

NÖROFİBROMATOZİS

Neurofibromatosis

Sema Karaoğlu¹, Hakkı Doğan², Ekrem Aktaş³

Özet: Nörofibromatozis 1882 yılında Friedrich Daniel von Recklinghausen tarafından tanımlanmıştır. Bu hastalıkta deri bulguları dikkat çekicidir; bununla beraber, beyin, kemik ve optik sinir lezyonları da siktir. Bütün fakomatöz hastalıklar gibi otozomal dominant geçiş gösterir. Hastalık konjenital olmasına rağmen semptomlar geç çocukluk dönemi veya erken adult çağa kadar ortaya çıkmayabilir. Bu konu ile ilgili literatürler gözden geçirilerek bir nörofibromatozis vakası takdim edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis, fakomatöz

Summary: Neurofibromatosis was described by Friedrich Daniel von Recklinghausen in 1882. Cutaneous manifestations are prominent in this disease; however, lesions involving the brain, bone and optic nerve are common. As in all the phakomatoses disease it shows dominant inheritance. Although it is congenital, symptoms may not become apparent until the late childhood or early adulthood. The literature was reviewed about this subject and a case was reported.

Key Words: Neurofibromatosis, Phakomatosis

Nörofibromatozis, otozomal dominant geçiş gösteren sinir sistemi, kemikler ve deride gelişim anomalileri ile birlikte olan bir hastalıktır (1).

Ricardi tarafından 7 klinik tipi tanımlanan bu hastalıkta (5), deride görülen kafeola lekeleri ve nörofibromlar en dikkat çekici klinik bulgulardır (1). Kafeola lekeleri, yuvarlak veya oval, açık kahverengi, 1.5 cm ile 15 cm çapları arasında değişen, genellikle doğumda sıklıkla da 1 yaş civarında deride görülen maküler lezyonlardır (1).

Nörofibromlar ise toplu iğne başı büyüklüğünden birkaç kg ağırlığa kadar değişen büyüklükteki dermal tümörlerdir (1). Ayrıca koltuk altında efelidler, deride bronzlaşma, dev pigmente kıllı nevus, sakral hipertrikoz, kutis verticis gyrata ve makroglossi olabilir (1,2).

İriste Lisch nodülleri, retinal gliomlar, buftalmus ve glokom nörofibromatozisli hastalarda görülebilecek göz bulgularıdır (4, 8). Bu hastalarda nörolojik olarak mental retardasyon, demans, epilepsi, beyin tümörleri, hipertelorizm, intraspinal tümörler ve kafa çiftlerine ait tümörler de görülebilir (1,4,8).

Nörofibromatozis; akromegali, kretinizm, hipoparatiroidi, miksödem, feokromasitoma veya puberte prekoks gibi endokrin hastalıklarla birarada görülebilir. Hastalarda

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ.
Dermatoloji. Araş. Gör. Dr. ¹, Göz Hastalıkları.
Y.Doç.Dr. ², Dermatoloji. Doç.Dr. ².

Nörofibromatozis: Vaka Takdimi: KARAOĞLU Sema ve ark.

lordoz, kifoz, psödoartroz, spina bifida, dislokasyon ve travmatik kırıklar olabilir. Spinal sinirlerdeki nöromlar değişik paraliziler meydana getirebilirler. Hastaların % 7'sinde diffüz interstisiyel akciğer hastalığı saptanmıştır (1,2).

Burada, birçok sistemi tutabilen nörofibromatozisin, bir vaka münasebetiyle, yeniden gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

VAKA

A.S., 23 yaşında, Kayseri doğumlu, bekâr, ev kızı.

Şikâyeti: Vücudunda kahverengi lekeler ve kabarıklık oluşumları.

Hikâyesi: Doğumdan hemen sonra annesi vücudunda 0.5-1 cm çaplarında kahverengi lekeler oluştuğunu farketmiş, daha sonra koltuk altlarında çiller belirmeye başlamış, büyüdükçe bunlara ek olarak deriden kabarıklık mercimek nohut büyüklüğünde, yumuşak kıvamlı oluşumlar ortaya çıkmaya başlamış. Altı yıldır da görme kusuru varmış, gözlükle iyi görüyormuş.

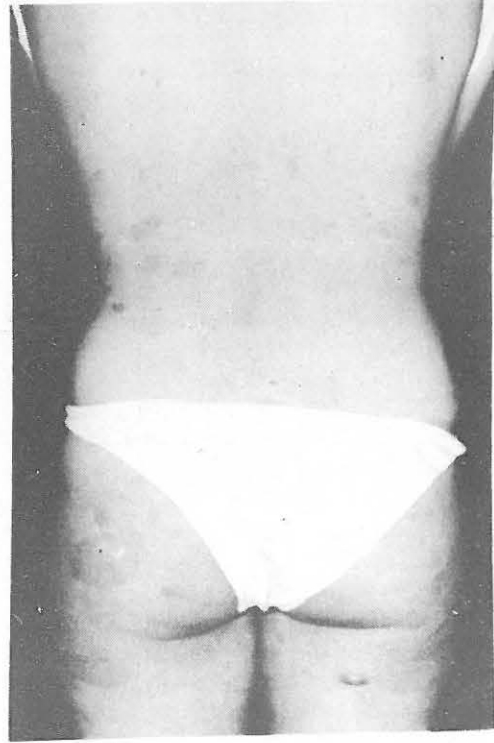
Özgeçmiş: Özellik yoktu.

Soygeçmiş: Anne, baba sağlıklı, ailenin ilk ve tek kız çocuğu.

Fizik muayene bulguları normaldi.

Dermatolojik muayenesinde sırt, bel, kalça, boyun ve ekstremitelerde sütlü kahverenkli kafeola lekeleri mevcuttu (Resim 1). Bu lekelerden 7 tanesinin çapı 1.5 cm'den büyüktü (Crowe's sign). Koltuk altlarında yaygın efelidler, sağ omuzda 1 cm çapta, sternum üstünde 0.5 cm çapta (Resim 2) ve sol uyluğun fleksor yüzünde 0.5x1 cm çapında deri renginde, yumuşak, palpasyonla dermise doğru gömülen bırakılınca tekrar eski haline gelen nörofibromlar mevcuttu.

Hastanın nörofibromları total olarak eksize edildi. Lezyonların dermiste deride dıştan görülenden daha büyük olduğu izlendi. Yapılan histopatolojik tetkikte, keratinize çok katlı yassı epitelin altında, kollagen bağ

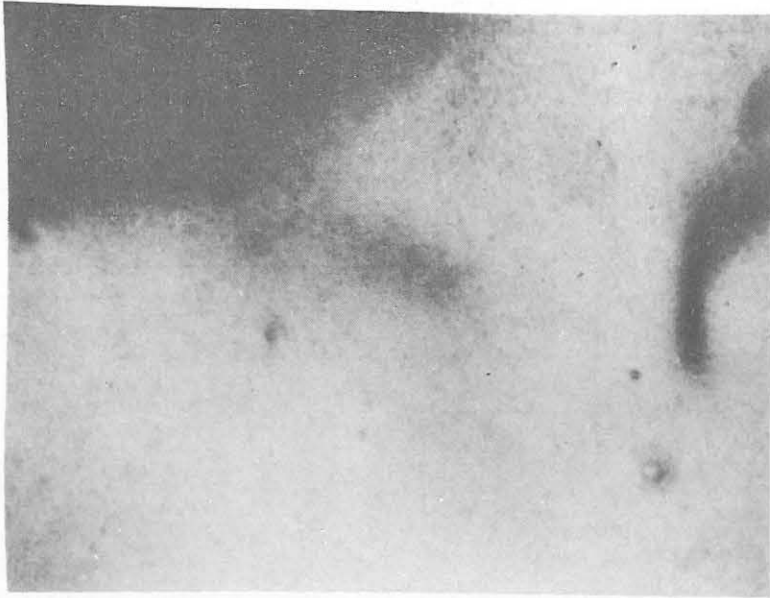


Resim 1. Nörofibromatozisli hastamızın kafeola lekeleri.

dokusu ve deri eklerinden oluşan dermisin izlendiği ve dermiste mekik şeklinde, genellikle uçları küt nükleuslu, eozinofilik stoplazmalı hücrelerden oluşan tümöral nitelikteki doku parçasının nörofibrom olduğu teyid edildi (B-6342-91).

Yapılan göz muayenesinde; konjonktivalar hiperemik damarlar geniş, korneada sinir lifleri belirgindi. Ön kamara normal derinlikte. Her iki iris üzerinde midperiferde oblik aydınlatma ile jelimsi beyaz, karşıdan aydınlatma ile açık kahverengi görünen Lisch nodülleri mevcuttu (Resim 3). Göz tansiyonu sağda 13 mmHg, solda 15 mmHg, kornea tepesi 115 base ile sağda 18 mm, solda 19 mm hertel olup, fundus soluk, periferi normaldi. Optik sinir periferi özellikle sağda olmak üzere soluk ve fizyolojik eks kavasyo

Nörofibromatozis: Vaka Takdimi: KARAOĞLU Sema ve ark.



Resim 2. Hastamızın sağ omuzundaki ve insisura jugularis alt kısmında görülen nörofibromları.



Resim 3. Nörofibromatozisli hastamızın sol göz irisinde görülen Lisch nodülleri.

normalden derin olarak saptandı.

İki yönlü kafa grafisi, akciğer grafisi, EEG, batin ve göğüs ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Nörofibromatozis, otozomal dominant kalıtılan, % 50 oranında da yeni mutasyona bağlı olarak ortaya çıkabilen bir hastalıktır (1,3). Bizim hastamızda da anne ve babanın sağlıklı olması ve ailede başka nörofibromatozisli hasta olmaması bir gen mutasyonu olduğunu düşündürmektedir.

Ricardi tarafından 7 klinik tipi tanımlanan (5) nörofibromatoziste, 5. tipin oluşumunda post zigotik bir mutasyon olduğuna inanılmaktadır.

Tip 1, vakaların % 85'inden fazlasını meydana getiren

tipik nörofibromatozistir. Bu hastalarda kafeola lekeleri çok yaygın olup sinir sistemi lezyonları çok az ya da yoktur. Yine bu tipte, 6 yaşın altındaki hastaların % 25'inde, erişkin hastaların % 94'ünde iriste Lisch nodülleri bulunur (1,6).

Tip 2 nörofibromatozis, santral veya akustik nörofibromatozistir. Tip 3 ve tip 4, tip 2'ye benzerse de bunlarda kutanöz nörofibromlar çok fazladır, ayrıca optik gliom, nörilemma ve meningioma gelişme riski oldukça yüksektir. Tip 5 segmental nörofibromatozistir. Tip 6'da sadece kafeola lekeleri olup iki jenerasyonda ortaya çıkması tanı için yeterlidir. Tip 7, 20 yaşından önce görülmeyen nörofibromlarla karakterize, herediter olup olmadığı henüz tam bilinmeyen tiptir.

Klinik tiplendirme göz önüne alındığında bizim hastamız, tip 1'e uymaktadır.

Nörofibromatoziste en önemli deri bulgusu kafeola lekeleridir. Nörofibrom olmaksızın 5 veya 6 tane çapı en az 1.5 cm veya daha

Nörofibromatozis: Vaka Takdimi: KARAOĞLU Sema ve ark.

büyük kafeola lekesi bulunması (Crowe's sign) nörofibromatozis tanısı için yeterlidir (1). Bizim hastamızda da Crowe Belirtisi pozitif idi. Bir diğer deri bulgusu olan nörofibromlarda nadir de olsa malign değişim bildirildiğinden (1,3), hastamızdaki nörofibromlar hem kozmetik nedenlerle hem de malign değişim riski göz önünde tutularak total olarak çıkarıldı.

Hastamızın göz muayenesinde irislerde Lisch nodülleri saptandı. Nörolojik yönden herhangi bir patoloji tespit edilmedi.

Günümüzde nörofibromatozis tanısında kompleks bir yöntem olan gen izolasyonu yapılmaktadır. Bu yöntemde nörofibromatozis geni oldukça özel bir görünüme sahiptir (6,7). Yine son zamanlarda presemptomatik tanıya ya da risk gruplarında moleküler çalışmalar yapılmaktadır (6). Tedavi semptomatiktir.

6. Rucquoi JK: *Neurofibromatosis. Arch Dermatol* 127:1063,1991.

7. Wallace MR, et al: *Type 1 neurofibromatosis gene: Identification of a large transcript disrupted in there neurofibromatosis patient. Science* 1990, 249:181-186.

8. Weiss JS, Ritch R: *Glaucoma in the Phakomatoses. In Ritch R, Shields MB, Krupis T (Eds): In The Glaucomas. Vol 2, The CV Mosby Company, St Louis 1989, pp 906-917.*

KAYNAKLAR

1. Arnold HL, Odom RB, James WD: *Some genodermatoses. In Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. WB Saunders Company, Philadelphia 1990, pp 643 -645.*

2. Burton JL, Rook A: *Genetics in Dermatology. In Rook A, Wilkins DS, Ebling FJG, et al (Eds): Textbook of Dermatology. Vol 1, Blackwell. Scientific publications Oxford 1986, pp 119-121.*

3. Der Kaloustian WM, Kurban AK: *Neurocutaneous Syndromes. In Genetic Diseases of the Skin. Springer-Verlag, New York 1979, pp 255-256.*

4. Palena PV: *Phakomatoses. In Duane TD, Jaeger EA (Eds): Clinical Ophthalmology. Vol 3, Harper and Row Publishers, Philadelphia 1986, pp 5-7.*

5. Riccardi VM: *Neurofibromatosis and Albright's Syndrome. Dermatology Clinics* 1987, p 193.