

Tuberosklerozda Manyetik Rezonans Görüntüleme Olgusu Sunumu

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN TUBEROUS SCLEROSIS
A CASE REPORT

Kemal SERÇE*, Mustafa ÜNAL*, Ahmet SARI*, Atilla İLHAN**, Ahmet Öztürk SARP KAYA***

* Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD,

** Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD,

*** Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, TRABZON

ÖZET

Tuberoskleroz (TS) nörolojik ve deri belirtileri ile ortaya çıkan ve bir grup konjenital malformasyonlarla birlikte olan nörokutanöz bir sendromdur. Dev hücreli astrositom (giant cell astrocytoma) TS'un bir komplikasyonu olarak gelişen bir tümördür. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) TS'un tanısında, dev hücreli astrositom gibi komplikasyonların belirlenmesi ve takibinde etkin bir tanı yöntemidir. Dev hücreli astrositom ön tanısı ile bir olguda TS'un MRG özellikleri tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Tuberoskleroz, dev hücreli astrositom, MRG

Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996, 16:236-240

Tuberoskleroz (TS) en sık çocuklarda görülen ve otozomal dominant kalıtım gösteren nörokutanöz bir sendromdur (1-3). Genel popülasyonda görülme oranı 20.000'de birdir (4). Olguların çoğunluğu 5-15 yaş arasındadır ve bir yaş altındaki infantlarda nadirdir (5). Geç olarak erişkin dönemde ortaya çıkabilir (6). Mental gerilik, epilepsi, özellikle nazolabiyal bölgede adenoma sebaceum, depigmente nevüsler ve çeşitli tümörlerle ortaya çıkabilir. TS'in en sık görülen ve en erken ortaya çıkan deri bulgusu depigmente nevüslerdir (4,6). Olguların %60'ında mental gerilik, %80-90'ında ise epilepsi mevcuttur (1,3,7). Hücresel farklılaşma bozukluğuna bağlı deri, beyin, kalp ve böbreklerde hamartomatöz malformasyonlar görülür. Böbrekte anjiyomiyolipom ve

Geliş Tarihi: 11.04.1995

Yazışma Adresi: Dr. Kemal SERÇE
KTÜ Tıp Fakültesi
Radyoloji ABD,
61080, TRABZON

SUMMARY

Tuberous sclerosis (TS) is one of the neurocutaneous syndromes which has been appeared as a group of the congenital malformations including neurological and the signs. Giant cell astrocytoma is the tumor to be seen as complication of TS. Magnetic resonance imaging (MRI) is the most efficient method in the diagnosis of TS. MRI also be frequently used for detecting and following the complications such as giant cell astrocytoma. Presumptive diagnosis of tuberous sclerosis was suggested on the basis of clinical and MRI manifestations. We present the features of tuberous sclerosis on MRI studies.

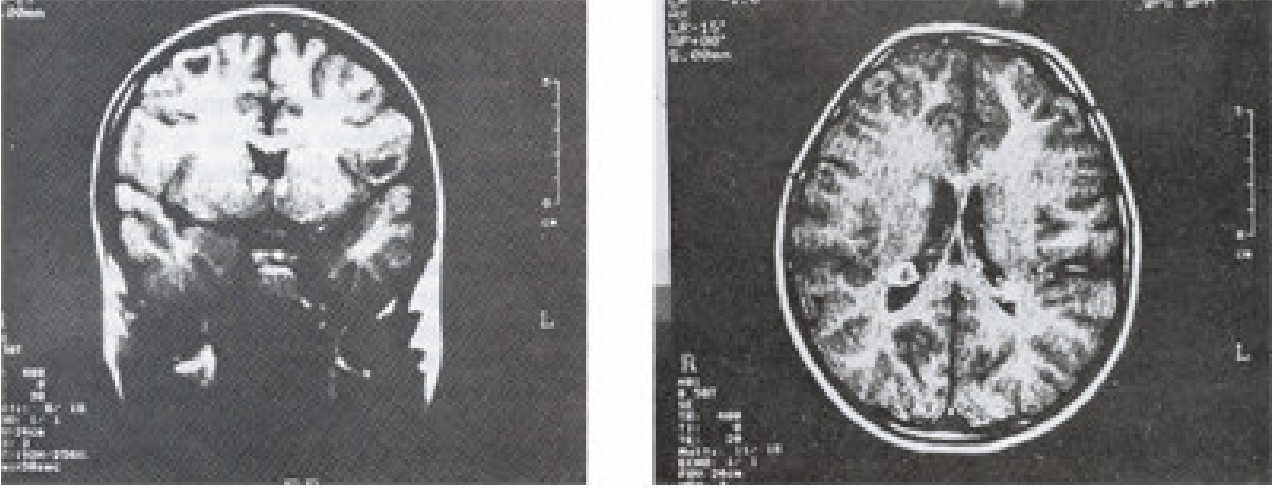
Key Words: Tuberous sclerosis, giant cell astrocytoma, MRI

kalpte rabdomyom TS'li olgularda görülen diğer hamartomatöz lezyonlardır (1-3).

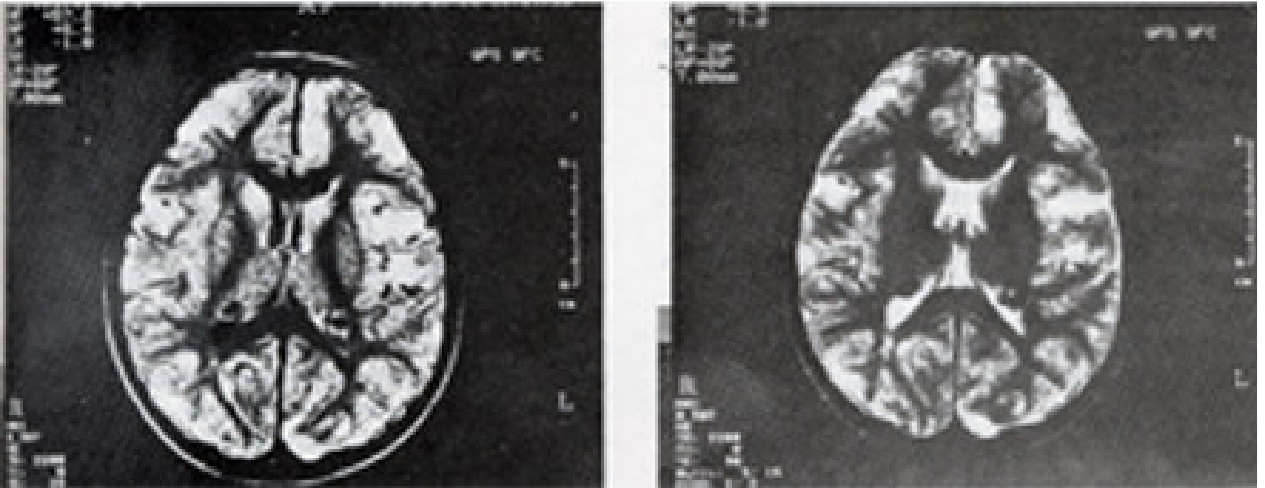
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) TS'in tanısında, dev hücreli astrositom gibi komplikasyonların belirlenmesi ve takibinde etkin bir tanı yöntemidir. Bu yazıda amacımız, TS'in MRG bulgularını tartışmak ve dev hücreli astrositom gibi komplikasyonların gelişimini takip açısından MRG'nin yerini ve önemini vurgulamaktır.

OLGU SUNUMU

Öz geçmişinde zor doğum ve 1 yaşından beri nöbet geçirme öyküsü olan 8 yaşındaki erkek çocuk epilepsi, motor ve mental gelişme geriliği nedeniyle izleniyordu. Epileptik nöbetleri için antiepileptik ilaç tedavisi alan hastanın nazolabial bölgede boyutları ortalama 4-5 mm olan depigmente alanlar, elektroensefalografi (EEG)'sinde zemin aktivite bozukluğu, hematolojik incelemelerinde ise orta derece anemi bulguları vardı. Antiepileptik ilaç tedavisine rağmen, son aylarda sık epileptik nöbet geçirmesi nedeniyle hastaya beyin MRG



Şekil 1. A. Beynin koronal T1 ağırlıklı MR görüntüsü: Foramen Monro komşuluğunda 10 mm boyutlarında, bilateral periventriküler hafif hiperintens nodüller izleniyor. **B.** Aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde santral daha hipointens olan, beyin parankimine göre izointens kortikal tuberler izleniyor. Tuberler fokal olarak giral genişleme gösterir. Subependimal nodüller T1 ağırlıklı görüntülerde beyaz cevhere göre hafif hiperintens izlenir.



Şekil 2. A. Aksiyel proton dansite ve **B.** T2 ağırlıklı görüntülerde kortikal ve subkortikal temporal, pariyetal ve oksipital loblarda ve serebellumda multipl hiperintens hamartomlar izlenmektedir. Lateral ventrikül komşuluğundaki ventriküle projekte olan subependimal nodüller kalsifikasyona bağlı hipointens izleniyor.

yapıldı. MRG'de multipl kortikal ve subkortikal nodüler lezyonlar izlendi (Şekil 1-3). Bir yaşından beri epileptik nöbet öyküsünün olması, cilt bulgularının varlığı ve beyin MRG'de kortikal lezyonların dağılım karakteristiği TS ile uyumlu olarak değerlendirildi. Periventriküler lezyonların yoğun kontrast tutması dev hücreli astrositom gelişimi yönünden anlamlı bulundu ve olgu MRG takibine alındı.

TARTIŞMA

TS genellikle mental gerilik ve epilepsi kliniği ile ortaya çıkar. Depigmente nevüsler en sık görülen deri bulgusudur (4,6). Hamartomlar TS'de sık görülen lezyonlardır ve genellikle en sık tuttuğu yer beyindir.

Olgumuzda 1 yaşından beri epilepsi öyküsü, klinik muayenesinde belirgin motor ve mental gerilik, nazolabial bölgede zayıf pigmentasyon gösteren nevüsler dikkat çekici bulgulardı.

TS'de görülen hamartomlar "tuber" olarak adlandırılır. Hamartomların; kortikal tuberler, beyaz cevher anomalileri, subependimal nodüller ve subependimal dev hücreli astrositom (giant cell astrocytoma) olmak üzere 4 tipi vardır (1,2,5,8). Hamartomlar en sık subependimal yerleşim gösterir ve sıklıkla foramen Monro'nun hemen gerisinde kaudal nukleusun başında lateral ventrikül kenarlarında yer alır (1,3,4,6,8). Genellikle multipl ve bilateraldir, büyüklükleri 1-10 mm'e kadar değişir. Foramen Monro komşuluğunda yerleşen genellikle en



Şekil 3. Kontrastlı aksiyal MR görüntüsünde foramen Monro komşuluğundaki nodüllerde yoğun kontrast tutulum izleniyor. Yoğun kontrast tutulum dev hücreli astrositom için anlamlıdır.

büyükdür ve sıklıkla kalsifikasyon içerir (1,3,4,6). Kortikal hamartomlar korteksi ve beraberinde subkortikal beyaz cevheri de tutar. Daha az olarak serebellar hemisferlerde meydana gelebilir (1,4,6). Hamartomların histolojik yapısı çok çekirdekli dev astrositler ve diğer gliyal hücrelerin karışımından oluşur (6). Tuberlerde miyelin kılıfı azalmış ve yapısı bozuktur. Yoğun fibriller gliyozis, anormal miyelinizasyon ve bazen fokal kalsifikasyonlar vardır (1,4,7). Hamartomlarda gross kalsifikasyon infantlarda son derece nadirdir. Ancak iki yaşından daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde görülebilir. Subependimal nodüller kortikal olanlara göre daha fazla kalsifiye olur (1,4,6).

TS'in 4 karakteristik MRG bulgusu vardır: 1. Birinci ve en önemli bulgusu, bütün olgularda en iyi T1 ağırlıklı MRG'de izlenen multipl subependimal nodüllerdir. 2. Parenkimal hamartomlar (kortikal tuberler) bütün olgularda görülen diğer en sensitif bulgudur. Hamartomlar T2 ağırlıklı görüntülerde artmış sinyal intensitesi şeklinde izlenen multipl kortikal ve subkortikal odaklardır. 3. Normal kortikal parenkim yapısının bozulmasıdır. Bunlar T2 ağırlıklı serilerde artmış sinyal intensitesi ile ilişkili alanlardır. 4. Foramen Monro obstrüksiyonuna bağlı komplikasyon olarak ortaya çıkan dördüncü karakteristik bulgu ise hidrosefalidir (3,8).

Hamartomlar T2 ağırlıklı MR serilerinde lateral ventrikül sınırlarından başlayarak beyaz cevherden kortekse doğru uzanan hiperintens lineer alanlar şeklinde görülür (1,3,4,8). Bu anormal intensite alanları muhtemelen yoğun gliyozise ve kortikal tuberlerde bulunan miyelin kılıfındaki azalmaya veya miyelinizasyon bozukluğuna bağlıdır (1-3,6,8,9). Subependimal nodüller korteks veya cevherde yerleşenlere oranla daha çok kalsifikasyon içerir ve en iyi T1 ağırlıklı görüntülerde izlenir. T1

izlenir. T1 ağırlıklı MR serilerinde genellikle gri cevhere oranla izointens veya hafif hiperintens, T2'de ise genellikle hiperintens izlenir. Büyük oranda kalsifiye ise T1'de hipointens veya hiperintens, T2'de hipointens olarak görülür (1,3,4).

Tuberler erişkin ve çocuklarda T1 ağırlıklı görüntülerde miyelinize olmuş beyaz cevherle izointens veya hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde beyaz ve gri cevhere göre hiperintens, kortikal gri ve beyaz cevheri tutan lezyonlardır (2,10,11). Tuberlerin santral ve periferik kısmı farklı intensiteler gösterebilir. Periferik komponentleri tüm serilerde genellikle normal gri cevherle izointens, santral kısım ise nadiren izointenstir. Miyelinizasyonun gelişmediği yenidoğan ve infantlarda kortikal tuberlerin santrali T1'de hiperintens, T2'de ise hipointenstir. Erişkinlerde ve büyük çocuklarda proton dansite (PD) ve T2'de gri ve beyaz cevhere göre daima hiperintens, T1'de ise izointens veya hipointens izlenir (2).

Olgumuzun T1 ağırlıklı MR görüntülerinde kaudat nukleus komşuluğunda periventriküler alanda yaklaşık 10 mm boyutlarında, bilateral, beyaz cevhere oranla hafif hiperintens iki adet nodüler lezyon izlendi. Ayrıca lateral ventriküllere doğru projekte olan hiperintens subependimal nodüller mevcuttu (Şekil 1). Bu nodüllerin orta kısmı kalsifikasyonla uyumlu olarak ileri derecede hipointenstir. Frontal, pariyetal ve oksipital loblarda kortikal ve subkortikal yerleşimli gri cevhere oranla daha hipointens 5-6 adet 8-12 mm boyutlarında hamartomatöz yapılarla uyumlu nodüler yapılar izlendi. Proton dansite ve T2 ağırlıklı görüntülerde ise temporal, pariyetal ve oksipital loblarda ve serebellumda gri cevher içinde yerleşim gösteren multipl hiperintens alanlar izlendi (Şekil 2). Hiperintens alanlar yer yer birleşme eğilimi göstermekteydi. T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenen bu nodüler alanlar T1 ağırlıklı görüntülerdeki hipointens yapılarla uyumlu idi. Periventriküler alandaki ventriküle projekte nodüler yapılar T2 ağırlıklı görüntülerde de kalsifikasyonla uyumlu olarak ileri derecede hipointenstir.

Beyaz cevher lezyonları radyal lineer bandlar, kama şeklinde foküsler ve nonspesifik konglomere foküsler olmak üzere 3 değişik şekilde görülebilir (1,2). Radyal lineer beyaz cevher lezyonları ventrikülden kortekse veya kortikal bir tubere doğru uzanan ince bandlardır. Kama şeklindeki lezyonların tabanı korteks, tepesi ise ventrikül tarafındadır. Nonspesifik foküslerin nonspesifik morfolojik yapısı nedeniyle belirli yönü yoktur. TS'in beyaz cevher lezyonları T2 ve PD'de normal beyaz cevhere göre hiperintenstir (1,2,12).

Olgumuzun PD ve T2 ağırlıklı serilerinde, subkortikal beyaz cevherde tabanı kortekse doğru olan üçgen tarzında çok sayıda hiperintens alan izlenirken, derin beyaz cevherde belirgin lezyon ayırdilmedi.

Subependimal nodüller herhangi bir ventrikülün subependimal lokalizasyonunda yer alır obstrüksiyona yol açmazlar (2). T1 ağırlıklı görüntülerde gri ve beyaz cevhere göre izointens veya hipointens, PD ve T2 ağırlıklı görüntülerde gri ve beyaz cevhere göre hiperintens değişken heterojen veya homojen sinyal intensitesi gösterirler (2,10,11). Periventriküler nodüller tüm serilerde genellikle orta sinyal intensitesi gösterir (2).

Hamartomlar dev hücreli astrositom veya astroblastoma dönüşüm gösterebilir. TS'li bir olgunun MRG'sinde şu 4 özellik var ise muhtemel subependimal dev hücreli astrositom kabul edilir; seri olarak büyüme gösteren orta büyüklükte veya büyük kitle şeklinde tümörün varlığı, T1 ağırlıklı görüntülerde gri ve beyaz cevhere göre izointens veya hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde gri ve beyaz cevhere göre izointens veya hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde gri ve beyaz cevhere göre hiperintens olması, intraventriküler veya subependimal lokalizasyonda foramen Monro komşuluğunda ise ve kontrastlı serilerde belirgin kontrast tutulum varsa astrositom lehinedir (1,2,8). TS'de görülen bu astrositom diğer serebral astrositomlardan farklı yapıdadır. Dev hücreli astrositom yavaş büyür, etrafında ödem yoktur, invaziv değildir ve nadiren malign dejenerasyon gösterir (2).

Dev hücreli astrositom olguların %10-15'inde görülür ve genellikle foramen Monro komşuluğundaki subependimal nodüllerden kaynaklanır (1,4,6,13). T2 ağırlıklı serilerde astrositom içinde görülen hipointens alanlar kalsifikasyon veya hemorajiyi gösterir (2,10).

Dev hücreli astrositom genellikle benign hamartomdan daha hızlı büyüme gösterir, kontrastla belirgin boyanır ve sıklıkla kalsifikasyon içerir (2,4,6). Kontrast tutulumu kan beyin bariyerinin yıkılması ile açıklanabilir. Kan-beyin bariyerinin yıkılması hem lezyonda su tutulumuna yol açar hem de lezyonun kontrast tutulumunu açıklar (8). Lezyonun su içeriğindeki artma T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintensiteye neden olur ve izointens benign subependimal nodüllerden tümörle lezyonun ayırımını sağlar (8). Lezyonun kontrastla boyanması benign subependimal nodüllerden tümörün ayırımında başlıca kriter olarak kullanılır. Subependimal nodüller de kontrastla boyanmasına rağmen dev hücreli astrositom daha kuvvetli kontrast tutulum gösterir (2,8). Ancak bir TS olgusunda lezyonun kontrast tutması dev hücreli astrositoma dönüşümünü göstermez. On iki aylık periyotlarda yapılan MRG çalışmaları dev hücreli astrositomun ortaya çıkma yaşının 8-18 yaşlarında pik yaptığını göstermiştir (8). Dev hücreli astrositomun gelişme kriterleri iyi bilinmelidir ve subependimal nodüllerden ayırdedilmelidir. Subependimal nodüller küçük, dev hücreli astrositom ise daha büyük boyutlara ulaşır ve sonuçta obstrüktif hidrosefaliye neden olur (2). Subependimal nodüllerde dilate tümör içi damarlar ve tümör içi kanama görülmezken dev hücreli astrositomda bunlar görülebilmektedir. MRG

parenkimal lezyonların tespitinde en duyarlı radyolojik yöntemdir (3). Ancak subependimal nodüllerin dev hücreli astrositoma transformasyonunu erken tespit etmede MRG'nin duyarlılığı şüphelidir (1). Dev hücreli astrositom MR ve BT'de kontrastla boyanma gösterir (1,7). Genellikle obstrüktif hidrosefaliye bağlı olarak semptom veren dev hücreli astrositom olgularında cerrahi rezeksiyon tavsiye edilir (1,7). Total cerrahi rezeksiyondan sonra rekürrens insidansı düşüktür. Cerrahi risk büyük oranda tümörün büyüklüğü ve vaskülaritesine bağlı olduğu için erken radyolojik tanı oldukça önemlidir (2). Bu nedenle dev hücreli astrositomun MR özelliklerine sahip asemptomatik lezyonlar klinik olarak ve 1-2 yıllık aralıklarla MR taramalarıyla takip edilmelidir (1,5,7,8,14).

Olgumuzda foramen Monro komşuluğunda T1 ağırlıklı serilerde hafif hiperintens izlenen 10 mm boyutlarındaki bilateral iki adet nodüler lezyon kontrastlı serilerde yoğun boyanma gösterdi (Şekil 3). Bu lezyonlar T2 ağırlıklı serilerde ise homojen hafif hiperintens izlendi. Ventriküllerde hidrosefali gelişimine ait dilatasyon bulgusu yoktu. Periventriküler alanda foramen Monro komşuluğundaki lezyonların yerleşim yeri ve yoğun kontrast tutulumu göstermesi nedeniyle dev hücreli astrositom gelişimi açısından anlamlı olabileceği düşünüldü. Bu nedenle olgunun 12 aylık sürelerle MRG ile izlenmesine karar verildi. Kontrol görüntülemeleri ise belirlenen sürelerle yapılacaktır.

Beyaz cevher lezyonları ve kortikal tuberlerin de nadiren hemisferik dev hücreli tümöre dönüşmesi mümkündür. Yine TS'li olgularda seyrek olarak pilositik astrositom, düşük ve yüksek grade fibriler astrositom gibi diğer serebral tümörler de TS ile ilişkisiz olarak görülebilir (2). Hamartomların ayırıcı tanısı sitomegalovirüs, sistiserkozis ve toksoplazmozis gibi intrauterin enfeksiyonlardan kaynaklanan kalsifikasyonlarla yapılmalıdır (6). MR ile bu lezyonların ayırıcı tanısı daha kolay yapılabilir. Ancak MR kalsifikasyonları göstermede BT'ye göre daha az duyarlıdır (8).

SONUÇ

TS'in tanısında beyin MR bulguları olarak; multipl subependimal nodüller, T2 ağırlıklı serilerde kortikal ve subkortikal multipl hiperintens alanların varlığı, kortikal parenkim yapısının bozulması, ventriküllerde dilatasyon olmak üzere 4 tipik patognomonik bulgunun varlığı araştırılmalıdır (8).

Bu olguların değerlendirilmesinde ve takibinde MRG tercih edilmelidir (3,8). Dev hücreli astrositomun obstrüktif hidrosefali semptomları gelişmeden önce erken radyolojik tanısı oldukça önemlidir (2). MR görünümü dev hücreli astrositomun özelliklerini gösteren asemptomatik lezyonlar 12-24 aylık periyotlarla MR ile takip edilmelidir (1,5,7,8,14). TS'li olguların aile bireylerinin taranmasında üstün duyarlılığı nedeniyle MRG seçkin görüntüleme yöntemidir (3,7,8).

KAYNAKLAR

1. Braffman BH, Bilaniuk LT, Zimmerman RA. The central nervous system manifestations of the phacomatoses on MR. *Radiol Clin North Am* 1988;26:773-800.
2. Braffman BH, Bilaniuk LT, Naidich TP, et al. MR imaging of tuberous sclerosis. Pathogenesis of this phacomatosis, use of gadopentetate dimeglumine, and literature review. *Radiology* 1992;183:227-38.
3. Altman NR, Purser RK, Post MJD. Tuberous sclerosis. Characteristics at CT and MR imaging. *Radiology* 1988;527-32.
4. Silverman FN, Byrd SE, Fits CR. The skull, spine, and central nervous system. In: Silverman FN, Kuhn JP, eds. *Caffey's pediatric x-ray diagnosis an integrated imaging approach*, vol 1. st. Louis: Mosby; 1993. p.234-40.
5. Legge M, Sauerbrei E, Macdonald A. Intracranial tuberous sclerosis in infancy. *Radiology* 1984;153:667-8.
6. Ramsey RG. Degenerative and inherited diseases. In: Putman CE, Ravin CE, eds. *Textbook of diagnostic imaging*, vol 1. Philadelphia: WB Saunders Company; 1988. p.278-82.
7. Seidenwurm DJ, Barkovich AJ. Understanding tuberous sclerosis. *Radiology* 1992;183:23-4.
8. McMurdo SK, Moore SG, Brant-Zawadzki M, Berg BO, Koch T, Newton TH, Edwards MSM. MR imaging of intracranial tuberous sclerosis. *AJR* 1987;148:791-6.
9. Vaghi M, Visciani A, Testa D, et al. Cerebral MR findings in tuberous sclerosis. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:403-6.
10. Nixon JR, Houser QW, Gomez MR, Okazaki H. Cerebral tuberous sclerosis: MR imaging. *Radiology* 1989;170:869-73.
11. Inoue Y, Nakajima S, Fukuda T, et al. Magnetic resonance imaging of tuberous sclerosis: Further observations and clinical correlations. *Neuroradiology* 1988;30:379-84.
12. Iwasaki S, Nakagawa H, Kichikawa K, et al. MR and CT of tuberous sclerosis: Linear abnormalities in the cerebral white matter. *AJNR* 1990;11:1029-34.
13. Morimoto K, Mogami HM. Sequential CT study of subependymal giant-cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis. *J Neurosurgery* 1986;65:874-7.
14. Kingsley DPE, Kendall BE, Fitz CR. Tuberous sclerosis: A clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular reference to atypical presentation. *Neuroradiology* 1986;28:38-46.