

BİR OLGU NEDENİ İLE BOURNEVILLE HASTALIĞI

C. EREL¹

H. ARPINAR²

A. GÖRGÜLÜ³

H. ULUTUNÇEL⁴

ÖZET

Nöroloji Kliniğimize tekrarlıyan epileptik ataklar ve yüzünde deri lezyonu ile başvuran bir hastaya Bourneville Hastalığı olarak tanı kondu. Klinik tetkikler hastanın bazı özelliklerine yöneltildi, bu vesile ile Literatür gözden geçirildi.

SUMMARY

A patient who presented to our clinic with recurrent epileptic seizures and facial skin lesion, was diagnosed having Bourneville Disease. Clinical examination was carried out in detail and findings were reported with pertinent.

ANAHTAR KELİMELER: Bourneville hastalığı, Tuberoz Skleroz, Adenoma Sebaceum, Mental gerilik, Epileptik ataklar.

OLGU

R.T. Edirne Uzunköprü 1967 doğumlu erkek, 2598 protokol No ile 21.12.1988 günü Nöroloji Ana Bilim Dalı Polikliniğine başvurdu. Şikayetleri 4 yıl önce başlayan zaman zaman tekrarlıyan baş dönmesi, düşme, şuur kaybı, vücutta genel kasılmalar, dilini ısırıyor, idrar kaçırıyor Lise mezunu, askerliğini yapmış, başka bir şikayeti yok, öz ve soy geçmişinde bir özellik tarif etmiyor. Muayenesinde yüzde bilhassa yanaklar ve çenesinde yaygın akne tipinde cilt lezyonları, gözlemlendi. Nörolojik muayenesinde kranial sinir patolojisi yok, ense serbest, üst ve alt ekstremitelerde kuvvet tonüs KVR tabii, patolojik refleks yok, yüzeysel refleksler alınıyor, yüzeysel ve derin his-

1 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi EDİRNE

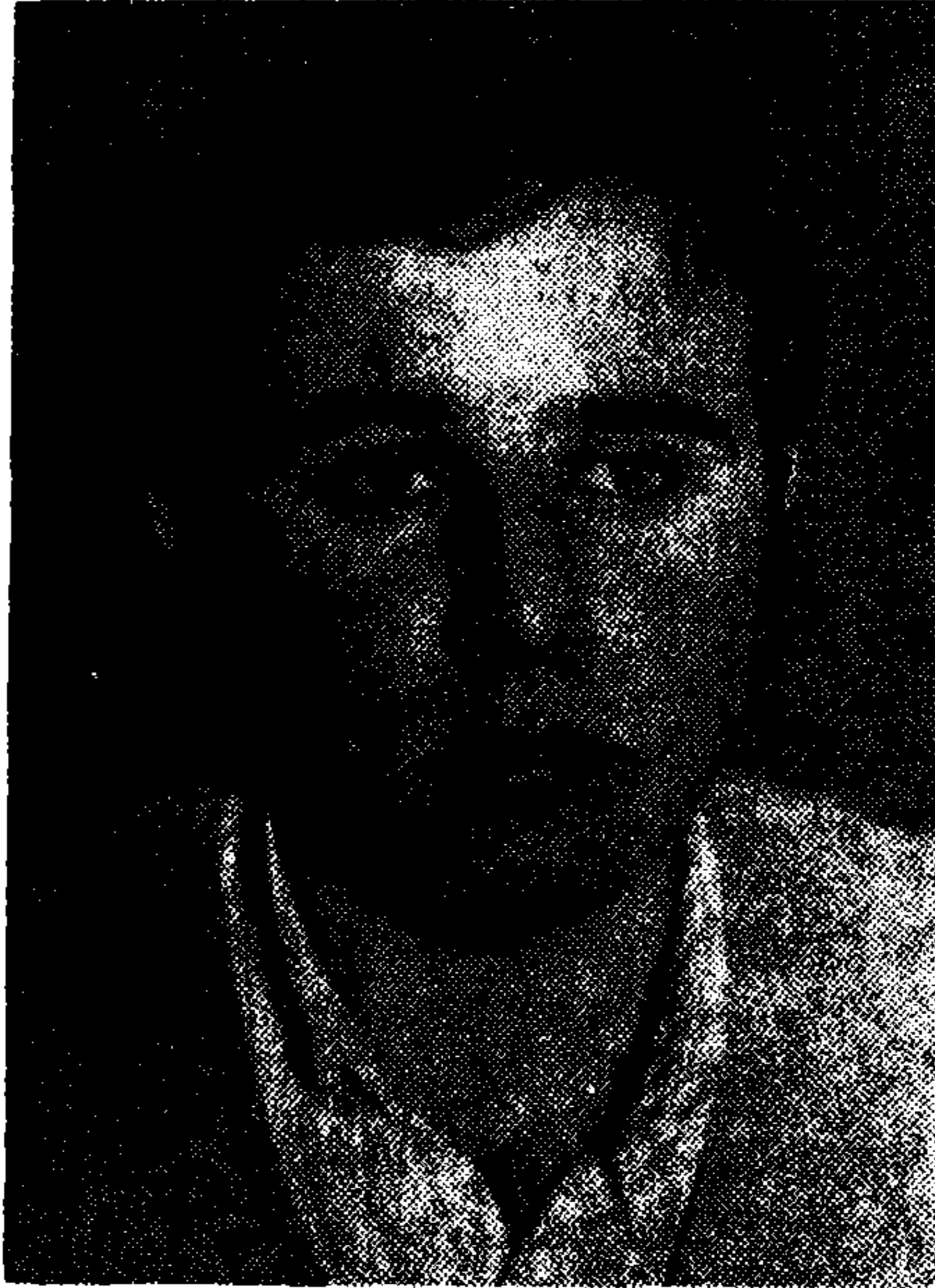
2 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Yard. Doç. Dr.) EDİRNE.

3 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE.

4 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi (Yard. Doç. Dr.) EDİRNE.

siyet normal, piramidal, ekstrapiramidal, serebellar patoloji yok. Sistem muayenelerinde bir özellik gözlenmedi hastanın kardiyak, renal, gastroenteral, pulmoner bir yakınması yok.

Anamnezdeki Grand Mal tipi nöbetler, yüzündeki deri lezyonları ile birlikte değerlendirilerek Bourneville Hastalığı ön tanısı konularak klinik incelemeye alındı. Tekrarlanan EEG tetkiklerinde hemisfer asimetrisi bulundu. CT tetkikinde: Kontrast madde verilerek yapılan CT tetkikinde yan ventriküllerin cidarında ufak kalsifikasyonlar (227 HU) tesbit edildi, beynin parankimi kemik ve yumşak dokusunda bir patoloji görülmedi, serebral ve serebellar kortikal sulkuslar basal sisternalar ve ventriküller normal genişlikte idi, sonuç: Periventriküler kalsifikasyon (Tuberoz skleroz) Hastanın biyokimyasal tetkiklerinde bir özellik yoktu, BOS normaldi. Direkt röntgen tetkikinde frontal sinus rudimental, maksiller sinusların alt iç kısmında hiperostosis, el ve ayak kemiklerinde etrafı skleroze ufak kistler bulundu. Dermatolojik tetkikte yüzde nasolabial sulkus civarı ve çenede lokalize adenoma sebaceum gözlemlendi, lezyondan alınan biyopside yüzeyi hiperkeratotik proliferatif çok katlı yassı epitelin örttüğü lezyonda epitel altında sebaröz bezlerin sayıları artmış olup bezlerin myoepiteliyal tabakası izlenememekte olduğu, bezlerin çevresinde lenfoplasmositer seyrek hücre infiltrasyonu görüldü.



Resim 1. Hastamız 22 yaşında R.T.

Hastanın psikogramında Rorschach testine karşı savunucu davranan hastada analitik yorum mümkün olmamış, Beck depresyon envanterine göre normal, Cattell zeka testine göre IQ: 113 olup Benton testinde IQ ya göre beklenen doğru puanı 9 iken 6 hata puanı 1 iken 7 olarak bulunmuş ve hastada kognitif fonksiyonlarda edinilmiş bir bozukluk olduğu düşünülmüştür.



Resim 2. Yüzdeki karakteristik deri lezyonları "Adenoma Sebaceum"

Hastanın telegrafisinde akciğer ve kalpte bir patoloji görülmedi, EKG normal sınırlar içinde idi. Oftalmatolojik muayenede hastalık için bildirilen spesifik lezyonlar görülmedi ancak tespit edilen atipik değişiklikler için hasta izlemeye alındı.

Hasta Diphenylhydantoine sodium 0,10 g tablet ile 3x1 verilerek semptomatik tedavi ve takibe alındı.

Tuberoz Skleroz Hastalığı ve Tartışma

Tanım: Ektodermal ve mesodermal hücrelerin sınırlı hiperplazisinden dolayı, deri sinir sistemi, kalp ve böbrek ile diğer organlarda çeşitli lezyonlar ile ortaya çıkan nadir, konjenital ve herediter tipte bir hastalıktır (1,8, 10).

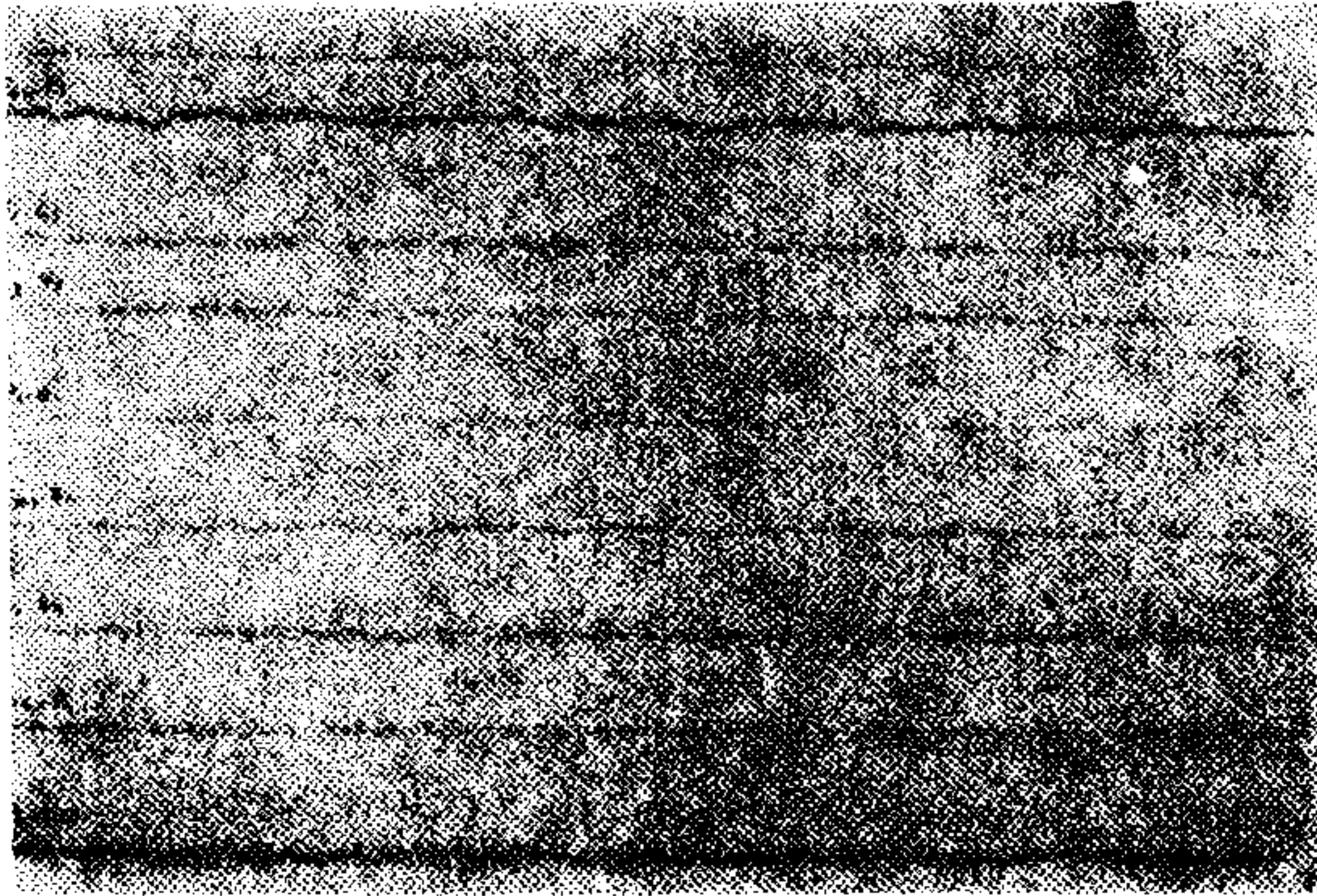


Resim 3. CT: Ventrikül cidarında kalsifikasyonlar (227 HU)

Hastalığı ayrı bir patolojik antite olarak Bourneville ve Briss (1880) ortaya koydular (8) Sherlock'un ortaya attığı Epiloia ismi genelde pek taraftar bulmadı (1,4) Hastalık Gomez (1967) tarafından tüm yönleri ile incelendi (1,4).

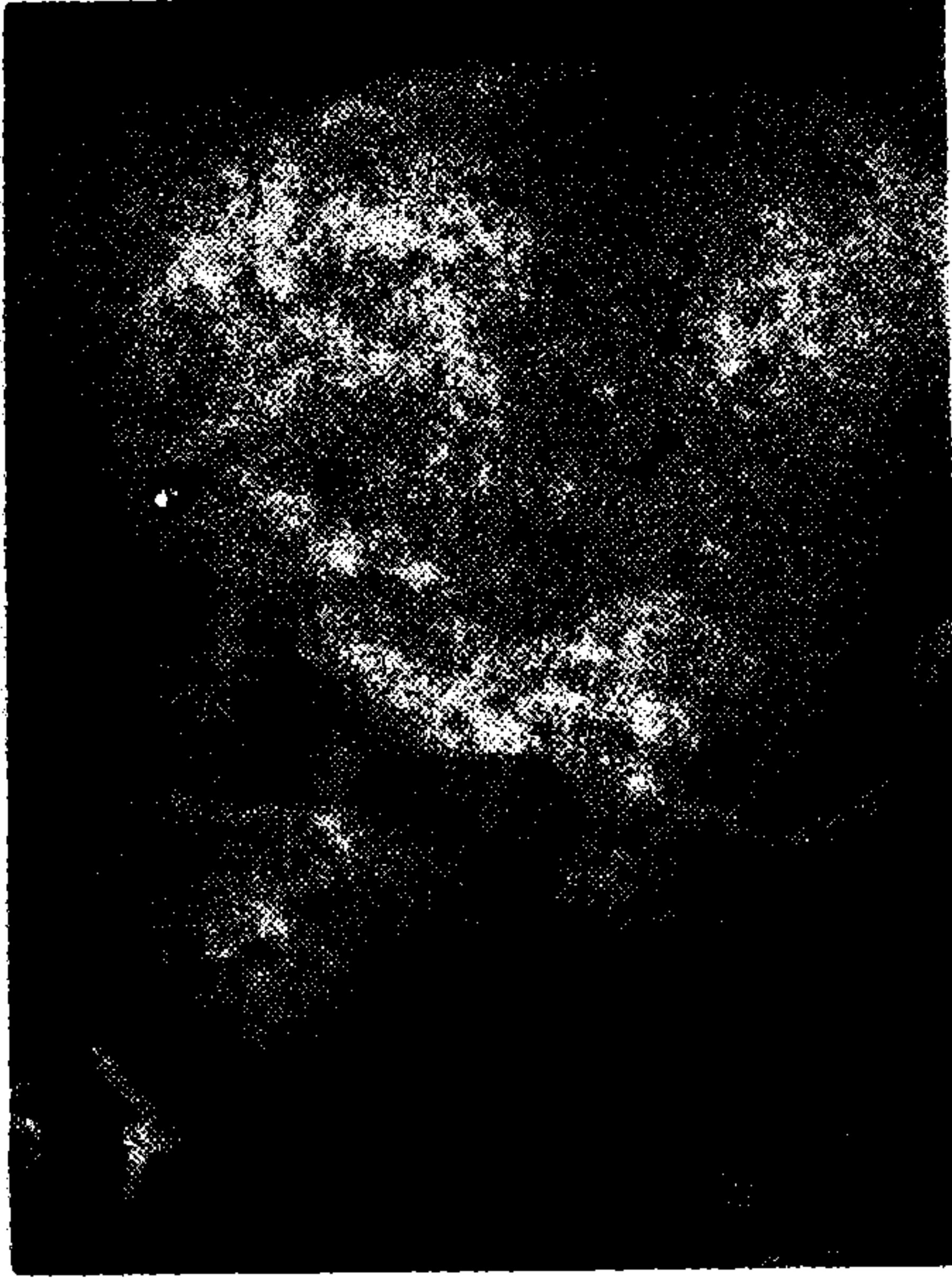
Ensidans ve Heredite: Dünyanın her tarafında her ırk ve cinste görülmektedir. Sıklığı Ross ve Dickerson (1943) e göre 1 / 500.000, Cuendet (1961) e göre 1 / 100.000 Gomez (1967) e göre 5-7 / 100.000 dir (1,4) Hastalığın klasik triadını veren şekiller daha nadir buna karşılık sadece bir ya da iki özelliğin görüldüğü abortif şekiller daha sıktır. Heredite bildirilen olguların üçte birinde aşıktır geri kalanlarda gen mutasyonu söz konusudur. Olgumuzda herediter özellik tesbit edilemedi.

Patoloji: Beyinde çeşitli sayı ve büyüklükte sert nodüller vardır (Tuber'ler) Ventriküler boşluk içine çıkıntı yapan bu nodüller sıklıkla yan karıncıklarda yerleşir ve erimiş mum görüntüsü verir. Kesitlerinde şiddetli bir



Resim 4. EEG, Parietooksibitallerde hemisfer asimetrisi.

fibriller gliyozis, ileri derecede yapısal düzensizlik ve kireçlenme gözlenir. Çeşitli organlardaki tümöre benzer büyümeler birden fazla hücre tipi gösterir. (Fibroblast, nöroblast, angioblast, glioblast gibi). lezyonlar içindeki yüksek derecede spesiyalize olmuş hücreler dev boyutlar gösterebilir bu, embriyogenik faz ve sonrasında bazı inhibitör growth faktörlerinin yok-sunluğunu düşündürürsede altta yatan geçişle faktör halen bilinmemektedir (1,5,6,8).



Resim 5. Direkt kranioğrafisi, kalsifikasyonlar (Okla işaretli)

Klinik: Hastalığın klasik belirtileri konvulziv nöbetler, sebaceous adenoma, mental geriliktir (1,5,6). Karakteristik belirtiler başlama yaşı yönünden farklılık gösterir (8) Hastalık doğumda var olabilir CT ile tanınabilir, ancak sıklıkla başlangıçta çocuk normal olarak gözlenir (1) Olgumuzda klinik belirtilerin başlangıcı hasta tarafından 15-16 yaşları olarak bildirilmiştir.

Epileptik nöbetler: Ciddi olgularda sıklıkla erken devrede başlayan ataklar vardır. Bazı çocuklarda infantil spasm vardır, nöbet şekli yaş ilerledikçe değişebilir. Beurey (1953) e göre bütün epileptiklerin % 0.32 si Tuberoz, Sklerozlu, ve Mayo kliniği serilerine göre Tuberoz Sklerozluların % 93'ü epileptiktir. (9) Ataklar Grand Mal, Petit Mal, veya Psikomotor tipte olabilir.

EEG Bulguları: Lagoz ve Gomez (1967) 63 hastalık bir serinin 55 inde EEG anomalisi gösterdiler. Bu Bernardın (1967) çalışmasına uyumludur. Della Rovera (1964) 12 çocukta yüksek amplitüd, düzensiz yavaş aktivite ve değişebilen asimetri, Tamura (1964) 20 çocuktan biri hariç hepsinde EEG anomalisi tarif etti. Harwald (1955) sadece deri belirtileri olan 5 hastasında normal EEG ritmi tarif etti. Schergna ve Turinese (1961) Zarembe (1968) EEG çalışmalarından bu hastalığa özgü bir EEG patterni olmadığı sonucunu çıkardılar, Donegani, Grattarola, Wildi de aynı görüştedirler.



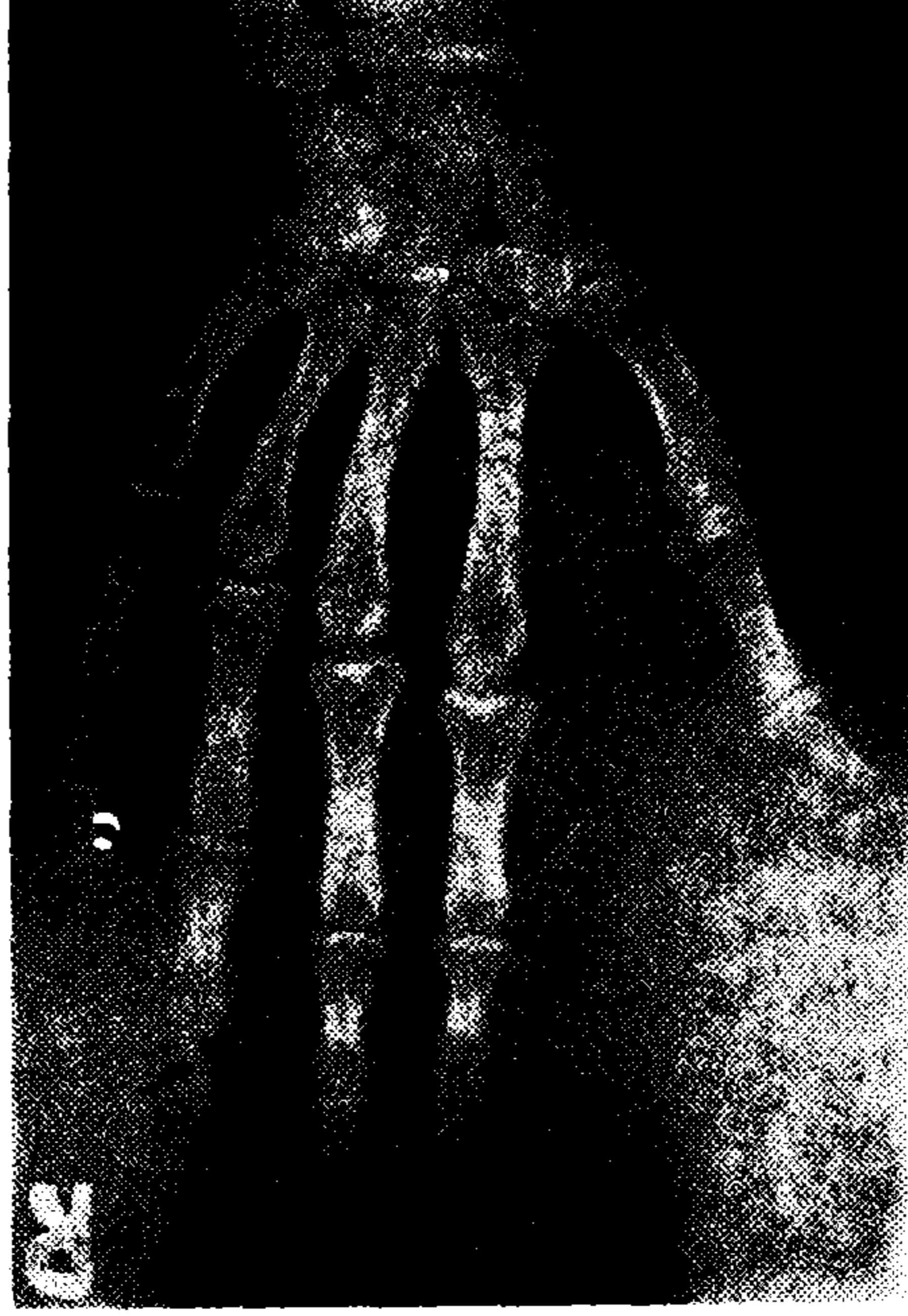
Resim 6. Rudimenter frontal sinüsler ve maksiller sinüslarda hiperostoz görünümü

Olgumuzda tekrarlanan EEG lerde zemin aktivitesinde hemisfer asimetrisi izlendi. Fokal Nörolojik Belirtiler: Büyük intrakraniyal neoplazmlar hariç mutad değildir (10) Olgumuzdada herhangi bir defisit yoktu.

Mental Bozukluklar: Alliez ve Moutin (1963) bu hastalıkta görülen bozuklukları sıraladılar; mental defisit, karakter, davranış bozukluğu, şizofreni, epilepsi ve KİBAS'a bağlı olanlar. Monnet'e göre vakaların % 70' inde mental bozukluk vardır.

Mental fonksiyon bozukluğu yavaş bir progresyon gösterebilir, buna mukabil Literatürde normal IQ lu çok sayıda olgu vardır (9).

Bizim olgumuz normal IQ lu ancak kognitif fonksiyonlarında edinilmiş bir bozukluk vardı.



Resim 7. El parmağında kistik oluşum (okla işaretli)

Deri Lezyonları: İyi gelişmiş fasiyal lezyonlar 4 yaşın üzerindeki hastaların % 90'ında vardır. Bunlar "adenoma sebaceum" olarak isimlendirilmesine rağmen gerçekte angiofibrom yapısında yağ guddelerinin sadece pasif olarak tutulduğu, makroskopik olarak kırmızı, sarı tuberküller şeklindeki lezyonlardır ve nasolabial sulcus, çene ile bazen alında sınırlanma eğilimindedirler. Gövdedeki diagnostik lezyon, sıklıkla lumbosakral bölgede bulunan "Shagreen patch" denen bir superepidermal fibrozis plağıdır. Diğer bir fibromatöz tutulma tırnak yataklarında görülür. Olgumuzda yüzde adenoma sebaceum aşikar olarak mevcuttu, biyopsi lezyonun patolojik anatomisini teyid etti.

Retina Lezyonları: Olguların % 50'sinde vardır. Retina fakomaları şeklindedir, optik sinir gliomalarında bildirilmiş olup olgumuzda spesifik lezyonlar görülmedi.

Visseral Lezyonlar: Genellikle asemptomatik olarak değişik sıklıkta bulunurlar, spesifik araştırma ve veya otopside görülürler. Kissel ve Schmitt

(1963) 448 olgudan oluşan bir seride Böbrekte % 42 (tümör, pelvis dilatasyonu), Kalpte % 23.2 rhabdomyom, akciğerde % 9 (spontan pnömotoraks, hemoptizi) bildirdiler. (9) Olgumuz herhangi bir visseral semptom tanımlamadı ve bu yönden incelenmedi.

İskelet Sistemi: Lagoz (1968) 73 olgudan 43 ünde kemik lezyonu gösterdi. Kafa kubbesinde kalınlaşma, parietooksibital bölgede, orbita duvarlarında değişiklikler, internal frontal hyperostosis bulguları neşredilmiştir. Gottlieb ve Lavire (1935) Ravault (1962) hastalarda % 66 oranında el ve ayak kemiklerinde lezyon bulmuşlardır. Lezyonlar osteoforoz, ufak ve etrafı skleroze kistik oluşumlardır. Kistler normal kemik dokunun yerini alan non spesifik fibroz dokudur (Ravault 1962) (9) Olgumuzda frontal sinüsler rudimenter, maksiller sinuste hiperostozis, el ve ayak kemiklerinde kistik oluşumlar gözlendi.

Tanı: Diagnostik triad görüldüğünde kolaydır. Adenoma sebaceus bazen tek bulgudur, epilepsi ve veya mental gerilik tanıya yardımcı, ancak gerekli değildir (Gomez) Direkt kraniografide kireçlenme odakları, hiperostozis, CT de ventrikül çeperlerinde "beyin taşları" ventrikül deformitesi, tümörler görülebilir. Olgumuzda epilepsi, adenoma sabeseum CT, Röntgen grafilerinde kemik lezyonları, tanıyı koydurmuş ya da teyid etmişlerdir.



Resim 8. Ayak parmağında kistik oluşum (okla işaretli)

Prognoz ve Tedavi: Hastalık genellikle progresiftir, prognoz olgudaki mental bozukluk ve epileptik atakların erken başlaması ve sıklığı ile yakından ilgilidir. Ciddi vakaların % 30 u 5. yıldan % 50-75 i ergin yaştan önce kaybedilir. Gliomatöz oluşumlar ve visseral lezyonlar hayatı kısaltır. Rhabdomyon ve status epileptikus ani ölüm sebebidirler.

Tedavi hastanın epileptik ataklarına yönelik bir şekilde sınırlıdır (1, 3,5,6).

KAYNAKLAR

1. Adams, D., Raymond, Maurice, V.: *Principles of Neurology* 1986 Singapore
2. Donald, J.: *Reis Textbook of Medicine* Beeson Mc. Dermott 1975 London.
3. Donegani, F.R., Grattarola, E., Wildi, Vinken, P.J., Bruyn G.W.: *Handbook of Clinical Neurology* 1972 Oxford-Amsterdam.
4. Erucher, J.M.: *Displaziler*, Pequignot, H.A. Kazancıgil terc. İç Hastalıkları 1981 Ankara.
5. Gomez, M.R.: *Tuberous Sclerosis* Neurology 32:604 1982.
6. Gomez, M.R.: *Tuberous Sclerosis* Raven Press 1979 New York.
7. Joseph, G.: *Chusid Correlative Neuroanatomy*, Functional Neurology 1985.
8. Merrit, H.: *Textbook of Neurology Seventh Edition* 1984 Philadelphia
9. Vinken, P.J., Bruyn, G.W.: *Handbook of Neurology* 1972 Amsterdam.
10. Walton, J.N.: *Brain's Diseases of The Nervous System* 1981 Oxford.