

**SEREBELLAR VE SUBEPENDİMAL KALSİFİYE NODÜLLERLE KARAKTERİZE  
TUBEROSKLEROZ: 2 OLGU**

İbrahim Şilfeler\*, Vefik Arıca\*, Murat Tutanaç\*, Ramazan Davran\*\*, Seçil Arıca\*\*\*, Hanifi  
Bayaroğulları\*\*, Tanju Çelik\*, Fatmagül Başarslan\*

\*Mustafa Kemal University, Department Of Pediatrics, Hatay

\*\*Mustafa Kemal University, Department Of Radiology, Hatay

\*\*\*Mustafa Kemal University, department of Family Medicine, Hatay

46. türk pediatri kongresinde sunulmuştur

Geliş Tarihi / Received: 12.02.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 21.02.2012

**ÖZET:**

Tuberoskleroz, sıklıkla beyin ve cilt olmakla beraber birçok organ tutulumuyla giden multisistemik bir hastalıktır. Bu iki olgumuzda da serebellar tutulumun tespit edilmesi üzerine bu raporu hazırlamayı uygun gördük. Olgu 1: Tekrarlayan konvülziyonlar nedeniyle tarafımıza başvuran hastanın muayenesinde cilt ve göz bulgularını saptandı. Kranyal görüntüleme lezyonların tespit edilmesi üzerine tuberoskleroz tanısı kondu. Olgu 2: Cilt lezyonları nedeniyle dermatoloji polikliniğine başvuran ve oradan tarafımıza yönlendirilen hastanın intrakranyal lezyonları ve cilt lezyonları mevcuttu. Hastaya tuberoskleroz tanısı konuldu ve takibe alındı. Tuberosklerozda serebellar tutulum nadir görülen bir durumdur. Bu lezyonların da nöronal migrasyonda veya organizasyondaki bozukluk nedeniyle geliştiği düşüncesindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Serebellum, Mental reterdasyon, Tuberoskleroz, Hamartom

**TUBEROUS SCLEROSİS WITH CHARACTERIZED CALCIFIED  
SUBEPENDYMAL NODULES AND CEREBELLAR: 2 CASE**

**Abstract:** Tuberos sclerosis, is a multisystemic disease with many organ involvements that frequently leading to the brain and the skin. We thought that is suitable to prepare this report on the detection of cerebellar involvement in this two case too. Case1: The findings of skin and eye were revealed at the examination of patient who was admitted to our clinic with recurrent seizures. Tuberos sclerosis was diagnosed with detection of lesions on cranial imaging. Case 2 Patient had skin lesions and cranial lesions who was admitted to dermatology outpatient clinic with skin lesions and referred from there by us . The patient

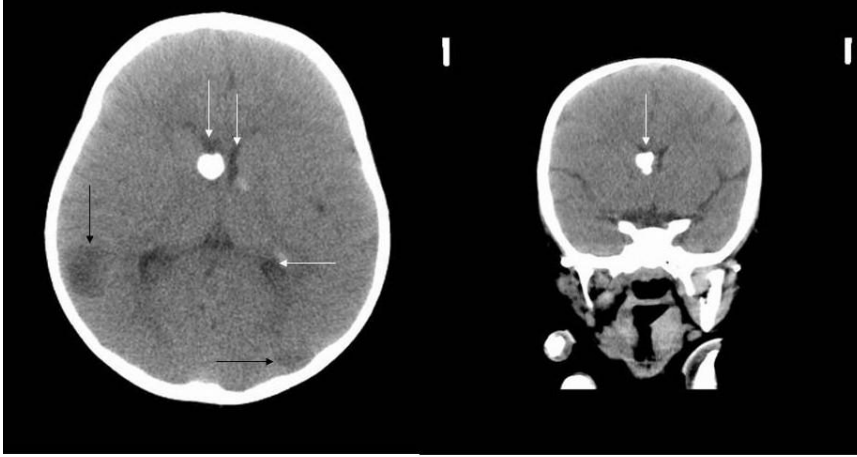
was diagnosed with tuberous sclerosis and was followed. In the Tuber sclerosis, serebellar involvement is a rare condition. We consider that these lesions developed due to the disorder of neuronal migration or organization. We report two cases of rare for this to remind you.

**Key words:** Cerebellum, Mental retardation, tuberous sclerosis, hamartoma

## **GİRİŞ:**

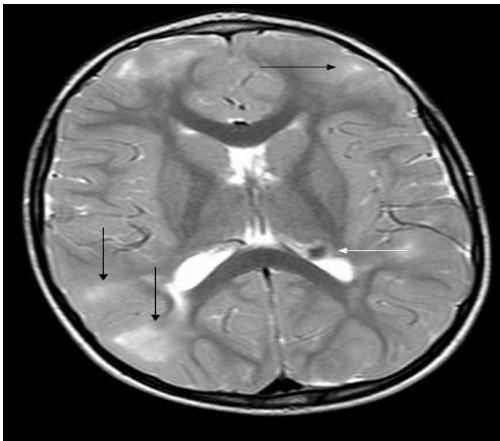
Tuberoskleroz; otozomal dominant geçiş gösteren ve spontan mutasyon oranı yüksek olan nörokutanöz bir hastalıktır(1). İlk defa 1880 yılında patolojik bir antite olarak gösterilmiştir. 1908 yılında ise Vogt tarafından epilepsi, mental gerilik ve cilt lezyonları ile klasik triadı tanımlanmıştır(2). En sık beyin ve cilt olmak üzere böbrek, göz, akciğer, kemik ve kalp etkilenir(3). Mental kapasite normal veya değişik düzeylerde geri olabilir(4). Erken yaşlarda infantil spazm, ileri yaşlarda myoklonik epilepsi görülebilir. Karakteristik beyin lezyonu, serebral hemisferde subependimal yerleşimli kalsifiye veya nonkalsifiye tuberdir(5). Subependimal dev hücreli astrositom daha nadir görülür. Beyindeki tuber miktarı arttıkça nörolojik semptom şiddeti de artmaktadır. Serebellar tutulum ise literatürde nadiren rapor edilmiştir(6). Cilt bulguları arasında; hipopigmente lezyonlar, yüzde adenoma sebaceum (anjiofibrom), lumbosakral bölgede shagreen plakları, subungual veya periungual fibromlar yer almaktadır(7). Renal anjiomyolipoma veya kistler, retinal kistler, pulmoner kistler ve çocuklarda kalpte görülen en sık benign tümör olan kardiak rabdomyom diğer bulgulardır. Her iki olgumuzda da nadir görülen serebellar tutulumun mevcut olması nedeniyle hasta ve yakınlarından izin alınarak bu durumu rapor ettik.

**Olgu 1:** 6 yaşında kız hasta. Sık sık kısa süreli havale geçirme şikayetleri ile tarafımız başvurdu. Hasta getirildiğinde aktif bir konvülsiyonu yoktu. Soy geçmişinde herhangi bir özellik saptanmadı. Hastanın özgeçmişinde aile kooperasyonu olmadığından dolayı yeterli bilgi alınamadı. Mental geriliği olan hastanın yüzünde ciltten kabarık 3-4 mm boyutunda sarımtırak sebace adenomları mevcuttu. Toplamda 7 adet olan bu sebace adenomlar ve gözde hamartom dışında başka bir yerde bir lezyona rastlanmadı. Diğer fizik muayene bulgularında özellik saptanmadı. Hastanın çalışılan laboratuvar tetkiklerinde özellik saptanmadı. Fakat çekilen kranial BT’de Kalsifiye serebellar ve subependimal nodüller saptandı ve tuberoskleroz tanısı konularak takibe alındı (resim 1).



**Olgu 1.** Aksiyal beyin BT görüntülenmesinde subkortikal hipodens ( siyah ok ) ve subependimal kalsifiye hiperdens ( beyaz ok ) nodüler lezyonlar

**Olgu 2:** 4 yaşında erkek hasta. Doğduğundan beri mental geriliği olan hasta sık sık konvülsiyon geçiriyormuş. Bu konvülsiyonları müdahaleye gerek kalmadan geçtiği için herhangi bir doktora başvurmamış. Soy geçmişinde kuzeninde mental gerilik ve sık havale geçirme öyküsü mevcut olup doğum sonrası hemen ağlamadığı ve oksijensiz kaldığı öyküsü alındı. Dermatoloji polikliniğine yüzünde bulunan geçmeyen lekeler için başvurduğunda hasta tarafımıza yönlendirildi. Yüzünde toplam 6 adet ciltten kabarık 3mm boyutunda sarımtırak sebace adenom saptandı. Laboratuvar incelemesinde demir eksikliği anemisi dışında anormallik saptanmadı. Çekilen kranial MRI’da kalsifiye serebellar ve subependimal nodüller saptandı ve tuberoskleroz tanısıyla takibe alındı (resim 2).



**Olgu 2.** Aksiyal T2 ağırlıklı beyin MR görüntüde subkortikal hiperintens (siyah ok) ve subependimal kalsifiye hipointens nodüler lezyon ( beyaz ok )

## Tartışma:

Tuberoskleroz beyin, deri, böbrekler, gözler ve kalp gibi çoklu organ tutulumu ile karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren ve prevalansı 3-10/100,000 olan nörokutanöz bir sendromdur(8). Tuberosklerozda nörolojik olarak en sık görülen sorun konvülsiyon ve zeka geriliğidir. En sık başvuru sebebi de konvülsiyonlardır(7,9). Bu konvülsiyonlar sıklıkla yaşamın ilk yıllarında başlar(7). Bazı çalışmalarda tuberoskleroza nöronal migrasyonundaki ve organizasyonundaki bir bozukluğun sebep olabileceği tartışılmıştır(10). Tuberosklerozda intrakranyal lezyonlar intraventriküler kalsifiye subependimal hamartomlar, kortikal hamartomlar, intraparankimal tuberler ve subependimal dev hücreli astrositoma sayılabilir. Cilt lezyonları sıklıkla görülür. En sık görülen cilt lezyonu ise hipopigmente yuvarlak veya yaprak şeklinde lezyonlardır. Değişik boyutlarda olup doğumdan itibaren mevcut olup, yaşamın ilk yıllarında belirginleşirler. Sıklıkla gövdede ve ekstremitelerde bulunurlar(7,8,11). Sebace adenom pembe-kırmızı papüller olup kelebek şeklindedirler. Doğumda nadiren görülürler. Shagreen lekeleri ise daha nadir görülürler. Sıklıkla lumbosakral bölgede bulunurlar. Fibrom, anjiyom ve “café au lait” lekelerinin birlikteliğinden oluşur(12).

Tuberoskleroz tanısı, Ulusal Tuberoskleroz Birliği tarafından hazırlanmış olan primer, sekonder ve tersiyer tanı kriterleri mevcuttur(3)(Tablo 1).

**Tablo 1. Ulusal Tuberoskleroz Birliği tarafından tanımlanan tanı kriterleri.**

| Primer Kriterler          | Sekonder kriterler                | Tersiyer kriterler            |
|---------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| Fasiyal anjiyofibrom      | Kardiyak rabdomyom                | Hipomelanotik makül           |
| Çok sayıda unguall fibrom | Serebral tuber                    | Renal kist                    |
| Kortikal tuber            | Retinal hamartom                  | Hamartomatöz rektal polip     |
|                           | Renal kist                        | İnfanıl spazm                 |
|                           | Pulmoner tutulum (histopatolojik) | Kemik kisti                   |
|                           | Renal anjiyomyolipom              | Pulmoner tutulum (radyolojik) |
|                           | Shagreen lekesi                   | Gingival fibrom               |
|                           | Subependimal nodül                | Diğer organ anomalileri       |

Tanı için bu kriterlerden 1 primer ve 2 sekonder veya 1 sekonder ve iki tersiyer kriterin bulunması yeterlidir. Roach ve Arkadaşları 1998 yılında Tuberoskleroz tanı kriterlerini revize ettiler(13). Buna göre yüzde anjiyomyofibrom, hipomelanotik makül, Shagreen plakları, kortikal tuber, subependimal nodül, subependimal dev hücreli tümör, retinal hamartom, kardiyak rabdomyom, renal anjiyomyolipom ve pulmoner lenfanjiyoleyyomyomatozis majör bulgulardır. Minör bulgular ise konfeti şeklinde cilt lezyonları, jingival fibrom, dişin enamel kısmında çukurlar, sebebral beyaz maddede radial çizgi, retinal akromatik yama, kemik kistleri ve hamartomatöz rektal poliplerdir. Bu bulgulardan 2 majör veya 1 majör 2 minör kriterin varlığı tanı koydurucudur(13,14). Şüphe

duyduğumuz bir olguda (ki bu şüphe çoğu zaman cilt bulgularıyla olmaktadır) erken dönemde detaylı görüntüleme yöntemleri ile doğru tanıya gidilebilir.

Tuberosklerozda tedavi amacıyla son zamanlarda rapamisin kullanımı göze çarpmaktadır. Tberosklerozda TSC1 ve TSC2 genleri etkilenmiştir. Bu genlerde Hamartin ve Tuberin proteinlerini kodlamaktadırlar. Rapamisin de memelilerde hücre büyümesini ve çoğalmasını kontrol eden yolak üzerinde etkilidir. Hamartin ve tuberin kompleksinde bu yolağı baskılar. Yani rapamisin, hamartin ve tuberin protein kompleksi ile aynı yolakta aynı yönde etki göstermektedir(15).

Bu multisistemik hastalığın tanı, takip ve tedavi aşamalarında pediatri, çocuk cerrahisi, çocuk nörolojisi, çocuk psikiyatrisi, göz hastalıkları ve cildiye hekimleri sürekli bir koordinasyon içerisinde olmalıdır.

Tuberosklerozda serebellar tutulum oldukça nadir görülen bir durumdur. Bu iki olguyu nadir görülen bir durumu hatırlatmak amacıyla rapor ettik. Serebellar tutulumunda yine nöronal migrasyondaki bir hata veya organizasyondaki bozukluğun bir sonucu olarak geliştiğini düşünmekteyiz.

#### **Kaynaklar:**

- 1) Gomez MR. Tuberos Sclerosis. Eds (Manuel Rodriguez Gomez). Raven Press New York 1988;9-19
- 2) Suer DG, Erbil H. Familial tuberoskleroz. Ret-Vit:1996;661-4
- 3) Gulhan M, Erturk A, Kurt B, Capan N. Tuberoskleroz ve mikronodüler akciğer tutulumu. Solunum hastalıkları. 2000;11:112-5
- 4) Gillberg IC, Gillberg C, Ahlsen G. Autistic behaviour and attention deficits in tuberous sclerosis: a population based study. Dev Med Child Neurol. 1994;36:50-6
- 5) Asan İF, Ture S, Gokcay A, Karasoy H. Tuberos Sclerosis Complex and Autism. J.Neurol.Sci.[Turk], 2006;23(4):312-7
- 6) Calisaneller T, Ozdemir O, Caner H, Altinors N. Bir Tüberoskleroz Hastasında Serebellar Kalsifikasyon: Olgu Sunumu. Turk Nöroşirurji Dergisi, 2008;18(2):134-7
- 7) İncecik F, Herguner O, Ozcan K, Altunbasak A. Tuberosklerozlu 19 olgunun geriye dönük olarak değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi 2006; 41: 156- 60
- 8) Osborne JP, Fryer A, Webb D. Epidemiology of tuberous sclerosis. Ann N Y Acad Sci. 1991;615:125-7

- 9) 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 1992; 7: 221-4.
- 10) Castillo M, Whaley RA, Point SW, Black JA: Gyriiform enhancement in tuberous sclerosis simulating infarction. Radiology 1992;185: 613-4
- 11) Fitzpatrick TB. History and significance of white macules, earliest visible sign of tuberous sclerosis. Ann NY Acad Sci 1991; 615:26.
- 12) Incecik F, Herguner O, Ozcan K, Altunbasak A. Tuberosklerozlu 19 olgunun geriye dönük olarak değerlendirilmesi. Turk Ped. Ars. 2006;41:156-60
- 13) Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: Revised clinical diagnostic criteria. J Child Neurol. 1998;13:624–8
- 14) Purkait R, Samanta T, Thakur S, Dhar S. Neurocutaneous syndrome: a prospective study. Indian J Dermatol. 2011 Jul;56(4):375-9.
- 15) Tee AR, Fingar DC, Manning BD, Kwiatkowski DJ, Cantley LC, Blenis J: Tuberous sclerosis complex-1 and -2 gene products function together to inhibit mammalian target of rapamycin (mTOR)-mediated downstream signaling. Proc Natl Acad Sci 2002;99:13571-6