

## MEDIASTİNAL KİTLE NEDENİYLE SOLUNUM YETMEZLİĞİ GELİŞEN NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 OLGUSU

### NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 CASE WITH RESPIRATORY INSUFFICIENCY DUE TO MEDIASTINAL MASS

**Emel TELLİOĞLU      Özlem ŞENGÖREN      Günseli BALCI      Rifat ÖZACAR**

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İzmir

**Anahtar sözcükler:** Mediastinal kitle, nörofibromatozis tip 1, Von Recklinghausen hastalığı

**Key words:** Mediastinal mass, neurofibromatosis type 1, Von Recklinghausen disease

Geliş tarihi: 24 / 10 / 2009

Kabul tarihi: 23 / 06 / 2010

#### ÖZET

Nörofibromatozis, nörokuta nöz sendromlar içinde en sık görüleni olup 1/2000- 1/3000 doğumda bir sıklıkta ortaya çıkar. Doğuştan mental retarde olan 25 yaşında kadın hasta, akciğer radyogramında mediastinal kitle lezyonu ve arteriyel kan gazında hipoksi saptanması üzerine hastaneye yatırıldı. İleri derecede dispne yakınması nedeniyle palyatif toraks radyoterapisi uygulandı. Hastanın toraks duvarındaki multipl nodülopapüller cilt lezyonlarından ve mediastinal kitle lezyonundan biyopsi yapıldı. Her iki biyopsi sonucu "nörofibrom"la uyumlu bulundu. Olgumuzda klinik ve histolojik olarak benign bir hastalık olan nörofibromatozis tip 1'e (Von Recklinghausen hastalığı) bağlı mediastinal kitle bulundu. Benign yapıda olmasına karşın mediastinal kitlenin yaptığı basya bağlı solunum yetmezliği gelişen hasta, nörofibromatozis konusundaki literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

#### GİRİŞ

Nörojenik tümörler, erişkinlerde mediastinal malignitelerin yaklaşık %20'sini oluşturur ve bunların %90'ı arka mediastende görülür (1). Nörojenik tümörler, periferik sinir tümörleri,

#### SUMMARY

Neurofibromatosis is the most common one among neurocutaneous syndromes; its incidence is 1/2000-1/3000. A congenitally mental retarded 25-years-old female patient was hospitalized due to a mediastinal mass lesion in chest radiogram and hypoxia in her arterial blood gasses. Paliative radiotherapy was performed due to serious dyspnea. Biopsies taken from the multiple nodulopapular skin lesions on her thoracic wall and from her mediastinal mass lesion were compatible with "neurofibroma". She was diagnosed to have the benign disease neurofibromatosis type 1 (Von Recklinghausen disease) and this was confirmed clinically and histologically. The patient with respiratory insufficiency due to pressure of mediastinal mass is presented with information from literature.

sempatik ganglion tümörleri ve paragangliomatik tümörler olarak üç gruba ayrılır (2).

Torakstaki nörojenik tümörlerin çoğu küçük, benign, tek taraflı ve ekstraspinaldır. Schwannoma ve nörofibroma sık rastlanan nörojenik

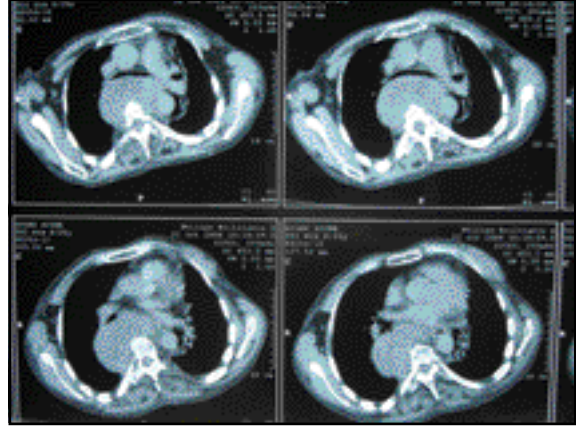
tümörlerdir (2). Nörofibroma nöroje nik tümörlerin periferik sinir tümörleri alt grubundadır. Nörofibromalar genellikle benigndir ve %10 oranında çok sayıdadır. Olguların %30-45'inde nörofibromatozis vardır (3).

### OLGU

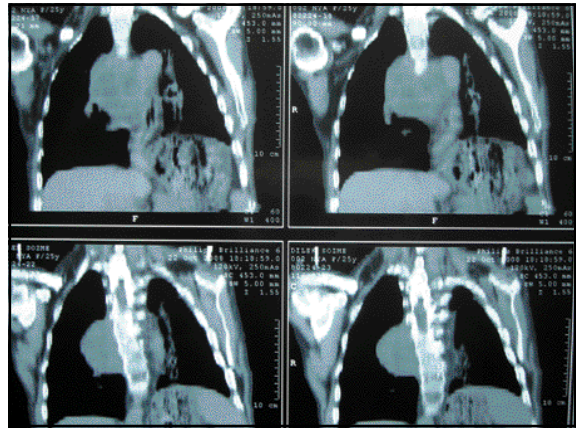
Doğuştan mental retarde olan 25 yaşında kadın hasta, birkaç gündür ortaya çıkan nefes darlığı ve göğüs ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Akciğer radyogramında mediastinal kitle lezyonu izlendi. Arteriyel kan gazında hipoksi saptanması üzerine akciğer-mediasten tümörü ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. Solunum sistemi bakısında sol akciğer alt bölümde bronş solunumu ve bilateral yaygın ekspiratuar ronküsler duyuldu. Vücutta multipl nodülo-papüller, maküler cilt lezyonları saptandı. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde mental retardasyon dışında özellik yoktu.

Laboratuvar bulgularında eritrosit sedimentasyon hızı: 23 mm/saat, lökosit:  $8100/\text{mm}^3$ , Hb: 11 gr/dl, Hct: %34, rutin kan biyokimyası normal bulundu. Oksijensiz arteriyel kan gazı ölçümünde pH: 7.36,  $\text{pCO}_2$ : 38 mmHg,  $\text{pO}_2$ : 64 mmHg,  $\text{HCO}_3$ : 21mmol/L ve oksijen saturasyonu: %92 idi.

Akciğer radyogramında sağ paramediastinal alanda trakea alt kesimine yerleşen ve 10 cm çapa ulaşan yoğunluk artışı izlendi. Toraks BT'de üst mediasten sağ kesiminde toraks girişine yakın düzeyde başlayarak paravertebral alanda ağırlıklı olarak sağda seyrederek inferior pulmoner ven düzeyine kadar uzanan, en geniş yerinde 6x10 cm boyutlarında, nekrotik alanlar içeren yumuşak doku kitlesi vardı. Her iki ana bronшта, kitle basısına bağlı belirgin daralma izlenmekteydi. Komşu 5., 6. ve 7. vertebra korpusları ön kesimlerinde invazyon düşündüreren kemik yapı düzensizlikleri eşlik ediyordu. Alt torakal ve üst lumbal vertebralarda skolyoz vardı (Resim 1, 2).

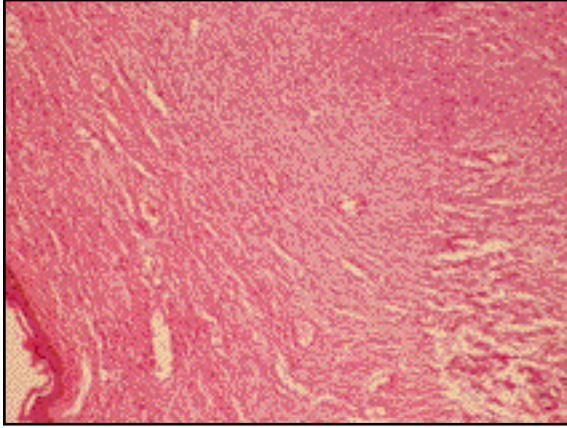


**Resim 1.** Toraks BT kesiti.

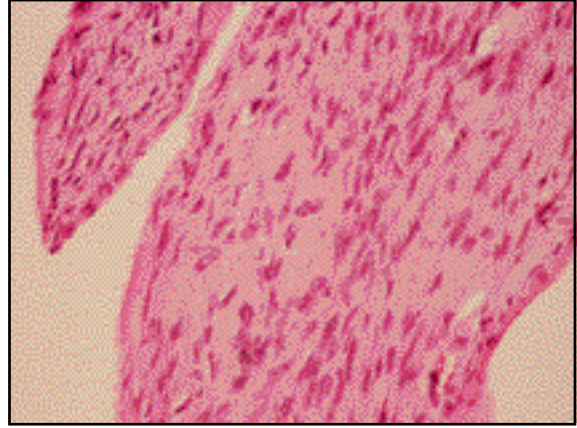


**Resim 2.** BT kesitleri.

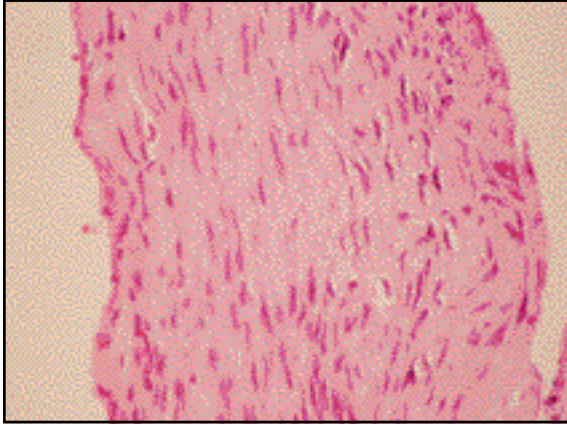
İleri derecede dispne yakınması olan hastaya radyolojik mediastinal tümör tanısı ile palyatif toraks radyoterapisi uygulandı. Dispne palyasyonu sağlandıktan sonra hastanın cildindeki yaygın lezyonlar nedeniyle dermatoloji ile konsülte edildi. Hastaya klinik olarak von Recklinghausen hastalığı tanısı kondu. Büyük lezyonların cerrahi eksizyonu ile palyasyon sağlanması önerildi. Histolojik tanı amacıyla hastanın toraks duvarında izlenen cilt lezyonundan yapılan biyopsi "nörofibrom" olarak raporlandı (Resim 3). Mediastinal kitleye yönelik transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisinde de nörofibromla uyumlu bulgular saptandı (Resim 4,5).



**Resim 3.** Patoloji kesiti.



**Resim 5.** Patoloji kesiti.



**Resim 4.** Patoloji kesiti.

Kitle radyolojik olarak tru-cut biyopsiye uygun bulunmadı. Olgunun subkarinal alanda izlenen ve karşı mediastene de geçen kitlesi vardı. Cerrahi açıdan lezyonun bilateral yerleşimli olması nedeniyle sağ ve sol torakotomi ile girişim gerekmekteydi. Genel durumu bozuk, hipoksik, solunum yetmezliği olan hastanın solunum fonksiyon testlerinde FEV<sub>1</sub> 0.52 L (%21) FVC 0.96 (%33) FEV<sub>1</sub>/FVC %64 bulundu. Aynı zamanda hastanın kliniğinin palyatif cerrahiye uygun olmadığına, girişimin ciddi komplikasyonlara yol açabileceğine karar verildi. Endotrakeal stent uygulaması önerildi. Hasta hipoksik ve aşırı derecede dispneik olması nedeniyle girişimsel tetkikleri tolere

edemeyeceği için fiberoptik bronkoskopi yapılamadı.

Hastanın takipleri sırasında solunum sıkıntısında ve arteriyel kan gazı analizinde hipoksinin derinleşmesi nedeniyle evde uzun süreli oksijen tedavisi başlandı. Tanıdan altı ay sonra bilateral plörezi gelişen ve benign sitoloji gösteren 400 cc eksuda vasfında sıvı boşaltılan hasta halen takip altındadır.

Nörofibromatozis tip 1 (von Recklinghausen hastalığı) histolojik olarak benign karakterde bir hastalık olmasına karşın, hastamızda mediastinal yerleşimli büyük kitle nedeniyle solunum yetmezliği ortaya çıkmıştır. Mediastinal kitlelerin erken tanısı ve cerrahisi, büyüme ve malign değişim potansiyeli olan nörofibromatozis Tip 1'de önem taşımaktadır.

#### **TARTIŞMA**

Nörofibromatozis, nörokutanöz sendromlar içinde en sık görüleni olup 1/2000- 1/3000 doğumda bir sıklıkta ortaya çıkar. İlk olarak 1882'de Von Recklinghausen tarafından tanımlanmıştır. Hastalığın Tip I ve Tip II olarak iki formu vardır. Nörofibromatozis Tip I (NF1) (periferik formu-von Recklinghausen hastalığı) için 1987 yılında Amerikan Sağlık

Enstitüsü konsensus geliştirme konferansında belirlenen tanı ölçütleri şöyledir (4):

- Ciltte 6 ya da daha fazla "cafe au lait" lekeleri (çapları puberte öncesi 0.5 cm'den büyük, puberte sonrası 1.5 cm'den büyük olması gerekir.)
- İki veya daha fazla herhangi bir nörofibrom veya pleksiform nörofibrom
- Aksiller veya ingüinal bölgelerde çillenme
- Optik glioma
- 2 veya daha fazla Lisch nodülü
- Sfenoid kemik displazisi, uzun kemik kortekslerinde inceltme veya displazi gibi kemik lezyonları
- Birinci derecede yakın akrabalarda NF1 tanısı olması

Bu kriterlerden en az ikisinin varlığında NF1 tanısı konmaktadır. Olgumuzda "cafe au lait" lekeleri ve patolojik olarak konfirme edilen bir dev mediastinal nörofibrom bulundu.

Yaşla beraber lekelerin büyüklüğü ve sayısı artar. Nörofibromlar subkutan doku, GIS, larinks, kalp, kan damarları ve retroperitoneal organlarda yerleşir. Hastalarda iskelet deformiteleri, megakolon, vasküler lezyonlar, seküel ve mental gelişme bozuklukları, akciğerlerde interstisyel fibrozis, multipl tümörler olabilir (5). Hastamızdaki konjenital mental gelişme bozukluğunun da nörofibromatozise bağlı olabileceği düşünüldü.

Tip 2 (Santral) nörofibromatozis daha nadir görülür (1/33000-1/40000) Santral nörofibromatozisli hastalarda vestibüler schwannoma, menenjiom, ependimom veya astrositom, nadiren mediastinal nörofibromlarla birliktelik gösterir (5).

Nörofibromalar periferik nöronlardan kaynaklanmaktadır. Makroskopik olarak bu tümörler pseudokapsüllüdür. Yumuşak, gri-beyaz renklidir ve köken aldıkları nörona bağlantılı

şekilde görünmekten çok, nöronun bir parçası şeklinde ortaya çıkar (6). Mikroskopik olarak epinevrium boyunca uzanan ve komşu dokuları infiltre eden içsi hücreler ve fibroblastlardan oluşur.

Hastalarda kaburga kemiklerinde, nöral foraminada ve vertebra korpusunda basıya bağlı erozyon oluşabilir. BT'de heterojen bir kitle görünümündedir. Noktasal kalsifikasyonlar veya bazen düşük atenüasyon alanları görülebilir. Radyolojik olarak vertebral kolona yaslanmış soliter, keskin sınırlı, nadiren lobüle olabilen, yuvarlak lezyon şeklindedir. Pleksiform nörofibromlar diffüz mediastinal genişlemeye neden olarak lenfadenopatiyi taklit edebilir. Nörofibromlar mediastende veya göğüs duvarında gelişip büyük çaplara ulaşabilir. Paravertebral nörofibromlar spinal kanala yayılarak kum saati görünümü verebilir (7).

Nörofibromatozis, 17q11.2 kromozomda tutulum gösteren otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. NF1 geni, tümör supresör gen olarak görev yapmaktadır. Yapılan genetik çalışmalarda NF1 genine ait nörofibromin adlı protein ürünü tanımlanmıştır. NF1 genindeki mutasyonların nörofibromin düzeylerini düşürerek yaygın tümör gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Bunun için de NF1 için "tümör predispozisyon sendromu" terimi kullanılmaktadır(8). Akciğer adenoskuamöz kanseri midenin gastrointestinal stromal tümörü ve duodenal karsinoidin birlikte saptandığı bir nörofibromatozis tip 1 tanılı hasta bildirilmiştir. (9) Nörofibromatozisli hastalarda malignite gelişme potansiyeli vardır. 10 yıl veya daha fazla süre nörofibromatozis bulunan hastalarda malign schwannoma gelişir (6). Hastamızda mediastinal kitleden yapılan biyopside malignite bulgusu saptanmamıştır.

Nörofibromlar genellikle asemptomatiktir; zaman zaman sinir basısına bağlı olarak ağrı,

öksürük, dispne gibi nonspesifik belirtiler oluşur. Lovin ve ark dört olguluk serilerinde göğüs duvarı deformiteleri, nörofibromlarla üst havayolu tıkanması, parankimal nörojenik tümörler, pulmoner fibrozis, kistik akciğer hastalığı, primer pulmoner hipertansiyon, santral hipoventilasyon ve diyafram paralizi saptamıştı (10). Katsenos ve ark ise kronik eozinofilik pnömoni saptanan bir olgu bildirmişti (11). Hastamızda malignite bulgusuna rastlanmamış olmasına karşın, trakea ve her iki ana bronşu dıştan basıyla ileri derecede daraltan 6x10 cm çapa ulaşan kitle lezyonu, yerleşimi, büyüklüğü ve oluşturduğu bası nedeniyle solunum yetmezliğine neden olmuştur. Hastada bu mediastinal kitle dışında solunum yetmezliğine neden olabilecek herhangi başka pulmoner veya kardiovasküler patoloji saptanmamıştır.

Benign schwannoma ve nörofibromlarda tedavi yöntemi olarak cerrahi uygulanır. Tedavisiz bırakılan kitleler büyüme gösterir (3,12).

Benign neoplazmlarda lezyonun komplet eksizyonu genellikle yeterlidir. Benign nörofibromlarda lezyonun yanı sıra tutulan sinirin de birlikte rezeksiyonu gerekir. Kapsüllü neoplazmların hepsinin kapsüle dokunulmadan rezekte edilmesi gerekir. Tam eksizyon yapılamamış olsa bile rekürrens nadirdir. Bu benign tümörlerde artık video-yardımlı toraks cerrahisi ile rezeksiyon sıklıkla uygulanan yöntemdir (13). Dokulara invazyon ve adhezyon, malign kitle, 6 cm'nin üstündeki büyüklük ve intraspinal yerleşim nedeniyle riskli girişimlerde torakotomi önerilmektedir (14).

Nörofibromatozis tip 1 (von Recklinghausen hastalığı) histolojik olarak benign bir hastalık olmasına karşın, hastamızda mediastinal yerleşimli büyük kitlesine bağlı bası sonucunda solunum yetmezliği ortaya çıkmıştır. Mediastinal kitlelerin erken tanısı ve cerrahisi, benign özellikler taşıyan nörofibromatozis Tip1'de önem taşımaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Azarov KS, Pearl RH, Zurher R, Edwards FH, Cohen AJ. Primary mediastinal masses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 106: 67-72.
2. Davis RD, Oldham HN, Sabistan DC. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 229- 37.
3. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT, Woolner LB, Surgical treatment of mediastinal tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1971; 62: 379- 91.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference: Neurofibromatosis. Conference Statement. *Arch Neurol* 1988; 45: 575- 8.
5. Robbins SL, Kumar V. Basic pathology of the mediastinum tumors, 4th edition, Washington, WB Saunders Company 1987: 910-6.
6. Mancheasky AM, Koneko M, Surgical Pathology of the mediastinum 2nd edition New York. Raven Press Ltd 1992; 300-27.
7. Rossi SE, Erasmus JJ, McAdams HP, Donelly LF. Thoracic manifestations of neurofibromatosis. *AJR* 1999; 173: 1631-8.
8. Levy P, Vidaud D, Leroy K et al. Molecular profiling of malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1, based on large scale real-time RT-PCR. *Mol Cancer* 2004; 3: 20-33.
9. Shields TW, Reynolds M. Neurogenic tumors of the thorax. *Surg Clin North Am* 1988; 68: 645- 668.
10. Kellemen JJ 3rd, Naunheim KS, Minimally invasive approaches to mediastinal neoplasms. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12: 301-6

11. Venissac N, Leo F, Hofman P, Paquis P, Mouroux J. Mediastinal neurogenic tumors and video-assisted thoracoscopy: always the right choice. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2004; 14: 20-22.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Emel TELLİOĞLU  
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları, İZMİR  
Tel : 0 232 3241107  
e-posta: emel\_tellioglu@yahoo.com

---