

Erişkin Yaşta Tanı Alan Nörofibromatozis Tip 1 Olgusu ve Beyin MRG Bulguları

A Case of Neurofibromatosis Type 1 Diagnosed at Adult Age and Brain MRI Findings
Nöroloji

Başvuru: 23.04.2018
Kabul: 25.08.2019
Yayın: 16.10.2019

Zeynep Özözen Ayas¹, Kıyasettin Asil¹

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Nörofibromatozis tip 1 (NF1, von Recklinghausen hastalığı) cilt, sinir sistemi, kemik, endokrin bezler ve diğer organları tutabilen kalıtsal bir nörokutanöz sendromdur. Ototomal dominant patern bilinse de vakaların yarısında yeni mutasyonlar saptanmıştır. Birden fazla sistemi tutabilen hastalıkta tanımlanmış kriterlerden en az ikisinin saptanması ile tanı konulmaktadır. Özellikle, en erken bulgu olan ciltte cafe au lait lekeleri ve nörofibromlar ile genellikle hastalar çocukluk çağında tanı almaktadır. Bu yazıda 42 yaşında NF1 tanısı alan kadın hasta tartışılmıştır. Cilt bulguları olan ve ileri yaşa rağmen beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları olan hasta literatür eşliğinde tartışılmıştır. NF1 hastalığında görülen tümoral lezyonların malignite riski nedeniyle, hastalığın, erken yaşta tanı alması önemlidir. Klinisyenler asemptomatik NF1'li olguların tespit edildiğinde olası organ tutulumlarına karşı tüm araştırma ve takiplerinin yapılması gerektiğini unutmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Nörofibromatozis tip 1, beyin MRG bulguları

Abstract

Neurofibromatosis Type 1 (NF1, von Recklinghausen's disease) is a hereditary neurocutaneous syndrome that can involve the skin, nervous system, bone, endocrine glands, and other organs. Although the autosomal dominant pattern is known, new mutations have been detected in half of the cases. Diagnosis of the disease made by the detection of at least two of the criteria defined for NF1 that can involve multiple system. Especially with the cafe au lait spots and neurofibromas on the skin, which is the earliest finding, the patients are usually diagnosed during childhood. In this article, a 42-year-old female patient with a diagnosis of NF1 was discussed. Patient with skin findings and brain magnetic resonance imaging (MRI) findings despite advanced age were discussed in the literature. It is important that tumoral lesions seen in NF1 disease are diagnosed at an early age due to the risk of malignancy. When clinicians detect asymptomatic NF1 cases, it is important to remember that all investigations and follow-up must be done to prevent possible organ involvement.

Keywords: Neurofibromatosis Type 1, brain MRG findings

Giriş

Nörofibromatozis tip 1 (NF1, von Recklinghausen hastalığı) cilt, sinir sistemi, kemik, endokrin bezler ve diğer organları tutabilen kalıtsal bir nörokutanöz sendromdur. Ototomal dominant patern bilinse de vakaların yarısında yeni mutasyonlar saptanmıştır. Hastalığın görülme oranı 1/2700' dir ¹. Birden fazla sistemi tutabilen hastalıkta tanımlanmış kriterlerden en az ikisinin saptanması ile tanı konulmaktadır. Özellikle en erken bulgu olan ciltte cafe au lait lekeleri ve nörofibromlar ile genellikle hastalar çocukluk çağında tanı almaktadır. Bu yazıda 42 yaşında NF1 tanısı alan hasta, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ile literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Sorumlu Yazar: Zeynep Özözen Ayas , Adnan Menderes Cad. Sağlık Sok. no:195 Adapazarı/Sakarya zozozen@hotmail.com

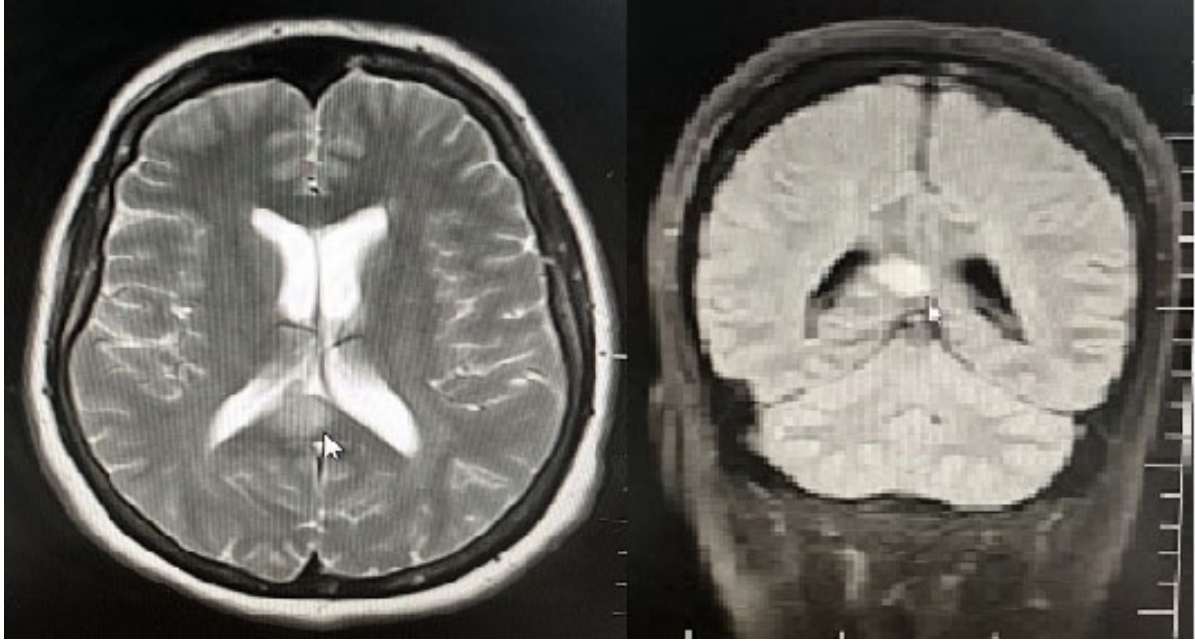
Özözen Ayas Z, Asil K. Erişkin yaşta tanı alan nörofibromatozis tip 1 olgusu ve beyin mrg bulguları. CausaPedia. 2019; 8(3): 94-97.

Kırkiki yaşında kadın hasta son 3 aydır artan dikkatini toparlayamama, unutkanlık şikayetleriyle nöroloji polikliniğine başvurdu. Unutkanlığının yeni öğrendiği isimleri hatırlamada zorluk şeklinde olduğunu belirtti. Ayrıntılı anamnezde isteksizlik ve sinirlilik şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Bilinen sistemik bir hastalığı olmayan hastanın fizik muayenede fasial ve servikal cilt bölgesinde çok sayıda cilt ile aynı renkte ve kahverengi nörofibrom ile uyumlu lezyonlar saptandı. (Şekil 1a-b) Karın bölgesinde de nörofibromlar gözlemlendi. Bunların ergenlik döneminde ortaya çıktığı ve giderek sayılarının arttığını belirtti. Ayrıca sol servikal cilt bölgesinde 1.5x3.5 cm boyutlarında kahverengi leke gözlemlendi. (Şekil 1c)

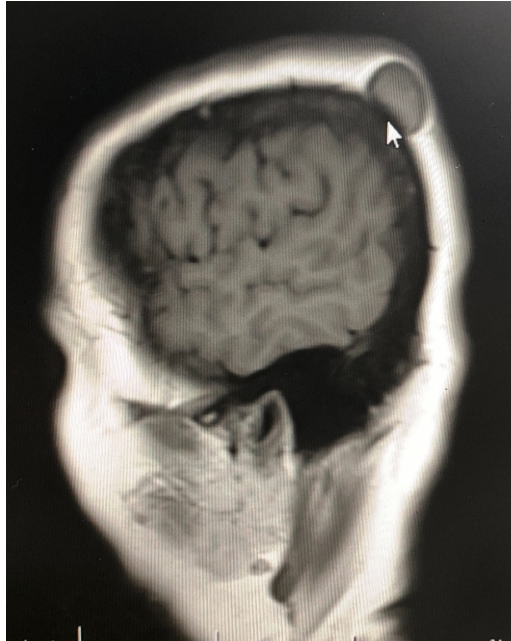


Şekil 1 : 1A-B: Fasial ve servikal cilt bölgesine cilt renginde ve kahverengi nörofibromlar. 1C: Nörofibromlarla birlikte boyun bölgesinde cafe au lait lekeli

Nörofibrom ve cafe au lait lekeleri olan hasta NF1 öntanısı ile dermatoloji bölümüne danışıldı. NF1 tanısı doğrulanan hastanın soygeçmişinde özellik saptanmadı. Rutin laboratuvar incelemesinde vitamin B12 düzeyi düşük (108 pg/ml) olarak tespit edildi. Hastanın beyin MRG'sinde korpus kallosum splenium kesiminde sağ yarıma uzanan 22x13 mm boyutlarında T2 ve fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) sekanslarında sınırları belirsiz, kontrastlanma gözlenmeyen hiperintens lezyon saptandı. (Şekil 2) Sol oksipital bölgede cilt altında 21x10 mm boyutunda T1 ve T2 sekanslarında sınırları belirgin, kontrastlanmayan hipointens fibrom ile uyumlu nodüler değişiklik saptandı. (Şekil 3)



Şekil 2 : T2 aksiel ve FLAIR MRG de korpus kallosum spleniumunda sınırları düzensiz hiperintensite ok ile gösterilmiştir.



Şekil 3 : Hipointens fibrom ile uyumlu nodüler değişiklik saptandı

NF1 tanısı alan hasta dermatoloji, göz, nöroloji ve ortopedi bölümleri tarafından takibe alındı. Dikkat eksikliği ve unutkanlık şikayetleri için vitamin B 12 replasmanı, depresif duygu durumu için venlefaxsin 75 mg başlandı.

Tartışma

NF1 hastalığı nörofibromlar ve cafe au lait lekeleri ile Lisch nodülleri, kemik ve vasküler displaziler gibi farklı

bölgeleri tutarak bulgulara neden olabilir. Ancak hastaların üçte birinin farklı bir nedenle muayene edilirken cilt lezyonlarının saptandığı bilinmektedir.

NF1 hastalarında en sık görülen nöropsikolojik bulgu normal popülasyona göre 3 kat daha fazla görülen özel öğrenme güçlüğüdür (%30-45).² Kırkiki yaşındaki hastamızın başvuru şikayeti, dikkat eksikliği ve unutkanlık olup, bu semptomların hastanın öncelikle saptanan vitamin B 12 eksikliği ve depresif duyguduruma bağlı olduğu düşünülmüştür.

NF1 hastalarının beyin MRG incelemelerinde T2 sekanslarında %40-93 oranında görülen hiperintensiteler için fokal sinyal değişikliği ya da tanımlanamayan parlak obje isimlendirmeleri yapılmıştır. Bu lezyonlar daha çok dentat nükleus, talamus, bazal ganglion, beyin sapı, subkortikal beyaz cevherde lokalizasyon gösterirler. Aslında myelin içi ödeme bağlı farklı patolojik değişiklikleri (heterotopia, gliosis, düşük dereceli astrositomalar, atipik glial infiltrasyonlar, mikrokalsifikasyon odakları, displaziler ve spongiyoz ya da vakuoler değişiklikler) içerebilmektedir.^{3,4} Genellikle çok sayıda, sınırları düzensiz ve kontrast tutmayan özelliktedirler. 3 yaşından itibaren gözlenebilen bu lezyonlar 10-20 yaş arası belirginleşirken, 20 yaşından sonra azalır.² Ancak, bizim erişkin yaşta hastamızda korpus kallosum splenium kesiminde sağ yarıma uzanan sınırları belirsiz, kontrastlanma göstermeyen tek bir lezyon gözlenmiştir. Ortalama yaşın 15,3 olduğu bir çalışmada hastaların %84,2'sinde serebral ve serebellar lezyonlar saptandığı bildirilmiştir.⁵

Pleksiform nörofibromlar % 25 oranında görülmektedir. Hastamızda sol oksipital bölgede cilt altında, sınırları belirgin, kontrastlanmayan nörofibrom saptandı. Yapılan bir çalışmada hastaların %26,3'ünde pleksiform nörofibromların saptandığı bildirilmiştir.⁵

NF1 hastalarında optik gliomlar dikkat edilmesi gereken tümoral yapılardır. Bir çalışmada optik gliom oranı % 26,3 oranında saptanmıştır.⁵ Genellikle benign olmalarına karşın kitle etkisi ile görme kaybına neden olmaları ya da % 20 oranında malignite riski nedeniyle önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bizim hastamızda optik gliom saptanmamıştır.

NF1 hastalığında görülen tümoral lezyonların malignite riski nedeniyle erken yaşta tanı alması önemlidir.⁶ Ancak bizim hastamız geç yaşta tanı almasına rağmen herhangi bir malignite gözlenmemiş ayrıca optik gliom gibi progresif görme kaybına yol açabilen bulgulara sahip olmadığından daha iyi seyirli olduğu düşünülmüştür. Ancak, klinisyenler NF1'li olguların asemptomatik olarak tespit edilse de olası organ tutulumlarına karşı tüm araştırma ve takiplerinin yapılması gerektiğini unutmamalıdır.

Referanslar

1. Evans DG, et al. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *Am J Med Genet A.* 2010;152A:327-32.
2. Vezina G, Barkovich J. The phakomatoses. 5th ed. In: Barkovich AJ, Raybaund C., ed. *Pediatric neuroimaging.* Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2012. p. 569-636.
3. Alkan A, et al. Neurofibromatosis type 1: Diffusion weighted imaging findings of brain. *Eur J Radiol.* 2005;56:229-34.
4. Ferraz-Filho JRL, et al. Diffusion tensor MR imaging in neurofibromatosis type 1: Expanding the knowledge of microstructural brain abnormalities. *Pedtr Radiol.* 2012;42:449-54.
5. Keleşoğlu KS, et al. Nörotipromatozis tip 1: Kraniyal MRG bulguları. *Genel Tıp Derg.* 2014;24:150-4.
6. Plon SE, Malkin D. *Childhood cancer and heredity.* 5.ed. Principles and practise of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2006. p. 14-37.