlarda hamartomlardır. Tüberosklerozun kesin tanısı için bir birincil ve iki ikincil ya da bir ikincil ve iki üçüncül özelliğin olması gerekmektedir.

Bizim hastamızda tüberosklerozun klasik klinik triadını oluşturan klinik bulgulardan hiçbiri yoktu ve aile hikayesi de negatifti. Ancak birincil kriterlerden üç tanesi (çoklu kalsifiye subependimal nodüller, dev hücreli astrositom ve subependimal nodüller), ikincil kriterlerden iki tanesi (kortikal tüberler, nonkalsifiye subependimal nodüller) ve üçüncül kriterlerden bir tanesi (bilateral renal anjiyomiyolipomlar) bulunduğu için tüberoskleroz tanısını koyabildik. Bunlara ek olarak sol serebellumda 30x18 mm boyutlarında foliar düzene uyan, kontrast madde tutmayan ve ödem yapmamış kalsifiye lezyon tespit edildi. Tüberosklerozda serebellumun tutulması oldukça nadir görülen ve genellikle, bizim hastamıza benzer şekilde, asemptomatik seyreden bir durumdur. Braffman ve ark., 42 tüberoskleroz hastasının beyin MR tetkiklerinin incelenmesinde, 490 kortikal tüberden 5 adetinin, ve 256 beyaz cevher lezyonundan 7 tanesinin serebellumda yerleştiğini bildirmişlerdir (1). Literatürde tüberosklerozun nöronal migrasyondaki ve organizasyondaki bir bozukluktan kaynaklanabileceği tartışılmaktadır. Castillo ve ark., serebellumda görülen

kalsifikasyonların da serebral dokudakine benzer bir şekilde anormal nöronal migrasyon ve organizasyonun bir sonucu olabileceğini öne sürmüşlerdir (2).

Tüberoskleroz aynı aile içerisinde değişik şekillerde ve özelliklerle ortaya çıkabilir. Literatürde tüberosklerozlu ailelerin bir kısmında 9q34 (TSC1) geninde ve diğer kısmında da 16p13 (TSC2) geninde anormallik saptanmıştır (11). Bizim hastamızın kromozomal karyotip incelemesinde bir anormallik saptamadık. Ancak normal 46,XX olarak belirlediğimiz bu genotip tek gendeki bozuklukları ve mikrodelesyonları ekarte ettirmemektedir.

SONUÇ

Serebellar kalsifikasyon tüberosklerozda oldukça nadir görülen bir durumdur ve supratentoryal lezyonlara benzer bir şekilde muhtemel anormal nöronal gelişimin ve migrasyonun sonucudur.

KAYNAKLAR

1. Braffman BH, Bilaniuk LT, Naidich TP, Altman NR, Post MJ, Quencer RM, Zimmerman RA, Brody BA: MR imaging of tuberous sclerosis: pathogenesis of this phakomatosis, use of gadopentetate dimeglumine, and literature review. *Radiology* 183: 227-238, 1992
2. Castillo M, Whaley RA, Point SW, Black JA: Gyriiform enhancement in tuberous sclerosis simulating infarction. *Radiology* 185: 613-614, 1992
3. Doygun M, Bekar A, Kofralı E, Aksoy K, Tolunay Ş: Subependimal dev hücreli astrositoma ile birlikte olan tüberoskleroz olgusu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 3: 213-215, 1992
4. Fryer AE, Osbourne JP: Tuberous sclerosis: a clinical appraisal. *Pediatr Rev Commun* 1: 239-255, 1987
5. Jay V, Edwards V, Musharbash A, Rutka JT: Cerebellar pathology in tuberous sclerosis. *Ultrastruct Pathol* 22: 331-339, 1998
6. Kingsley DP, Kendall BE, Fitz CR: Tuberous sclerosis: a clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular reference to atypical presentation. *Neuroradiology* 28: 38-46, 1986
7. Legge M, Sauerbrei E, Macdonald A: Intracranial tuberous sclerosis in infancy. *Radiology* 153: 667-668, 1984

8. Nagib MG, Haines SJ, Erickson DL, Mastro AR: Tuberous sclerosis: A review for the neurosurgeon. *Neurosurgery* 14: 93-98, 1984
9. Osborne JP, Fryer A, Webb D: Epidemiology of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 615: 125-127, 1991
10. Roach ES, Smith M, Huttenlocher P, Bhat M, Alcorn D, Hawley L: Diagnostic criteria: tuberous sclerosis complex. Report of the Diagnostic Criteria Committee of the National Tuberous Sclerosis Association. *J Child Neurol* 221-224, 1992
11. Sampson JR, Harris PC: The molecular genetics of tuberous sclerosis. *Hum Mol Genet. Spec No: 1477-1480*, 1994
12. Schafer JA, Berg BO, Norman D: Cerebellular calcification in tuberous sclerosis. *Arch Neurol* 32: 642-643, 1975
13. Sener RN: Tuberous sclerosis with calcification of the cerebellar folia: CT and MR findings. *AJR Am J Roentgenol* 161: 679, 1993
14. Sener RN: Cerebellar involvement in tuberous sclerosis. *Comput Med Imaging Graph* 22: 63-65, 1998