

**NÖROFİBROMATOSİS
TİP1 (NF-1) ve
MALİGN PERİFERİK
SİNİR KILIFI
TÜMÖRÜ(MPSKT) ile
İLİŞKİSİ**

**Levent Eralp*, Harzem Özger*,
Ata Can Atalar*, Bilge Bilgiç**,
Emin Darendeliler***,
Misten Demiryont****

İstanbul Üniversitesi

*** İ.T.F., Ortopedi ve Travmatoloji ABD.**

**** İ.T.F., Patoloji ABD.**

***** Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi ABD.**

PERİFERİK SİNİR KILIFI TÜMÖRLERİ

- Nörofibrom
- Schwannom
- Malin Periferik Sinir Kılıfı
Tümörü

NÖROFİBROMATOSİS (NF1)

- Café-au-lait Lekeleri
- Lisch Nodülleri (fibroma molluscum)
 - Nörofibrom(lar)

NÖROFİBROMATOSİS (NF1)

- Café-au-lait Lekeleri
- Lisch Nodülleri (fibroma molluscum)
- **Nörofibrom(lar)**



NÖROFİBROMATOSİS (NF1)

- **Café-au-lait Lekeleri**
- Lisch Nodülleri (fibroma molluscum)
 - Nörofibrom(lar)

NF1-MPSKT



NÖROFİBROMATOSİS (NF1)

- Café-au-lait Lekeleri
- Lisch Nodülleri (fibroma molluscum)
- Nörofibrom(lar)



NÖROFİBROMATOSİS (NF1)

- En sık ailevi kansere predispozan sendrom
- OD geçiş
- Herhangi bir tümöre rastlama ihtimali %3-30
- 17. Kromozom uzun kolunda mutasyon sonucu oluşan NF1 geni sorumlu (nörofibromin)
- NF1 bir tümör süpresör gendir

NÖROFİBROMATOSİS (NF1)

- Malign periferik sinir kılıfı tümörünün (MPSKT) genel popülasyondaki sıklığı %0,001 dir
- Tüm MPSKT olgularının % 50'si NF1li
- NF-1'de sarkomatöz transformasyon:
%3 - 4.6

Sorensen SA: NEJM,314,1986

NÖROFİBROMATOSİS (NF1)

- Malign periferik sinir kılıfı tümörünün (MPSKT) genel popülasyondaki sıklığı %0,001 dir
- Tüm MPSKT olgularının % 50'si NF1li
- NF-1'de sarkomatöz transformasyon:
%3 - 4.6

Sorensen SA: NEJM,314,1986

MPSKT

- **En sık siyatik sinir (transforme olabilecek sinir kılıfı hücresi sayısı daha fazla?)**
- **Transformasyon büyük sinirlerde daha çok ama yavaş; bulgular spesifik değil**
- **%50 s100, Leu7 ve miyelin bazik protein (+)**
- **(Histolojik) ayırıcı tanı: SS,LMS (birçok immün boya yapılmalıdır)**

MPSKT

- Lokal nüks %40, metastaz %50

Hruban H: Cancer, 66, 1990

- Sürvi: NF1, boy, mitoz sayısı

Hruban H: Cancer, 66, 1990

- İdeal tedavi: Geniş rezeksiyon, adjuvan RT_x, KT_x ?

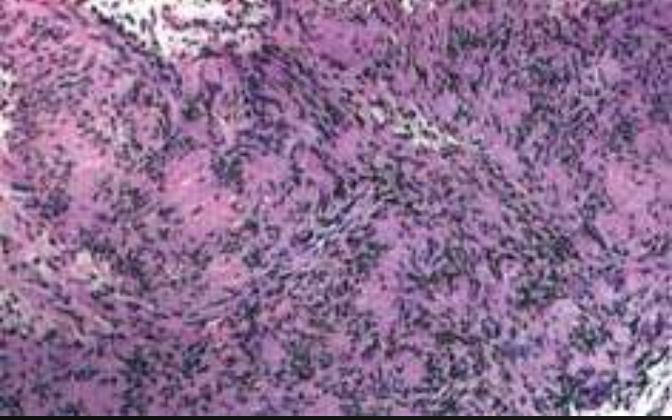
Wanebo J: Cancer, 71, 1993

HASTALAR

- 6 (3 E, 3 K)
- Ortalama yaş: 31,8 (25-38)
- Ortalama takip 35 ay (16-46)
- Tümünde aile hikayesi ve nörofibromlar (+)
- 4 hastada café au lait lekeleri

HASTALAR

- **MPSKT yerleşimi:**
Uyluk (2 hasta), krus (2 hasta), kol ve omurga (1 hasta), tüm alt ekstremitte (1 hasta)
- **Lokal nüks:2**
- **Metastaz: 2 (Ak Ciğer)**
- **2 hasta halen hayatta (metastatik hastalar ex.)**
- **Tedavi: WLE+RTx+KTx (metastaz)**



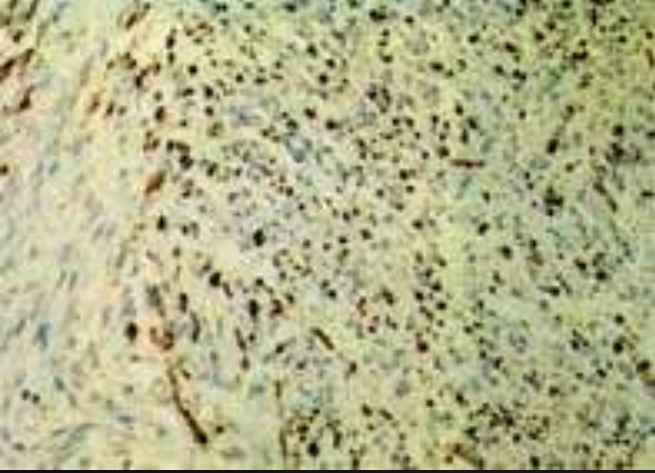
ARAŞTIRMA

- *Makroskopi:*

Üç vakada büyük sinirler ile ilişki: Femoral sinir (2 hasta), siyatik sinir (1 hasta)

- *Mikroskopi:*

İğsi hücreli, yüksek gradlı, mitoz aktivitesi fazla sarkom



ARAŞTIRMA

- *İmmunhistokimya:*
 - 5 vakada S-100 pozitif
- *p53 (Clon D07) mutasyonu*
 - Sarkomlu olguların beşinde mutasyon (+)
 - Nörofibromların hiçbirinde mutasyon yok

SONUÇLAR

**Nörofibromatozisli hastalarda
NF'ların MPSKT'ne dönüşme
ihtimali yüksektir; bu hastalarda yeni
ortaya çıkan bulgular dikkatle
değerlendirilmelidir**

SONUÇLAR

- **MPSKT gelişirse tedavi multidisipliner olmalıdır; cerrahi geniş sınırlarla yapılmalıdır**
- **Nonrezektabl tümörlerde fonksiyon koruyucu ‘debulking’ cerrahi uygulanmalıdır**

SONUÇLAR

- **Az bilinen moleküler genetik değerlendirmeler sarkomatöz transformasyon açıklamasında yardımcı olabilir**
- **Bizim vakalarımızda p53 dağılımı bu rolü destekleyecek kadar güçlü değil**
- **Ancak NF'ların tamamında p53 (-) ve MPSKT dönüşümlerinin 3'ünde (+)**

*İLGİNİZ İÇİN
TEŞEKKÜRLER*

XVI. MİLLİ TÜRK
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
KONGRESİ