

Tuberosklerozlu Olguda Retinal Astrositik Hamartom

Ayşe Ebru BAHADIR*, Tahir Kansu BOZKURT*, Banu Torun ACAR**
Mehmet Şahin SEVİM**, Suphi ACAR***

ÖZET

Tuberoskleroz (TS), multisistem organ tutulumu ile karakterize, herediter geçişli nörokutanöz bir sendromdur. Oküler tutulumu olan olgularda retinal astrositik hamartom TS'nin klasik göz bulgusudur. Bu çalışmada semptomu olmayan daha önce TS tanısı almış 7 yaşındaki çocuk hastada saptanan retinal astrositik hamartom ve eşlik eden diğer sistemik bulgular bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler:

Tuberoskleroz,
Retinal astrositik hamartom

Retinal Astrocytic Hamartoma in Tuberosclerosis

SUMMARY

Tuberosclerosis (TS) is a neurocutaneous hereditary syndrome characterised by multisystem involvement. Retinal astrocytic hamartoma is the classical finding in patients with ocular manifestations. In this study we report retinal astrocytic hamartoma and other systemic finding of a 7 year old child who had a diagnosis of TS.

Key Words:

Tuberosclerosis,
Retinal astrocytic
hamartoma

Giriş

Tuberoskleroz (TS, Bourneville- Pringle Hastalığı); iki taraflı çok odaklı retinal astrositik hamartomları, santral sinir sistemi astrositik tümörleri, çeşitli deri lezyonları, mental gerilik, konvulziyon ve çeşitli organlarda kistik veya tümoral oluşumlarla seyreden nörokutanöz bir sendromdur.¹ TS'nin prevalansı genel popülasyonda yaklaşık 1/6000-1/10000 arasında olup bunun 1/3'ü otozomal dominant geçişli; geri kalanı ise sporadiktir.^{2,3} Tuberoskleroz ilk defa 1880'de Bourneville tarafından tanımlanmıştır. TS'nin oküler bulgusu olarak retinal astrositik hamartomlar ilk olarak 1923 yılında Van der Hoeve tarafından tanımlanmıştır. Ayrıca merkezi sinir sisteminin iyi huylu tümörleri (kortikal tüberler, serebral astrositomlar), iç organların iyi huylu tümörleri (böbrek, kalp, akciğer, karaciğer, tiroid bezi, epididimis, uterus) ve cilt lezyonlarına (hipopigmente maküler lezyonlar, "shagreen patch", subungual fibromlar) da rastlanmaktadır.

Tuberosklerozun göz bulguları fundus dışı ve fundus lezyonları olarak ikiye ayrılabilir. Fundus dışı bulgular göz kapaklarında anjiofibromlar, poliosis, iriste fokal hipopigmente lezyon, iris-lens-koroid kolobomu ve iridosilier hamartomlardır.⁴ Tuberosklerozdaki fundus lezyonları; retina

ve optik sinirin astrositik hamartomları ve fundusta depigmente lezyonlardır.⁵ Retinanın iç tabakalarından veya optik sinir yüzeyinden gelişen bu iyi huylu tümörlerin morfolojik olarak üç farklı tipi vardır. En sık rastlanan birinci tip lezyonlar; düz, yumuşak görünümlü, şeffaf, sınırları belirsiz, yuvarlak veya oval, açık, gri-sarı renkte veya zeminle aynı renkte, hafifçe zeminden kabarık olabilir. Bu lezyonlar, tek veya çok sayıda olup genelde arka kutupta yer alır. İkinci tip lezyonlar yüzeyden kabarık, nodüler veya kalsifiye, dut görünümünde olup daha çok optik sinir başında veya kenarında yer alır. Optik sinir başındaki bu tip hamartomlar dev druzene benzer. Üçüncü tip lezyonlar ise morfolojik olarak diğer iki tip hamartomun özelliklerini taşır. Bu lezyonların tabanı düz, yumuşak, şeffaf iken yer yer yüzeyden kabarık, nodüler ve kalsifiye alanlar içerebilir.¹

Bu çalışmada semptomu olmayan tuberoskleroz tanısı olan olguda saptanan retinal astrositik hamartom ve eşlik eden diğer sistemik bulgular bildirilmiştir.

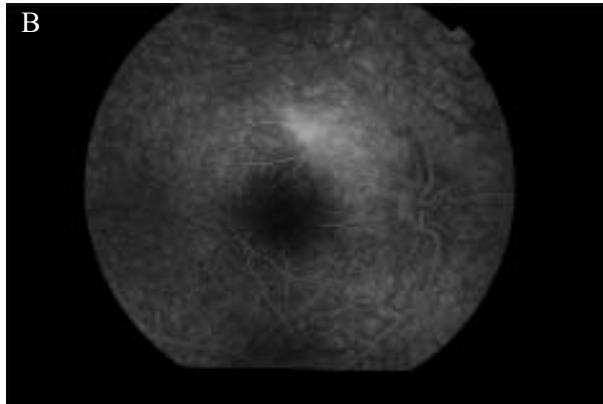
Olgu Sunumu

Ocak 2007'de Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniği'ne başvuran, daha önce tu-

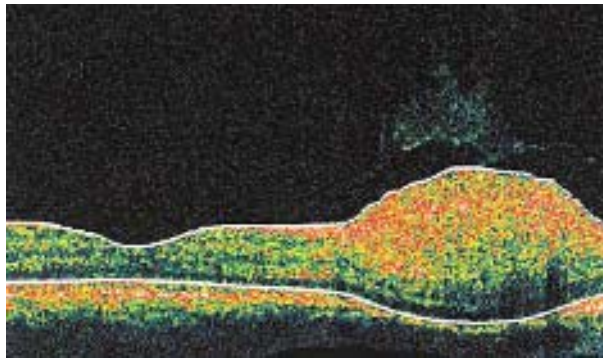
beroskleroz tanısı almış, 7 yaşındaki çocuk hastada her iki gözün görmeleri tam, göz içi basınçları normal sınırlarda idi. Ön segment muayenesinde her iki gözde kornea, iris ve lens doğaldı. Hastanın funduskopisinde sağ gözde optik disk süperotemporalinde yaklaşık iki disk çapı büyüklüğünde translusen, soliter, hafif kabarık lezyon retinal astrositik hamartom olarak değerlendirildi (Resim 1a). Fundus fluoresein anjiyografide lezyon ile uyumlu alan hiperfloresandı (Resim 1b). OKT incelemesinde lezyonun merkezi kalınlığı 603 μ olarak saptandı (Resim 2).



Resim 1a: Sağ optik disk üst temporalinde yaklaşık 2 disk çapı büyüklüğünde, translusen, soliter lezyon; Retinal Astrositik Hamartom



Resim 1b: Sağ optik disk üst temporalinde lezyon ile uyumlu hiperfloresan alan



Resim 2: Lezyonun OKT kesiti.

Hastanın dermatolojik incelemesinde yüzde ve sırt bölgesinde multiple hipopigmente maküller ve 'shagreen patch' ile uyumlu deri lezyonları tespit edildi (Resim 3a-b). Yapılan kontrastlı beyin MR incelemesinde her iki serebral hemisferde tüberler ve sol lateral ventrikül süperiorunda subependimal nodül rapor edildi. Abdominopelvik US görüntülemesinde her iki böbrekte anjiomyolipom ile uyumlu olabilecek nodüler görünüm rapor edildi. Hastanın uyanıklık EEG'si normal sınırlar içinde değerlendirildi. Nöropsikolojik değerlendirmede genel IQ normal sınırlarda bulunmuş olup hastada özel öğrenme güçlüğü saptandı.



Resim 3: Sol lomber bölgede 'shagreen patch' (a), sağ bacak lateralinde 'ash leaf spot' (hipopigmente makül) (b).

Özgeçmişinde epilepsi öyküsünün olması, multisistemik bulgularının olması ve 2 yaşından sonra herhangi bir takibinin olmaması nedeni ile hasta Pediatrik Nöroloji Birimi'ne yönlendirildi.

Hastanın Ocak-Haziran 2007 tarihleri arasındaki takiplerinde retina lezyonunda ilerleme olmadığı, sağ ve sol gözün retina incelemelerinde başka lezyon gelişmediği gözlemlendi.

Tartışma

Tuberoskleroz multisistemik olarak görülen nörokutanöz sendromlardan biridir. Sıklıkla cilt ve sinir sistemi tutulmakla birlikte kardiyovasküler sistem, üriner sistem ve solunum sistemini etkileyerek pek çok organda bulguları gözlenmektedir.^{2,3} TS tanı kriterleri 1998 yılında klinik özelliklere dayalı olarak geliştirilmiştir ve 1999 yılında tuberosklerozun tanısallık değerlendirilmesi için önerilerde bulunulmuştur.² Buna göre hastalar, kesin veya olası TS tanımlarını birincil ve/veya ikincil tanı kriterlerine göre almaktadırlar. TS için kesin tanı; bir birincil ve iki ikincil bulgu veya bir ikincil ve iki üçüncül bulgu gerekmektedir (Tablo1).

Tuberoskleroz hastalarında % 95 oranında en az bir cilt bulgusu gözlenir. Bu lezyonlar hipomelanotik makül, alın-

da plak, özellikle yüzde malar bölgede görülen adenoma sebaceum, lomber bölgede 'shagreen patch', ungal fibrom olarak sayılabilir.⁶ Hipomelanotik maküller tuberosklerozlu olgularda %61-97.2 sıklıkta görülür. Genellikle doğumda mevcut olup yaşla birlikte sayıları artar. 'Shagreen patch' ise %50 hastada görülür. Genellikle değişik büyüklükte, irregüler, kabarık lezyonlar olup portakal kabuğu dokusundadır.^{2,3} Hastamızda 'shagreen patch' ve çok sayıda hipomelanotik maküller mevcuttu. Santral sinir sisteminde klasik tuberoskleroz bulguları kortikal tüber, subependimal nodül, subependimal dev hücreli astrositom ve beyaz cevher anomalileridir.² Hastamızda yapılan tetkikler sonucunda kortikal tüberler ve subependimal nodül saptanmıştır. Üriner sistem bulguları arasında renal anjiomyolipom, basit kistler, polikistik böbrek hastalığı, renal hücreli karsinom bulunmakta olup hastamızda bilateral multipl anjiomyolipom saptanmıştır.

Göz tutulumu tuberosklerozlu olguların %50'sinden fazlasında izlenir.⁵ Tuberosklerozda en sık görülen göz lezyonu retinanın astrositik hamartomudur. Hamartomlar, tek veya çok sayıda olabileceği gibi hemen daima optik sinire yakındır. Olguların 1/3-1/2'sinde bilateralidir.⁷ Hamartomlar genellikle ilerleme göstermez veya çok az büyüme gösterir. Bu nedenle görme prognozu iyidir ve tedavi gereksizdir.⁸ Nitekim olgumuzda retinal astrositik hamartom saptanmış olmasına rağmen görme keskinliği 10/10 idi. Ancak bazı olgularda tümörlerin zamanla büyüme göster-

diği, kalsifiye olmayan tümörlerin kalsifiye olabildiği veya daha önce doğal olarak görüntülenen retina alanlarında yeni tümör gelişebileceği bildirilmiştir.⁹ Nadiren, görme kaybıyla sonuçlanan komplikasyonlar (vitreus hemorajisi, intraretinal hemoraji, retina içi veya altı eksüdasyon, retina dekolmanı, sekonder glokom vb) gelişebilir. Hastamızda tespit edilen tip üç retinal astrositik hamartomun takibinde lezyonda ilerleme olmadığı, sağ ve sol gözün retina incelemelerinde başka lezyon gelişmediği gözlemlendi.

Olgumuzda olduğu gibi astrositik hamartomların varlığı tuberoskleroz tanısını desteklerken bazen de hastalığın ilk veya tek klinik belirtisi olabilir.¹⁰ Astrositik hamartom, tuberoskleroz dışında nörofibromatozis tip 1 ve retinitis pigmentozada da görülebileceği gibi idiyopatik de olabilir. Aynı zamanda bu iyi huylu tümörler retinanın diğer lezyonları ile de karışabilir.⁸

Sonuç olarak, tuberoskleroz tanısında oftalmolojik muayene ve sık görülen retina bulgularının saptanması oldukça önemlidir. Bununla birlikte multisistem tutulumu, sistemik komplikasyonların saptanması ve genetik danışmanlık açısından hastaların ilgili bölümler ile birlikte takip edilmesi gereklidir. Genel olarak durağan seyir izlemesine rağmen görmeyi azaltan komplikasyonların tedavisi ve hayatı önemi olan sistemik komplikasyonların önlenmesi ile hastaların yaşam kalitesini ve süresini arttırmak mümkündür.

Tablo 1: Tuberoskleroz tanı kriterleri

Birincil bulgular	İkincil bulgular	Üçüncül bulgular
Adenoma sebaceum	Birincil dereceden akrabada tuberoskleroz	Hipomelanotik makül
Ungal fibromlar	Kardiyak rabdomyom	Diğer organ hamartomları
Kortikal tüberler	Retinada hipopigmente yama	İnfanıl spazm
Subependimal nodül -dev hücreli astrositom	Serebral tüberler	
Multipl kalsifiye subependimal nodüller	Non kalsifiye subependimal nodül	
Multipl retinal astrositomlar	Shagreen patch, alin plagi, akcigerde lenfanjio-matozis, renal anjiomyolipom, renal kist	

Kesin TS: 2 major bulgu veya 1 major + 2 minor bulgu

Olası TS: 1 major + 1 minor bulgu

Supheli TS: 1 major bulgu veya 2 veya daha fazla minor bulgu

Kaynaklar

1. Leroy BP, Carton D, De Laey JJ. Ophthalmological Signs of Tuberous Sclerosis. Bull. Soc. Belge Ophthalmol 1997; 262:115-21.
2. Roach ES, DiMario FJ, Kandt RS, Northrup H. Tuberous Sclerosis Consensus Conference: Recommendations for diagnostic evaluation. National Tuberous Sclerosis Association. J Child Neurol 1999; 14:401-7.
3. Adigüzel U, Öz O, Yıldırım Ö ve ark. Tuberosklerozlu bir olguda göz bulguları ve tanı kriterleri. Ret-Vit 2004; 12:203-6.
4. Eagle RC, Shields JA, Shields CL et al.: Hamartomas of the iris and ciliary epithelium in tuberous sclerosis complex. Arch Ophthalmol 2000;118:711-5.
5. Williams R, Taylor D: Tuberous sclerosis. Surv Ophthalmol 1985; 30:143-54.
6. Webb DW, Clarke A, Fryer A, Osborne JP. The cutaneous

features of tuberous sclerosis: a population study. Br J Dermatol 1996;135:1-5.

7. Ebert EM, Albert DM: The Phakomatoses. In Albert DM, Jakobiec FA: Principles and practice of ophthalmology. WB Saunders Company, Philadelphia 1994; Vol 5, P:3301-28.
8. Gass JDM: Stereocopic atlas of macular diseases diagnosis and treatment. 3rd ed. The CV Mosby CO St Louis 1987; P:626-33.
9. Zimmer-Galler IE, Robertson DM: Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. Am J Ophthalmol 1995, 119:318-24.
10. Margo CE, Barletta JP, Staman JA: Giant cell astrocytoma of the retina in tuberous sclerosis. Retina 1993;13:155-9.

Kimlik

Geliş Tarihi: 31.08.2009

Kabul Tarihi: 30.12.2009

* *Asist.Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, İstanbul*

** *Uzm.Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, İstanbul*

*** *Prof. Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, İstanbul*

Yazışma Adresi: Ayşe Ebru Bahadır, Altunizade Mah. Erzurum Sitesi Aziziye Sok. Erünsal Apartmanı 14/7 Üsküdar, İstanbul

e-posta: ebrubahadir@gmail.com, - ebrub17@hotmail.com