

Nörofibromatozis Tip 1 ve Jüvenil Ksantogranüloma Birlikteliği: İki Olgu Sunumu

Association of Neurofibromatosis Type-1 and Juvenile Xanthogranuloma: Report of Two Cases

Dr. Kürşat Bora ÇARMAN,^a
Dr. Ayten YAKUT,^a
Dr. İlham SABUNCU,^b
Dr. Serap IŞIKSOY,^c
Dr. Coşkun YARAR^a

^aÇocuk Nörolojisi BD,

^bDermatoloji AD,

^cPatoloji AD,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 15.10.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 11.01.2010

Bu makale 11. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi (26-29 Mayıs 2009, İstanbul)'nde sunulmuş ve kongre kitabında yer almıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Kürsat Bora ÇARMAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

Çocuk Nörolojisi BD, Eskişehir,

TÜRKİYE/TURKEY

kbcarmar@gmail.com

ÖZET Nörofibromatozis tip 1 (NF1) otozomal dominant geçiş gösteren, deri ve santral sinir sistemini etkileyen nörokütanöz bir hastalıktır. Kafeole lekesi ve aksiler/inguinal çillenme en sık rastlanan deri bulgularıdır. Jüvenil ksantogranüloma (JKG) non-Langerhans hücreli bir histositöz olup sarı turuncu renkli nodüler lezyonlarla karakterizedir. NF1 ve JKG ender olarak birlikte bildirilmiştir. JKG'nin deri bulguları sıklıkla kendiliğinden iyileşirken NF1'in deri bulguları yaşam boyu devam eder. Optik glioma NF1 hastalarında en sık görülen tümör iken NF1-JKG birlikteliğinin lösemi riskini arttırdığı belirtilmektedir. Bu yazıda NF1 ve JKG birlikteliği olan iki erkek hasta sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis 1; ksantogranulom, jüvenil; lösemi

ABSTRACT Neurofibromatosis type1 (NF1) is an autosomal dominant, neurocutaneous disease affecting mainly skin and central nervous system. Café au lait spots and axillary/inguinal freckling are most common skin manifestations. Juvenile xanthogranuloma (JXG) is a non-Langerhans cell histiocytosis which is characterized by yellow-orange colored nodular skin lesions. JXG has been rarely reported together. Skin manifestations of NF1 persist life long however JXG subsides spontaneously. Optic glioma is the most common tumor with NF1 patients. Coexistence of NF1 and JXG increases the risk of leukemia. We report two boys with JXG and NF-1 in this article.

Key Words: Neurofibromatosis 1; xanthogranuloma, juvenile; leukemia

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2011;20(1):70-2

Nörofibromatozis tip 1 (NF1) nörokütanöz bir hastalıktır ve en sık deriyi ve sinir sistemini etkilemektedir.¹ NF1'de görülen deri bulgularından birisi de Jüvenil ksantogranüloma (JKG)'dir.² JKG sıklıkla süt çocukluğu ve erken çocuklukta görülen benign, kendiliğinden iyileşen bir non-Langerhans hücreli histositozdur. Erkeklerde daha siktir.^{3,4} JKG ve NF-1 birlikte olduğunda jüvenil kronik myeloid lösemi riskinin arttığı bildirilmektedir.^{3,5} Burada Jüvenil ksantogranüloma ve nörofibromatozis tip 1 tanısı alan iki olgu sunularak ilgili yayınlar gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Yirmi üç aylık erkek hasta bir yıldan beri saçlı deride, kollarında ve gövdesinde ortaya çıkan, giderek sayısı ve büyüklüğü artan sarı-turuncu ren-

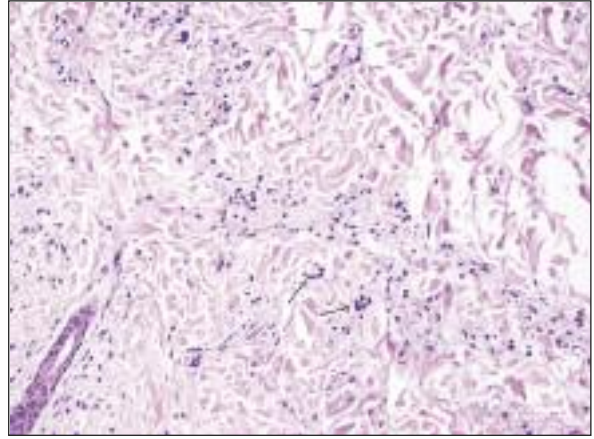
kli şişlikler nedeniyle çocuk nörolojisi polikliniğine başvurdu. Prenatal, natal ve postnatal öyküsü normaldi. Özgeçmişinde bir özellik olmayan hastanın annesinin NF1 tanısıyla takip edildiği öğrenildi. Hastanın nöromotor gelişimi yaşı ile uyumluydu. Fizik incelemede boyu 83 cm (25-50 p) ağırlığı 11.5 kg (25-50 p) ve baş çevresi 49 cm (50 p) ölçüldü. Hastanın saçlı derisinde, kollarında, gövdesinde ve bacaklarında en büyüğü 15 mm olmak üzere ortalama 5 mm çapında sarı turuncu renkli, ciltten kabarık, sert, çok sayıda nodüller, gövdesinde, sırtında ve bacaklarında en büyüğü 3.5 cm çapında olan 15 adet kafeole lekeleri mevcuttu (Resim 1).

Diğer sistem muayenelerinin yansıra hastanın tam kan sayımı, periferik kan yayması, lipid düzeyleri ve diğer biyokimyasal incelemeleri normaldi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve karın ultrasonografik (USG) incelemeleri normal bulundu. Oftalmolojik değerlendirmede patolojik bulgu saptanmadı. Nodüler lezyonlarından alınan deri biyopsisinde juvenil ksantogranüloma için karakteristik dermiste gruplar halinde yer alan köpüksü histiyositler arasında Tuoton tipi dev hücreler saptandı (Resim 2).

Bu patolojik bulgular Juvenil ksantogranüloma için tanı koydurucuydu. Hasta kafeole lekeleri ve aile öyküsü olması nedeni ile tanı kriterlerinden iki tanesini sağladığı için NF1 tanısı aldı.



RESİM 1: Gövdede kafeole lekeleri ve ksantogranülomlar.



RESİM 2: Dermiste köpüksü histiyositler arasında Tuoton tipi dev hücreler (HEx400).

OLGU 2

15 aylık erkek hasta 5 aydan beri önce alında sonra saçlı deride ortaya çıkan, zamanla sayısı ve büyüklüğü artan sarı-turuncu renkli şişlikler nedeniyle başvurdu. Prenatal, natal ve postnatal öyküsü normaldi. Özgeçmişinde bir özellik olmayan hastanın annesi NF1 tanısıyla takip edilmekteydi. Hastanın nöromotor gelişimi yaşı ile uyumluydu. Fizik incelemede boyu 76 cm (25-50 p) ağırlığı 9 kg (10-55 p) ve baş çevresi 47 cm ölçüldü. Hastanın yüzde 5 adet ve saçlı deride 4 adet, 0.2-10 mm arasında çaplarda sarı turuncu renkli ciltten kabarık sert nodül, sırtında gövdesinde kol ve bacaklarında en büyüğü 2 cm çapında çok sayıda kafeole lekeleri vardı (Resim 3).

Tam kan sayımı, periferik kan yayması ve lipid düzeyleri normaldi. Beyin MRG ve karın USG incelemelerinde özellik yoktu. Oftalmolojik incelemede patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın annesinin de nörofibromatosis tanısıyla takip edilmekte olduğu öğrenildi. Yapılan dermatolojik değerlendirmede, hastanın yüzünde ve saçlı derisindeki nodüler lezyonlar juvenil ksantogranüloma ile uyumlu bulundu. Hastamız NF1 tanı kriterlerinden ikisini (kafeole ve ailede pozitif NF1 öyküsü) sahip olduğu için NF1 tanısı aldı.

TARTIŞMA

Nörofibromatozis Tip 1 otozomal dominant geçen nörokütanöz bir hastalıktır. En sık rastlanan deri bulgusu kafeole lekeleri hastaların %99'unda görü-



RESİM 3: Yüzde ve saçlı deride ksantogranülomlar.

lür ve genellikle doğumda mevcuttur. Sayı ile büyüklükleri zamanla artar ve malign değişiklik göstermez. Diğer deri bulguları ise aksiler-inguinal çillenme, kütanöz nörofibromlar ve juvenil ksantogranülomlardır.^{1,2} NF1 ve JKG birlikteliğinin sıklığı %0.7-18.2 olarak bildirilmiştir.⁶

Jüvenil ksantogranüloma non-Langerhans hücreli bir histositozdur. Histopatolojik olarak vakuollu histiyositler ve karakteristik olan Tuoton dev hücreleri görülür. JXG erkeklerde daha sık rastlanır. Ksantogranülomların %45.5'i baş boyun, %41.5'i ise gövdede saptanmaktadır.⁴ Burada sunduğumuz iki NF1'li hastamızda aynı zamanda JXG vardı.

Nörofibromatozis tip 1'de malignensi görülme riskinin fazla olduğu bildirilmektedir.⁵ En sık görülen tümör optik gliomdur.¹

Zvulunov ve ark. JXG ve NF-1'in birlikte görülmesinin juvenil kronik myeloid lösemi riskini arttırdığını bildirmiştir.⁷ Ancak bu durumun lösemi riskini değiştirmediğini belirten çalışmalar da mevcuttur.⁸ Cambiaghi ve ark. JXG ve NF-1 saptanan 14 hastayı ortalama 4.3 yıl izlemişler ve hematolojik bir malignensinin gelişmediğini bildirmişlerdir.⁹ Side ve ark. NF-1 bulguları ve aile öyküsü olmayan juvenil myelomonositik lösemili (JMML) 20 çocuktan üçünde NF-1 geninde mutasyon gösterdiler. Bu nedenle JMML'nin NF-1'in bir belirtisi olabileceği ileri sürülmektedir.¹⁰ Shin ve ark. ise yenidoğan döneminden itibaren bulgu veren NF-1 tanısı alan ve daha sonra histopatolojik olarak JXG tanısı alan bir olgu tanımlamışlardır. Başlangıçta hematolojik bulguları normal olan bu olguda 3 yaşındayken juvenil myelomonositik lösemi geliştiği ve JXG lezyonlarının erken ortaya çıkması ile erkek olmasının lösemi için risk faktörleri olabileceği belirtilmiştir.¹¹

Bizim hastalarımızın ikisi de erkekti ve bir yıl önce JXG bulguları ortaya çıkmıştı. Her iki hastamız da tanı kriterlerine göre NF1 tanısı almıştı. Öykü, muayene ve laboratuvar bulguları herhangi bir maligniteyi düşündürmüyordu. Hastalarımızın izlemlerinde de patoloji saptanmadı. Sonuç olarak; NF1 ile JXG birlikte bulunabilir, ancak bu durumda hematolojik malignite gelişme riski artabileceği için bu hastaların yakın izlenmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Köse G, Özyayın E, Hasancebi B, Güven A. [Neurofibromatosis type-1: Clinical evaluation of 44 patients]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008;17(2):89-95.
2. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. *Pediatrics* 2009;123(1):124-33.
3. İkin Z, Kavala M, Can B, Zemheri E, Koç M. [Juvenile xanthogranuloma: A report of three cases]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(4):576-9.
4. Janssen D, Harms D. Juvenile xanthogranuloma in childhood and adolescence: a clinicopathologic study of 129 patients from the kiel pediatric tumor registry. *Am J Surg Pathol* 2005;29(1):21-8.
5. Tan HH, Tay YK. Juvenile xanthogranuloma and neurofibromatosis 1. *Dermatology* 1998;197(1):43-4.
6. Burgdorf WH, Zelger B. JXG, NF1, and JMML: alphabet soup or a clinical issue? *Pediatr Dermatol* 2004;21(2):174-6.
7. Zvulunov A, Barak Y, Metzker A. Juvenile xanthogranuloma, neurofibromatosis, and juvenile chronic myelogenous leukemia. *World statistical analysis. Arch Dermatol* 1995;131(8):904-8.
8. Gutmann DH, Gurney JG, Shannon KM. Juvenile xanthogranuloma, neurofibromatosis 1, and juvenile chronic myeloid leukemia. *Arch Dermatol* 1996;132(11):1390-1.
9. Cambiaghi S, Restano L, Caputo R. Juvenile xanthogranuloma associated with neurofibromatosis 1: 14 patients without evidence of hematologic malignancies. *Pediatr Dermatol* 2004;21(2):97-101.
10. Side LE, Emanuel PD, Taylor B, Franklin J, Thompson P, Castleberry RP, et al. Mutations of the NF1 gene in children with juvenile myelomonocytic leukemia without clinical evidence of neurofibromatosis, type 1. *Blood* 1998;92(1):267-72.
11. Shin HT, Harris MB, Orlow SJ. Juvenile myelomonocytic leukemia presenting with features of hemophagocytic lymphohistiocytosis in association with neurofibromatosis and juvenile xanthogranulomas. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26(9):591-5.