

# **Tuberoz Sklerozda Subependimal Dev Hücreli Astrositoma**

**Ö. Ekmekci**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

**A. Gökçay**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

**H. Karasoy**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

**A. Ülkü**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

İletişim:

Özgül Ekmekci,

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Ana Bilim Dalı

35100, Bornova/ İZMİR

Tel: 0.232. 3880980

Fax: 0.232.3880980



## Tuberoz Sklerozda Subependimal Dev Hücreli Astrositoma

**ÖZET** Subependimal dev hücreli astrositomalar histolojik olarak benign yapıda olan ancak foramen monro komşuluğundaki lokalizasyonları nedeniyle malign davranış göstererek ölüme neden olabilen tümörlerdir. Erken dönemde tanınmaları ve tedavi

edilmeleri rekürrens riskini, mortalite ve morbiditeyi azaltır. Tuberoz sklerozlu olguların görüntüleme yöntemleri ile takibi bu tümörlerin saptanmasına yardımcı olabilir. Bu yazıda, subependimal dev hücreli astrositoması olan 3 tuberoz skleroz olgusu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Tuberoz skleroz, Subependimal dev hücreli astrositoma

## Subependymal Giant Cell Astrocytoma in Tuberosus Sclerosis

**ABSTRACT** Subependymal giant cell astrocytomas are histologically benign but they can cause malign symptoms and death due to their locations. Early diagnosis and treatment could reduce risk of

recurrence, mortality and morbidity. Following of the tuberous sclerosis patients with neuroimaging methods could help to identify subependymal giant cell astrocytomas. In this study, three tuberous sclerosis patients with subependymal giant cell astrocytoma were presented.

**Key words:** Tuberous sclerosis, Subependymal giant cell astrocytoma

## GİRİŞ

Tuberoz skleroz (TS) bir çok organda tümör gelişimi ile giden bir nörokutanöz bir hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösterir ancak sporadik vakalar da sık görülmektedir. 9. (TCS1) ve 16. kromozomlar (TCS2) sorumlu olarak saptanmıştır.<sup>7</sup> Epilepsi, mental retardasyon, tipik deri bulguları (adenoma sebaceum ve hipopigmente maküller) ve akciğer, kalp, böbrek gibi diğer organ tutulumları hastalığın temel özellikleridir. Ancak klinik tablonun şiddeti olgudan olguya, hatta aynı aile içindeki hasta bireyler arasında bile farklılık gösterebilir. Beyinde görülen lezyonlar; migrasyonel anomaliler, serebral ve serebellar korteksin hamartomları, subependimal nodüller ve subependimal dev hücreli astrositomalar (SEDHA). Bu lezyonlar içinde yalnızca SEDHA büyüme eğilimindedir. TS'lu olgularda değişik organlarda oluşan tümoral yapılar genellikle selim doğada olmasına rağmen ender de olsa malign tümörler bildirilmiştir. SEDHA histolojik özellikleri ile selim bir tümör olarak kabul edilmektedir ancak lokalizasyonları nedeniyle malign klinik tablolar oluşturabilmekte ve ölüm nedeni olabilmektedir. TS'li olgularda bu tümörlerin erken saptanıp, cerrahi olarak çıkarılmaları morbidite ve mortalite açısından

dan önemlidir. Günümüzde bu tümörler bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile ortaya konabilmektedir.

Bu çalışmada SEDHA sı olan 3 tuberoz sklerozlu olgu sunulmuştur.

**OLGU 1:** E.P. 20 yaşında erkek. 4 aylıkken infantil spazm tanısıyla yapılan araştırma sırasında tuberoz skleroz saptanan olgunun halen jeneralize tonik klonik konvülsiyonları ve kompleks parsiyel nöbetleri devam etmektedir. Son dönemlerde nöbet frekansında belirgin artış olması nedeniyle görülmüştür.

Fizik ve nörolojik bakıda, ileri derecede mental retardasyon ve otistik özellikler dışında fokal nörolojik bulgu saptanmadı. Vücutta hipopigmente lekeler ve yüzde adenoma sebaceumlar görüldü.

Rutin hematolojik, biyokimyasal ve idrar incelemeleri normal sınırlardaydı. Batın ultrasonografisinde her 2 böbrekte görülen multipl kistler ve hiperekoik solid lezyonlar hamartom olarak değerlendirildi.

Serebral MRG'de multipl hamartomlar ve sağ foramen monro düzeyinde 3x4 cm boyutlarında nonhomojen intraventriküler kitle, solda yine foramen monro düzeyinde 1,5 cm çapında bir nodül ile her iki lateral ventrikülde hidrosefa-



lik genişleme saptandı. Bu radyolojik görünüm SEDHA olarak değerlendirildi (Resim 1).

Olguya nöroşirürji konsültasyonu ile cerrahi girişim önerildi ancak aile tarafından kabul edilmedi.



**Resim 1.** Olgu 1'in serebral MRG'sinde hidrosefali oluşturan intraventriküler kitle

**OLGU 2:** N.D. 9 yaşında kız. Zeka geriliği ve nöbet geçirme nedeniyle başvuran olguda kompleks parsiyel nöbetler ve jeneralize tonik klonik konvülsiyonları olduğu öğrenildi. Düzensiz antiepileptik kullanımı olan hastada nöbet sıklığı günde 4-5 olarak belirlendi.

Fizik ve nörolojik muayenede, ileri derecede mental retardasyon, gövde ve bacaklarda 4 adet hipopigmente leke ve yüzde adenoma sebaceumlar görüldü, fokal nörolojik bulgu saptanmadı.

Rutin hematolojik, biyokimyasal ve idrar incelemeleri normal olan olgunun batın ultrasonografisinde patolojik bulgu saptanmadı. EEG'de sağ temporal bölgede epileptik fokus ve jeneralize epileptiform deşarjlar görüldü.

Serebral MRG'de her iki hemisfer içinde multipl hamartomlar, subependimal multipl nodüller ve sağ foramen monro komşuluğun-

da gadolinyum tutan kitle dev hücreli astrositoma olarak değerlendirildi.

Olgu radyolojik ve klinik olarak takibe alındı.

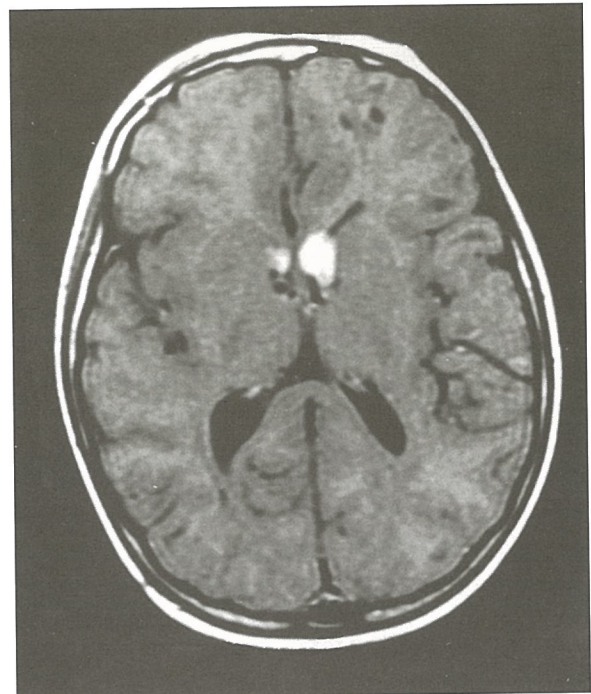
**OLGU 3:** U.T. 8 yaşında erkek. Altı aylıkken başlayan infantil spazm nöbetleri sonrasında tonik, myoklonik nöbetlerin başladığı ancak antiepileptik tedavi ile 3 yaşından itibaren tam nöbet kontrolünün sağlandığı öğrenildi. 6 yaşında yapılan tarama amaçlı serebral MRG'de subependimal dev hücreli astrositoma ile uyumlu lezyon görüldü.

Fizik ve nörolojik bakıda, ileri derecede mental retardasyon dışında fokal nörolojik bulgu saptanmadı. Gövdede ve ekstremitelerde 6 adet hipopigmente leke ve yüzde adenoma sebaceumlar görüldü.

Rutin hematolojik, biyokimyasal, idrar tetkikleri ve batın ultrasonografisi normal olan olgunun EEG incelemesinde sağ pariyetal bölgede epileptik fokus ve jeneralize epileptiform deşarjlar saptandı.

Serebral MRG'de multipl hamartomlar ve sol foramen monro düzeyinde 1,5 cm çapında gadolinyum tutan bir kitle görüldü (Resim 2).

Olgu klinik ve radyolojik olarak takibe alındı.



**Resim 2.** Olgu 3'ün serebral MRG'sinde gadolinyum tutan kitle

## TARTIŞMA

Subependimal dev hücreli astrositomalar histolojik olarak benign doğada olmasına rağmen lokalizasyonları nedeniyle malign davranış gösterebilen tümörlerdir.<sup>3,7</sup> Tipik olarak anterior lateral ventriküllerdeki subependimal nodüllerden kaynaklanırlar. SEDHA histolojik olarak çok sayıda astrositlerden oluşur, bunlar sıklıkla bol eozinofilik sitoplazmalı benign hücrelerdir, bazen psödorozet formasyonu görülebilir.<sup>1,7</sup> SEDHA'ların TS'lu olgularda görülme oranları %2-14 arasında değişmektedir. Mayo kliniğinde 355 TS'lu olguyu içeren bir çalışmada Shepherd ve ark. % 10 oranında SEDHA bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Kliniğimiz Çocuk Nörolojisi ünitesinde izlenen 45 TS olgusunun 3'ünde (%6,6) SEDHA'ya rastlanmıştır. Daha önce bildirilen olgular erişkin TS olguları olmasına rağmen günümüzde SEDHA'nın çocuk yaş grubunda ve özellikle 5-10 yaşlarında en sık görüldüğü bildirilmektedir. Yenidoğan döneminde bile bildirilen olgular vardır.<sup>2,4</sup> Torres ve arkadaşlarının yaşları 1,5 ile 21 arasında değişen 19 SEDHA olgusunda ortalama yaş 9,4'tür.<sup>7</sup> Literatürde çocuk yaş grubunda 110 SEDHA olgusu bildirilmiştir.<sup>3</sup> Son yıllarda bildirilen olguların çoğu TS bulguları dışında çoğu kez asemptomatikdir ve bu olgularda tümör görüntüleme yöntemleri ile saptanmaktadır. SEDHA'nın erişkin hastalarda daha çok görüldüğü belirtilen çalışmalarda olgularda klinik semptomlar vardır ve tümör boyutları daha büyüktür. SEDHA genellikle tuberoz skleroz için patognomonik kabul edilir ancak tipik tuberoskleroz semptomatolojisi göstermeyen ender olgular da bildirilmiştir.<sup>5</sup>

SEDHA foramen monro yakınındaki lokalizasyonu nedeniyle, sıklıkla bir veya her iki lateral ventrikülde obstrüksiyon ve intrakraniyal basınç artışına yol açabilir, lokal invazyona neden olabilir. Nadir olarak tümör içi kanamalar da bildirilmiştir.<sup>3,7</sup> SEDHA olgularında klinik bulgular 2 grupta değerlendirilmektedir: 1) TS semptomatolojisi gösteren ancak ek bulgusu olmayanlar, 2) Hidrosefali veya yer kaplayan oluşuma sekonder başağrısı, bulantı, kusma, fokal nörolojik bulgular, davranış deği-

şiklikleri ve nöbet kontrolünde bozulma gibi semptomları olanlar.<sup>3,7</sup> Bu çalışmada bildirilen 3 olgunun ikisi 1.grup, diğeri ise 2.grupta değerlendirilmiştir. SEDHA'ların başlangıç döneminde tanınmaları zor olabilir, bir subependimal nodülden ayırt edilemekte güçlük çekilebilir. Foramen monro bölgesine yerleşen her iki oluşum da (subependimal nodül ve SEDHA) aynı klinik bulguları gösterebilir. SEDHA büyüme özelliği gösteren bir tümördür, ancak takiplerde boyutları değişmeyen, klinik semptomlar oluşturmayan olgular da bildirilmiştir.

Nobbout ve ark. özellikle famiyal TS olgularında, foramen monro yakınında yerleşim gösteren kalsifiye olmayan, gadolinium tutan nodüllerde tümör gelişim riskinin daha fazla olduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacılar 5 mm'den büyük kontrast tutma özelliğindeki subependimal nodüllerin her yıl tekrarlanacak MRG ile izlenmesini önermektedir.<sup>3</sup> Bu risk faktörleri 1 yaş kadar erken bir dönemde bile saptanabilir. 2 olgumuzda SEDHA rutin MRG çekiminde saptanmış ve kontrol MRG'de tümör çaplarında bir değişiklik saptanmamıştır. Oysa 3. olguda klinik semptomlar nedeniyle MRG çekilmiştir.

SEDHA'ların erken tanınip, total çıkarılması rekürrens riskini, mortalite ve morbiditeyi düşürmektedir. Bu nedenle tuberosklerozlu olguların periyodik BT/MRG ile takibi önemlidir.<sup>3,7</sup>

Torres ve arkadaşları cerrahi kriterler olarak; hidrosefalinin varlığı, tümör boyutlarında artış, tümör ile uyumlu yeni fokal nörolojik bulgu gelişimi ve intrakraniyal basınç artışı bulgularını almışlardır.<sup>7</sup>

Bizim olgularımızdan ilkinde hidrosefalinin varlığı nedeniyle cerrahi girişim düşünülmüş ancak aile kabul etmemiştir. Diğer iki olguda tümör asemptomatikdir. Tarama amaçlı MRG'de saptanmıştır ve olgular klinik ve radyolojik olarak takibe alınmıştır.

Sonuç olarak SEDHA, TS olgularında prognozu belirleyen önemli bir faktördür. MRG'de kalsifiye olmayan, gadolinium tutan subependimal nodül saptanan olgular yakın takibe alınmalıdır.



## KAYNAKLAR

1. Altermatt H J, Scheihawer B W. Cytomorphology of subependymal giant cell astrocytoma. *Acta Cytologica*,1992;36:171-175.
2. Hahn J S, Bejar R, Gladson C L. Neonatal subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis; MRI, CT and ultrasound correlation. *Neurology*,1991;41:124-128
3. Nabbout R, Santos M, Rolland Y, Delalande O, Dulac O, Chiran C. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,1999;66:3, 370-375
4. Oikawa S, Sakamoto K, Kobayashi N. A neonatal huge subependymal giant cell astrocytoma; case report. *Neurosurgery*,1994;35:4,748-750
5. Prahlow J A, Teot L A, Lantz P E, Stanton C A. Sudden death in epilepsy due to an isolated subependymal giant cell astrocytoma of septum pellucidum. *Am J Forensic Med Pathol*,1995;16:1, 30-37
6. Shepherd C W, Gomez M R, Lie J T, Crowson C S. Causes of death in patients with tuberous sclerosis . *Mayo Clin Proc*,1991;66:8, 792-796
7. Torres O A, Roach E S, Delgado M R, Sparagana S P, Sheffield E, Swift D, Bruce D. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in patients with tuberous sclerosis. *J Child Neurol*,1998;Apr,13:4,173-177