

# Tip-1 Nörofibromatozisli Bir Olguda Pleksiform Nörofibrom ve Sekonder Açık Kapanması Glokomu Birlikteliği

Plexiform Neurofibroma and Secondary Angle Closure Glaucoma in a Patient with Neurofibromatosis Type-1

Şansal GEDİK,<sup>1</sup> Sevda DOĞAN,<sup>2</sup> Ahmet AKMAN,<sup>3</sup> Yonca A. AKOVA<sup>4</sup>

## ÖZ

Nörofibromatozis ilerleyici ve değişkenlik gösteren semptom ve bulgularının çocukluk çağından itibaren görülmesiyle karakterize en sık görülen fakomatozdu. Nörofibromatozis otozomal dominant kalıtım gösteren ve fenotipik olarak birbirine benzer iki farklı genetik hastalığı içermektedir. Nörofibromatozis Tip-1 değişik sistemik ve oküler tutulum özellikleri gösterebilmektedir. Nörofibromatozis Tip-1 tanılı olgularda glokom birlikteliği oldukça nadirdir ve bu hastalarda görülen glokom etyolojisi tam olarak açıklanamamıştır.

Bu vaka sunumunda Tip 1 Nörofibromatozis tanısıyla takip edilen 43 yaşında bir erkek hastada üst kapakta pleksiform nörofibrom ve sekonder açı kapanması glokomu birlikteliği tanımlanmıştır; Nörofibromatozis, pleksiform nörofibrom ve glokom ilişkisi tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, lisch nodülü, nörofibromatozis, pleksiform nörofibrom.

## ABSTRACT

Neurofibromatosis is the most frequently seen phakomatosis starting from childhood and is characterized by progressive and various symptoms. Neurofibromatosis is an autosomal dominant disorder and it includes two different genetical diseases; Neurofibromatosis type 1 and 2, which are phenotypically similar. Neurofibromatosis type 1 may show different systemic and ocular symptoms. Neurofibromatosis type 1 is only rarely accompanied with glaucoma and the etiology of glaucoma could not be explained appropriately in this patient group.

In this case-report a 43-year-old male with Neurofibromatosis type 1, who had a plexiform neurofibroma on the upper lid and secondary angle closure glaucoma on the same eye, has been described and the relationship between neurofibromatosis, plexiform neurofibroma and glaucoma is discussed.

**Key Words:** Glaucoma, lisch nodules, neurofibromatosis, plexiform neurofibroma.

Glo-Kat 2006;1:289-292

## GİRİŞ

Nörofibromatozis (NF) otozomal dominant kalıtım gösteren ve fenotipik olarak birbirine benzer iki farklı genetik hastalığı, Tip 1 ve 2 Nörofibromatozis'i içermektedir. Nörofibromatozis ilerleyici ve değişkenlik gösteren semptom ve bulgularının çocukluk çağından itibaren görülmesiyle karakterize en sık görülen fakomatozdu.<sup>1-2</sup> Hastalık aile bireyleri arasında bile farklı dokuları tutarak başlangıç gösterebilir. Tip 1 NF 1/3500-4000; Tip 2 NF ise 1/40-50 bin oranında görülmektedir.<sup>3-4</sup>

Tip 1 NF'in oküler bulguları arasında irisin hamartomatöz lezyonları, kapaklarda pleksiform nörofibromlar, konjonktival nodüller, astrositik hamartom, retinal kapiller hemanjiom, koroid melanomu gibi retinal tümörler; optik sinir gliomu, perioptik menenjiomlar ve orbital nörofibrom gibi orbital neoplastik oluşumlar görülebilir.<sup>5</sup>

Bu olguda Tip 1 NF tanısıyla takip edilen hastada üst kapakta pleksiform nörofibrom ve sekonder açı kapanması glokomu birlikteliği tanımlanmış, NF ve glokom ilişkisi tartışılmıştır.

Geliş Tarihi : 21/09/2006

Kabul Tarihi : 09/11/2006

Received : September 21, 2006

Accepted: November 09, 2006

- 1- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Yard. Doç. Dr.
- 2- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Araş. Gör.
- 3- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Doç. Dr.
- 4- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D. Asistant Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY  
GEDİK Ş., san06200@yahoo.com
- 2- M.D., Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY  
DOĞAN S.,
- 3- M.D. Associate Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY  
AKMAN A., ahmetakman@hotmail.com
- 4- M.D. Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY  
AKOVA Y.A.,

**Correspondence:** M.D. Asistant Professor, Şansal GEDİK  
Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology  
Ankara/TURKEY

### OLGU SUNUMU

Kırk üç yaşında erkek hasta kliniğimize sağ gözde bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinden 20 yıl önce NF Tip-1 tanısı aldığı, o zamandan beri düzenli aralıklar ile takip edilerek rutin göz muayenesi olduğu, iki amcasının ve üç çocuğunun da NF Tip-1 tanısı aldığı öğrenildi. Hastanın yapılan sistemik muayenesinde vücudunda çok sayıda nörofibrom, aksiller ve inguinal bölgesinde kahverengi renkli pigmentasyonların bulunduğu görüldü (Resim 1).

Oftalmolojik muayenede görme keskinliği Snellen eşeline göre sağ gözde 9/10, sol gözde 10/10 düzeyinde tespit edildi. Pakimetri ile (Tomey Pachymeter SP-3000, Japan) santral kornea kalınlıkları sağ ve sol gözlerde sırası ile 532 ve 516  $\mu$  olarak ölçüldü. Santral kornea kalınlığına göre düzeltilmiş göz içi basınçları applanasyon tonometresi ile sağ gözde 28 mmHg, sol gözde 16 mmHg idi.<sup>6</sup> Biyomikroskopik muayenesinde her iki gözde iriste çok sayıda Lisch nodülü ve pupilla kenarlarında ektropiyon uvea tespit edildi (Resim 2a). Gonyoskopik muayenesinde her iki gözde açık oluşumlarının özellikle temporal ve üst kadrantlarda Shaffer sınıflandırması Gra-

de II-III (20 derece) olduğu, Lisch nodüllerinin açı bölgesinde de olduğu görüldü (Resim 2b). Yapılan fundus muayenesinde c/d oranı sağ gözde 0.8, sol gözde 0.4 olarak saptandı. İki gün üst üste yapılan diüurnal GİB ölçümünde, 1.gün ölçümleri sağ ve sol gözlerde sabah saat 9 ve akşam saat 16'da sırasıyla 28/14, 26/16 mmHg, 2.gün ise 27/15 mmHg ve 25/15 mmHg olarak tespit edildi. Hastaya Heidelberg Retinal Tomografi (HRT III, Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Germany) ve Humphrey görme alanı (Zeiss Humphrey Systems, CA, USA) testleri uygulandı. HRT ve görme alanı test sonuçları sağ gözde glomatöz optik disk hasarı ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 3 a,b). Hastanın 2002 yılında çekilen kranial MRG'de sağda frontalde, supra periorbital alanda, cilt altı doku altında infrapalpebral yerleşimli kısmen intraorbital tutulum gösteren düzgün sınırlı 5.5x4.5x3.5 cm ölçülerinde kitle lezyonu olduğu ve bu kitlenin eksize edildiği öğrenildi (Resim 4a). Hastada olası intrakranial tümörlerin araştırılması ve pleksiform nörofibromu değerlendirmek amacıyla istenen orbital ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sağda intra orbital mesafeye uzanım gösteren rezidü kitle lezyonu tespit edildi (Resim 4b).

Hastamıza bu bulgularla ve görüntüleme yöntemleri ile glukom tanısı konuldu, prostoglandin F2 alfa analogu (Xalatan %0.005, Pfizer) 1x1 dozda tedavi amacıyla başlandı. Hastanın 10. gün, 1 ve 3. aylarda yapılan kontrollerinde GİB ölçümlerinin sağ gözde 13-15 mmHg aralığında seyrettiği tespit edildi.

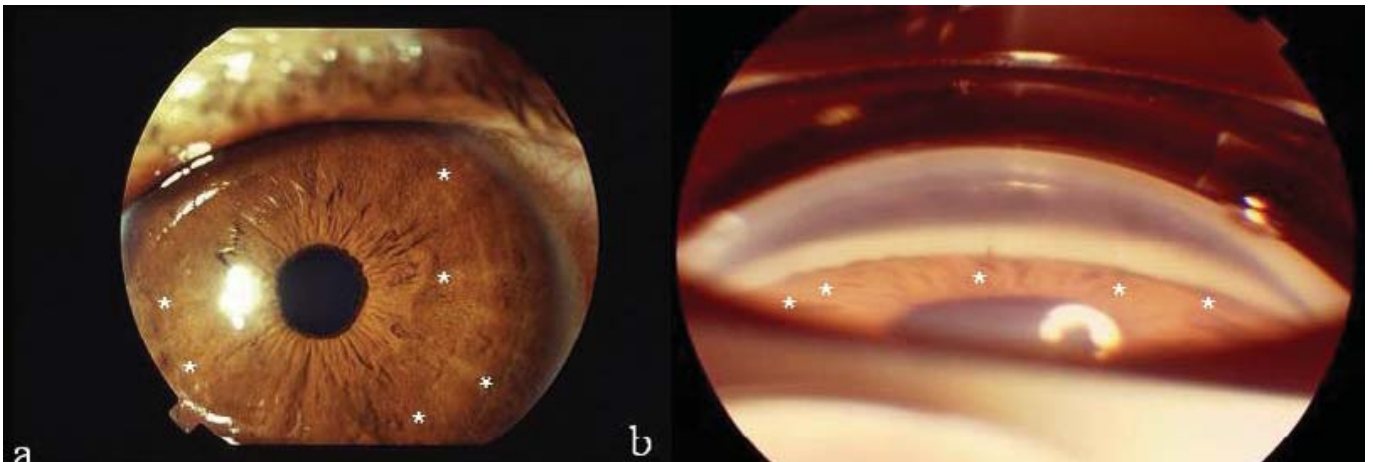
### TARTIŞMA

Tip 1 NF bulguları doğumdan itibaren görülebileceği gibi bazı hastalarda erişkin çağa kadar belirti vermeyebilir. NF Tip 1'den sorumlu nörofibrom adlı gen, 17q11 kromozomunda lokalizedir.<sup>5</sup> Hastalık otozomal dominant geçiş paterni göstermekle beraber, penetransı %100 olup, ekspresivitesi değişkendir.<sup>7</sup> Olguların yaklaşık yarısı yeni mutasyonlar sonucunda görülür.<sup>8</sup>

Nörofibromatozis Tip-1 değişik sistemik ve oküler tutulum özellikleri gösterebilmektedir. Nörofibromatozis



**Resim 1:** Hastanın vücudunda çok sayıda nörofibrom ve kahverengi renkli pigmentasyonların (cafe-au-lait lekesi) bulunduğu görülmektedir.



**Resim 2a-b:** Her iki gözde iriste çok sayıda Lisch nodülü ve pupilla kenarlarında ektropiyon uvea görülmektedir (Resim 2a). Gonyoskopikte her iki gözde açık oluşumlarının Grade II-III (Shaffer sınıflandırması) olduğu, Lisch nodüllerinin açı bölgesinde de olduğu izlenmektedir (Resim 2 b).





Hastamız olası orbital nörofibrom, optik sinir gliomu, orbitanın kemik displazileri ve santral sinir sistemi tümörleri açısından incelenmiş ve bu lezyonlar görüntüleme yöntemleriyle ekarte edilmiştir. Hastamızda bulanık görme şikayeti üzerine yapılan muayenede GİB yüksekliği tespit edilmiş ve glokom tanısı konmuştur. NF Tip-1 tanılı olgularda glokom birlikteliği oldukça nadirdir.<sup>5</sup> Bu olgularda genellikle tek taraflı konjenital glokom izlenir. Literatürde çok az sayıda juvenil başlangıçlı glokom tanısı almış olgu bildirilmiştir.<sup>11</sup> NF hastalarında görülen glokom etiyojisi tam olarak açıklanamamıştır. Teoriler arasında açığı gelişiminin tam olarak tamamlanmaması, periferik ön sineşilerin gelişmesi, ektropiyon uvea ile veya tek başına bulunan gelişimsel açı anomalileri, siliyer cismin nörofibromatöz kalınlaşmasına sekonder açı kapanması ve ön kamaradaki nörofibromatöz dokunun aköz dışı akımını engellemesi bulunmaktadır.<sup>11</sup> Bizim olgumuz yaklaşık 20 yıldır NF Tip 1 tanısı ile düzenli olarak takip edilmiş ve göz muayeneleri yapılmıştır. Hastanın çocukluğunda ve gençliğinde GİB yüksekliğine dair bir özgeçmiş bulunmamakta, yapılan oftalmolojik muayenesinde iris dokusu üzerinde ve açı bölgesinde yaygın Lisch nodülleri ve ektropiyon uvea görülmektedir. Açı bölgesinde sayıları artan hamartomatöz lezyonların sekonder olarak açı kapanmasına sebebiyet verdiğini ve bunun da aköz dışı akımını engelleyerek GİB'ni arttırdığını düşünmekteyiz. Bu olguda her ne kadar GİB yüksekliği sadece sağ gözde izlense de diğer gözde de yaygın Lisch nodüllerinin olması sebebiyle olası GİB yüksekliği açısından yakın takip edilmesi önerilir. Hastamızda GİB yüksekliğinin sağ gözde görünmesinin bir diğer nedeni de pleksiform nörofibrom olabilir. Pleksiform nörofibrom NF Tip-1 tanılı hastalarda en sık rastlanılan orbital kitledir. Pleksiform nörofibroma sahip olan olguların takibinde yaklaşık olarak %50 hastada glokom geliştiği görülmüştür. GİB artışının, retrobulber bölgede kitle etkisiyle venöz drenajın engellenmesi sebebiyle geliştiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, NF tanısı göz muayeneleri esnasında özellikle Lisch nodülünün tespitiyle konulabilmektedir. Bu hastalar sadece tanı amacıyla değil, yıllar içerisinde olası komplikasyonlar açısından da oftalmolojik muayeneden geçirilmeli, takibini yapan hekimler bu konuda bilgilendirilmelidir. Olguların takibinde optik sinir gliomu ve orbital nörofibromların yanısıra glokom olasılığı da akılda tutulmalıdır. Özellikle pleksiform nörofibrom bulunan hastalar aynı gözde glokom gelişimi açısından yakın takip edilmelidirler.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Yohay K.: Neurofibromatosis types 1 and 2. *Neurologist*. 2006;12:86-93.
2. Arslan U, Dürük K.: Fakomatozlar. *T Klin Off*. 2003;12:170-180.
3. Friedman JM.: Neurofibromatosis 1: clinical manifestations and diagnostic criteria. *J Child Neurol*. 2002;17:548-554.
4. Özcan H, Kandı B, Doğan G ve ark.: Nörofibromatozis. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2002;9:273-276.
5. Quaranta L, Semeraro F, Turano R et al.: Gonioscopic findings in patients with type 1 neurofibromatosis (Von Recklinghausen disease). *J Glaucoma*. 2004;13:90-95.
6. Doughty MJ, Zaman ML.: Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000;44:367-408.
7. Bauer M, Lubs H, Lubs ML.: Variable expressivity of neurofibromatosis-1 in identical twins. *Neurofibromatosis*. 1988;1:323-329.
8. Easten DF, Pander MA, Huson SM et al.: An analysis of variation in expression of NF-1 Evidence for modifying genes. *AMJ Hum. Genet*. 1953;53:305-313.
9. Nichols JC, Amato JE, Chung SM.: Characteristics of Lisch nodules in patients with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2003;40:293-296.
10. Dailey RA, Sullivan SA, Wobig JL.: Surgical debulking of eyelid and anterior orbital plexiform neurofibromas by means of the carbon dioxide laser. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:117-119.
11. Grant WM, Walton DS.: Distinctive gonioscopic findings in glaucoma due to neurofibromatosis. *Arch Ophthalmol*. 1968;79:127-134.
12. Payne MS, Nadell JM, Lacassie Y et al.: Konjenital glaucoma and neurofibromatosis in a monozygotik twin: case report and review of the literature. *J Child Neurol*. 2003;18:504-508.