

Becker Nevüs ve Hamartomun Eşlik Ettiği Bir Nörofibromatoz Tip 1 Olgusu

Neurofibromatosis Type 1 Case with Becker Nevus and Hamartoma

Yeşim KAYMAK,^a
Banu ÖZTÜRK BAŞSOY^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları Bölümü,
Gazi Üniversitesi
Merkez Kampüs Polikliniği Mediko,
^bSerbest Hekim,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 08.12.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 09.09.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yeşim KAYMAK
Gazi Üniversitesi
Merkez Kampüs Polikliniği Mediko
Deri ve Zührevi Hastalıkları Bölümü,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
yesimkaymak@yahoo.com

ÖZET Nörofibromatoz (NF), deri, sinir sistemi ve gözde belirtiler oluşturan ve otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır. Becker nevüs, hiperpigmente makül ve hipertrikozla karakterize benign bir hamartomdur. NF ile birlikteliği nadiren bildirilmiştir. Yirmi iki yaşındaki erkek olgu vücudunda benler ve deriden kabarıklık lezyonları şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Tüm vücudunda yaygın “café au lait” lekeleri, nörofibromlar saptanan hastaya NF1 tanısı konuldu. Sol pektoral bölgede 6x8 cm çaplı, yumuşak, elastik kıvamda, soluk kırmızı renkte lezyon ve çevresini çevreleyen hiperpigmente zeminde, yoğun kıllanma izlendi. Lezyonun, klinik görünümüne dayanarak Becker nevüs olduğu, yapılan yumuşak doku ultrasonu sonrasında ise ortasında kas hamartomu bulunduğu belirlendi. Bu çalışmada, sol pektoral bölgesinde kas hamartomu ve çevresinde Becker nevüs izlenen bir NF1 olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis; hamartom

ABSTRACT Neurofibromatosis (NF) is an autosomal dominantly inherited disease, commonly manifested in the skin, nervous system and eyes. Becker's nevus is a benign cutaneous hamartoma which is characterized by hyperpigmented macule with hypertrichosis. It has been rarely reported coexistence with neurofibromatosis. A 22 years-old man was admitted to our department with the complaints of pigmented macules and soft, elevated lesions. That patient was diagnosed as NF1 according to diffuse “café au lait” macules and neurofibromas on his body. 6*8 cm soft, elastic, pale red pigmented lesion in the left pectoral region and a dense hypertrichosis in the hyperpigmented area surrounding the lesion are viewed. It is determined that the lesion is Becker's nevus based on clinic view and there is muscle hamartome in the middle of the lesion after soft tissue ultrasound imaging. A NF1 case with muscle hamartome in the left pectoral region and Becker's nevus around it was presented here.

Key Words: Neurofibromatosis; hamartoma

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(3):108-12

Nörofibromatoz (NF); deri, göz, iskelet ve sinir sistemini tutan nörokutanöz bir hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösteren hastalığın, NF1 ve NF2 olmak üzere iki alt tipi tanımlanmıştır. NF1, 17. kromozomdaki, NF2 ise 22. kromozomdaki gen defekti sonucunda gelişmektedir.¹ Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün 1988 yılında belirlediği NF1 için tanı kriterleri Tablo 1’de görülmektedir.²

NF1’de deri tutulumu geneldir. Başlıca deri bulguları; “café au lait” lekeleri, nörofibromlar, aksiler-inguinal çillenme ve iris hamartomlarıdır.^{3,4} Sistemik olarak optik sinir gliomu, santral sinir sisteminde diğer glial tümörler,

TABLO 1: Nörofibromatoz Tip 1 (NF1) tanı kriterleri.*

1. Puberte öncesi dönemde 5 mm veya daha büyük, puberte sonrası dönemde 15 mm veya daha büyük "cafe au lait" makülünün bulunması ve sayısının altı veya daha fazla olması
2. Herhangi bir tipte iki veya daha fazla nörofibromun veya bir adet pleksiform nörofibromun bulunması
3. Koltuk altı veya kasık bölgesinde çillerin bulunması
4. Optik gliomun mevcut olması
5. İki veya daha fazla Lisch nodülü (iris hamartomu) bulunması
6. Sfenoid displazisi veya psödoartrozla birlikte veya artroz olmaksızın uzun kemiklerin korteksinde incelleme gibi kemik anomalilerinin olması
7. Birinci dereceden akrabalarında yukarıdaki tanı kriterlerine göre NF1 tanısı konulmuş olması

* Tanı için yukarıdakilerden ikisi veya daha fazlası olgularda bulunmalıdır.

osseöz lezyonlar ve endokrin anomaliler izlenebilir.⁵⁻⁷ Becker nevüsü, epidermal ve dermal komponentlerinden oluşan benign kutanöz hamartomdur. Genellikle üst gövde ve omuzlarda gözlenen nevüs, irregüler kenarlı hiperpigmente makülle karakterizedir. Üzerinde sıklıkla hipertrikoz izlenmektedir. Sıklıkla erkeklerde görülmektedir. Düz kas hamartomu ve tek taraflı göğüs hipoplazisi Becker nevüs ile ilişkilendirilmiştir.^{8,9} Bununla birlikte, Becker nevüs ve NF1 birlikteliği nadir olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada, ortasında kas hamartomu olan Becker Nevüsün eşlik ettiği bir NF1 olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi iki yaşındaki, Irak uyruklu erkek olgu, polikliniğimize yaklaşık 10 yıldır vücudunda fark ettiği deri değişiklikleri yakınması ile başvurdu. Olgunun yapılan dermatolojik muayenesinde, vücudunda çapları 3 mm-7 cm arasında değişen, çok yaygın kahverengi maküller mevcuttu. Bu lezyonlar "cafe au lait" lekesi olarak değerlendirildi. Bu lekelerin en büyüğü, sağ alt bacak iç yüzünde 6x8 cm çapında idi (Resim 1). Sol ve sağ aksiller bölgede, 2-3 mm çaplı yaygın görünümde maküler lezyonlar, aksiler çillenme olarak değerlendirildi (Resim 2). Sağ ve sol meme çevresinde daha yoğun olmak üzere, gövdede altı-yedi adet, çapları 1-2 cm arasında değişen, basmakla içeri doğru çöken, yumuşak, elastik kıvamda, sapsız, nodüler lezyonların nörofibromlar olduğu düşünüldü (Resim 3). Sol pektoral bölgede 6x8 cm çaplı, yumuşak, elastik kıvamda, soluk kırmızı renkte lezyon ve etrafını çevreleyen hiperpigmente zeminde, yoğun kıllanma izlendi. Lezyonun do-



RESİM 1: "Cafe au lait" lekeleri.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

ğumdan itibaren olduğu ve yaşla birlikte progresif olarak ilerlediği öğrenildi. Klinik olarak Becker nevüs tanısı konan lezyonun ortasında yapılan yumuşak doku ultrasonografisi (USG) sonrasında kas hamartomu olduğu belirlendi (Resim 4, 5). Dermatolojik ve fizik muayenesinde başka patoloji izlenmeyen olgunun, göz muayenesinde Lisch nodülleri saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) patoloji saptanmayan olgu, nöroloji ve gastroenteroloji bölümleri tarafından normal olarak değerlendirildi.



RESİM 2: Aksiller çillenme.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 3: Norofibromlar.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

TARTIŞMA

NF1 tanısı genellikle çocukluk çağında, deri ve sistemik bulguların değerlendirilmesiyle konulmaktadır.¹⁰ Daha önceki çalışmalarda, NF1'in erkeklerde daha sık olduğu, son yıllarda ise her iki cinstede eşit görüldüğü bildirilmektedir.^{11,12}

Deri bulgularından sütlü kahverengi lekeler (cafe-au-lait) en erken bulgulardandır. Bunlar keskin sınırlı, açık kahverengi, çapları 0,5-50 cm arasında değişen maküler lezyonlardır. Bu maküllerden 1,5 cm ve üzerindeki altı ya da daha fazla bulunmasına "Crowe" belirtisi denmektedir. Doğumda var olan bu lekeler daha sonra da ortaya çıkabilmektedir. Yaşla büyüklükleri ve sayılarında artış gözlenebilmektedir.^{13,14} Olgumuzda en büyüğü sağ alt bacak iç yüzünde yerleşen, tüm vücudunda yaygın "cafe au lait" lekeleri saptandı. NF1'in diğer deri bulguları; aksiler çillenme, periferik sinirlerden kaynaklanan nörofibromlardır. Bunlar yumuşak, mor-pembe renkli, kubbe şeklinde, saplı ya da sapsız olabilen lezyonlardır. Bir tane olabileceği gibi,



RESİM 4: Becker nevüs ortasında kas hamartomu.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 5: Becker nevüs ortasında kas hamartomu-lezyonun uzaktan görünümü.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

sayılamayacak kadar çok irili ufaklı çeşitli formlarda olabilirler. Genellikle 10 yaşından sonra ve sıklıkla gövdede belirlemekte, puberteden sonra sayıları artmaktadır.¹⁵ Olgumuzda özellikle gövde yerleşimli, boyutları 0,5-1 cm arasında değişen, sapsız nörofibromlar dikkat çekiyordu. Altta bulunan dermal defekt nedeni ile üzerlerine hafif basınç uygulanınca tabana doğru gömülmektedirler, buna “dügmedelik betirtisi” denilmektedir.^{3,6} Olgumuzda bazı nörofibromlarda bu bulguya rastlanmıştır. Pleksiform nörofibromlar ise sıklıkla yüz bölgesinde bulunur.¹⁶ Sinir kılıfından köken alan nörofibromların yapısında mast hücrelerinin bulunmasından dolayı hastaların %10’unda kaşıntı şikâyeti mevcuttur.¹⁷ Daha önce yayımlanan başka bir çalışmamızda yaygın nörofibromlara bağlı olarak şiddetli kaşıntı yakınıması mevcuttu.¹⁸ Olgumuzda en dikkat çekici deri bulgusu, sol pektoral bölgede Becker nevüs üzerinde saptanan kas hamartomu idi. Becker nevüs, epidermal ve dermal komponentlerinden oluşan benign kutanöz hamartomdur. Genellikle erkeklerde izlenen lezyon, üst gövde ve omuzlarda yerleşen, irregüler kenarlı, hiperpigmente makülle karakterizedir. Üzerinde sıklıkla hipertrikoz izlenmektedir. Becker nevüsün NF1 ile birlikteliği nadiren bildirilmiştir. Kar ve ark., 22 yaşındaki bir erkek hastada NF1 ve Becker nevüs birlikteliğini sunmuşlardır.⁸ Kim ve ark. adolesan dönemde “cafe au lait” makülleri gelişen, NF1 ve Becker nevüs birlikteliği olan bir hasta bildirmişlerdir.¹⁹ Bizim olgumuzda, Kar ve ark.nın çalışmasında olduğu gibi lezyon doğumdan itibaren izlenmekte idi. Uvaraj ve ark. da benzer bir olgu sunmuşlardır.²⁰

NF1’in en sık ve özgül bulgusu; iristeki fokal hamartom olan Lisch nodülleridir. Lisch nodülleri iris ve açılı bölgesinde, yuvarlak kubbe şeklinde, değişik boyutlarda, yüzeyden kabarık, portakal-kahverengi, tek tek veya birleşmeye eğilimli melanositik hamartomlardır. Sıklıkla altı yaşın üstünde görülmektedir.^{15,16} Bir diğer göz bulgusu olan optik gliyom, NF1’de en sık görülen santral sinir sistemi tümörüdür. Ancak beş hastadan birinde belirtilere yol açmaktadır. Benign seyirli olan bu tümörler nadiren maligniteye dönüşürler.²¹ Olgumuzda saptanan tek göz bulgusu; Lisch nodülleri idi.

Sağlıklı kardeşlerle yapılan çalışmalarda, NF1’li hastalarda IQ ortalamasının anlamlı olarak daha düşük olduğu, öğrenme güçlüğü geliştiği saptanmıştır.²² Ancak mental retardasyon ve epileptik nöbetler daha az sıklıkla görülmektedir.¹⁷ Olgumuzda nöroloji konsültasyonu sonrasında gerek zekâ gerekse mental motor gelişim açısından gerilik ya da nörolojik bir defisit saptanmamıştır.

Ayrıca hastalarda makrosefali, vücut yapısının kısa olması, uzun kemiklerde, özellikle tibia ve fibulada psödoartroz, skolyoz da seyrek olarak görülmektedir. Daha önce yayımlanan olgumuzda kısa boy ve makrosefali dikkat çekici idi.¹⁶ Olgumuzda iskelet sistemi ile ilgili patoloji saptanmamıştır.

NF1’de nöro-radyolojik görüntüleme, hastalığın yaygınlığını tespit etmek, eşlik eden patolojileri saptamak ve komplikasyonların gelişmesini takip etmek için gerekli görülmektedir. Bu amaçla duyarlılığı ve özgüllüğü nedeni ile MRG tercih edilmektedir.^{23,24} Olgumuzda beyin MRG bulguları normal sınırlarda idi.

Bugün itibarıyla NF1 için tıbbi tedavi bulunmamaktadır. Deride ağrı verici ya da kozmetik sorun yaratan lezyonlar plastik cerrahi tarafından eksize edilebilir. Ancak tekrarlama olasılığı her zaman vardır. İskelette meydana gelen değişimler, cerrahi olarak tedavi edilebilir. Bilgisayar destekli eğitim, hem özel öğrenme zorlukları açısından hem de dikkatini verememe zorluğu ve kötü ince motorik durumlarında yardım için önemlidir.

NF1’li hastalarda akciğer kanseri riskinin fazla olduğu bildirilmiştir.²⁵ Sinir kılıfı tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler, feokromasi-toma, juvenil miyelositik lösemi ve çocukluk çağı rabdomiyosarkom, osteosarkom, nöroblastom, anaplastik büyük hücreli lenfoma da gözleendiği bildirilmiştir.²⁶ Bu hastalarda yaşam süresi de kısalmıştır. Daha önceki olgumuzda kolon kanseri izlenmişti.¹⁸ Olgumuzda yapılan tetkikler sonucu prekanseröz ya da kanseröz bir lezyon saptanmamıştır.

Görüldüğü gibi, NF birçok sistemi tutabil-mekte ve ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle hastalığın erken ve tanısı

önem kazanmaktadır. Bu nedenle prenatal tanı için DNA analizleri yapılabilir. Bu olguda literatürde daha önce çok rastlanmayan NF1 ile birlikte Becker

nevüs ve kas hamartomu birlikteliği saptanmış olup, bu özelliği ile çalışmamızın literatüre katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Pivnick EK, Riccardi VM. The neurofibromatosis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p.2152-8.
- Neurofibromatosis. Conference Statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol* 1988;45(5):575-8.
- Harper JL. Familial multiple tumour syndrome. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Science; 1998. p.378-84.
- Odom RB, James WD, Berger TG. Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease, NF). *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p.689-92.
- Caldemeyer KS, Mirowski GW. Neurofibromatosis type 1. Part I. Clinical and central nervous system manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(6):1025-6.
- Hongsakul K, Rookkapan S, Tanutit P, Pakdeejit S, Songjamrat A, Sungsi J. Spontaneous massive hemothorax in a patient with Neurofibromatosis Type 1 with successful transarterial embolization. *Korean J Radiol* 2013;14(1):86-90.
- Kim SJ, Kim CW, Kim S, Lee TH, Kim KI, Moon TY, et al. Endovascular treatment of a ruptured internal thoracic artery pseudoaneurysm presenting as a massive hemothorax in a patient with type I neurofibromatosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28(6):818-21.
- Kar S, Preetha K, Yadav N, Madke B, Gangane N. Becker's nevus with neurofibromatosis type 1. *Ann Indian Acad Neurol* 2015;18(1):90-2.
- Sirka CS, Puhan MR, Behera S, Mohanty P, Nanda M. Becker's nevus with ipsilateral breast hypoplasia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(2):202-3.
- Saltık S, Dönmez B, Yüksel E, Çakı S, Ergüven M. [Clinical and cranial magnetic resonance aspects in patients with neurofibromatosis type 1]. *Türk Pediatri Arşivi* 2005;40:94-101.
- Gutmann DH. Recent insights into neurofibromatosis type 1: clear genetic progress. *Arch Neurol* 1998;55(6):778-80.
- Brett EM. Neurocutaneous syndromes. *Pediatric Neurology*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1991. p.571-91.
- Özmen M. [Neurocutaneous diseases]. Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. *Pediatric*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. p.1368-72.
- Roach ES. Neurocutaneous syndromes. *Pediatr Clin North Am* 1992;39(4):591-620.
- Santos CC, Kandt RS. Recent advances in neurocutaneous syndromes. *Cur Opin Pediatr* 1990;2:1075-82.
- Özcan H, Kandi B, Doğan G, Hazneci E. [Neurofibromatosis]. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;9(4):273-6.
- Riccardi VM. A controlled multiphase trial of ketotifen to minimize neurofibroma-associated pain and itching. *Arch Dermatol* 1993;129(5):577-81.
- Kaymak Y, Yüksel N, Karabulut AA, Ekşioglu M. [Neurofibromatosis: case report]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2004;24(6):702-6.
- Kim SY, Kim MY, Kang H, Kim HO, Park YM. Becker's naevus in a patient with neurofibromatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22(3):394-5.
- Uvaraj P, Prathisharmila R, Harini G, Ilamran V. Case report: Becker's nevus in Neurofibromatosis type 1. *Curr Pediatr Res* 2013;17(1):11-2.
- Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA, Riccardi VM, Whitford RP. von Recklinghausen neurofibromatosis II: Incidence of optic gliomata. *Ophthalmology* 1984;91(8):929-35.
- Hofman KJ, Harris EL, Bryan RN, Denckla MB. Neurofibromatosis type 1: the cognitive phenotype. *J Pediatr* 1994;124(4):1-8.
- Goldstein SM, Curless RG, Donovan Post MJ, Quencer RM. A new sign of neurofibromatosis on magnetic resonance imaging of children. *Arch Neurol* 1989;46(11):1222-4.
- Aoki SA, Barkovich AJ, Nishimura K, Kjos BO, Machida T, Cogen P, et al. Neurofibromatosis types 1 and 2: cranial MR findings. *Radiology* 1989;172(2):527-34.
- Wang X, Levin AM, Smolinski SE, Vignneau FD, Levin NK, Tainsky MA. Breast cancer and other neoplasms in women with neurofibromatosis type 1: a retrospective review of cases in the Detroit metropolitan area. *Am J Med Genet A* 2012;158A(12):3061-4.
- Cheuk DK, Chiang AK, Ha SY, Chan GC. Malignancies in Chinese patients with neurofibromatosis type 1. *Hong Kong Med J* 2013;19(1):42-9.