DOI: 10.4274/terh.galenos.2021.69783
J Tepecik Educ Res Hosp 2022;32(1):151-4

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

OPEN ACCESS

Çocukluk Çağında Pilomatrikomanın Eşlik Ettiği Nörofibromatozis Tip 2 Olgusu

A Case of Pilomatricoma Associated with Neurofibromatosis Type 2 in Childhood

Pınar Gençpınar[1], Deniz Kızmazoğlu[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Atıf: Gençpınar P, Kızmazoğlu D. A Case of Pilomatricoma Associated with Neurofibromatosis Type 2 in Childhood. J Tepecik Educ Res Hosp 2022;32(1):151-4

Öz

Nörofibromatozis tip 1 çocukluk çağında en sık görülen nörokutan sendrom iken nörofibromatozis tip 2 (NF2) oldukça nadirdir. Otozomal dominant kalıtılır. Olguların yarısında spontan mutasyon saptanır ve aile öyküsü yoktur. 22. kromozomda bulunan tümör supresör gendeki mutasyon sonucunda oluşur. NF2'den etkilenen bireyler, daha yüksek bir oranda kanser riskine sahiptir. Tanı için Manchester tanı kriterleri kullanılır: Bilateral vestibular Schwannoma (VS) veya birinci derece akrabalarda NF2 öyküsüne ek olarak unilateral VS veya menenjiyom, Schwannom ve posterior subkapsüler katarakt gibi bulgulardan en az ikisinin birlikteliği ile konur. Kafa derisi yerleşimli pilomatriksoma ile beraber periferik Schwannom'u olan bir NF2 olgusunu sunduk.

Anahtar kelimeler: Çocuk, nörofibromatozis tip 2, pilomatrikoma, Schwannom

Abstract

Neurofibromatosis type 1 is the most common neurocutaneous syndrome, however neurofibromatosis type 2 (NF2) is extremely rare in childhood. It is inherited as autosomal dominant. Spontaneous mutation is detected in half of the cases and there is no family history. It is caused by a mutation of a tumor suppressor gene located on the chromosome 22. NF2 affected individuals also have a much higher rate of cancer. For the diagnosis, Manchester diagnostic criteria are used: Bilateral vestibular Schwannoma (VS) or family history of NF2 plus unilateral VS or any two of meningioma, glioma, neurofibroma, Schwannoma, posterior subcapsular lenticular opacities. We reported a case of NF2 presented with peripheral Schwannoma associated with scalp-located pilomatrixoma.

Keywords: Child, neurofibromatosis type 2, pilomatricoma, Schwannoma

Giriş

Nörofibromatozis, çocukluk çağı fakomotozlarından olup 2 tipi tanımlanmıştır. İlk olarak 1820 yılında JH Wishart tarafından tanımlanmış olan nörofibromatozis tip 2 (NF2) çocukluk çağında oldukça nadirdir ve sıklığı 25.000 canlı doğumda birdir[1,2]. Otozomal dominant geçiş gösterir ve olguların yarısında spontan mutasyon saptanır[3,4]. Hastalığın oluşumundan 22. kromozomdaki Merlin adı verilen tümör supresör gendeki mutasyon sorumludur. NF2 tümör yatkınlığı oluşturması açısından önemlidir[5]. Katarakt, çocukluk çağında tanı anında en sık saptanan bulgudur[6]. NF2, nörokutan bir sendrom olmasına rağmen deri bulguları ön planda değildir. Tanı için; bilateral vestibular Schwannoma

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Deniz Kızmazoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 505 873 75 60 **E-posta:** denizcakir23@yahoo.com
ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3349-7140

Geliş tarihi/Received: 27.05.2021
Kabul tarihi/Accepted: 07.07.2021

©Telif Hakkı 2022 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2022 by the University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital / The Journal of Tepecik Education and Research Hospital published by Galenos Publishing House.

(VS) veya birinci derece akrabalarda NF2 varlığına ek olarak menenjiyom, Schwannom ve posterior subkapsüler katarakt gibi bulgulardan en az ikisinin birlikteliği gerekmektedir (Tablo 1).

Pilomatrikoma, kıl folikülü matriksinden köken alan, kalsifiye epitelyal bir tümör olup sıklıkla baş boyun yerleşimlidir. Miyotonik distrofi, familyal adenomatozis polipozis, Turner, Rubinstein-Taybi, Kabuki ve Sotos sendromları ile çok sayıda pilomatrikoma birlikteliği literatürde tanımlanmıştır[7].

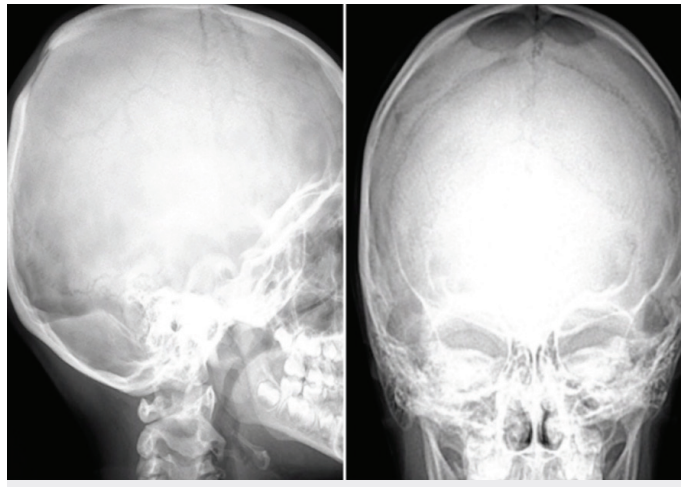
Olgu Sunumu

Yedi yaşında kız hasta boyun sağ tarafında iki yıldır var olan 5 cm büyüklüğünde kitle nedeniyle başvurdu. Öyküsünden bu nedenle kullandığı antibiyotik tedavisine yanıt alınamadığı, tam kan sayımının, periferik yaymasının normal bulunduğu, Epstein-Barr virüs serolojisinin negatif saptandığı ve Kikuchi hastalığı ön tanısıyla kliniğimize yönlendirildiği öğrenildi. Özgeçmişinde bir yaşındayken üç kez febril konvulsiyon geçirme, altı yaşındayken sağ gözün konjenital katarakt tanısıyla opere edilme öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde babasının vücudunda çok sayıda kahverengi lekeler olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde sağ anterior superior servikal bölgede 5x2x2 cm çapında sert, immobil kitle palpe edildi. Vücudunda en büyüğü 4x1, en küçüğü 1x1 santimetre çapında dört adet café-au-lait lekesi saptanan hastanın başka pozitif bulgusu yoktu. Boyun ultrasonografisinde (USG) sağ servikal bölgede 5x2x2 cm büyüklüğünde lenfadenopati, akciğer grafisinde ise insidental olarak sağ humerus proksimalinde metafizer yerleşimli bir santimetre çapında radyolüsent lezyon saptandı. Kemikte litik lezyonları olan hasta langerhans hücreli histiositoz açısından tetkik edildi. Kemik survey incelemesinde kraniyumda sagital sinüse komşu litik lezyon ve her iki femur distalinde fibröz kortikal defekt ile uyumlu benign kemik lezyonları saptandı. Kraniyumdaki litik lezyon radyoloji tarafından parietal foramina olarak tanımlandı ve langerhans hücreli histiositoz ile uyumlu olmadığı belirtildi (Şekil 1). Servikal bölgedeki kitle eksiyonel biyopsi ile çıkarıldı ve patolojik inceleme sonucunda Schwannoma olduğu öğrenildi. Periferik yerleşimli Schwannom'u olan hastanın özgeçmişinde katarakt operasyonu geçirmiş olması ve fizik incelemesinde café-au-lait lekelerinin olması nedeniyle NF2 ön tanısıyla kraniyal görüntüleme yapıldı. Kraniyum manyetik rezonans incelmesinde bilateral akustik kanal içerisinde intrakanaliküler Schwannom ve intrakraniyal non-spesifik yerleşimli hamartamatöz lezyonlar saptandı. Bilateral akustik Schwannom, servikal yerleşimli Schwannom saptanması ve geçirilmiş katarakt operasyonu öyküsü ile hastaya NF2 tanısı konuldu ve rehabilitasyona alındı. Juvenil konjenital katarakt ve retinal hamartomlar açısından göz hastalıkları tarafından tekrar değerlendirildi ve her iki göz dibi normal bulundu. Bilateral akustik nörinomu olması nedeniyle uyarılmış otoakustik emisyon ve ABR testi yapıldı ve sol kulakta sensorinörinal işitme kaybı saptandı. Hasta kulak burun boğaz anabilim dalı tarafından izleme alındı. WISCR gelişim testi istendi ve normal olduğu görüldü. Batın USG çekildi ve normal saptandı. İzleminin birinci yılında sağ parietal bölgede yaklaşık 2x2,5 cm çapında, sınırları belirgin yumuşak doku kitlesi saptandı. Eksizyonel biyopsi yapılan kitlenin patolojik incelemesi pilomatrikoma olarak sonuçlandı (Şekil 2). Hasta pediatrik onkoloji, genetik, nöroloji bilim dalları, kulak burun boğaz ve göz anabilim dalı tarafından izleme alındı ve aileye genetik danışma verildi.

Tartışma

Nörofibromatozis, fakomatozlar içinde en sık görülenidir. Nörofibromatozis tip 1 daha sık görülürken; NF2 ise çocukluk çağında oldukça nadirdir[1,2]. Otozomal dominant geçişli olup olguların yaklaşık yarısında yeni mutasyonlar görülmektedir[4].

Tek taraflı işitme kaybı ve çınlama çocukların %30'unda ilk belirti olarak ortaya çıkabilir[8]. Bizim hastamızda da bulunan bilateral VS majör tanı kriteridir (Tablo 1). Büyük oranda benign olmasına rağmen yerleşimleri dolayısıyla morbiditeye neden olabilirler. Tümörün büyüklüğü ve büyüme hızı ile işitme kaybı derecesi ile ilişkisi gösterilememiş olup genotip-fenotip ilişkisi de kurulamamıştır[9]. İşitme fonksiyonu otoakustik emüsyon veya ABR gibi testelerle değerlendirilmelidir. Hastamızda olduğu gibi yakınma



Şekil 1. Direkt grafide parietal foramina görüntüsü

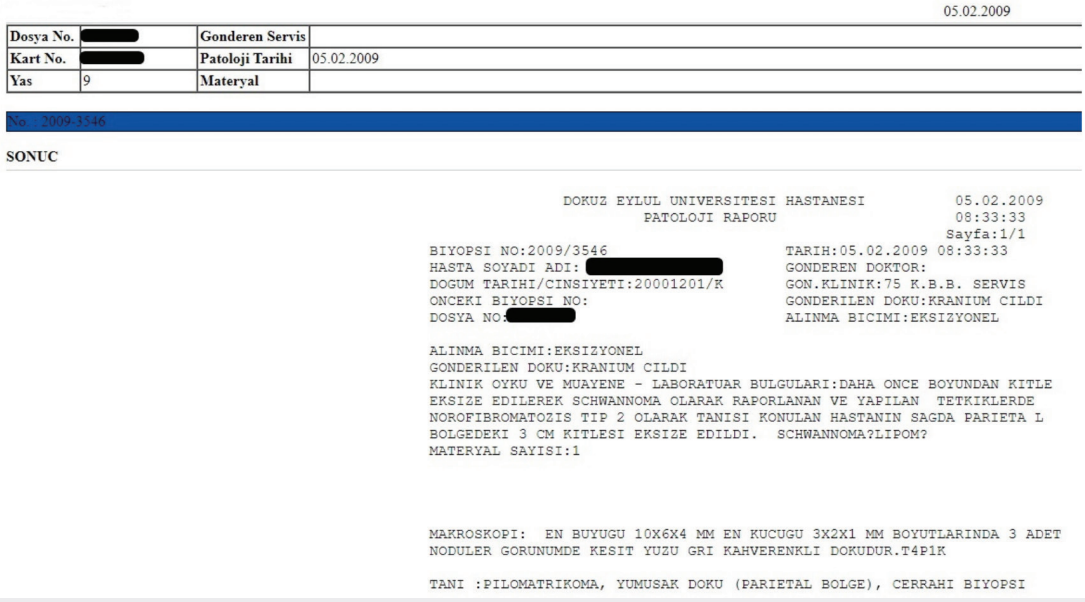
olmadan da ciddi işitme kayıpları saptanabilir. Eğer işitme fonksiyonu tamamen yitirildiyse tedavi olarak koklear implantasyon gündeme gelir[10,11].

Vestibular sinir kaynaklı olmayan Schwannom'lar minör tanı kriterleri arasında yer alır. Diğer kraniyal sinirlerden kaynaklanabilir ya da tıpkı bizim hastamızdaki gibi periferik sinir kaynaklı olabilir. Vestibular dışı kraniyal sinirlerden en sık okulomotor, trigeminal ve fasiyal sinirden köken alır[12]. Schwann hücreleri bulunmayan 1. ve 2. kraniyal sinirden Schwannom oluşmaz. Periferik sinir kökenli Schwannom'larda klinik belirti periferal nöropatidir. Ancak bizim hastamızda olduğu gibi klinik bulgu vermeyebilir. Nodüler subkutanöz Schwannom'larda ise ağrı oluşur ve basınç duyarlılığı vardır[12,13].

Minör tanı kriterlerinden biri olan posterior subkapüler lentiküler katarakt olguların %60'ında bulunur (Tablo 1) [6]. Hastamızın özgeçmişinde katarakt nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttur. Opasiteler, posteriorda ve subkapsüler yerleşimli olmaları nedeniyle iyi bir dilatasyon işlemi sonucunda değerlendirilmelidir. Diğer göz bulguları arasında epiretinal membranlar ve retinal hamartomlar bulunur ancak bu bulgular tanı kriterleri arasında yer almaz[14].

Hastamızın kraniyum grafisinde rastlanan radyolüsent lezyon pediatrik radyolog tarafından parietal foramina olarak tanımlandı (Şekil 1). Diğer adıyla kraniyum bifidum okkültum; parietal foramina kemiğin ossifikasyon defekti sonucu oluşur ve genellikle herediterdir. Unilateral ya da bilateral olabilir[15,16]. Kraniyofasiyal ve iskelet anomalileri ile birliktelik gösterebilir[15]. Literatüre bakıldığında nörofibromatozis ve parietal foramina birlikteliği yoktur ve bu açıdan olgumuz bir ilktir.

Hastamızda saptanan café-au-lait lekeleri NF2'de genellikle tektir ve belli belirsizdir. Tanı kriterleri arasında yer almaz. Deri bulguları yaklaşık %68 hastada vardır. Deride plaklar, subkutan ve intradermal tümörler görülebilir[17]. Hastamızda sağ parietal bölgeden çıkarılan pilomatrikoma, çocukluk



05.02.2009

Dosya No.	[redacted]	Gonderen Servis	
Kart No.	[redacted]	Patoloji Tarihi	05.02.2009
Yas	9	Materyal	

No : 2009-3546

SONUC

DOKUZ EYLUL UNIVERSITESI HASTANESI 05.02.2009
PATOLOJI RAPORU 08:33:33
Sayfa:1/1

BIYOPSI NO:2009/3546 TARIH:05.02.2009 08:33:33
HASTA SOYADI ADI: [redacted] GONDEREN DOKTOR:
DOGUM TARIHI/CINSIYETI:20001201/K GON.KLINIK:75 K.B.B. SERVIS
ONCEKI BIYOPSI NO: GONDERILEN DOKU:KRANIUM CILDI
DOSYA NO:[redacted] ALINMA BICIMI:EKSIZYONEL

ALINMA BICIMI:EKSIZYONEL
GONDERILEN DOKU:KRANIUM CILDI
KLINIK OYKU VE MUAYENE - LABORATUAR BULGULARI:DAHA ONCE BOYUNDAN KITLE EKSIZE EDILEREK SCHWANNOMA OLARAK RAPORLANAN VE YAPILAN TETKIKLERDE NOROFIBROMATOZIS TIP 2 OLARAK TANISI KONULAN HASTANIN SAGDA PARIETA L BOLGEDEKI 3 CM KITLESI EKSIZE EDILDI. SCHWANNOMA?LIPOM?
MATERYAL SAYISI:1

MAKROSKOPI: EN BUYUGU 10X6X4 MM EN KUCUGU 3X2X1 MM BOYUTLARINDA 3 ADET NODULER GORUNUMDE KESIT YUZU GRI KAHVERENKLI DOKUDUR.T4P1K

TANI :PILOMATRIKOMA, YUMUSAK DOKU (PARIETAL BOLGE), CERRAHI BIYOPSI

Şekil 2. Kitlenin patoloji sonucu

Tablo 1. Nörofibromatozis tip 2 için Manchester klinik tanı kriterleri

	Tanı için gerekli ek bulgular
Bilateral vestibular Schwannom	-
Aile öyküsü	Tek taraflı vestibular Schwannom veya iki NF2-ilişkili lezyon (menenjiyom, gliom, nörofibrom, Schwannom veya katarakt)
Tek taraflı vestibular Schwannom	İki NF2-ilişkili lezyon (menenjiyom, gliom, nörofibrom, Schwannom veya katarakt)
Multipl menejiyomlar	Tek taraflı vestibular Schwannom veya iki NF2-ilişkili lezyon (menenjiyom, gliom, nörofibrom, Schwannom veya katarakt)

NF2: Nörofibromatozis tip 2

çağının en sık görülen yüzeyel doku tümörüdür ancak genellikle yanlış tanı alır. Kalsifik epitelyoma olarak da bilinen bu tümörler saçlı deri kıl foliküllerinden köken alırlar ve benigndirler[18]. İlk olarak 2005 yılında Bittmann ve Ulus[19], on yaşındaki bir kız hastada, periferal Schwannom ve pilomatrikoma birlikteliğini bildirdikten sonra bizim olgumuz literatürdeki ikinci olgu olması açısından önemlidir.

Nörofibromlar, NF2 hastalarında nadir olarak görülür ve periferik Schwannom'dan histopatolojik yöntemlerle ayrılır. Menenjiyomlar, NF2'de ikinci en sık görülen tümörlerdir. En sık intrakraniyal, daha az olmakla beraber ikinci sıklıkta intradural ekstramedullar spinal menenjiyomlar görülür[20]. Spinal kord ependimomları NF2'de görülebilecek diğer tümörlerdendir ve spinal korda basısı açısından önemi büyüktür[13,20].

Juvenil posterior subkapsüler katarakt nedeniyle operasyon geçiren, bilateral vestibular ve periferik Schwannom'u olan, intrakraniyal hamartomları olan hastamız NF2 tanı kriterlerini karşılıyordu (Tablo 1). Ayrıca NF2 ile pariyetal foramina birlikteliği olgumuz ile literatürde ilk kez tanımlanmıştır. Çocukluk çağının ikinci en sık deri tümörü olan pilomatrikoma, hastamızın izleminin birinci yılında saptanmış olup, literatürdeki ikinci olgudur[7].

Oluşan benign karakterde tümörler kemoterapiden fayda görmezler. Sık görülen VS'ler için son yıllarda bevacizumab gibi antianjiyojenik ajanların kullanımı ile tümör progresyonunun ve işitme kaybının durdurulması sağlanabilmiştir[21]. Klinik olarak bulgu veren ya da bası ve kitle etkisi yaratan tümörlere cerrahi uygulanabilir. NF2 tanısı alan hastalar, multidisipliner yaklaşımla, pediatrik onkolog, oftalmolog, otolaringolog ve nörolog tarafından oluşan ekip tarafından izlenmelidirler.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.G., D.K., Konsept: P.G., D.K., Dizayn: P.G., D.K., Veri Toplama veya İşleme: P.G., D.K., Analiz veya Yorumlama: P.G., D.K., Literatür Arama: P.G., D.K., Yazan: P.G., D.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, et al. Neurofibromatosis Type 2. Lancet 2009;373:1974-86.
2. Ardern-Holmes S, Fisher G, North K. Neurofibromatosis Type 2. J Child Neurol 2017;32:9-22.
3. Evans DG, Huson SM, Donnai D, et al. A genetic study of type 2 neurofibromatosis in the United Kingdom. II. Guidelines for genetic counselling. J Med Genet 1992;29:847-52.
4. Anand G, Vasollo G, Spanou M, et al. Diagnosis of sporadic Neurofibromatosis type 2 in the paediatric population. Arch Dis Child 2018;103:463-9.
5. Yohay KH. The genetic and molecular pathogenesis of NF1 and NF2. Semin Pediatr Neurol 2006;13:21-6.
6. Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. Lancet Neurol 2007;6:340-51.
7. Ciriacks K, Knabel D, Waite MB. Syndromes associated with multiple pilomatricomas: When should clinicians be concerned? Pediatr Dermatol 2020;37:9-17.
8. Nunes F, MacCollin M. Neurofibromatosis 2 in the pediatrik population. J Child Neurol 2003;18:718-24.
9. Brackmann DE, Fayad JN, Slattery WH 3rd, et al. Early proactive management of vestibular schwannomas in neurofibromatosis type 2. Neurosurgery 2001;49:274-80.
10. Hoffman RA, Kohan D, Cohen NL. Cochlear implants in the management of bilateral acoustic neuromas. Am J Otol 1992;13:525-8.
11. North HJD, Lloyd SKW. Hearing rehabilition in Neurofibromatosis Type 2. Adv Otorhinolaryngol 2018;81:93-104.
12. Baser ME, Friedman JM, Aeschliman D, et al. Predictors of the risk of mortality in neurofibromatosis 2. Am J Hum Genet 2002;71:715-23.
13. Halliday D, Parry A, Evans DG. Neurofibromatosis type 2 and related disorders. Curr Opin Oncol 2019;31:562-7.
14. Kaye LD, Rothner AD, Beauchamp GR, Meyers SM, Estes ML. Ocular findings associated with neurofibromatosis Type II. IOphthalmology 1992;99:1424-9.
15. Reddy AT, Hedlund GL, Percy AK. Enlarged parietal foramina: association with cerebral venous and cortical anomalies. Neurology 2000;54:1175-8.
16. Mupparapu M, Binder RE, Duarte F. Hereditary cranium bifidum persisting as enlarged parietal foramina (Catlin marks) on cephalometric radiographs. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006;129:825-8.
17. Mautner VF, Lindenau M, Baser ME, Kluwe L, Gottschalk J. Skin abnormalities in neurofibromatosis 2. Arch Dermatol 1997;133:1539-43.
18. Cecen E, Ozguven AA, Uysal KM, et al. Pilomatricoma in children: a frequently misdiagnosed superficial tumor. Pediatr Hematol Oncol 2008;25:522-7.
19. Bittmann S, Ulus H. Concomitant pilomatrixoma and peripheral schwannoma in a child. Klin Padiatr 2005;217:34-5.
20. Aboukais R, Bonne NX, Baroncini M, et al. Management of multiple tumors in neurofibromatosis type 2 patients. Neurochirurgie 2018;64:364-9.
21. Lu VM, Ravindran K, Graffeo CS, et al. Efficacy and safety of bevacizumab for vestibular schwannoma in Neurofibromatosis Type 2: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. J Neurooncol 2019;144:239-48.