



Nörofibromatozis Tip 1 Olgusunda Skolyoz

Özlem SOLAK¹

Ümit DÜNDAR¹

Kadir ILGAZ²

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon AD,
Afyonkarahisar

² Afyon Kocatepe Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Radyoloji AD,
Afyonkarahisar, Türkiye.

Submitted/Başvuru tarihi:
27. 02. 2009
Accepted/Kabul tarihi:
15. 04. 2009
Registration/Kayıt no:
09 03 17

Corresponding Address /Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Özlem Solak
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, AN Sezer
Uygulama ve Araştırma
Hastanesi Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon AD 03200
Afyonkarahisar, Türkiye.

Tel: 0 272 246 3320
Faks: 0 272 246 3322

ozlemsolak@hotmail.com

© 2010 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Scoliosis in a Case of Neurofibromatosis Type 1

ÖZET

Nörofibromatozis Tip 1 (NF1) sinir dokusunu, kemikleri, yumuşak dokuyu ve deriyi tutan, otozomal dominant geçiş gösteren ve 4000 kişiden 1'inde görülen multisistemik bir hastalıktır. NF1'in karakteristik özellikleri; cafe au lait lekeleri, periferik nörofibromlar, Lisch nodülleri ve aksiler çillenmedir.

NF1'de kemik anomalilerine sıklıkla rastlanır. Skolyoz, NF1 ile ilişkili olduğu bildirilen bir iskelet anomalisidir. Bel ağrısı ve 10 yıl önce sol kalça bölgesinde başlayan ve büyüyen kitle yakınmalarıyla başvuran ve sırtında cafe-au-lait lekesi olan 26 yaşındaki erkek olgumuza NF1 ve NF1'e sekonder nondistrofik skolyoz tanısı koyduk. Günlük pratikte bel ağrısı şikayeti ile gelen hastalarda inspeksiyon ile cafe-au-lait lekeleri araştırılmasının ve bu lekeler görüldüğünde NF'den şüphelenilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca NF1 tanısı alan ve bel ağrısı olan hastalarda skolyozun araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis, skolyoz, bel ağrısı

ABSTRACT

Neurofibromatosis Type 1 (NF1) is a multisystemic disease, manifesting as abnormalities of the nervous tissue, bones, soft tissue, and skin. The entity is dominantly inherited and affects 1 in 4000 individuals. Cafe-au-lait spots, peripheral neurofibromas, Lisch nodules and axillary freckling are the characteristics of NF1.

Bone abnormalities are usually observed in NF1. Scoliosis is a skeletal anomaly reported to be associated with NF1. We made a diagnosis of NF1 and scoliosis secondary to NF1 in our 26-year-old male case with complaints of low back pain, a mass on his left hip beginning 10 years ago and growing and with cafe-au-lait spots on his back. We think that, in daily practice, it is important to look for cafe-au-lait spots with inspection in the patients coming with the complaint of low back pain and when these spots are observed a diagnosis of NF1 should be suspected. Besides, we wanted to emphasize that scoliosis should be searched in the patients with a diagnosis of NF1 and low back pain.

Key words: Neurofibromatosis, scoliosis, low back pain.

GİRİŞ

Von Recklinghausen hastalığı olarak da bilinen Nörofibromatozis Tip 1 (NF1), primer olarak nöral dokunun hücrel büyümesini etkileyen birçok sistemi tutan bir hastalıktır (1). Sinir dokusunun yanı sıra kemikleri, yumuşak dokuyu ve deriyi de tutabilir. NF1 dominant geçiş gösterir ve 4000 kişiden 1'inde görülür (2). Cinsiyet veya etnik ayrımı yoktur (3). NF1 vakalarının yaklaşık %50'si yeni mutasyonlara bağlı ortaya çıkar. NF1'den sorumlu gen belirlenmiştir ve 17q kromozomunda lokalizedir (3). Bu genin ürünü nörofibromindir. Nörofibromin hücrel büyüme ve farklılaşmada rol oynar ve bir tümör süpresör gen gibi çalışır (4). NF1 hastalarında 'nörofibroma' diye adlandırılan Schwann hücre tümörleri ve pigmentasyon anomalileri oluşur (2).

NF1 tanısı Ulusal Sağlık Enstitüsünün (NIH) tanı kriterlerine göre koyulur (5). Kriterlerden iki veya daha fazlasının olması tanıyı koydurur.

NF1, NIH tanı kriterleri:

1. Altı veya daha fazla cafe-au-lait lekesinin olması
 - a. Prepubertal kişilerde çapın 5 mm'den fazla olması veya
 - b. Postpubertal kişilerde çapın 15 mm'den fazla olması

2. Herhangi bir tipte iki veya daha fazla nörofibroma olması veya pleksiform nörofibroma olması
3. Aksiler veya inguinal bölgede çillenme
4. Optik glioma
5. İki veya daha fazla Lisch nodülleri (iris hamartomları)
6. Psödoartrozla birlikte veya psödoartroz olmaksızın uzun kemik korteksinde incelleme veya sfenoid kanat displazisi gibi özgün kemik lezyonu
7. Yukardaki kriterlere göre NF1 tanısı almış birinci derece akrabalarının (ebeveyn, kardeş veya çocuk) olması NF1'de skolyoz, kifoz, konjenital tibial displazi, tibiada, önkolda ve diğer kemiklerde eğrilik veya psödoartroz, bir ekstremitede aşırı büyüme fenomeni gibi iskelet anomalileri görülebilir (2,3,6,7).

Biz de polikliniğimize bel ağrısı şikayetiyle başvuran lomber skolyozun eşlik ettiği NF1 tanısı alan hastamızı sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Yirmi altı yaşında erkek hasta, bel ağrısı, 10 yıl önce sol kalça bölgesinde başlayan ve büyüyen kitle yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde inspeksiyonda doğuştan mevcut olan oblik olarak sırtın sağ yarısını ve abdominal bölgenin sağ yarısını kapsayıp sağ gluteal bölge ve uyluğu içine alan, açık kahverengi renkte, irregüler ve keskin sınırları olan cafe-au-lait lekesi görüldü (Şekil 1). Bilateral aksiler bölgede çillenmesi ve vücudun üst yarısını içeren bölgede cafe-au-lait lekeleri gözlemlendi. Dev cafe-au-lait lekesine uyan sağ gluteal ve lomber bölgede uyluğa doğru da uzanan cilt altı, yumuşak, immobil kitle saptandı. Kitle gluteal bölgede kontur deformitesi oluşturuyordu. Nörolojik muayenesinde üst ve alt ekstremitelerde kas güçleri bilateral normal, derin tendon refleksleri bilateral normoaktif, duyu muayenesi doğal idi, üst ve alt ekstremitelerde bilateral patolojik refleks saptanmadı. İnspeksiyonda açıklığı sağa bakan lomber skolyozu olduğu gözlemlendi. Lomber eklem hareket açıklığı (EHA) her yöne açık ve ağrılı idi. Palpasyonda parasipinal kas hassasiyeti yoktu. Düz bacak kaldırma testi, Laseque testi, Faber ve Mennel testleri bilateral negatif bulundu. Kalça hareketleri açık ve ağrısızdı. Sağ uyluk çapı (patellanın üst ucundan 15 cm yukarısı işaretlenerek ölçülen) 44 cm, sol uyluk 40 cm olarak ölçüldü. Laboratuarda hemogram, sedimentasyon, rutin biyokimya ve EKG tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Göz muayenesinde, bilateral yaygın Lisch nodülleri tespit edildi. Hastanın öyküsünde annesinde ve erkek kardeşinde benzer cilt lezyonları olduğu öğrenildi.

Hastaya anterior-posterior (AP)- lateral dorsal ve lomber grafi çekildi. Lomber grafisinde açıklığı sağa bakan lomber skolyozu olduğu saptandı (Şekil 2). Cobb açısı 15 derece olarak ölçüldü. Ekstremitelerde oluşabilecek displazi ve psödoartroz taraması için bilateral tibia, femur, radius+ulna grafileri çekildi. Herhangi bir patoloji saptanmadı. Lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde lomber skolyoz haricinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Pelvik MRG incelemesinde sağda lumbosakral ve gluteal bölgede, süperiorda Th9 vertebra düzeyinden inferiorda uyluk proksimaline dek uzanan alanda cilt altı yağ doku içerisinde T1 ağırlıklı sekansta kas doku ile karşılaştırıldığında hafif hiperintens, T2 ağırlıklı sekansta belirgin hiperintens, İVKM enjeksiyonu sonrasında homojene yakın yoğun kontrast tutan diffüz lezyon tespit edildi (Şekil 3). Lezyon medialde sakrokoksigeal bölge ve vertebra spinöz prosesleri düzeyine dek uzanıp kısmen orta hattın soluna geçiyordu. Lezyonun spinal kanal içerisine belirgin uzanımı saptanmadı.

Tarif edilen diffüz kitle pleksiform nörofibrom olarak değerlendirildi. Kesit alanına giren pelvis kemiklerinde ve bilateral koksofemoral eklemlerde patoloji izlenmedi. Kranial MRG incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. Mevcut klinik bulgularla hastaya NIH kriterlerine göre NF1 tanısı koyuldu. Hastamızın bel hareketlerinin tüm yönlere açık fakat ağrılı olması, nörolojik muayenesinin normal olması, inflamatuvar tarzda bel ağrısının olmaması, çekilen grafilerde ve MRG'da açıklığı sağa bakan, Cobb açısı 15 derece olan lomber skolyoz saptanması ve distrofik değişikliklere rastlanmaması nedeniyle, hastaya NF1'e sekonder nondistrofik skolyoz tanısı koyuldu. Sağ uyluktaki 4 cm'lik çap farkı uyluk proksimaline uzanan nörofibroma bağlandı. Hastanın bel ve sağ bacak ağrısı lomber skolyozuna bağlandı. Hastanın ağrısını gidermek için steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç (SOAİİ) verildi. Beraberinde hastaya bel, kalça kuşağı (gluteus maksimus, medius ve kalça eksternal rotatörleri) ve abdominal kasları kuvvetlendirme egzersizleri, postür, germe ve skolyoz egzersizleri verildi. Hasta bel okulu programına alındı ve günlük yaşam aktivitelerinde yapması gereken değişiklikler konusunda bilgilendirildi. Hasta nörofibromu açısından Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi kliniğine yönlendirildi. Hasta bir ay sonra kontrole geldiğinde bel ağrısı şikayetinin belirgin olarak gerilediği görüldü.

TARTIŞMA

NF1 multisistemik bir hastalıktır. Sinir dokusunu, kemikleri, yumuşak dokuyu ve deriyi tutabilir. NF1 klinik bulguları kişiden kişiye değişir ve subklinik

seyredebildiği gibi çok ciddi tutulumlar da yapabilir. NF1'de kemik anomalilerine sıklıkla rastlanır.

Skolyoz, NF1 ile ilişkili olduğu bildirilen bir iskelet anomalisidir (3). Skolyoz hafif olabildiği gibi ciddi eğrilikler de olabilir. Kesin etyoloji bilinmemekle birlikte, osteomalaziye sekonder, kemiği infiltrate ve erode eden lokalize nörofibromatöz tümör, endokrin bozukluklar veya mezodermal displaziye sekonder olabileceği düşünülmektedir (1).

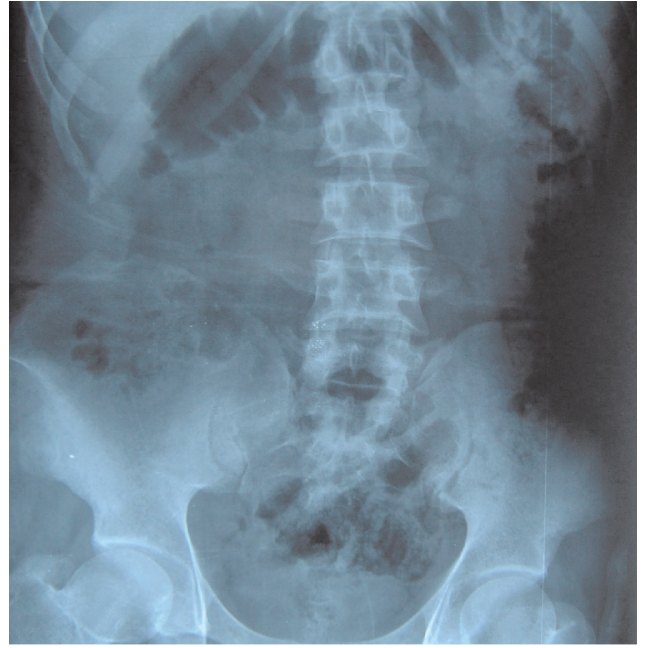
NF hastalarında iki tip skolyoz gözlenir: distrofik ve nondistrofik (1). NF'deki distrofik skolyoz erken başlangıçlıdır, hızlı ilerler ve tedavi edilmesi güçtür. Nondistrofik skolyoz idiyopatik skolyozdakine benzer gelişim gösterir ve tedavisi de idiyopatik skolyozdaki gibidir.

En sık rastlanan eğrilik nondistrofiktir (3). 8-10 spinal segmenti tutar. Genellikle sağa doğru

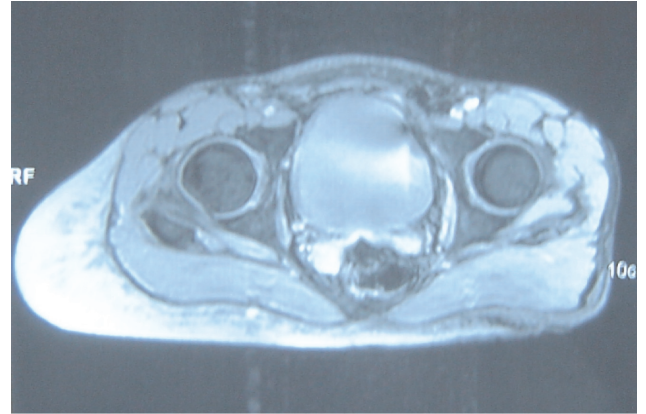


Şekil 1. Abdominal bölgenin sağ yarısını kapsayıp sağ gluteal bölge ve uyluğu içine alan, açık kahverengi renkte, irregüler ve keskin sınırları olan cafe-au-lait lekesi.

konvektirler. Bunların bazılarında zaman içinde distrofik değişiklikler gözlenebilir. Spinal kord patolojisi ve distrofik değişiklikler açısından ilerleme gösteren eğrilikler erken dönemde MRG ile değerlendirilmelidir. Erken dönemde yapılacak ileri görüntüleme yöntemleriyle düz grafilerde tipik distrofik değişiklikler gözlenmeden önce bazı nondistrofik eğriliklerin distrofik deformitelere



Şekil 2. AP lomber grafide açıklığı sağa bakan, Cobb açısı 15 derece olan lomber skolyoz.



Şekil 3. Yağ baskılı, T2 ağırlıklı MR sekansında sağ gluteal bölgede, cilt altında geniş hiperintens lezyon.

dönüşmesi önlenemez. 25 dereceden daha az nondistrofik eğrilikler yakın takip edilir, bel, kalça kuşağı, abdominal kasları kuvvetlendirme egzersizleri, postür, germe ve skolyoz egzersizleri verilir. 25- 40 derece arasındaki eğriliklerde breys uygulaması başarılı sonuç verir. 40 derecenin üzerindeki deformitelerde posterior spinal füzyon uygulanır (8).

Distrofik skolyoz erken dönemde ortaya çıkar, hızlı ilerler ve tedavisi zordur. Distrofik eğrilik kısa segmentlidir, keskin açıdır ve altı spinal segmentten daha az segmenti tutar. Ciddi deformiteye ilerleme eğilimi vardır. Distrofik eğrilikler kifozla ilişkili olabilir ve nörolojik yaralanma insidansı daha yüksektir (3,9). Distrofik spinal eğriliğin özellikleri arasında vertebral çentikleşme, kotlarda iğleşme,

paravertebral yumuşak doku kütlesi, ciddi apikal rotasyonla birlikte kısa eğrilik, foraminal genişleme sayılabilir. Bu hastaların çoğunda kemiği saran veya kanaldan köken alan (dambıl lezyonu) görülebilir. Distrofik eğrilikler sıklıkla torakal bölgede bulunurlar (1). İntraspinal tümörler veya dural ektazi nedeniyle spinal kanalın genişlemesi sık görülür. Dural ektazi muhtemelen artmış hidrostatik basınca bağlı olarak tekal sakın genişlemesidir. Kemik ve ligamentöz yapıları aşındırarak vertebral çentikleşme ve meningosel formasyonuna neden olur (10). 20 dereceden daha az olan eğrilikler 6 aylık aralıklarla ilerleme açısından izlenmelidirler (11). Progresif distrofik eğriliklerin breyslenmesi kontrendikedir, çünkü etkili bulunmamıştır (12). 20-40 derece arasında angulasyon gösteren distrofik eğriliği olan adolesan hastalarda segmental spinal enstrümantasyonla birlikte posterior spinal füzyon yapılması önerilir (11,12). Daha ciddi distrofik skolyozlarda ilerleme riskini azaltmak ve füzyon oranını arttırmak amacıyla posterior füzyona ek olarak anterior füzyon da uygulanır. Uzun kemiklerin psödoartrozu (genellikle tibia veya fibula) kemik formasyonundaki konjenital bir defektten kaynaklanır ve NF1 hastalarının %2'sinde görülür. Doğumda etkilenen uzun kemiklerde eğilme, daralma veya defekt olabilir. Erken çocukluk döneminde spontan tekrarlayan kırıklar veya minör travma sonrası kırıklar görülebilir ve genellikle spontan iyileşmezler. Diğer konjenital anomaliler de görülebilir. Prognoz çok değişkendir ve çeşitli cerrahi teknikler kullanılabilir. İleri olgularda etkilenen ekstremitenin amputasyonu gerekebilir (13). Bizim hastamızda bilateral femur, tibia, radius ve ulna kemiklerinin hiçbirinde displazi veya psödoartroza rastlanmadı.

Sonuç olarak, günlük pratikte bel ağrısı şikayeti ile gelen hastalarda inspeksiyon ile cafe-au-lait lekeleri araştırılmalıdır ve bu lekeler görüldüğünde nörofibromatozis tanısı akla gelmelidir. Nörofibromatozis tip 1 tanısı alan ve bel ağrısı olan hastalarda skolyoz olup olmadığı araştırılmalıdır. 20 derecenin altında nondistrofik skolyozu olan hastalarda bel, kalça kuşağı ve abdominal kasları kuvvetlendirme egzersizleri, postür, germe, skolyoz egzersizleri ve bel okulu programı faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Crawford AH: Neurofibromatosis. In: Weinstein SL, editor. The pediatric spine, principles and practice. 2nd edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. pp. 471-90, 2001.
2. Crawford AH, Schorry EK: Neurofibromatosis update. J Pediatr Orthop. 26(3):413-23, 2006.

3. Crawford AH, Parikh S, Schorry EK, et al: The immature spine in type-1 neurofibromatosis. J Bone Joint Surg Am. 89:123-42, 2007.
4. Lammert M, Kappler M, Mautner VF, et al: Decreased bone mineral density in patients with neurofibromatosis 1. Osteoporos Int. 16(9):1161-6, 2005.
5. Gutman DH, Aynsworth A, Carey JC, et al: The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. JAMA. 278:51-57, 1997.
6. Gabriel KR: Neurofibromatosis. Curr Opin Pediatr 9(1):89-93, 1997.
7. Crawford AH, Schorry EK: Neurofibromatosis in children: the role of the orthopaedist. J Am Acad Orthop Surg. 7(4):217-30, 1999.
8. Crawford AH, Herrera-Soto J: Scoliosis associated with neurofibromatosis. Orthop Clin N Am. 38:553-562, 2007.
9. Sirois JL 3rd, Drennan JC: Dystrophic spinal deformity in neurofibromatosis. J Pediatr Orthop. 10(4):522-6, 1990.
10. Tsirikos AI, Saifuddin A, Noordeen MH: Spinal deformity in neurofibromatosis type-1: diagnosis and treatment. Eur Spine J. 14(5):427-39, 2005.
11. Crawford AH. Neurofibromatosis in children. Acta Orthop Scand Suppl 218:1-60, 1986.
12. Halmai V, Doman I, de Jonge T, et al: Surgical treatment of spinal deformities associated with neurofibromatosis type 1. Report of 12 cases. J Neurosurg. 97(3 Suppl):310-6, 2002.
13. Ruggieri M, Huson SM: The neurofibromatosis. An overview. Ital J Neurol Sci. 20:89-108, 1999.