

# Nörofibromatozis tip 1 olgusunda bazal gangliyon lezyonlarının spontan regresyonu

Mustafa Öztürk, İrfan Özyazgan, Ertuğrul Mavili, Selcen Orhan

M. Öztürk (✉), E. Mavili, S. Orhan  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Kayseri

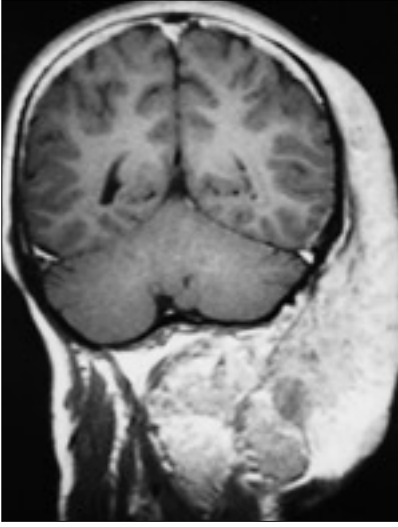
İ. Özyazgan  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri

**N**örofibromatozis tip 1 (NF 1) en yaygın fakomatoz olup, görülme oranı yaklaşık 1/3500'dir (1). Nörofibromatozis tip 1 olgularının %50'si spontan mutasyonla, geri kalan olgular ise otozomal dominant geçiş ile oluşmaktadır. Nörofibromatozis tip 1 geni 17. kromozomda lokalizedir. Nörofibromatozis tip 1 "cafe-au-lait" lekelere, nörofibromlar, pleksiform nörofibromlar, aksiller ve inguinal çillenme, optik gliyom, parankimal gliyom ve T2A manyetik rezonans görüntüleme (MRG) serebellum, pons, mezensefal, internal kapsül ve bazal gangliyonlarda hiperintens lezyonlarla karakterizedir (2). MRG'de T2A görüntülerde hiperintens olarak izlenen bu lezyonların gerçek natürü bilinmemektedir. Bu lezyonlara eşlik eden nörolojik bir problemin olmaması ve lezyonların açıkça benign özellikler göstermesi nedeniyle çoğu yazar bu lezyonların hamartomları, heterotopiyi veya miyelini değişmiş bölgeleri gösterdiğini düşünmektedir (3). Bazal gangliyon lezyonları ise beyaz cevherde izlenen lezyonlardan farklı olarak kitle etkisi gösterebilir ve T1A görüntülerde hiperintens olarak izlenebilir. Beyaz cevhere sınırlı lezyonlar ise T1A görüntülerde genel olarak çevre beyin parankimi ile izointens olarak izlenirler ve kitle etkileri yoktur. Morfolojileri ve sinyal özellikleri beyaz cevher lezyonlarından farklı olduğu için bazal gangliyon lezyonları ayrı bir antiteyi temsil edebilir (4). Nörofibromatozis tip 1'in bazal gangliyon ve beyaz cevher lezyonlarının MRG bulguları ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Ancak bazal gangliyon lezyonlarının temporal gelişimini analiz eden çalışmalar oldukça sınırlıdır (5).

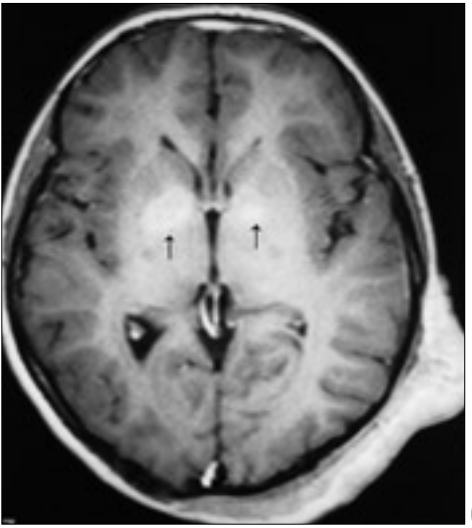
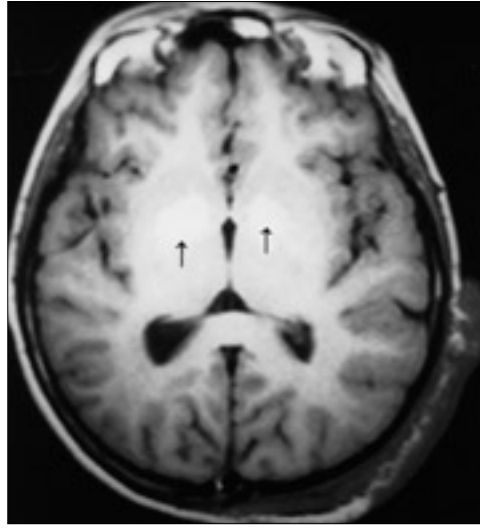
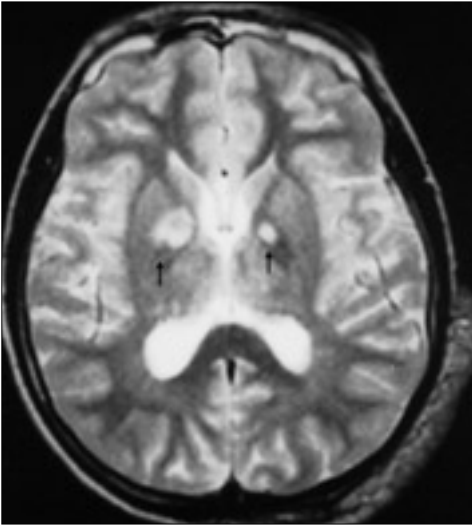
Bu çalışmamızda NF 1 tanısı ile takip edilen bir olgumuzda bazal gangliyon lezyonlarının spontan regresyonunu tartıştık.

## Olgu bildirisi

Onbir yaşındaki kız olgu ilk olarak 1999 yılında boyun sol yanında kitle nedeniyle hastanemize başvurdu. Olgunun anamnezinden doğumda boyun sol yanında ciltte bir kızarıklık olduğu ve bu kızarıklığın zamanla büyüyerek kitleye dönüştüğü öğrenildi. Soy geçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayene bulguları: vücudun değişik bölgelerinde 10 adet yaklaşık boyutları 2x2cm'yi bulan "cafe-au-lait" lekeleri mevcuttu. Her iki gözde iris üzerinde irili-ufaklı çok sayıda Lisch nodülleri izlendi. Verteksten başlayarak sol oksipital bölge ve boyun sol yanı boyunca supraklaviküler alana uzanan yaklaşık boyutu 20x15 cm'yi bulan pleksiform nörofibrom kitlesi mevcuttu (Resim 1). Pleksiform nö-



**Resim 1.** Olgunun 11 yaşında iken elde olunan postkontrast T1 ağırlıklı koronal görüntüde sol paryetal bölgeden başlayarak boyun sol yanı boyunca kaudale uzanan ve belirgin kontrast tutulumu gösteren dev pleksiform nörofibrom kitlesi izlenmekte.

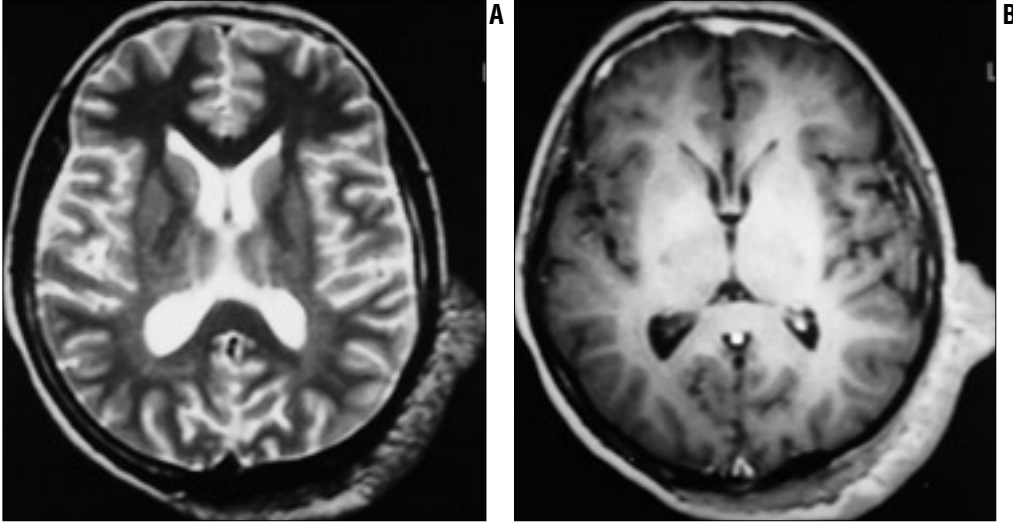


**Resim 2.** Olgunun 11 yaşındaki kranial manyetik rezonans tetkiki. T2A aksiyel görüntüde sağda daha büyük boyutta olmak üzere bilateral globus pallidus ve internal kapsül lokalizasyonunda hiperintens nodüler lezyonlar izlenmekte (oklar) (A). Prekontrast T1A aksiyel görüntüde lezyonlar beyaz cevhere göre hiperintens olarak izlenmekte (oklar) (B). Postkontrast T1A aksiyel görüntüde lezyonlarda belirgin kontrast tutulumu saptanmamıştır (oklar) (C).

jik bakışı normaldi. Kranial MRG tetkikinde her iki yan globus pallidus lokalizasyonunda sağdaki yaklaşık 2 cm, soldaki ise 1 cm çapında, T1A görüntülerde ılımlı hiperintens, T2A görüntülerde ise belirgin hiperintens fokal nodüler lezyonlar saptandı. Lezyonlar her iki internal kapsül genu ve arka bacağına uzanım göstermekteydi. Olguya 0.1 mmol/kg dozunda gadopentetat dimeglumin intravenöz olarak enjekte edildi. Postkontrast T1A görüntülerde lezyonlarda belirgin kontrast tutulumu saptanmadı. Lezyonların çevresinde ödem paterni veya kitle etkisi mevcut değildi (Resim 2A-C). Olgunun 24 ay sonraki kontrol kranial MRG tetkikinde her iki yan globus pallidus lokalizasyonunda izlenen fokal nodüler lezyonların tamamen kaybolduğu gözlemlendi (Resim 3).

rofibrom kitlesinin sol paravertebral alan boyunca kaudal uzanımı ve dıştan basısına bağlı olarak radyografilerde torakal 1-7. vertebral düzeyinde geniş açılı skolyoz deformitesi iz-

lendi. Ayrıca kranyumda oksipital lokalizasyonda orta hat ve sol temporo-oksipital yerleşimli olmak üzere nörofibromların basısına bağlı iki adet kemik defekti saptandı. Olgunun nörolo-



**Resim 3.** Olgunun iki yıl sonra 13 yaşındaki kranyal manyetik rezonans tetkiki. T2A aksiyel görüntüde lezyonlar tamamen regresyona uğramış olup, globus pallidus ve internal kapsül net olarak seçilmektedir (A). Postkontrast T1A aksiyel görüntüde fokal nodüler lezyonlar izlenmiyor (B).

### Tartışma

Nörofibromatozis tip 1 olgularının kranyal MRG incelemelerinde %94 oranında patolojik bulguya rastlanılmaktadır (2). En sık izlenen patoloji T2A sekanslarda hiperintens olarak izlenen fokal alanlar olup, sıklıkla bazal gangliyonlarda ve beyaz cevherde izlenir. Bazı bazal gangliyon lezyonları T1A görüntülerde hiperintens olarak izlenebilir. Beyaz cevher lezyonları ise T1A görüntülerde izointens olarak izlenirler (5). Bu sinyal intensitelerinin gerçek yapısı bilinmemesine rağmen bu lezyonların gliyal doku, Schwann hücreleri ve melanosit gibi selüler yapıları içeren hamartomlar olduğu kabul edilmektedir (6). Ayrıca bu lezyonların heterotopi, anormal miyelin odağı ve düşük dereceli neoplazm dahil üzere değişik patolojilere ait olabileceğini ileri süren çalışmalar mevcuttur (7). T2A görüntülerde bazal gangliyon ve beyaz cevherde hiperintens olarak izlenen lezyonlar sık olarak izlenmektedir. T1A görüntülerde bazal gangliyon bölgesinde hiperintens olarak izlenen fokal alanlar ise daha az sıklıkla izlenmektedir. Aoki ve ark. çalışmalarında 53 hastanın 10'unda T1A hiperintens bazal gangliyon lezyonları saptamışlardır (3). Terada ve ark. emin olmamakla birlikte bazal gangliyon lezyonlarının beyaz cevher lezyonlarından farklı olduğunu ve kısa T1 relaksasyon zamanının posterior fossa ve serebral

beyaz cevher lezyonlarından farklı olarak yalnızca bazal gangliyon lezyonları için karakteristik olduğunu ileri sürmektedir (4). Bildirilmiş çalışmaların çoğunda bazal gangliyon lezyonları spesifik lokalizasyon göstermekte, en sık ve genellikle her iki yan globus pallidusa yerleşim göstermektedir. Bazal gangliyon lezyonlarının internal kapsüle uzanımı birkaç çalışmada bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda da her iki yan globus pallidus lokalizasyonundaki lezyonlar internal kapsül genu ve arka bacağına uzanım göstermekteydi.

Bazal gangliyon lezyonlarının T1A görüntülerde hiperintens olarak izlenmesi hastalık süreci tarafından salgılanan paramanyetik metallere, kalsifikasyona, Schwann hücreleri ve/veya melanin depozitleri içeren hamartomlara bağlı olabilir (4). Manyetik rezonans görüntüleme ile NF 1 lezyonlarının gösterildiği ve histopatolojik bulgularının tanımlandığı bir çalışmada serebral pedinkül ve globus pallidus bölgelerinin doku örneklerinde nonspesifik protoplazmik astroglıyozis, perivasküler gliyozis ile birlikte mikrokalsifikasyon odakları ve spongiform miyelinopati bulgularının izlendiği belirtilmektedir (9). Bu çalışma fokal hiperintens lezyonların miyelin vakuelleri ile birlikteliğini göstermektedir. Miyelin vakuelleri histolojik muayenede boyanma göstermeyen ve in vivo olarak sıvı içerdiği düşünülen

küçük alanlardır. Sıvı içeren boşlukların artması ile bu alanlarda daha büyük su difüzyonu beklentisinden yola çıkılarak NF 1'li çocuklarda beyin ADC ("apparent diffusion coefficient") değerlerinin ölçüldüğü bir çalışmada hiperintens bazal gangliyon lezyonlarında ve normal görünümlü beyaz cevherde ADC değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada yazarlar ADC değerlerinde gözlenen artışın gerçek mekanizmasını bilmemekle beraber miyelin miktarında azalma, miyelin döngüsünde artma veya demiyelinasyon gibi bir miyelin patolojisinin varlığını ileri sürmüşlerdir (10). Sunduğumuz olguda da başlangıçta bazal gangliyon lezyonları T1A görüntülerde ılımlı, T2A görüntülerde ise belirgin hiperintens olarak izlenmişti. Ancak iki yıl aradan sonra elde olunan MRG görüntülerinde hem T1A, hem de T2A görüntülerde izlenen patolojik sinyal değişikliklerinin tamamen kaybolması bizlere ilk planda bir miyelin patolojisinin varlığını düşündürmektedir.

Nörofibromatozis tip 1'in beyaz cevher ve bazal gangliyon lezyonlarını uzun süreli takip eden çalışma sayısı sınırlıdır. Sevic ve ark. bazal gangliyon lezyonlarını haric tuttukları bir çalışmalarında NF 1'de izlenen beyaz cevher lezyonlarının 10 yaş altında erken çocukluk döneminde boyut ve sayısının sıklıkla arttığını, fakat zamanla lezyonların rezolüsyona uğradığını,

10 yaş üzerinde ise lezyonlarda regresyon izlenmesinin neoplazm açısından yakın takip gerektirdiğini bildirmişlerdir (7). Aoki ve ark. takip ettikleri 13 hastanın 10'unda değişiklik saptamamışlardır. İki olguda lezyon boyutlarında ılımlı azalma ve bir olguda ise globus pallidus lokalizasyonunda yeni bir lezyon saptadıklarını bildirmektedirler. Bu çalışmada da yazarlar artan yaşla birlikte lezyonların regresyona uğradığını ve 20 yaşın üzerindeki olgularda nadiren görüldüğünü belirtmektedirler (3). Mirowitz ve ark. 2 yıllık bir süre boyunca 3 hastada T1A hiperintens bazal gangliyon lezyonlarını takip etmişler ve belirgin bir değişiklik saptamamışlardır (8). Shu ve ark. T1A görüntülerde hiperintens bazal gangliyon lezyonu bulunan 7 olguyu takip etmişler ve lezyonlarda herhangi bir ilerleme saptamamışlardır (2). Itoh ve ark. 44 olgudan oluşan çalışmalarında 34 olguda (%77) derin gri ve beyaz cevher yerleşimli T2A görüntülerde hiperintens odak saptamışlardır. Bunlardan 13 olguyu ortalama 24 ay takip etmişlerdir. Bunlardan 3 olguda lezyon boyutlarında artma, 7 olguda ise lezyon boyutlarında azalma saptamışlardır. İki olguda lezyon bo-

yutlarında değişiklik olmamış, 1 olguda ise lezyon boyut değişikliği mikstip bir patern göstermiştir (5). Yukarıda bildirilen çalışmaların tümünde lezyonlarda herhangi bir kontrast tutulumu bildirilmemiştir. Olgumuzda da postkontrast MR görüntülerinde belirgin kontrast tutulumu saptamadık. Ayrıca lezyonların çevresinde belirgin ödem paterninin olmaması ve kitle etkisinin bulunmaması, ayrıca olguda nörolojik bir problemin olmaması nedeniyle stereotaksik biyopsi veya cerrahi girişim düşünülmüdü.

Nörofibromatozis tip 1'de izlenen serebral fokal nodüler lezyonların önemi hala net olarak bilinmemekte-

dir. Bu lezyonların sıklıkla mental retardasyona, öğrenme güçlüğüne ve muhtemel bir epilepsi odağı gibi değişik problemlere neden olabileceği ileri sürülmektedir (6). Bazı yazarlar ise bu lezyonların preneoplastik olduğunu ve NF 1 hastalarında görülebilecek birçok tümör tipinin muhtemel orijini olduğu düşünülmektedir (11). Ancak yukarıda belirtilen birçok takip çalışmasında NF 1'de izlenen fokal nodüler lezyonların genellikle regresyona uğraması, bu lezyonlardan gelişmiş bir neoplazmın bildirilmemesi ve sunduğumuz olguda da lezyonların spontan regresyonu bu lezyonların benign yapıda olduğunu düşündürmektedir.

#### SPONTANEOUS REGRESSION OF BASAL GANGLIA LESIONS IN A CASE OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE I (CASE REPORT)

Neurofibromatosis type 1 is characterized on magnetic resonance imaging by optic nerve gliomas, parenchymal gliomas, and foci of prolonged T2 relaxation involving the brainstem, cerebellum, midbrain, internal capsule, and basal ganglia. We report a child with neurofibromatosis type 1 in whom serial magnetic resonance imaging demonstrates spontaneous regression of basal ganglia lesions. These lesions, characterized on magnetic resonance imaging by increased signal intensity on T1- and T2-weighted sequences, involved the globus pallidus and internal capsules in a bilateral fashion.

Key words: • neurofibromatosis 1 • brain • basal ganglia

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2003; 9:439-442

#### Kaynaklar

1. Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis. N Engl J Med 1981; 305:1617-1627.
2. Shu HH, Mirowitz SA, Wippold II FJ. Neurofibromatosis: MR imaging findings involving the head and spine. AJR Am J Roentgenol 1993; 160:159-164.
3. Aoki S, Barkovich AJ, Nishimura K, et al. Neurofibromatosis type 1 and 2: cranial MR findings. Radiology 1989; 172:527-534.
4. Terada H, Barkovich AJ, Edwards MSB, Ciricillo SF. Evolution of high-intensity basal ganglia lesions on T1-weighted MR in neurofibromatosis type 1. AJNR 1996; 17:755-760.
5. Itoh T, Magnaldi S, White RM, et al. Neurofibromatosis type 1: the evolution of deep gray and white matter MR abnormalities. AJNR 1994; 15:1513-1519.
6. Hurst RW, Neuman SA, Cail WS. Multifocal intracranial MR abnormalities in neurofibromatosis. AJNR 1988; 9:293-296.
7. Sevcik RJ, Barkovich AJ, Edwards MSB, et al. Evolution of white matter lesions in neurofibromatosis type 1: MR findings. AJR Am J Roentgenol 1992; 159:171-175.
8. Mirowitz SA, Sartor K, Gado M, et al. High-intensity basal ganglia lesions on T1-weighted MR images in neurofibromatosis. AJNR 1989; 10:1159-1163.
9. DiPaolo DP, Zimmerman RA, Rorke LB, et al. Neurofibromatosis type 1: pathologic substrate of high-signal-intensity foci in the brain. Radiology 1995; 195:721-724.
10. Eastwood JD, Fiorella JD, MacFall FJ, Delong DM, Provenzale JM, Greenwood RS. Increased brain apparent diffusion coefficient in children with neurofibromatosis type 1. Radiology 2001; 219:354-358.
11. Moore III BD, Slopis JM, Schomer D, Jackson EF, Levy BM. Neuropsychological significance of areas of high signal intensity on brain MRIs of children with neurofibromatosis. Neurology 1996; 46:1660-1668.