

Ailesel Nörofibromatozis¹

FAMILIAL NEUROFIBROMATOSIS

Ercan DURMUŞ*, Abdullah KALAYCI**, Güngör TAŞTEKİN***,
Aydın KARABACAĞOĞLU****, Ömer GÜNHAN*****

* Yrd.Doç.Dr.,Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD,
** Dr.,Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD,
*** Yrd.Doç.Dr.,Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD,
**** Yrd.Doç.Dr.,Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, KONYA
***** Prof.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji AD, ANKARA

Özet

Amaç: Nörofibromatozis, multipl cafe-au-lait lekeleri, nörofibromlar ve iskeletsel değişikliklerle karakterize, iyi tanımlanmış, herediter bir hastalıktır. Bu makalenin amacı, bir anne ve iki çocuğunda klinik ve histopatolojik olarak teşhis edilen ailesel nörofibromatozis vakasını sunmaktır.

Vaka Raporları: 38 yaşında bir bayan hasta, iki çocuğuyla birlikte (birisini erkek, diğeri kız), sağ mandibular ve maksiller bölgelerinde bulunan hem ekstraoral hem de intraoral şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurular. Her üç hastanın da vestibüler alveolar mukozalarından biyopsi alındı ve histopatolojik olarak nörofibroma teşhisi kondu. Bu çalışmada, her üç hastadan da elde edilen radyografik ve klinik muayene bulguları sunulacaktır.

Sonuç: Özellikle gingivada ve dilde meydana gelen lokalize, diffüz, unilateral büyümeler oldukça nadir görülür ve teorik olarak vasküler veya nörolojik kökenlidirler. Bu şekilde nörofibromatozis teşhisi konan bir hastanın aile fertleri de gözden geçirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis,
von Recklinghausen hastalığı

T Klin Diş Hek Bil 2002, 8:159-164

Summary

Purpose: Neurofibromatosis (NF) is a well-documented hereditary condition characterized by multiple cafe-au-lait spots, neurofibromas, and skeletal changes. The purpose of this article is, presenting a familial neurofibromatosis that is diagnosed clinically and histopathologically in a mother and her two children.

Case Reports: A 38-year-old mother and her two children (one of them is male, the other one is a female) referred to our department with a complaint of swelling in their right maxillary and mandibular regions. Incisional biopsy was taken from vestibular alveolar mucosa of the patients and histopathologically they were diagnosed as neurofibroma. In this report, radiographic and clinical findings of these patients will be presented.

Conclusion: Localized, diffuse unilateral enlargements that especially occur in gingiva and tongue are highly uncommon and theoretically have only a vascular or a neurologic origin. In this way, if a patient is diagnosed as neurofibromatosis, his family members should be examined.

Key Words: Neurofibromatosis,
von Recklinghausen disease

T Klin J Dental Sci 2002, 8:159-164

Nörofibromatozis (NF), multipl cafe-au-lait lekeleri, nörofibromalar ve iskeletsel değişikliklerle karakterize, herediter bir hastalıktır. İki majör tipi vardır: NF-1 generalize form (Cildin von Recklinghausen's hastalığı) ve NF-2 santral form (1). Sinir dokusundan köken alan bu hastalık nadiren malignite gösterir ve genel popülasyonda 1/3000 görülür (2). NF-1'in 17. kromozomdaki bir hasara, NF-2'nin ise 22. kromozomdaki yapısal bir defekte bağlı olduğu düşünülmektedir (3,4).

Sinir kılıfından köken alan NF lezyonları maksillofasial bölgede de sıklıkla görülebilmektedir.

T Klin J Dental Sci 2002, 8

Yumuşak doku lezyonları ağız içinde en çok dilde, intraosseöz lezyonlar ise mandibulada görülür (2,5).

Bu makalede, sağ yüz bölgelerinde ve dişetlerindeki şişlikler sebebiyle kliniğimize başvuran ve yapılan histopatolojik ve klinik inceleme sonucunda nörofibromatozis teşhisi konan bir anne ve iki çocuğundan elde edilen klinik ve radyolojik bulgular bildirilmiştir.

Vaka Raporları

Vaka 1

38 yaşındaki annede, yüzünün sağ tarafında yaklaşık 20 yıl önce başlayan şişlik olduğu, zaman



Resim 1. Annenin hipertrofik ve sarkmış cilt görüntüsü

zaman dilinin sağ tarafında uyuşma olduğu öğrenildi. Yapılan muayenede yüzünün sağ tarafında sarkmış durumda hipertrofik cilt (Resim 1) ve sağ mandibuler posterior dişsiz bölgede, yumuşak kıvamlı, hipertrofik, hareketli mukoza gözlemlendi (Resim 2). 9 yaşında sağ mandibular bölgeye darp hikayesi ve 23 yaşında alt çeneden diş çekimi esnasında “çene çıkığı” hikayesi olduğu öğrenildi.

Panoramik grafide, sağ mandibuler korpusun inferiorunda ve özellikle ramusun posterior kenarında, koronoid çentiğinin yakınına kadar uzanan rezorbsiyon izlendi (Resim3).

Hastanın cildinde yaygın olarak nörofibromlar izlenmekteydi (Resim 4).

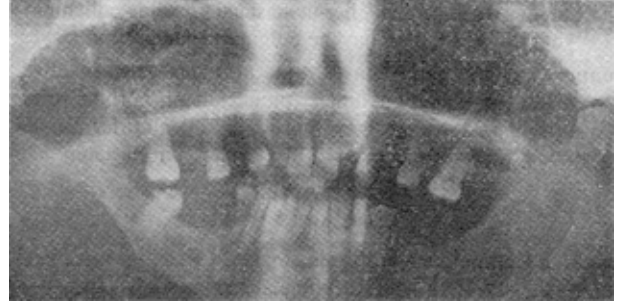
CT incelemesinde sağ mandibula ramus çevresinde ve infratemporal fossaya uzanan alanda, mandibulalada ekspansiv destrüksiyona sebep olan

sınırları belirsiz hafif heterojen yoğunlukta kas ile izodens, benign özellikte solit kitle izlendi.

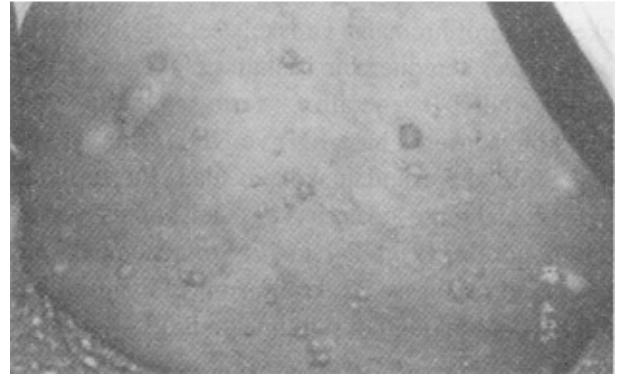
Sintigrafik incelemede, kinetik ve kan havuzu çalışmalarında sağ mandibulada artmış kan akımı ile geç alınan statik görüntülerde sağ mandibula



Resim 2. Annenin ağız içi görüntüsü



Resim 3. Annenin panoramik radyografisi



Resim 4. Annede yoğun şekilde görülen nörofibromlar



Resim 5. Erkek çocuğun ekstraoral görüntüsü

angulusta artmış radyoaktif tutulum (primer lezyona bağlı) izlenen üç fazlı tüm vücut kemik sintigrafi çalışması yapıldı.

Vaka 2

14 yaşındaki erkek çocukta, yüzünün sağ tarafında küçük yaşlardan beri mevcut olan ve yaşı ilerledikçe daha da büyüyen bazen ağrı oluşturan şişlik (Resim 5) ve intraoral olarak, sağ maksiller posterior bölgede ekspansif kitle tespit edildi.

CT incelemesinde, sağ infratemporal fossada ve mandibula ramus çevresinde, kemik yapıda ekspansif incelmeye sebep olan sınırları belirsiz kas ile izodens cilt altına uzanan benign özellikte yumuşak doku kitlesi izlendi.

Sintigrafik incelemede, kinetik ve kan havuzu çalışmalarında sağ maksillozigomatiktemporal bileşkede simetriğine oranla artmış radyoaktif tutu-

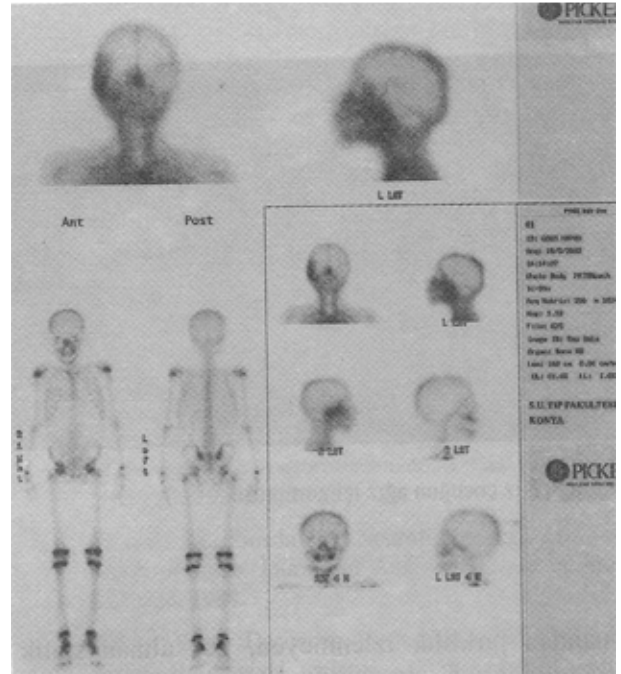
lum (Kan akımı ile arteriovenöz kapiller geçirgenlik artışı) ile geç alınan statik görüntülerde sağ zigomatikomaksiller bölgede relatif düzeyde artmış radyoaktif tutulum (Hafif osteoblastik aktivite ile uyumlu) izlenen üç fazlı tüm vücut sintigrafisinde yapıldı (Resim 6).

Vaka 3

11 yaşındaki kız çocuğunda, 6 yaşındayken diş ağrısını takiben yüzünün sağ tarafı ve damağında şişlik oluşmuş (Resim 7). Antibiyotik tedavisine cevap vermemiş. Ağız içinde sağ posterior maksiller bölgede ekspansif mukoza izlendi (Resim 8).

CT incelemesinde, sağ palatinal bölgede destrüksiyon yapmadan ekspansif olarak incelmeye sebep olan yaklaşık 4x3x2 cm boyutlarında düzgün konturlu, orafarenks tavanına uzanan kas ile izodens benign özellikte solid kitle izlendi. Ayrıca sağ maksiller kemik üzerinde cilt altı yumuşak doku yapılarında belirginleşme dikkati çekmiştir (Resim9).

Sintigrafik incelemede, kinetik ve kan havuzu çalışmalarında her iki maksiller bölgede kanlanma



Resim 6. Erkek çocuğun sintigrafik görüntüsü

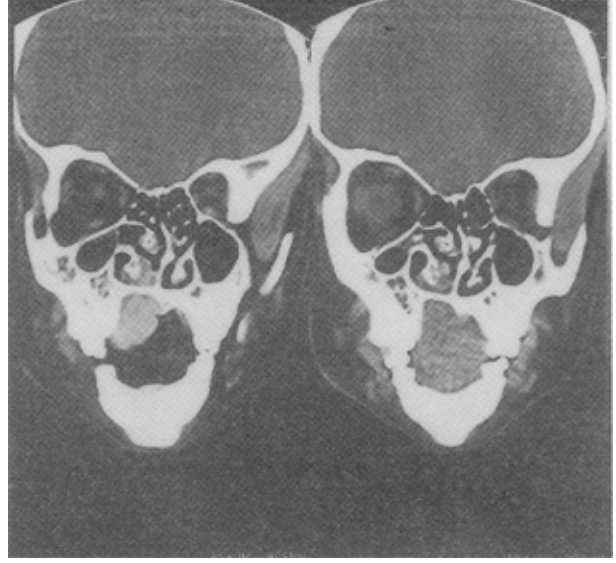


Resim 7. Kız çocuğun ekstraoral görüntüsü



Resim 8. Kız çocuğun ağız içi görüntüsü

açısından farklılık izlenmeyen, geç alınan statik görüntülerde de yine sağ maksilla dahil olmak üzere normal sınırlar dahilinde radyoaktif tutulum



Resim 9. Kız çocuğun CT görüntüsü

ve dağılımı izlenen üç fazlı tüm vücut kemik sintigrafisi yapıldı.

Her üç hastanın hipertrofik oral mukozalarından alınan insizyonel biyopsilerin histopatolojik incelemeleri ve yapılan klinik muayenelerle nörofibromatozis teşhisi kondu. Çocuklar büyüme ve gelişimlerini tamamlamadıklarından herhangi bir cerrahi tedavi düşünülmektedir. Her üç hasta da halen kontrol altındadırlar.

Tartışma

Nörofibromatozis ilk olarak 1882 yılında, bir anatomopatolojist olan Von Recklinghausen tarafından tarif edilmiştir. Bu hastalık, yavaş gelişen nörodermik bir displazidir. Bozukluk, embriyonik dönemde nöral krestlerin diferensiasyonundan önce başlar. Doğumdan sonra, büyüme sırasında, özellikle de puberta ve hamilelikle ortaya çıkar (6). Bizim vakalarımızdan anne hastada şişliğin 18 yaş civarında başladığı, çocuklarda ise daha küçük yaşlarda başlamış olduğu ve büyüme gelişim devam ettikçe arttığı öğrenildi.

Ekstraoral asimetriye sebep olan bu ekspansif görünümün yanında her üç hastanın da ilgili bölge-

lerinde (annede sağ mandibuler, çocuklarda ise sağ maksiller bölgelerde) gingivada görülen unilateral hipertrofiler de oldukça dikkat çekici idi. Gingival büyümeler, gingival fibromatozis gibi konjenital hastalıklar veya Cross, Hurler veya Pfeiffer sendromları gibi seyrek görülen sendromların bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bunun yanında epilepsi hastalarında kullanılan fenitoin, transplant hastalarında kullanılan siklosporin A ve koroner arter hastalarında kullanılan kalsiyum blokerleri gibi ilaçlar da gingival hiperplazi ile ilişkili olabilir. Bütün bu lezyonlardaki gingival büyüme yaygın ve bilateraldir. Bazı konjenital veya kazanılmış hastalıklar ve tümörlerin bir sonucu olarak da lokalize gingival büyümeler meydana gelebilir. Fakat diffüz, unilateral maksiller ve mandibuler gingival aşırı büyümeler (bizim vakalarımızda olduğu gibi) çok nadirdir ve teorik olarak sadece vasküler veya nörolojik orijinlidir (7).

NF'e ait yumuşak doku lezyonları ağız içinde en çok dilde görülür. Annedede dilin sağ kenarının da lezyondan etkilenmiş olduğu gözlenirken (Resim 2), her iki çocuğun da dillerinde bir patoloji tespit edilmedi. Dilde büyümeye sebep olan kitlelerin ayırıcı tanısında nörofibroma, schwannoma, granüler hücreli tümör, irritasyon fibromu, leiomyoma, rhabdomiyosarkoma, hemangioma, lymphangioma ve lipoma gözönünde bulundurulmalıdır (8).

NF maksillofasial bölgede, mandibular foramenin ve inferioalveoler kanalın genişlemesi, koronoid çentiğin vertikal boyutunda artış, angulus açısında azalma, kondilde şekil bozukluğu, dişlerin erupsiyonunda gecikme, kist benzeri lezyonlar, kemik dansitesinde artış ve medio-lateral yönde ramusta incelmeye ile karakterize belirtiler verebilir (9,10).

Bizim vakalarımız da, özellikle anne, bu açıdan literatürle uyumlu bulundu. Etkilenen tarafta inferioalveoler kanalda genişleme, ramusta ve korpusta hipoplazi ve deformite gibi belirtiler gözlemlendi (Resim 3). Ayrıca annede daha fazla olmak üzere (Resim 4), erkek çocuk ve kız çocukta cafe-au-lait pigmentasyonları ve nörofibromlar izlendi.

Nörofibromların tedavisinde lezyonların ayrıca fazla olması kozmetik ve fonksiyonel sorun oluşturmuyorsa cerrahi tedaviye girişilmeden takip edilebilir. Radyoterapi etkisizdir. Tek olan lezyonlar konservatif olarak eksize edilebilir. Nadiren rekürrens görülür (4). Annenin cildinde yaygın olarak çok sayıda nörofibrom olduğundan, herhangi bir cerrahi girişim düşünülmedi. Her üç hasta da takip edilmektedirler. İki çocuk da büyüme ve gelişimlerini bitirmediklerinden herhangi bir cerrahi tedavi yapılmamıştır. Dişlerin sürmelerine engel olacak şekilde gingival hiperplaziler varsa, dişlerin sürebilmeleri için bunlara selektif cerrahi tedavi yapılabilir (7). Enkapsülasyonu olmaması nedeniyle lokal konservatif eksizyondan sonra nüks oranı schwannomaya göre % 30 daha fazladır (2,11).

Nörofibromatozisin malign karakter gösteren tipi, NF tip 1'in komplikasyonu olarak gelişir. Tüm NF'lerin % 5'nin malignensi gösterebileceği bildirilmiştir. Cerrahi eksizyondan sonra radyoterapiye iyi yanıt verdiği ve tedavi sonrası rekürrens minimum olduğu bildirilmiştir. Nörofibrosarkomanın 5 yıllık yaşam oranının % 19-50 arasında olduğu bildirilmektedir (12).

KAYNAKLAR

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Arch Neurol 45:575, 1998
2. Shafer WF: A textbook of oral pathology. 4th ed., Philadelphia, WB Saunders Co, 1983, s.206
3. Geist JR, Gander DL, Stefanac SJ: Oral manifestation of neurofibromatosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73: 376, 1992
4. Regezi JA, Sciubba J: Oral Pathology. 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, s.226
5. Papageorge MB, Doku HC, Lis R: Solitary neurofibroma of the mandible in neurofibromatosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:407, 1992
6. Reynolds RL, Pineda CA: Neurofibromatosis: review and report of case. Journal of American Dental Association 117: 735, 1988
7. Bekisz Oleg, Darimont F, Rompen EH: Diffuse but unilateral gingival enlargement associated with von Recklinghausen neurofibromatosis. J Clin Periodontol 27: 361, 2000

8. Nelson W, Chuprevich T, Galbraith D: Enlarging tongue mass. J Oral Maxillofac Surg 56: 224, 1998
9. Lee L, Yan YH, Pharoah MJ: Radiographic features of the mandible in neurofibromatosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:361, 1996
10. Muller H, Slootweg PJ: Maxillofacial deformities in neurofibromatosis. J Oral Maxillofac Surg 9: 89, 1981
11. Neville BW, Hann J, Narang R: Oral neurofibrosarcoma with neurofibromatosis type I. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72: 456, 1991
12. Mori H, Kakuta S, Yamaguchi A, Nagumo M: Solitary intraosseous neurofibroma of the maxilla. J Oral Maxillofac Surg 51: 688, 1993
13. White AK, Smith RJH, Brooke WF, Bigler CR, Schauer PR: Head and neck manifestations of neurofibromatosis. Laryngoscope 96: 732, 1986

Yazışma Adresi : Dr. Ercan DURMUŞ
Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD,
42079 Kampüs, KONYA

¶Bu makale, Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği'nin Haziran 2002'de Antalya'da düzenlediği 10. Uluslararası Bilimsel Kongre'sinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.