

Nörofibromatozis Tip 1 İlişkili Multiple Diffüz Palpebral Nörofibromlara Bağlı Alt Göz Kapağı Ektropiyonu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Lower Eyelid Ectropion Secondary to Multiple Diffuse Palpebral Neurofibromas Associated with Neurofibromatosis Type 1: A Case Report and Review of the Literature

¹Betül KIRBAŞ SARAÇ^a, ²Fatma ÇORAK EROĞLU^a

^aAnkara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET Nörofibromatozis Tip 1 (NF1), otozomal dominant geçiş gösteren, nörolojik, dermatolojik ve oftalmolojik bulgularla seyreden kompleks bir genetik hastalıktır. NF1'li hastalarda gelişen perioküler nörofibromlar, hem hastaları rahatsız edebilen belirgin deformitelere hem de fonksiyon bozukluklarına yol açabilen lezyonlardır. Bu olgu sunumunda, NF1 tanısı almış ve tüm perioküler bölgede yaygın nörofibromları bulunan 46 yaşındaki kadın hastada, sağ alt göz kapağında tars ve palpebral konjonktivayı tutan diffüz palpebral nörofibromaya bağlı gelişen ektropiyon olgusu sunulmuştur. Lezyon pentagonal wedge rezeksiyon yöntemiyle cerrahi olarak çıkarılmış ve histopatolojik inceleme sonucunda diffüz nörofibroma tanısı doğrulanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla bu, NF1'li bir olguda diffüz palpebral nörofibromaya bağlı gelişen ilk ektropiyon vakasıdır ve perioküler nörofibromaların cerrahi tedavisine ilişkin literatüre katkı sağlamayı hedeflemektedir.

ABSTRACT Neurofibromatosis Type 1 (NF1) is a complex genetic disorder with autosomal dominant inheritance, characterized by neurological, dermatological, and ophthalmological manifestations. Periocular neurofibromas in NF1 patients may lead to significant functional impairment and disfiguring cosmetic outcomes. In this case report, we present a 46-year-old female patient with a diagnosis of NF1 and extensive periocular neurofibromas, who developed right lower eyelid ectropion due to a diffuse palpebral neurofibroma involving both the tarsus and palpebral conjunctiva. The lesion was surgically excised using a pentagonal wedge resection technique. Histopathological evaluation confirmed the diagnosis of diffuse neurofibroma. To the best of our knowledge, this represents the first reported case of ectropion secondary to a diffuse palpebral neurofibroma in a patient with NF1. This case aims to contribute to the literature by highlighting the surgical management of periocular neurofibromas and expanding the clinical spectrum of eyelid involvement in NF1.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis 1; ektropiyon; nörofibrom; göz kapağı tümörleri

Keywords: Neurofibromatosis 1; ectropion; neurofibroma; eyelid neoplasms

Nörofibromatozis tip 1 (NF1) değişkenlik gösteren nörolojik, dermatolojik ve oftalmolojik semptom ve bulgularla karakterize sistemik bir fako-matozdu.¹ Klinik spektrumu geniş olan NF1, deri, sinir sistemi, kemik yapıları ve göz gibi birden fazla organı etkileyebilir. NF1'in oftalmolojik bulguları

arasında Lisch nodülleri, optik gliomlar ve perioküler ile orbital nörofibromlar öne çıkmaktadır.²

Nörofibromlar iyi huylu periferik sinir kılıfı tümörleridir ve genellikle NF1 ile ilişkilidir. Morfolojik olarak, pleksiform, soliter ve diffüz alt tipleri vardır.³ Nörofibromlar, ciddi şekil ve fonksiyon bo-

Correspondence: Betül KIRBAŞ SARAÇ

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail: kirbasbetul@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 25 Apr 2025

Received in revised form: 12 May 2025

Accepted: 16 Jun 2025

Available online: 03 Jul 2025

2146-9008 / Copyright © 2025 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



zukluğuna neden olabilir ve bu açıdan oküloplastik cerrahlar için büyük bir zorluk teşkil etmektedir.^{4,5} Literatürde, hastalığın palpebral ve periorbital tutulumu ve bunun yönetimi ile ilgili sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmakta olup, yayınların büyük çoğunluğu olgu sunumu şeklindedir.⁴⁻⁷ Periorbital bölgede en sık görülen nörofibrom formu pleksiform tip olarak bildirilmiş olup, üst göz kapağında S formunda pitozis ile ilişkilendirilmiştir.^{8,9} Bunun dışında periorbital, palpebral veya tarsal soliter nörofibromlar ve bunların mekanik etkilerine bağlı ektropiyon olguları bildirilmiştir.^{4,10} Ancak literatürde, alt göz kapağındaki diffüz nörofibroma bağlı mekanik ektropiyon gelişen bir olgu bulunmamaktadır.

Bu olguda, NF1 tanısı bulunan ve bilateral multiple periorbital nörofibromları olan hastada diffüz palpebral ve tarsal nörofibroma bağlı mekanik ektropiyonun yönetimi ve güncel literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Son 1 haftadır sağ alt göz kapağında ektropiyon ve buna eşlik eden oküler irritasyon semptomları nedeniyle kliniğimize başvuran 46 yaşındaki kadın olgunun muayenesinde tüm yüz, boyun ve bilateral periorbital bölgede yaygın multiple nörofibromlar izlendi (Resim 1 a). Yapılan biyomikroskopik muayene de sağ alt göz kapağındaki multiple periorbital nörofibromlara ilave olarak, alt kapak palpebral konjonktiva ve tarsus içeren nörofibrom izlendi. Hem periorbital nörofibromların hem de palpebral nörofibromun etkisi ile alt kapakta mekanik ektropiyon geliştiği saptandı (Resim 1 b).

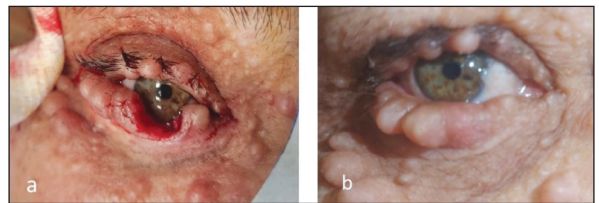
Olgudan alınan anamnezde, periorbital bölgedeki nörofibromların yaklaşık 30 yıldır mevcut olduğu, göz kapağındaki ektropiyonun ve palpebral nörofibromun başvurudan 1 hafta önce ortaya çıktığı öğrenildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği her iki gözde 0,8 olup, göz içi basıncı sağ gözde 16 mmHg, sol gözde 15 mmHg olarak ölçüldü. Ön segment muayenesinde bilateral multiple Lisch nodülleri ve sağ göz kornea inferiorunda punktat erozyon defekti izlendi (Resim 1 c). Dilate fundus muayenesi doğaldı. Yapılan gonyoskopi muayenesinde açının açık olduğu izlendi. Olgudan detaylı klinik öykü alındı.



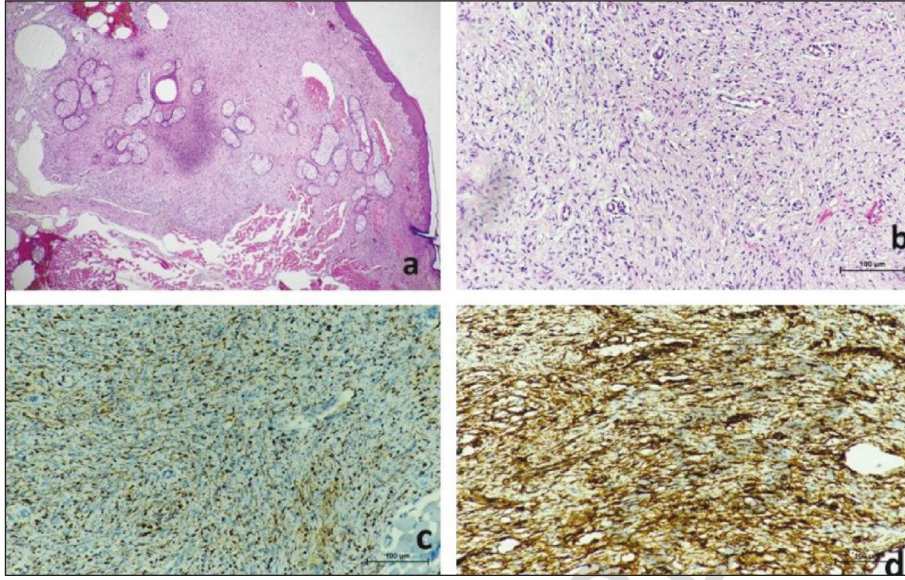
RESİM 1: a) Yüz ve bilateral periorbital bölgede multiple nörofibromlar, b) Kapakta ektropiyona neden olan periorbital, palpebral ve tarsal nörofibrom, c) Lisch nodülleri

ğında, 30 yıl önce NF1 tanısı aldığı öğrenildi. Yapılan sistemik muayenesinde, periorbital bölgede ve tüm yüzünde izlenen nörofibromlara benzer şekilde tüm vücudunda yaygın nörofibrom, aksiller ve inguinal bölgesinde kahverengi renkli pigmentasyonların bulunduğu görüldü. Olası orbita ve beyin tutulumunu dışlamak amacı ile orbita ve beyin manyetik rezonans görüntülemesi yapıldı ve herhangi bir tutulum izlenmedi.

Sağ alt kapağında ektropiyona neden olan palpebral nörofibrom, devamındaki tars ve ön lamelde ilgili alana denk gelen periorbital nörofibrom ile birlikte, lokal anestezi altında pentagonal wedge rezeksiyon ile total olarak eksize edildi (Resim 2 a). Tars 5.0 Vicryl, cilt ise 6.0 Vicryl sütür ile onarıldı. Periorbital bölgedeki diğer multiple nörofibromların sayısı ve birbiriyle olan yakın komşulukları nedeni ile daha fazla eksize yapılmamasına karar verildi. Cerrahi sırasında ve sonrasında yapılan 6 aylık takibinde kapak pozisyonunda herhangi bir komplikasyon izlenmedi ve eksizeyon bölgesinde herhangi bir nüks gelişmedi (Resim 2 b).



RESİM 2: a) Alt kapaktaki lezyonun wedge rezeksiyon ile eksizeyonu, b) Postoperatif altıncı ay görünümü



RESİM 3: a) Cilt altı yağ dokuya uzanım gösteren düzensiz sınırlı neoplastik hücreler (H&E, x40), b) İnce fibriller zeminde dalgalı veya virgül şeklinde nükleuslu nörofibrom hücreleri (H&E, x200), c) CD34 pozitifliği (DAB, x200), d) S100 pozitifliği (DAB, x200)

Eksize edilen dokunun yapılan histopatolojik incelemesi diffüz nörofibrom olarak raporlandı. Hemotoksilen-Eosin boyamada cilt altı yağ dokuya uzanım gösteren, düzensiz sınırlı, ince fibriller zeminde dalgalı veya virgül şeklinde nükleusa sahip nörofibrom hücreleri izlendi (Resim 3a ve Resim 3b). İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri S100 ve CD34 açısından pozitifliği (Resim 3c ve Resim 3d).

Bu olgu sunumu, etik kurul onayı gerektirmeyen bir çalışma olup, hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Kimlik bilgileri gizli tutulmuş ve yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılmıştır.

TARTIŞMA

NF1, otozomal dominant geçiş gösteren, multisistemik tutulumla karakterize nörokutanöz bir hastalıktır.¹ NF1 ile ilişkili nörofibromlar genellikle benign özellik gösteren lezyonlardır.^{1,2} Literatürde baş ve boyun tutulumu %1-22 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.⁴⁻⁷ Hastalarda orbita, perioküler, temporal bölge ve yüz bölgesinde görülen nörofibromlar, orbitotemporal nörofibromatozis (OTNF) olarak adlandırılmıştır.^{4,11} Histolojik olarak malign lezyonlara dönüşme ihtimalleri çok düşük olsa da, ciddi kozmetik ve fonksiyonel bozukluğa neden olabilecek boyut ve sayılara ulaşabilirler.^{4,11,12} Literatürde en sık kul-

lanılan terim OTNF olmakla birlikte orbitopalpebral nörofibromatozis, orbitofasiyal nörofibromatozis, kranio-orbital nörofibromatozis ve kranio-orbital-temporal nörofibromatozis dâhil olmak üzere çeşitli isimlerle bildirilmiştir.^{1,13-15}

Perioküler bölgede izlenen nörofibromlar genellikle pleksiform tipte görülür ve sıklıkla pitozis, üst göz kapağında S-şekilli deformite ve kaş asimetrisi gibi bulgularla kendini gösterir.⁸⁻¹⁰ Alt göz kapağında yerleşen nörofibromlar ise daha nadir olup genellikle izole veya nodüler yapıdadır.^{4,5,10} Literatürde, OTNF ve perioküler nörofibromlar ile ilgili bildirilmiş geniş olgu serilerinden biri Lee ve ark. tarafından bildirilmiştir.⁴ Bu yayında toplam 33 olgunun yalnızca %6'sında bilateral tutulum saptanmış olup, tüm olgularda üst kapak tutulumu varken, olguların yarısında alt kapak tutulumu bildirilmiştir. Bununla birlikte alt kapak tutulumu olduğunu bildirdikleri olgulardan yalnızca birinde, nodüler nörofibroma bağlı ektropiyon gelişmiş ve pentagonal wedge rezeksiyon yapılmıştır. Olgunun histopatolojik incelemesi hakkında ise bilgi verilmemiştir. Olgumuzda, perioküler tutulum her iki gözde de görülmekteydi ve sağ alt kapakta hem perioküler nörofibromlara, hem de tars ve palpebral nörofibroma bağlı ektropiyon gelişimi mevcuttu ve histopatolojik inceleme diffüz nörofib-

rom olarak raporlandı. Literatürde, perioküler nörofibromlar, ya olgu sunumları ya da daha geniş vaka serileri şeklinde sunulmuştur ve perioküler diffüz nörofibroma bağlı ektropiyon daha önce bildirilmemiştir. Çoğu vaka, pleksiform nörofibromlara bağlı gelişen kapak pitozu ile nodüler ya da soliter kapak tutulumuna bağlı deformitelere odaklanmıştır.^{4,5} Kapak pitozu yanında kaş pitozu ve lateral kantall tutulum bildirilmiş ancak histopatolojik özellikler hakkında bilgi verilmemiştir.

Bir başka geniş vaka serisinde, tüm olgularda pitozis bildirilmişken, ektropiyon gelişen olgu bildirilmemiştir. Bu çalışmada olguların yarısında orbita tutulumu, yaklaşık %60'ında lateral kantus tutulumu izlenmiştir.⁵ Olgumuzda, yaygın yüz ve perioküler bölgeyi kaplayan multiple nörofibromlara rağmen orbita tutulumu, lateral kantus tutulumu ve pitozis izlenmemiştir. Rekürren ve primer periorbital plexiform nörofibromların histopatolojik incelemesinin yapıldığı retrospektif bir çalışmada, primer olguların çoğunda pleksiform nörofibrom saptanırken, bunların arasında nüks gelişen olguların histopatolojik incelemesinde diffüz nörofibromların daha baskın olduğu saptanmıştır.¹² Çalışmalarında immünohistokimyasal inceleme de yapılmış ve pleksiform nörofibromların diffüz fenotipe dönüşümünde mast hücrelerinin ve infiltrasyon belirteçlerinin ekspresyonunun bir rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca yazarlar, nörofibromlara bağlı her operasyon sonrasında nüks gelişme riskinin arttığını bildirmişlerdir. Diffüz nörofibrom saptanmış olan olgumuz, daha önce herhangi bir göz kapağı operasyonu geçirmemiş olup, 6 aylık takibinde herhangi bir nüks izlenmemiştir.

Perioküler nörofibromda göz kapağı tutulumu farklı şekillerde olabilir ve olguya özgü plan yapmak gerekir.^{4,5,10} Çocukluk ve adolesan çağındaki nörofibromlar agresif büyüme eğilimi gösterirken, yetişkinlerde ilerleme hızı azalmaktadır.^{4,14} Bu nedenle erken yaşlarda daha aşamalı cerrahiler ile yakın izlem yapılırken, kalıcı ve daha agresif cerrahiler erişkin dönme saklanabilir. Bununla birlikte bu olgulara, nüks riski ve uygulanan cerrahilere bağlı gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle, uygulanacak olan cerrahiler hastanın semptomlarına ve hastalığın iler-

leme hızına göre planlanmalıdır. Sunulan olguda olduğu gibi, tüm kapağın tutulmuş olduğu bir olguda, bütün nörofibromların eksize edilmesi önerilmez, çünkü cerrahinin yaratacağı fonksiyon kaybı, mevcut nörofibromların neden olduğu fonksiyon kaybından daha büyük olacaktır. Ayrıca, nörofibromların tamamen çıkarılması, yaygın yumuşak doku infiltrasyonu ve lezyonun gerçek bir kapsülünün bulunmaması nedeniyle hiçbir olguda teorik olarak mümkün değildir. Bu nedenle de nörofibromların neden olduğu fonksiyon kaybını azaltacak ve lezyonu küçültecek kısmi eksizyonlar tercih edilmektedir.

Bu olguda, NF1 ile ilişkili bilateral multiple perioküler nörofibromları olan bir hastada, alt göz kapağında diffüz palpebral ve tarsal nörofibroma infiltrasyonu nedeniyle gelişen mekanik ektropiyon ve bunun yönetimi sunulmuştur. Yapılan wedge rezeksiyon ile ektropiyon düzeltilmiş ve olgunun fonksiyonel kaybı giderilerek oküler semptomlarda düzelme sağlanmıştır. Olgudaki yaygın nörofibrom tutulumuna bağlı olarak sınırlı eksizyon tercih edilmiştir. Perioküler bölgede görülen nörofibromlar genellikle plexiform tip olarak bildirilmiş olup, olgumuz, diffüz palpebral nörofibromaya bağlı gelişen ilk ektropiyon vakasıdır. Literatürde, perioküler tutulumların ve bunlara uygulanan tedavilerin çeşitliliği göz önüne alındığında, olgu sunumumuzun tedavi yaklaşımına ve Türkçe literatüre katkıda bulunması amaçlanmaktadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y, et al; International Consensus Group on Neurofibromatosis Diagnostic Criteria (I-NF-DC); Huson SM, Evans DG, Plotkin SR. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis Type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*. 2021;23(8):1506-13. PMID: 34012067; PMCID: PMC8354850..
2. Kinori M, Hodgson N, Zeid JL. Ophthalmic manifestations in neurofibromatosis Type 1. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):518-33. PMID: 29080631.
3. Ge LL, Xing MY, Zhang HB, Wang ZC. Neurofibroma development in neurofibromatosis Type 1: insights from cellular origin and Schwann cell lineage development. *Cancers (Basel)*. 2022;14(18):4513. PMID: 36139671; PMCID: PMC9497298.
4. Lee V, Ragge NK, Collin JR. Orbitotemporal neurofibromatosis. Clinical features and surgical management. *Ophthalmology*. 2004;111(2):382-8. PMID: 15019395.
5. Chaudhry IA, Morales J, Shamsi FA, Al-Rashed W, Elzaridi E, Arat YO, et al. Orbitofacial neurofibromatosis: clinical characteristics and treatment outcome. *Eye (Lond)*. 2012;26(4):583-92. PMID: 22193879; PMCID: PMC3325560.
6. Gürsoy HH, Özalp O. Nörokütanöz hastalıklarda göz bulguları. Çarman KB, editor. *Nörokütanöz Hastalıklar*. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.42-7.
7. Sethi NK, Chadha C, Goyal S, Kaur M. Neurofibromatosis 1: a family case series. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(5):2252-5. PMID: 35800488; PMCID: PMC9254752.
8. Gedik Ş, Doğan S, Akman A, Akova YA. Tip-1 Nörofibratozisli bir olguda pleksiform nörofibrin ve sekonder açı kapanması glokomu birlikteliği [Plexiform neurofibroma and secondary angle closure glaucoma in a patient with neurofibromatosis Type-1]. *Glokom-Katarakt*. 2012;7(2):106-9. <https://www.tjceo.com/pdf.php?l=tr&id=60>
9. Woodward LM. Ocular manifestations of phakomatoses. *Int Ophthalmol Clin*. 2014;54(3):105-10. PMID: 24879109.
10. Sethi NK, Chadha C, Goyal S, Kaur M. Neurofibromatosis 1: a family case series. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(5):2252-5. PMID: 35800488; PMCID: PMC9254752.
11. Jackson IT, Laws ER Jr, Martin RD. The surgical management of orbital neurofibromatosis. *Plast Reconstr Surg*. 1983;71(6):751-8. PMID: 6407038.
12. Alabduljabbar M, Strianese D, Al-Sheikh O, Alkatan HM, Al-Hussain H, Maktabi AMY, et al. The clinico-pathologic profile of primary and recurrent orbital/periocular plexiform neurofibromas (OPPN). *PLoS One*. 2021;16(10):e0258802. PMID: 34673814; PMCID: PMC8530295.
13. Marchac D. Intracranial enlargement of the orbital cavity and palpebral remodeling for orbitopalpebral neurofibromatosis. *Plast Reconstr Surg*. 1984;73(4):534-43. PMID: 6424154.
14. Van der Meulen JC, Moscona AR, Vandrachen M, Hirshowitz B. The management of orbitofacial neurofibromatosis. *Ann Plast Surg*. 1982;8(3):213-20. PMID: 6808884.
15. Poole MD. Experiences in the surgical treatment of cranio-orbital neurofibromatosis. *Br J Plast Surg*. 1989;42(2):155-62. PMID: 2495142.