

# Nörofibromatozis Tip-I, Sol Internal Karotid Arter Hipoplazisi ve Sol Fitizis Bulbi Birlikteliği

*Coexistence of Neurofibromatosis Type-1, Left Internal Carotid Artery Hypoplasia and Left Phytisis Bulbi*

Serhat Avcu, Hüseyin Akdeniz, Özkan Ünal, Harun Arslan, Aydin Bora

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Van, Turkey

## ÖZET

Konjenital İCA anomalileri oldukça nadir olup İCA aplazi/hipoplazisinin diğer konjenital malformasyonlarla birlikteliği çok ender görülür. Sekiz yaşında erkek hasta aşırı sinirlilik, dikkat eksiliği ve hiperaktivite şikayetleri ile hastanemize başvurdu. MR incelemesinde; sol gözde fitizis bulbi, sol frontal lob atrofisi, sol lateral ventrikülde asimetrik dilatasyon, her iki globus pallidusta, sağ talamusta ve her iki cerebellar hemisferde 4. ventrikül posterior komşuluğunda hamartomlar mevcuttu. Boyun ve beyin MR-anjiografide sol İCA'nın hipoplazik olduğu izlendi. Sol MCA ve ACA izlenmedi. BT'de sol karotid kanal hipoplazisi ve sol sfenoid kemik displazisi saptandı. Bildiğimiz kadarıyla şuna kadar İCA hipoplazisi-NF Tip 1 birlikteliği bulunan 4 vaka bildirilmiştir. Vakamızda ek olarak bu birlikteliğe fitizis bulbi eşlik etmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Nörofibromatozis tip-1, internal karotid arter hipoplazisi, fitizis bulbi

Geliş tarihi: 18.10.2009

Kabul tarihi: 08.02.2010

## ABSTRACT

Congenital abnormalities of the internal carotid artery (ICA) are extremely rare and aplasia/hypoplasia of the ICA associated with other congenital malformations is uncommon. An 8-year-old male patient was admitted to our hospital for extreme nervousness, attention problems and hyperactivity. On MR examination, left phytisis bulbi, left frontal lobe atrophy, asymmetric dilataion in the left lateral ventricle and hamartomas in both globus pallidi, right thalamus, and bilateral cerebellar hemispheres posterior to the fourth ventricle were observed. Left ICA was observed as hypoplastic in the cervical and cranial MR-angiography. Left MCA and ACA could not be visualised. Left carotid canal hypoplasia and left sphenoidal bone dysplasia were detected on CT. As far as we know, only 4 cases with concomitancy of ICA hypoplasia-NF Type-1 have been reported up to the present. In our case, in addition, phytisis bulbi is accompanying this coexistence.

**Key Words:** Neurofibromatosis Type-1, internal carotid artery hypoplasia, phytisis bulbi

Received: 18.10.2009

Accepted: 08.02.2010

## Giriş

Nörofibromatozis tip-1 (NF-1), otozomal dominant geçişli herediter bir sendrom olup yaklaşık 3.000'de bir görülmektedir. Genetik olarak 17. kromozomdaki gen defekti sonucunda gelir. Klinik tablo optik gliom, nörofibrom gibi tümör oluşumlarının yanı sıra pigmentle lezyonların gelişmesi (sütlü-kahverengi lekeler, aksiller çullenme, Lisch nodülleri) ve tipik iskelet lezyonları (sfenoid kemik displazisi veya psödoartrozla birlikte veya artroz olmaksızın uzun kemiklerin korteksinde inceleme gibi kemik anomalilerinin olması) ile belirgindir (1, 2).

Konjenital internal karotid arter (İCA) agenezisi ve İCA hipoplazisi/aplazisinin diğer konjenital anomalilerle birlikteliği çok nadir görülür (3). Bildiğimiz kadarıyla şuna kadar İCA hipoplazisi ve NF-1 birlikteliği bulunan 4 vaka bildirilmiştir. Shuto ve Yamamoto oküler iskemi, NF Tip 1 ve İCA hipoplazisi birlikteliği bulunan 47 yaşında erkek olgunu rapor etmişlerdir (4). Ozcan ve arkadaşları NF Tip 1'li bir hastada İCA aplazisi ve vagal nörofibroma birlikteliğini bildir-

mişlerdir (5). Ohta ve arkadaşları NF Tip 1 ve servikal bölgede İCA hipoplazisi birlikteliği bulunan bir olgu (3), Barcik ve arkadaşları NF Tip 1 ve İCA hipoplazisi birlikteliği bulunan başka bir olgu raporlamışlardır (6). Olgumuzda NF-1 ve İCA hipoplazisi birlikteliği literatürle uyumlu olup beraberinde fitizis bulbi saptanması farklılık arz etmektedir. NF-1, İCA hipoplazisi ve fitizis bulbi birlikteliği bulunan hastamızın MRG, MR-Anjografi ve BT bulgularını sunuyoruz.

## Olgu

Sekiz yaşında erkek hasta aşırı sinirlilik, dikkat eksikliği ve hiperaktivite şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Hikayesinde 1-2 yıldır özellikle sinirlilik sonrası 15-20 dakika süren bayılma, kasılma, bilinc değişikliği, anlamsız konuşma, kafasını yere çarpması ve morarma mevcuttu. Fizik muayenesinde genel görünümü iyi, sol gözde fitizis bulbi (doğuştan), ciltte 20 adet 0.5 cm'den büyük Cafe-Au-Lait lekesi ve aksiller bölgede daha belirgin olmak üzere tüm vücutta küçük çaplı hiperpigmente

lezyonlar (çil) saptandı. Laboratuar ve EEG negatifti. MRG'de her iki globus pallidusta, sağ talamusta ve her iki cerebellar hemisferde 4. ventrikül posterior komşuluğunda hamartomlar (Resim 1a, b) saptandı. Sol gözde fitizis bulbi (Resim 1b) ve sol frontal lob atrofisi (Resim 1c) saptandı. Boyun ve beyin MR-anjiografide sol İCA hipoplazik olarak izlendi. Sol orta se-rebral arter (MCA) ve anterior cerebral arter (ACA) izlenmedi (Resim 1d). Temporal BT'de sol fitizis bulbi, sol karotid kanal hipoplazisi ve sol sfenoid kemik displazisi saptandı (Resim 1e).

## Tartışma

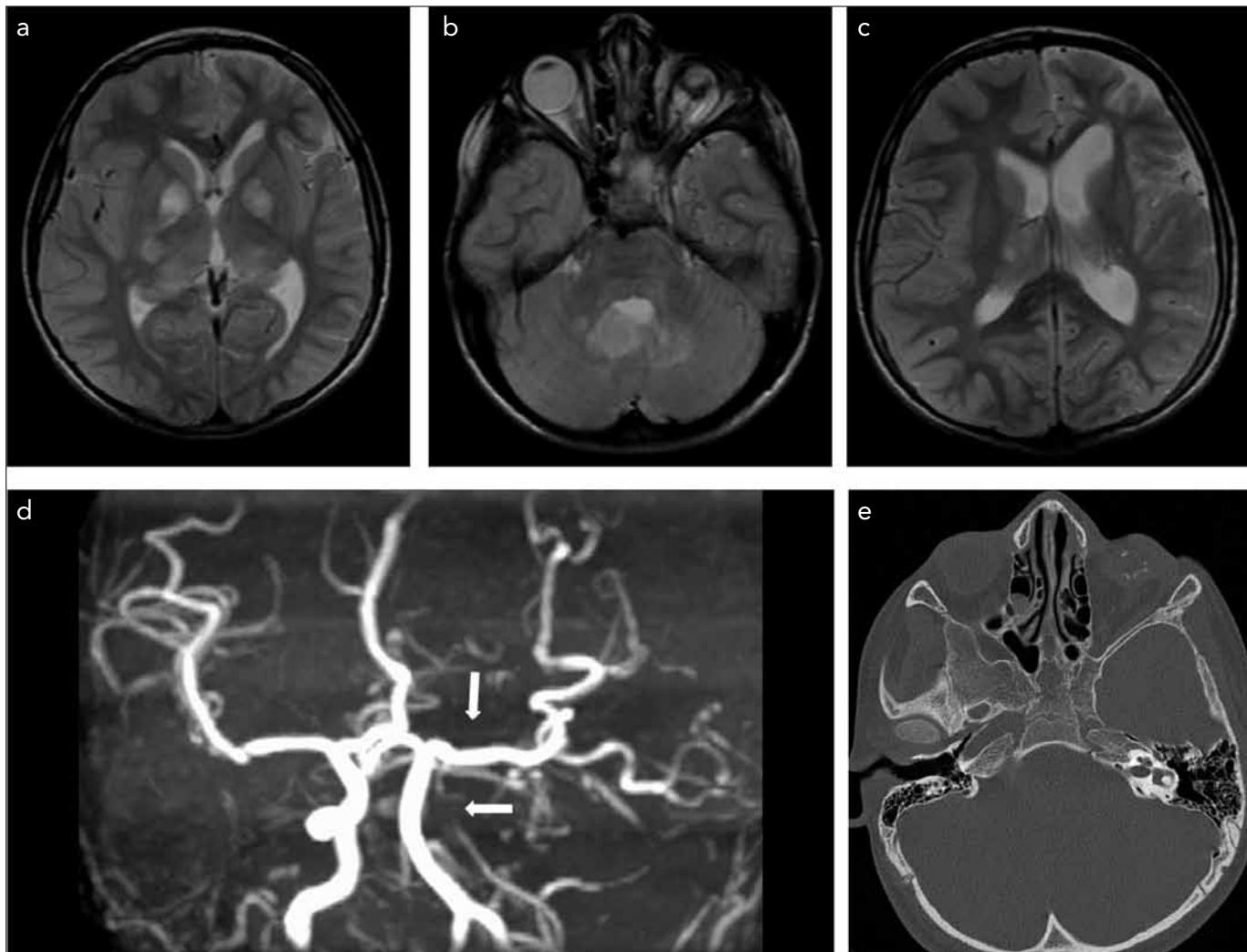
NF-1, otozomal dominant geçişli herediter bir sendrom olup yaklaşık 3.000'de bir görülmektedir. 17. kromozomdaki gen defekti sonucunda gelişir (1, 2).

Vakamızda ciltte 20 adet 0.5 cm'den büyük Cafe-Au-Lait lekesi, aksiller bölgede daha belirgin olmak üzere tüm vücutta küçük çaplı hiperpigmente lezyonlar (çil) ve sfenoid kemik displazisi saptanması nedeniyle NF-1 tanısı konuldu.

MRG, NF-1'li hastalarda oluşan lezyonların tanısında, yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesi ve de olumsuz radyasyon etkisinin olmaması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir (7). Erken dönemlerden itibaren NF-1 hastalarının T2 ağırlıklı MRG'lerinde artmış fokal sinyal yoğunlukları gösterilmektedir. Bu sınırları belirgin hiperintens lezyonlar literatürde "NF-1 bright objects (NBO)": NF-1 parlak objeler, "unidentified bright objects (UBO)": bilinmeyen parlak objeler olarak isimlendirilmektedir. Hamartom olduğu kabul edilen bu lezyonların çoğu puberte dönemine kadar kaybolur (7, 8).

NF-1 hastalarında %40-60 oranında öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği ve hiperaktivite, bilişsel bozukluk varlığı bildirilmektedir. Bu bozuklıkların MRG'deki NF-1'e özgü hiperintens lezyonların varlığı ile ilişkili olduğu iddia edilmektedir (2, 9, 10).

NF-1 arteriel stenoz, oklüzyon, anevrizma, arteriyovenöz malformasyon ve fistül şeklinde vasküler komplikasyonlara yol açabilmektedir (11). Renal arter stenozu NF1'de en sık raporlanan vasküler lezyondur (12).



Resim 1. (a) Aksiyel T2A MRG'de; her iki globus pallidusta ve sağ talamusta hamartom ile uyumlu nodüler sinyal artışı, (b) Aksiyel T2A MRG'de her iki cerebellar hemisferde 4. ventrikül posterior komşuluğunda hamartom ile uyumlu nodüler hiperintensite, sol gözde fitizis bulbi izlenmekte, (c) Sol lateral ventrikül sağa göre asimetrik dilate, sol frontal lobda atrofi dikkati çekmektede, (d) 3D Reformat MR Anjiografi: Sol İCA ve MCA M1 dalı izlenmemekte (oklar), (e) Aksiyel temporal BT'de; sol sfenoid kemik büyük kanadı displazik, sol karotid kanal hipoplazik ve fitizis bulbi görülmekte

NF1'de tanımlanmış kardiyovasküler anomaliler konjenital kalp hastalıkları (pulmoner kapak stenozu, ASD ve VSD), tam kalp bloğu, aort koarktasyonu, kardiyomyopati, idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, myokard enfarktı ya da koroner arter spazmı ile ilişkili koroner kalp hastlığı, intestinal anjina ve koroner arter anevrizmasıdır (13-16).

NF-1'li hastalarda serebrovasküler displazi sıklığı %2-5'dir (17). Bunların çoğu majör intrakranial arterlerde oklüzyon veya stenoz, daha az oranda anevrizma, arteriyovenöz malformasyon ve Moya Moya hastlığı olarak tanımlanmıştır. Bu vasküler bozuklukların klinik sonucunda serebral iskemi, kanama (subaraknoid, subdural veya intraserebral) ve intrakranial basınç artışı görülür (11).

NF-1'li hastalarda en sık görülen karotid arter patolojisi oklüzyondur. Oklüzyon en sık İCA terminal kesiminde ya da ACA veya MCA'nın proksimal kesimlerinde izlenir (4).

Konjenital İCA anomalileri agenezi, aplazi ya da hipoplazi olarak sınıflandırılabilir. İCA yokluğu hem agenezi hem de aplazi nedeniyle görülebilir. Agenezi terimi İCA ve karotid kanal yokluğunda kullanılır. Aplazide İCA yoktur ancak karotid kanal artığı vardır (18). Konjenital İCA anomalileri nadir görülen bir durum olup %0.01'den daha az sıklıkta görülür. 3: 1 oranında daha çok sol tarafta izlenir. Kollateral sirkülasyon nedeniyle genellikle asemptomatiktirler. Kollateral sirkülasyon çoğunlukla Willis poligonundan, daha az oranda ise persistan embryonik vasküler yapılarından veya transkranial olarak eksternal karotid arter dallarından sağlanır (19).

İCA hipoplazisi ya da aplazisi ile ilişkili anomaliler; serebral hemiatrofi, Klippel-Trenaunay sendromu, kardiyak anomaliler (VSD gibi), araknoid kist, nörofibromatozis, dilde hemanjiom ve nazofarengyal anjiofibromadır (20). İCA 4. embryonel hafıza tanımlanabilirken kafatası tabanı formasyonu embryonel 5. ya da 6. haftada oluşur. Bu nedenle hipoplazik karotid kanal hipoplazik İCA sonucu görülür (4).

Shuto ve Yamamoto oküler iskemi, NF Tip 1 ve İCA hipoplazisi birlikte bulunan 47 yaşında erkek hastada fundoskopı ve floresan anjografide normal bulgular saptamışlar ve görme bozukluğunun İCA'dan kaynaklanan perforan arter oklüzyonuna bağlı olduğunu düşünmüştür. Sol optik sinirin lateral dorsal bölümünün kanlanması sol İCA'nın terminal kısmından kaynaklanan perforan arterleri ile sağlandırdan vakalarındaki optik sinirin bu bölümünün tutulumunun görme alanı defekti ile tutarlı olduğunu, ve İCA hipoplazisi, oklüzyonu, AV fistül ya da anevrizma gibi serebrovasküler hadiseli hastaların NF-1 açısından araştırılması gerektiğini belirtmişlerdir (4).

Ozcan ve arkadaşları NF Tip 1'li bir hastada İCA aplazisi ve vagal nörofibroma birlikteğini raporlamışlar, ve vakalarındaki hemiserebral atrofinin İCA aplazisine bağlı vasküler yetmezlik olduğunu düşünmüştür (5). Ohta ve arkadaşları NF Tip 1 ve servikal bölgede İCA hipoplazisi birlikte bulunan 22 yaşında erkek olgunu bildirmiştir (3). Barcik ve arkadaşları NF Tip 1 ve İCA hipoplazisi birlikte bulunan bir hasta rapor etmişlerdir (6). Literatürdeki tüm vakaların ortak özelliği NF-1 ile İCA patolojisi birlikteği olup, farklı olarak bir olguda vagal nörofibroma, bir olguda oküler iskemi, ve bizim olgumuzda da fitizis bulbi eşlik etmektedir.

Fitizis bulbide küçük, kalsifiye bulbus okulu görülür. Bulbus okulinin atrofisi sonucu oluşan mikroftalmidir. Travma, infeksi-

yon, cerrahi veya radyoterapi sonrası gelişebilmektedir. Küçük bulbus okuli, kalın vitroz membranlar, koryoretinal kalınlaşma ve kalsifikasyonlar görülür (21). Vakamızda saptanan fitizis bulbinin muhtemel sebebi hakkında kesin bir sonuca varamamakla birlikte sol İCA hipoplazisine sekonder gelişmiş sol oftalmik arter hipoplazisi ya da aplazisi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle NF-1'li bir hastada fitizis bulbi ya da oküler iskemi gibi oküler patolojilerin varlığı halinde olası İCA patolojisi açısından araştırılması gerektiği kanısındayız.

Vakamızda sağ tarafta karşılaştırıldığında sol karotid kanalın hipoplazik olduğu (Resim 1e) görülmekte olup İCA hipoplazisinin sonrasında değil konjenital olduğunu göstermektedir. Hastamızdaki sol frontal lob atrofisinin sebebinin Ozcan ve arkadaşlarının raporladıkları vakadaki (5) gibi İCA hipoplazisine bağlı vasküler yetmezlik olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak kemik karotid kanal embriyolojik olarak İCA'nın varlığında oluşu için, kafa tabanından geçen BT kesitlerinde karotid kanalın yokluğu ya da hipoplazisinde konjenital İCA anomalileri düşünülmeli ve intrakranial vasküler patolojiler ve de eşlik edebilecek anomaliler göz önüne alınmalıdır. Bununla beraber NF-1'li hastaların olası vasküler anomaliler (İCA hipoplazisi gibi) ve bunlara sekonder bulgular yönünden daha dikkatli değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### Kaynaklar

1. Jacquemin C, Bosley TM, Liu D, Svedberg H, Buhaliqa A. Reassessment of sphenoid dysplasia associated with neurofibromatosis type 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:644-8.
2. Jacquemin C, Bosley TM, Svedberg H. Orbit deformities in craniofacial neurofibromatosis type 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1678-82.
3. Ohta H, Hashimoto M, Urasaki E, Yokota A. Hypoplasia of internal carotid artery at cervical portion associated with neurofibromatosis type I. *No To Shinkei* 2002;54:1003-6.
4. T. Shuto, I. Yamamoto. Ocular ischaemia with hypoplasia of the internal carotid artery associated with neurofibromatosis type 1. *Acta Neurochir* 2000;142:353-4. [CrossRef]
5. Ozcan M, Tuncel U, Unal A, Erdogan A, Han O, Nalca Y. Concomitant vagal neurofibroma and aplasia of the internal carotid artery in neurofibromatosis type 1. *Ear Nose Throat J* 2001;80:730-2.
6. Barcik U, Quijano-Roy S, Caballero-Martín MA, Viaño J, Pascual-Castroviejo I. Type I neurofibromatosis associated with internal carotid artery hypoplasia. *An Esp Pediatr*. 1999;51:687-9.
7. Griffiths PD, Blaser S, Mukonoweshuro W, Armstrong D, Milo-Mason G, Cheung S. Neurofibromatosis bright objects in children with neurofibromatosis type 1: a proliferative potential? *Pediatrics* 1999;104:e49. [CrossRef]
8. Gutmann DH. Recent insights into neurofibromatosis type 1: clear genetic progress. *Arch Neurol* 1998;55:778-80. [CrossRef]
9. Joy P, Roberts C, North K, de Silva M. Neuropsychological function and MRI abnormalities in neurofibromatosis type 1. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:906-14. [CrossRef]
10. Denckla MB, Hofman K, Mazzocco MM, Melhem E, Reiss AL, Bryan RN, et al. Relationship between T2-weighted hyperintensities (unidentified bright objects) and lower IQs in children with neurofibromatosis-1. *Am J Med Genet* 1996;67:98-102. [CrossRef]
11. İlhan D, Dağlı S, Adapınar B, Özbalık D. Cerebral intratumoral Haemorrhage Associated With Neurofibromatosis Type

- 1 Case Report. Journal of Neurological Sciences (Turkish) 2009;26:237-41.
12. Schurch W, Messerli FH, Genest J, et al. Arterial hypertension and neurofibromatosis: renal artery stenosis and coarctation of abdominal aorta. Can Med Assoc J 1975;113:879-85.
13. Tins B, Greaves M, Bowling T. Neurofibromatosis associated with a coronary artery aneurysm. Br J Radiol 2000;73:1219-20.
14. Lin AE, Birch PH, Korf BR, Tenconi R, Niimura M, Poyhonen M, et al. Cardiovascular malformations and other cardiovascular abnormalities in neurofibromatosis 1. Am J Med Genet 2000;95:108-17. [\[CrossRef\]](#)
15. Trevelyan J, Been M, Patel R. Multiple coronary aneurysms in a patient with neurofibromatosis type 1: case report and intravascular ultrasound of aneurysm. Postgrad Med J 2001;77:45-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Smith A, Araoz PA, Kirsch J. Coronary arterial aneurysms in neurofibromatosis 1: case report and review of the literature. J Thorac Imaging 2009;24:129-31. [\[CrossRef\]](#)
17. Cairns AG, North KN. Cerebrovascular dysplasia in neurofibromatosis type 1. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79:1165-70. [\[CrossRef\]](#)
18. Claros P, Bandos R, Gilea I, et al. Major congenital anomalies of the internal carotid artery: Agenesis, aplasia and hypoplasia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999;49:69-76. [\[CrossRef\]](#)
19. Given CA 2nd, Huang-Hellinger F, Baker MD, Chepuri NB, Morris PP. Congenital absence of the internal carotid artery: Case reports and review of the collateral circulation. AJNR Am J Neuroradiol 2001;22:1953-9.
20. Hasegawa S, Hayashi N, Kubo M, Hamada H, Kuwayama N, Shojaku H, et al. Basal encephalocele associated with hypoplasia of the internal carotid artery. Neurol Med Chir (Tokyo) 2007;47:572-5. [\[CrossRef\]](#)
21. Tüzün M, Ayaz ÜY, Gökcük Ö, Güvercinci M, Akin A, Dönmez H, et al. Değişik orbital lezyonlar: US ve BT görüntümleri. Tanı Girişim Radyol 2002;8:192-9.