

Nörofibromatozis Tip 1 Hastalarında Koroidal Bulguların Değerlendirilmesi

Bekir KÜÇÜK*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı nörofibromatozis tip 1 hastalarında koroidal patolojilerin ve koroidal kalınlığın değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 34 nörofibromatozis tip 1 hastasının 34 gözü ve 32 sağlıklı bireyin 32 gözü, optik koherans tomografi ile yakın kızıl-ötesi yansıtma ve artırılmış derinlikli görüntüleme yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Her hastanın koroidal ve lisch nodül sayıları belirlenmiştir. Koroidal kalınlıklar, subfoveal ve 1500 µm parafoveal nazal ve temporal bölgelerden ölçülmüştür. Ayrıca, koroidal ve lisch nodülü sayısı ile koroidal kalınlıklar arasındaki ilişki analiz edilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,920$ ve $p=0,832$). 34 nörofibromatozis tip 1 hastasının, 33'ünde (%97,1) koroidal nodül ve 20'sinde (%88,2) lisch nodülü bulunduğu tespit edildi. Ortalama subfoveal, parafoveal nazal ve temporal bölgelerdeki koroidal kalınlıklar kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,025$). Ayrıca subfoveal ve parafoveal temporal koroidal kalınlık ölçümleri, koroidal ve lisch nodülü sayılarıyla anlamlı pozitif bir korelasyon gösterdi.

Sonuçlar: Koroidal kalınlıklar nörofibromatozis tip 1 hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak ince idi. Sonuçlarımız ışığında, nörofibromatozis tip 1 hastaları her vizitte koroidal patolojilerin tespiti açısından artırılmış derinlikli görüntüleme ve yakın kızıl-ötesi yansıtma görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Koroidal kalınlık, Koroidal nodül, Lisch nodülü, Nörofibrom, Nörofibromatozis tip 1

Evaluation of Choroidal Findings in Patients with Neurofibromatosis Type 1

Abstract

Objective: The aim of this study is the evaluation of choroidal abnormalities and choroidal thickness in patients with neurofibromatosis type 1.

Material and Method: The 34 eyes of 34 patients with neurofibromatosis type 1 and the 32 eyes of 32 healthy controls were assessed using spectral domain optical coherence tomography with enhanced depth imaging and near-infrared reflectance. Each patient was evaluated for the presence and the number of choroidal and lisch nodules. Choroidal thickness was measured at the subfovea and 1500 µm nasal and temporal to the fovea in patients with neurofibromatosis type 1 and controls. Furthermore, the correlation between the total number of choroidal and lisch nodules and the choroidal thickness was analyzed.

Results: The mean age and sex distributions did not differ significantly across the groups ($p=0.920$, $p=0.832$, respectively). Choroidal nodules in 33 (97.1%) of 34 patients with neurofibromatosis type 1 and lisch nodules in 20 (88.2%) of 34 patients with neurofibromatosis type 1 were detected. The mean choroidal thickness of subfoveal, parafoveal nasal and temporal area in patients with neurofibromatosis type 1 revealed significantly lower values when compared with controls ($p<0.001$, $p=0.002$ and $p=0.025$, respectively). Also, subfoveal and parafoveal temporal choroidal thickness measurements showed a significantly positive correlation with the number of choroidal and lisch nodules.

Conclusions: The choroidal thickness was significantly thinner in patients with neurofibromatosis type 1 when compared with controls. According to our results, the neurofibromatosis type 1 patients must be evaluated with enhanced depth imaging and near-infrared reflectance for choroidal abnormalities in every visit.

Keywords: Choroidal thickness, Choroidal nodule, Lisch nodule, Neurofibroma, Neurofibromatosis type 1

* Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri.

Yazışma Adresi: Bekir Küçük, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri. e-posta: bekirkucuk1983@hotmail.com

Geliş Tarihi: 23.03.2019 Kabul Tarihi: 08.09.2019

ORCID No: 000-0002-4185-0656

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnoftalmoloji.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Küçük B. Nörofibromatozis Tip 1 Hastalarında Koroidal Bulguların Değerlendirilmesi. MN Oftalmoloji 2019;26(3):146-150

Giriş

Nörofibromatozis tip 1 (NF1), nörofibromatozis hastalığının von Recklinghausen ya da periferik nörofibromatozis olarak da bilinen bir alt tipi olup, otozomal dominant olarak kalıttır ve nörokutanöz sendromların en yaygın şeklidir.^{1,2} Her 3000 doğumda 1 görülen hastalığın %50'si spontan gelişen mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır.³ NF1'in gen haritası 17q11.2 lokusundaki genler ve nörofibromin proteinini kodlayan gen olan, tümör süpresör genler tarafından oluşturulmaktadır.⁴ Bu genlerdeki herhangi bir mutasyon nöral krest hücrelerinde aşırı bir proliferasyonla sonuçlanmaktadır.⁴

Nörofibromatozis tip 1 tanısı aşağıdaki bulgulardan 2 veya daha fazlasının olması ile konulmaktadır: 6 veya daha fazla "cafe au lait" lekesi (puberte öncesi ise >0,5 cm, postpubertal ise >1,5 cm), 2 veya daha fazla nörofibrom veya 1 peksiform nörofibrom, aksillar veya inguinal bölgede çillenme, 2 veya daha fazla Lisch nodülü (iris hamartomu), optik sinir gliomu, kemik displazisi (sfenoid kanat displazisi, uzun kemik kortekslerinde incelleme/bowing), birinci derece yakınlarında NF1 hikayesi.¹ Ayrıca literatürde NF1'in koroidal tutulumunun da diyagnostik kriter olması açısından bazı çalışmalar mevcuttur.^{5,6}

Nörofibromatozisin koroidal tutulumu standart oftalmoskopik muayene ve fundus floresin anjiyografi ile saptanamamaktadır. İndosiyanin yeşili anjiyografi ve yakın kızılötesi yansıtma (near infrared reflectance, NIR) teknikleri koroidal nörofibromatozis tanısında bize yardımcı olmaktadır.^{5,7} NIR, indosiyanin yeşili anjiyografiye göre invazif olmayan daha kolay uygulanabilir ve daha kolay ulaşılabilir bir görüntüleme metodudur.⁵ Günümüzde koroidal tabakanın değerlendirilmesinde, optik koherans tomografi (OKT) ile artırılmış derinlikli görüntüleme (EDI) OKT yöntemi sık olarak kullanılmaktadır.⁸

Nörofibromatozis tip 1'in koroidal tutulumunun koroidal tabaka ve retina üzerine nasıl etkiler gösterdiği hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan çalışmalarda koroidal nörofibromatozisin nodüler tutulumla seyrettiği gösterilmiştir.^{9,10} Koroidal tabakada oluşan bu nodüller, koroidin kan akımını etkileyerek, anatomik ve fonksiyonel değişikliklere sebep olabilirler. Bu çalışmada, NF1 hastalarında koroidin morfolojisinin, koroidal nodül sayısı ile nasıl etkilendiği ve koroidal kalınlıkların sağlıklı kişilere göre nasıl değiştiği NIR ve EDI-OKT görüntüleme metodu kullanılarak değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 34 NF1 hastası (hasta grubu) ve 32 sağlıklı gönüllü (kontrol grubu) dahil edildi. NF1 hastaları göz kliniğimize başvurmuş NF1 tanısıyla takip edilen hastalardan seçildi. NF1 tanısı için Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) diyagnostik kriterleri dikkate alındı.¹ Ortalama yaşları ve cinsiyet dağılımı

benzeyen sağlıklı kontrol grubu ise rutin göz muayenesine gelen hastalar arasından seçildi. Her katılımcının yalnızca sağ göz ölçümlerinden elde edilen veriler analizlere dahil edildi. Hasta ve kontrol kayıtları retrospektif olarak incelenerek veriler elde edildi. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi. Tüm bireyler çalışmanın detayları hakkında telefonla iletişime geçilerek bilgilendirildi ve aydınlatılmış onamları alındı.

Çalışmaya NF1 tanısı ile takip edilen, lisch nodülü bulunan ve NIR görüntülemesinde koroidal nodülleri tespit edilen hastalar dahil edildi. Geçmişte oküler travma veya cerrahi geçiren, diyabeti, kontrolsüz hipertansiyonu, retina hastalıkları, optik sinir gliomu, glokomu, miyopisi veya hipermetropisi olan refraksiyon kusuru sferik değeri ± 3 diyoptri veya astigmat değeri ± 1 diyoptri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Her hastaya, Snellen eşeliyle en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin tespiti, yarıklı lamba biyomikroskopisi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basınç tayini ve 90 diyoptri lensle dilate fundus biyomikroskopisini de içeren detaylı oftalmolojik muayene yapıldı.

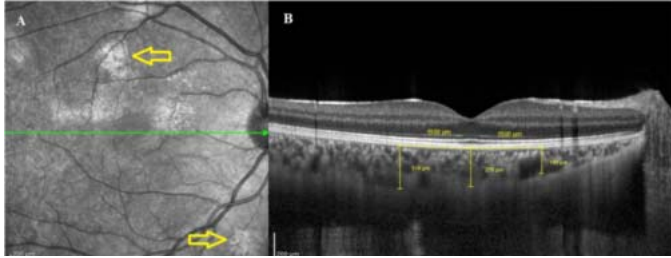
Arttırılmış derinlikli görüntüleme ve NIR görüntüleri tecrübeli bir uzman tarafından başka bir kişinin de yardımıyla alınmıştır. 3. jenerasyon spektral OKT cihazının (yazılım versiyonu 5.6.3.0; Spektral OKT, Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany) birleşik NIR/OKT sistemi ile NIR ve EDI-OKT görüntüleri elde edilmiştir. EDI-OKT görüntülerinin çekimi geçmiş çalışmalarda tarif edildiği gibi uygulanmıştır.^{8,11} Koroidal kalınlık (KK), retina pigment epiteli üzerindeki hiperreflektif çizgi ile iç skleral yüzey çizgisi arasındaki vertikal uzaklık olarak tanımlanmıştır. KK ölçümleri fovea altından, foveanın 1500 μ m nazalinden ve 1500 μ m temporalinden yapılmıştır. KK ölçümlerinin yapılacağı noktalarda herhangi bir koroidal nodül denk gelmesi durumunda; ölçümler nodülün 200 μ m temporalinden veya nazalinden yapılmıştır.

Tüm ölçümler deneyimli iki farklı uzman oftalmolog tarafından cihazın kendi ölçüm modülü kullanılarak manuel şekilde yapılmış ve ölçümlerin ortalaması analizlerde kullanılmıştır. Ayrıca NIR görüntülerinde 30°'lik alandaki toplam koroidal nodül sayısı, maküladaki koroidal nodül sayısı da hesaplanmıştır. Şekil 1'de bir NF1 hastasına ait NIR ve EDI-OKT görüntüleri gösterilmiştir (Şekil 1).

İstatistiksel analiz

Elde edilen bulguların istatistiksel analizi, SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 25 windows paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan verilerde ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayanlarda ortanca (min-max) olarak gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Q-Q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalarda nicel değişkenler için Mann-Whitney U testi ve bağımsız iki örneklem *t* testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırmalarında Pearson χ^2 analizi kullanıldı. İki nicel verinin karşılaştırılmasında anormal dağılım göstermiş durumlarda Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.



Şekil 1A: Nörofibromatozis görüntüsü, üstteki ok maküler koroidal nodül, alttaki ok ektramaküler koroidal nodülü göstermektedir. **B:** Subfoveal, parafoveal 1500 μm nazal ve temporal koroidal kalınlık ölçümleri

Bulgular

Çalışmada 38 NF1 ve 32 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 70 hasta değerlendirilmiştir. 3 hastada glokom olması ve 1 hastada 3 dioptri üzerinde miyopi olması nedeni ile çalışma dışı bırakılmıştır. Toplamda 34 NF1 hastası ve 32 sağlıklı kişi çalışmaya alınmış, hastaların yaş ortalaması 32.05 ± 9.2 (13-47) yıl, kontrollerin ise 32.31 ± 6.6 (25-44) yıldır. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p = 0,920$, $p = 0,832$). Gruplarının demografik ve klinik özellikleri tablo 1’de özetlenmiştir. 34 hastanın 33’ünün (%97,1) NIR görüntülerinde, rutin göz dibi muayenesiyle tespit edilemeyen koroidal nodüllerin olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda benzer koroidal değişikliklere rastlanmamıştır.

Tablo 2: Gruplar arasında koroidal kalınlık ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Subfoveal KK	372 (325-408)	287 (263-340)	$<0,001^a$
Temporal 1500 μm KK	313 (288-360)	295 (250-331)	0,025 ^a
Nazal 1500 μm KK	287 (243-322)	225,0 (206,2-280)	0,002 ^a

Veriler ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) olarak ifade edilmiştir. KK: Koroidal kalınlık. a: Man Whitney U testi

Tablo 3: Koroidal kalınlık ölçümleri ile Lisch ve koroidal nodül sayısının ilişkisi Spearman korelasyon testi

Değişkenler	Subfoveal KK	Temporal 1500 μm KK	Nazal 1500 μm KK
Lisch Nodülü	$r = 0,391$ $p = 0,022$	$r = 0,354$ $p = 0,040$	$r = 0,270$ $p = 0,122$
Toplam Koroidal Nodül Sayısı	$r = 0,554$ $p = 0,001$	$r = 0,450$ $p = 0,008$	$r = 0,058$ $p = 0,745$
Maküler Koroidal Nodül Sayısı	$r = 0,632$ $p < 0,001$	$r = 0,606$ $p < 0,001$	$r = -0,054$ $p = 0,760$

KK: Koroidal kalınlık

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Yaş, yıl	$32,05 \pm 9,2$	$32,31 \pm 6,6$	0,920 ^a
Cinsiyet			
Erkek	16 (44,4)	18 (55,6)	0,832 ^b
Kadın	15 (46,9)	17 (53,1)	
GİB, mmHg	$14,65 \pm 1,7$	$13,82 \pm 1,1$	0,452 ^a
Lisch nodülü			
Var	30 (88,2)	-	-
Yok	4 (11,8)	-	-
Koroid nodülü			
Var	33 (97,1)	-	-
Yok	1 (2,9)	-	-

Veriler ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) olarak ifade edilmiştir. GİB: Göz içi basıncı, KK: Koroidal kalınlık, a: Man Whitney U testi

Hasta grubunda NIR görüntülerinde hesaplanan ortalama toplam koroidal nodül sayısı $6,85 \pm 3,64$, maküler bölgedeki ortalama nodül sayısı ise $5,0 \pm 3,11$ olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubunda hiçbir hastada koroidal nodül tespit edilememiştir. Hasta grubunda toplam ve maküler koroidal nodül sayısı, Lisch nodül sayısı ile istatistiksel açıdan anlamlı pozitif bir korelasyon göstermiştir ($r = 0,473$, $p = 0,018$ ve $r = 0,404$, $p = 0,018$).

Tablo 2’de gruplar arasındaki KK karşılaştırmaları özetlenmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasındaki KK’lar incelendiğinde hasta grubunda subfoveal, nazal ve temporal KK ölçümlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$, $p = 0,002$ ve $p = 0,025$). Ayrıca analizlerde toplam lisch nodülü sayısı ve koroidal nodül sayılarıyla KK arasındaki ilişkiler de değerlendirilmiştir (Tablo 3). Toplam lisch nodülü sayısı ile subfoveal ve temporal KK arasında ista-

tistiksel açıdan anlamlı olarak pozitif bir korelasyon izlenmiştir ($r=0,391$, $p=0,022$ ve $r=0,354$, $p=0,040$). Yine NIR görüntülerindeki ortalama toplam koroidal kitle sayısı ile subfoveal ve temporal KK arasında anlamlı pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir ($r=0,554$, $p=0,001$ ve $r=0,450$, $p=0,008$). Ayrıca maküler bölgedeki koroidal kitle sayısı ile subfoveal ve temporal KK arasında da anlamlı pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r=0,632$, $p<0,001$ ve $r=0,606$, $p<0,001$).

Tartışma

Nörofibromatozis tip birden fazla sistemi etkileyebilen “cafe-au-lait” lekeleri ve aksiller çillenme gibi kutanöz bulgularla seyreden, iyi ve kötü huylu santral sinir sistemi tümörlerinin gelişimiyle karakterize genetik bir hastalıktır.¹ NF1’in en karakteristik tümörlerinden birisi Schwan hücrelerinin, periferik sinir aksonlarının, fibroblastların ve perinöral hücrelerin aşırı çoğalmasıyla oluşan nörofibromlardır.¹² Bu nörofibromlar iris anormallikleri ve optik sinir gliomu olarak karşımıza çıkabileceği gibi, perioküler dokularda, intraoküler dokularda ve orbita içerisinde de oluşabilir.^{13,14} Ayrıca NF1 hastalarında sık görülen diğer bulgulardan birisi de koroidal nodüllerdir. Koroidal nodüller, aksonların etrafını çevreleyen schwan hücrelerinin aşırı proliferasyonu sonucu gelişen oval yapılarıdır.^{10,15,16} Yapılan çalışmalarda koroidal nodüllerle nörofibromlar ve Lisch nodülleri arasında histolojik benzerlikler olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Bu benzerliğin ise NF1’in patogeneziindeki nöral krest kökenli dokuların anormal proliferasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir.¹⁸ Nörofibromlar ve Lisch nodülleri lokalizasyon olarak iridokorneal açı gibi önemli yerlerde bulunmadıkça ciddi bir fonksiyon kaybına sebep olmazlar. Fakat koroidal nodüller yoğun bir vasküler ağdan oluşan koroidde bulunduğu için hem koroidal kan akımını engellemesi hem de koroidden beslenen dış retinal tabakaların etkilenmesi açısından önemli bir risk teşkil etmektedirler.

Yapılan çalışmalarda koroidal kan akımının ve dolayısıyla kalınlığın gün içerisinde sirkadiyen değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir.^{19,20} Triviño ve ark.²¹ subkoroidal ve vasküler tabakada koroidal aksonların bulunduğunu göstermişlerdir. Koroiddeki sıkı kan akımı regülasyonunun bu sinirler vasıtasıyla sağlandığı düşünülmektedir. Koroidal perivasküler aksonların innervasyonunda değişikliklere sebep olacak hastalıklar, koroidal kan akımında da anormalliklere sebep olacaktır. NF1 hastalığında görülen koroidal nodüller, koroidal aksonların çevresindeki schwan hücrelerinden geliştiğinden koroidal damarların innervasyonunda bozukluklara sebep olabilirler. Dolayısıyla hem nöral mekanizmalarla hem de damarlar üzerindeki mekanik kompresyonla koroidal kan akımını etkileyip, retinal beslenmeyi bozabilirler.

Koroidal nodüllerin tespiti NIR görüntüleme yöntemiyle yapılabilmektedir. Literatürde Abdolrahimzadeh ve ark.¹⁹ NF1

hastası üzerinde yaptıkları çalışmalarında hastaların %90’ında koroidal nodül varlığını saptamışlardır.¹⁰ Diğer çalışmalarda ise %78,9’dan %100’e varan oranlarda koroidal nodüllerin görülebileceği bildirilmektedir.^{5,6,22} Bu çalışmada hastalarımızın %97,1’inde koroidal nodüllerin varlığı tespit edilmiştir. NF1 hastalarında bu derece yüksek oranlarda NIR görüntülerinde koroidal nodüllerin tespit edilmesi, koroidal nodüllerin diyagnostik kriterler arasına alınabileceği tartışmasını ortaya çıkarmıştır. Viola ve ark.⁵ 95 NF1 hastası üzerinde yaptıkları çalışmalarında %82 oranında koroidal nodül varlığı bildirmişlerdir.⁵ Ayrıca bu oranın, DSÖ’nün NF1 tanı kriterlerinden her birinin görülme sıklığından daha yüksek olduğunu saptamışlardır.^{1,5} Bizim sonuçlarımız da koroidal nodüllerin varlığının tanı kriteri arasına eklenebileceğini destekler niteliktedir.

Koroidal nodüllerin oluşumundaki diğer bir nedenin ise, koroidal tabakada bulunan melanositlerin aşırı proliferasyonu olabileceği düşünülebilir. Koroidal tabaka kahverengi siyah renkli çok sayıda melanositlerin varlığıyla karakterize bir tabakadır.²³ Melanositler de nöral krest kökenli hücrelerdir.²⁴ Nitekim yapılan çalışmalar üveal dokunun diğer kısmı olan iriste, görülen Lisch nodüllerinin melanosit kaynaklı olduğunu bildirmektedir.²⁴ NF1 hastalarında, siliyer cisimde kalınlaşma, ön kamara derinliğinde ve volümünde azalma ve iridokorneal açıda daralma tespit edilmiştir ve bu sonuçlar iristeki melanositlerin aşırı çoğalmasına bağlanmıştır.^{13,25} Biz de çalışmamızda NIR görüntülerinde elde edilen ortalama toplam ve maküler koroidal nodül sayısı ile lisch nodül sayısını anlamlı şekilde pozitif korele tespit ettik. Bu bulgu lisch nodülleri ile koroidal nodüllerin aynı kökenden kaynaklanabileceğini destekler niteliktedir.

Ayrıca çalışmamızda NF1 hastalarında, kontrol grubuna göre ortalama subfoveal ve parafoveal nazal ve temporal KK ölçüm değerlerinin anlamlı oranda arttığı tespit edilmiştir ($p<0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,025$). Literatürde NF1 hastalarında koroidal kalınlığın değerlendirildiği yalnızca bir çalışma bulunmaktadır.¹⁰ Bu çalışma ise düşük hasta sayısı ile yapılmış ($n=19$) ve primer olarak koroidal nodüllerin morfolojisini değerlendirmeyi amaçlamış bir çalışmadır. Bu çalışmada bizim sonuçlarımızın aksine subfoveal ve parafoveal temporal bölgede KK ölçüm değerlerinin kontrol grubuna göre farklılık göstermediği, parafoveal nazal, inferior ve süperior bölgede anlamlı olarak düşük görüldüğü bildirilmiştir. Bu farklılığı önceki çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından standardizasyonun tam olarak sağlanamamasına ve düşük hasta sayılarının bulunmasına bağlamaktayız. Bize göre, çalışmamızda NF1 hastalarında artan KK’lar, koroidal tabakadaki melanositlerin aşırı proliferasyonu veya koroidal aksonların tutulması sonucu bozulmuş kan akımı regülasyonundan kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunduğunu kabul etmek durumundayız. Her ne kadar literatürdeki pek çok çalışmadan daha yüksek hasta sayısına sahip olsak da tüm NF1 hastaları-

na sonuçlarımızı genelleyebilmemiz için yeterli hasta sayısına sahip değildik. Diğer kısıtlı yanı ise koroidal nodülü bulunmayan NF1 hasta sayımız çok düşük olduğundan koroidal nodülü olan NF1 hastalarıyla bir karşılaştırma yapamamamızdır. Eğer yapabilseydik koroidal tutulumun etkilerini çok daha net olarak görebilirdik.

Sonuç

Sonuç olarak, NF1 hastalarında NIR görüntüleme yöntemi

ile koroidal nodüllerin %97,1 gibi çok yüksek bir oranda görülmektedir. NF1 hastalarında KK ölçüm değerleri kontrol hastalarına göre anlamlı olarak yüksektir. Lisch nodülü ve koroidal nodül sayısı ile KK değerleri pozitif bir ilişki içerisinde. Tüm bu bulgular NF1 hastaları değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken durumlardır. Her NF1 hastası rutin olarak göz muayenesine yönlendirilmelidir ve bu hastaların her muayenesinde NIR ve EDI-OKT görüntüleme yöntemi ile koroidal değerlendirilmesi yapılmalıdır

Kaynaklar

1. Health NIO. Consensus development conference statement: neurofibromatosis. Arch Neurol. 1988;45(575):8.
2. Von Recklinghausen F. Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen: Festschrift zur Feier des fünfundzwanzigjährigen Bestehens des pathologischen Instituts zu Berlin Herrn Rudolf Virchow: Hirschwald; 1882.
3. Huson SM, Hughes RAC. The neurofibromatoses: a pathogenetic and clinical overview: Chapman & Hall Medical; 1994.
4. Viskochil D, Buchberg AM, Xu G, Cawthon RM, Stevens J, Wolff RK, et al. Deletions and a translocation interrupt a cloned gene at the neurofibromatosis type 1 locus. Cell. 1990;62(1):187-92.
5. Viola F, Villani E, Natacci F, et al. Choroidal abnormalities detected by near-infrared reflectance imaging as a new diagnostic criterion for neurofibromatosis 1. Ophthalmology. 2012;119(2):369-75.
6. Yasunari T, Shiraki K, Hattori H, Miki T. Frequency of choroidal abnormalities in neurofibromatosis type 1. Lancet. 2000;356(9234):988-92.
7. Rescaldani C, Nicolini P, Fatigati G, Bottoni F. Clinical application of digital indocyanine green angiography in choroidal neurofibromatosis. Ophthalmologica. 1998;212(2):99-104.
8. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol. 2009;147(5):811-5.
9. Abdolrahimzadeh S, Felli L, Piraino DC, Mollo R, Calvieri S, Recupero SM. Retinal microvascular abnormalities overlying choroidal nodules in neurofibromatosis type 1. BMC Ophthalmol. 2014;14(1):146.
10. Abdolrahimzadeh S, Felli L, Plateroti R, Plateroti AM, Giustini S, Calvieri S, et al. Morphologic and vasculature features of the choroid and associated choroid-retinal thickness alterations in neurofibromatosis type 1. Bri J Ophthalmol. 2015;99(6):789-93.
11. Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2008;146(4):496-500.
12. Waggener JD. Ultrastructure of benign peripheral nerve sheath tumors. Cancer. 1966;19(5):699-709.
13. Duru N, Göktaş E, Özköse A, Duru Z, et al. Evaluation of Anterior Segment Parameters in Patients with Neurofibromatosis Type 1. Eur J Ophthalmol. 2016;26(6):564-7.
14. Huson S, Jones D, Beck L. Ophthalmic manifestations of neurofibromatosis. Bri J Ophthalmol. 1987;71(3):235-8.
15. Kurosawa A, Kurosawa H. Ovoid bodies in choroidal neurofibromatosis. Arch Ophthalmol. 1982;100(12):1939-41.
16. Woog J, Albert D, Craft J, Silberman N, Horns D. Choroidal ganglioneuroma in neurofibromatosis. Graefe's Arch Clin Exper Ophthalmol. 1983;220(1):25-31.
17. Richetta A, Giustini S, Recupero S, et al. Lisch nodules of the iris in neurofibromatosis type 1. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004;18(3):342-4.
18. Bolande RP. Neurocristopathy: its growth and development in 20 years. Pediatr Pathol Lab Med. 1997;17(1):1-25.
19. SHIH Y-F, Fitzgerald ME, Cuthbertson SL, Reiner A. Influence of ophthalmic nerve fibers on choroidal blood flow and myopic eye growth in chicks. Exper Eye Res. 1999;69(1):9-20.
20. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, et al. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. Vis Res. 1995;35(1):37-50.
21. Triviño A, De Hoz R, Salazar JJ, Ramírez AI, Rojas B, Ramírez JM. Distribution and organization of the nerve fiber and ganglion cells of the human choroid. Anatom Embryol. 2002;205(5-6):417-30.
22. Goktas S, Sakarya Y, Ozcimen M, Alpıdan I, Uzun M, Sakarya R, et al. Frequency of choroidal abnormalities in pediatric patients with neurofibromatosis type 1. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2014;51(4):204-8.
23. Nag TC. Ultrastructural changes in the melanocytes of aging human choroid. Micron. 2015;79:16-23.
24. Perry HD, Font RL. Iris nodules in von Recklinghausen's neurofibromatosis: electron microscopic confirmation of their melanocytic origin. Arch Ophthalmol. 1982;100(10):1635-40.
25. Emre S, Palamar M, Ulusoy MO, Gençoğlu G. Ciliary body cysts in neurofibromatosis: a new coexistence? Graefe's Arch Clin Exper Ophthalmol. 2012;250(6):857-61.