

## Nörokutanöz Hastalığı Olan Çocuklarda Oküler Bulgular

## Ocular Findings of Children with Neurocutaneous Disorders

<sup>1</sup>Nilüfer İlhan, <sup>1</sup>Esra Ayhan Tuzcu, <sup>1</sup>Özgür İlhan, <sup>1</sup>Mutlu Cihan Dağlıoğlu, <sup>1</sup>Mesut Coşkun, <sup>2</sup>Nesrin Atçı, <sup>3</sup>İşıl Davacı, <sup>4</sup>Cahide Yılmaz

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Hatay

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji A.D., Hatay

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon A.D., Hatay

<sup>4</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi A.D., Hatay

## Özet

Nörofibromatozis tip 1 (NF 1) ve tuberöskleroz (TS) tanısı ile takip edilen çocuklarda oküler bulguların sunulması amaçlandı. Çalışma pediyatrik nöroloji kliniğinden konsültasyonla göz kliniğine gönderilen 31 çocuk hasta üzerinde prospektif olarak yürütüldü. NF1 tanılı 22 olgunun 16'sı (%72.7) erkek, altısı (%27.3) kız olup yaş ortalamaları 9.9±4.2 (3-16 yıl) idi. TS tanılı 9 olgunun 2'si (%22.2) erkek, 7'si (%77.8) kız iken yaş ortalamaları 5.5±3.6 (1.5-12 yıl) idi. Snellen eşeline koopere olabilen NF 1'li 20 hastanın sağ göz ortalama görme keskinliği 0.93±0.14 (0.4-1.0), sol gözde ise 0.94±0.14 (0.4-1.0) iken, TS'li 7 hastanın sağ göz ortalama görme keskinliği 0.84±0.22 (0.4-1.0), sol gözde ise 0.85±0.19 (0.5-1.0) idi. NF 1'li çocuklarda %40.9 miyopi, %4.5 hipermetropi, %18.1 astigmatizma; TS'li çocuklarda ise %11.1 miyopi, %22.2 hipermetropi, %11.1 astigmatizma saptandı. NF 1'li bir olguda keratokonus nedeniyle vizyon bilateral 0.4 iken TS'li bir olguda hipermetropik astigmatizma nedeniyle vizyon sağ gözde 0.4, sol gözde 0.5 idi. NF 1'li tanılı olguların 14'ünde (%63.6) iriste Lisch nodülü tespit edildi. Bilateral optik gliom saptanan 5 (%22.7) hastanın yaşları ortalama 7.6±4.4 yıl arasında değişmekteydi. Tümörlerin hepsi intraorbital yerleşimli olup olgular asemptomatikti. Optik gliom dışında olgulardan birinde (%4.5) bilateral miyelinli sinir lifleri, birinde (%4.5) geçirilmiş beyin ameliyatı nedeniyle gelişen bilateral optik atrofi saptandı. TS'li dokuz çocuktan birinde (%11.1) iriste sektöryel hipopigmentasyon mevcuttu. Oküler bulguların sık görüldüğü bu hastalıklarda detaylı oftalmolojik muayene önem arz etmektedir. Refraksiyon kusuru ve optik gliom açısından hastalar mutlaka göz hekimleri tarafından değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Nörokutanöz sendromlar, nörofibromatozis tip 1, tuberösklerozis, göz bulguları

## Abstract

Ocular findings in children with neurofibromatosis type 1 (NF 1) and tuberous sclerosis (TS) are presented. The study was conducted prospectively and comprised 31 children who were referred from pediatric neurology clinic to the ophthalmology clinic. Sixteen of 22 patients with NF1 (72.7%) were male and 6 (27.3%) were female and the mean age was 9.9 ± 4.2 (3-16 years). Two of 9 patients with TS (22.2%) were male and 7 (77.8%) were female, the mean age was 5.5 ± 3.6 (1.5-12 years). Twenty of children with NF1 had cooperation to the snellen chart, the mean visual acuity of the right and left eye were 0.93 ± 0.14 (0.4-1.0) and 0.94 ± 0.14 (0.4-1.0), whereas the mean visual acuity of 7 patients with TS was 0.84 ± 0.22 (0.4-1.0) at the right and 0.85 ± 0.19 (0.5-1.0) at the left eyes. Percentages of myopia, hyperopia and astigmatism in children with NF 1 were 40.9%, 4.5% and 18.1%, respectively. Percentages of myopia, hyperopia, astigmatism in children with TS were 11.1%, 22.2% and 11.1%, respectively. In a NF 1 patient with keratoconus, his visual acuity was 0.4. Also another patient with TS had diminished visual acuity of 0.4 at the right eye and 0.5 at the left eye because of hyperopic astigmatism. Iris Lisch nodules were detected in 14 (63.6%) of children with NF 1. Five cases (22.7%) had bilateral optic glioma, the mean age was 7.6 (3-15 years). All tumors were located at intraorbital and the patients were asymptomatic. Except optic glioma, it was found out that one patient (4.5%) had bilateral myelinated nerve fibers and the other one (4.5%) had bilateral optic atrophy due to previous neurosurgery. Sectorial iris hypopigmentation was determined in one (11.1%) of nine children with TS. Detailed ophthalmic examination has a great importance in patients with TS and NF 1 because of ocular findings which are commonly seen. Patients should be evaluated by ophthalmologists in terms of refractive error and optic glioma.

**Key words:** Neurocutaneous syndromes, neurofibromatosis type 1, tuberous sclerosis, ocular manifestations

## GİRİŞ

Nörokutanöz sendromlar santral ve periferik sinir sistemi, göz, deri ve iç organların multipl hamartamatöz lezyonları ile karakterize hastalıklar grubudur. Sık görülen fakomatozlardan Nörofibromatozis (NF) melanositlerin ve nöroglial hücrelerin proliferasyonu ile

karakterizedir(1). Nörofibromatozis tip 1 (NF1) otozomal dominant geçişle veya spontan mutasyon sonucunda gelişen, 1/3500 sıklığında görülen bir hastalıktır(2,3). Oküler bulguları arasında kapaklarda pleksiform nörofibromlar, iriste Lisch nodülleri (LN), konjonktival nodüller, astrositik hamartom, retinal kapiller hemanjiom, koroid melanomu gibi

Yazışma Adresi: Nilüfer İlhan, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

e-posta: niluferilhan@gmail.com

Geliş Tarihi: 09.02.2013 Yayına Kabul Tarihi: 29.05.2013

retinal tümörler; optik sinir gliomu, perioptik menenjiomlar ve orbital nörofibrom gibi orbital neoplastik oluşumlar yer alır(4,5). Ancak vizüel sistemle ilgili üç önemli diagnostik kriter iriste LN, optik gliom (OG) ve orbitanın pleksiform nörofibromudur(6).

Tuberoskleroz (TS) fasiyal anjiyofibrom, intrakraniyal astrositom, kardiyak rabdomiyom, renal anjiyomiyolipom ve retinal astrositik hamartomlarla karakterize bir hastalıktır(7,8). Prevalansı 1/10000'dir, sporadik (%60) ve ailesel geçişi vardır (%40) (8). En önemli oküler bulgusu retinal astrositik hamartomdur. Daha az rastlanan diğer bulgular ise iriste hipopigmentasyon, iris kolobomu ve iridosilyer hamartomlardır(9). Bu çalışmada nörokutanöz hastalığı olan çocuklarda oküler bulguların sıklığı ve çeşitliliği araştırıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma pediyatrik nöroloji kliniğinden konsültasyonla göz kliniğine gönderilen çocuk hastalar üzerinde prospektif olarak yürütüldü. Çocuklarda görme düzeyi Snellen eşeline kooperasyon gösterenlerde snellen eşeli ile, kooperasyon gösteremeyen çocuklarda ışık obje takibine bakılarak tespit edildi. Hastalara düzeltilmiş düzeltilmemiş görme keskinliği, biyomikroskopi, detaylı ön segment ve iris muayenesi, göz içi basıncı (GİB) ölçümü ve fundus muayenesini içeren detaylı oftalmolojik muayene yapıldı ve sikloplejik refraksiyon değerleri ölçüldü. İris hamartomunun iki veya daha fazla olması durumunda LN var kabul edildi. Sikloplejili refraksiyon muayenesinde-0.50 D ve üzerindeki değerler miyopi, +2.0 D ve üzerindeki değerler hipermetropi, silindirik 1.0 D ve üzerindeki değerler astigmatizma olarak kaydedildi. Bir gözde emetropi, diğer gözde belirtilen değerlerin üzerinde refraksiyon olması durumunda hasta anizometrop kabul edildi. Nörofibromatozis tip 1 tanılı olgularda ayrıca keratometrik değerler ölçüldü, yakın zamanda çekilmiş kraniyal MR (manyetik rezonans) tetkiki yoksa OG açısından kraniyal MR tetkiki istendi. Araştırma için yerel etik kurul onayı alındı. Çocukların ebeveynlerine çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü ayrıntılı bilgi verilip, katılmak isteyenlerin çalışmayı kabul ettiklerine dair imzaları alındı. Çalışma Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 16.0 programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, yüzde) kullanıldı.

## BULGULAR

### Nörofibromatozis Tip 1

NF 1'li çocuk hastaların muayene bulguları Tablo 1.de özetlendi. NF1 tanılı 22 olgunun yaş ortalamaları  $9.9 \pm 4.2$  (3-16 yıl) idi. Snellen eşeline koopere olabilen 20 hastanın sağ göz ortalama görme keskinliği  $0.93 \pm 0.14$  (0.4-1.0), sol gözde ise  $0.94 \pm 0.14$  (0.4-1.0) idi. Kooperasyonu zayıf olan iki olgunun ışık obje takibi mevcuttu. Hastaların refraktif durumları incelendiğinde sekizinde (%36.3) emetropi, 14'ünde (%63.7) miyopi, hipermetropi ya da astigmatizma mevcuttu. Keratometrik ölçümler açısından NF1'li 21 olgunun sağ gözlerinin ortalama K1 değeri  $43.1 D \pm 1.5$  (39.0 D-45.5 D), K2 değeri  $43.8 D \pm 1.6$  (40.5 D- 47.0 D), sol gözlerinin ortalama K1 değeri  $43.3 D \pm 1.4$  (39.5 D-45.5 D), K2 değeri  $44.0 D \pm 1.6$  (40.0 D- 47.0 D) idi. Bilateral keratokonus saptanan bir olgunun sağ gözünün ortalama K1 ve K2 değerleri sırasıyla  $44.75 D$  ve  $51.0 D$ , sol gözünün ortalama K1 ve K2 değerleri sırasıyla  $44.75 D$  ve  $48.75 D$  idi. GİB ölçülebilen 20 hastanın sağ göz ortalama GİB  $16.5 \pm 2.7$  (11-21 mmHg), sol göz ortalama GİB  $17.0 \pm 3.1$  (12-21 mmHg) idi. Olguların 14'ünde (%63.6) iriste LN tespit edildi (Şekil 1). Olguların 5'inde (%22.7) bilateral OG saptandı (Şekil 2). Gliomların tamamı intraorbital

**Tablo 1.** Nörofibromatozis tip 1'li çocuk hastaların muayene bulguları

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	16	72.7
Kız	6	27.3
Yaş		
0-5	4	18.1
6-10	7	31.8
11-16	11	50
Refraksiyon Kusurları		
Miyopi	9	40.9
Hipermetropi	1	4.5
Astigmatizma	4*	18.1*
Görme Keskinliği		
0.8 ve üstü	18	81.8
0.7 ve altı	2	9.0
Var	2	9.0
Lisch Nodülü	14	63.6
Optik gliom	5**	22.7**

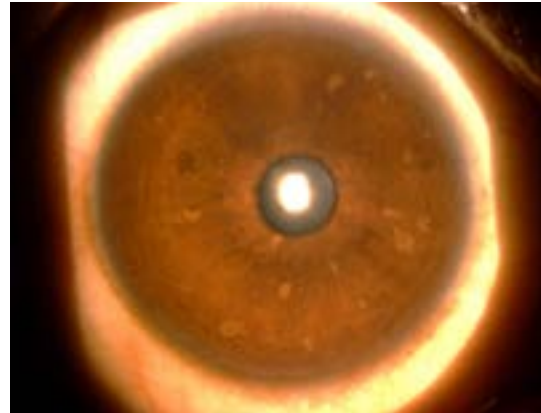
\*Olguların birinde bilateral keratokonus saptandı.

\*\*Olguların birinde optik disk etrafında miyelinli sinir lifleri mevcuttu.

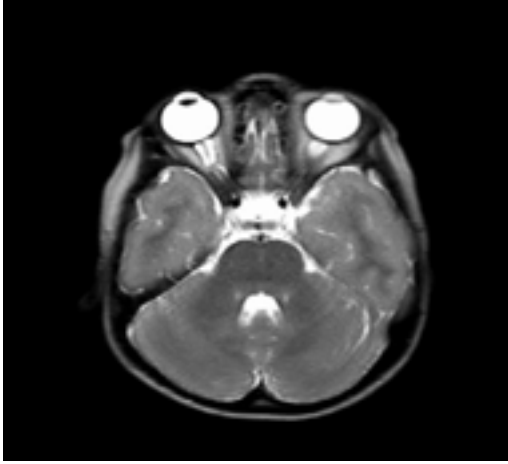
yerleşimli idi, kiazma ya da optik traktüse uzanım yoktu. OG saptanan olguların 4'ü (%80) erkek, 1'i (%20) kız olup yaş ortalaması 7.6 (3-15 yıl) idi. 3 yaşında olan çocukta ışık obje takibi mevcuttu. Görme keskinliği ölçülebilen diğer 4 hastanın bilateral vizyonu 1.0 (tam) idi. Gliom tespit edilen olgulardan birinde bilateral miyelinli sinir lifleri mevcuttu. Bir diğer hastada ise bilateral optik atrofi saptandı, anamnezinde intrakraniyal kitle nedeniyle beyin ameliyatı öyküsü vardı. Optik gliom saptanan diğer hastaların optik diskleri normal görünümdeydi. NF 1'li çocuklarda LN ve OG dışında orbitada nörofibrom, retinada astrositik hamartom ve kapiller hemanjiyom gibi patolojilere rastlanmadı.

### Tuberoskleroz

TS'li çocuk hastaların muayene bulguları Tablo 2.de özetlendi. TS tanılı 9 olgunun yaş ortalamaları  $5.5 \pm 3.6$  (1.5-12 yıl) idi. Hastaların refraktif durumlarına bakıldığında 5'inde (%55.5) emetropi, 4'ünde



**Şekil 1.** Nörofibromatozis tip 1 tanılı 13 yaşındaki erkek hastada iriste multipl Lisch nodülleri



**Şekil 2.** Optik sinir gliomu. Aksiyel T2 ağırlıklı MR'da optik sinirin intraorbital segmentinde kıvrılma ve bükülme ile sinir kılıfında sıvı intensitesi izlenmektedir.

(%44.5) miyopi, hipermetropi ya da astigmatizma mevcuttu. Snellen eşeline koopere olabilen 7 hastanın sağ göz ortalama görme keskinliği  $0.84 \pm 0.22$  (0.4-1.0), sol gözde ise  $0.85 \pm 0.19$  (0.5-1.0) idi. Kooperasyonu zayıf olan 2 olgunun ışık obje takibi mevcuttu. GİB ölçülebilen 6 hastanın sağ göz ortalama GİB  $14.8 \pm 2.0$  (12-18 mmHg), sol göz ortalama GİB  $15.1 \pm 2.7$  (12-19 mmHg) idi TS tanılı 9 çocuktan 1'inde (%11.1) iriste sektöryel hipopigmentasyon mevcuttu. Hiçbir olguda retinal astrositoma rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Nörokutanöz sendromlar farklı genetik, klinik ve patolojik özellikte, deride, santral ve periferik sinir sisteminde gelişimsel lezyonlarla karakterize herediter bir grup hastalıktır (10). Oküler bulguların sık görüldüğü bu hastalıklarda detaylı oftalmolojik muayene önemlidir. Refraksiyon kusurlarının dahi topluma göre daha fazla görüldüğü dikkat çekmektedir. Akıncı ve ark. (11) yaptığı bir çalışmada NF1 tanılı çocuklarda %23.1, Garty ve ark. (12) yaptığı çalışmada %24 oranında miyopi bildirilmiştir. Bir başka çalışmada NF1'li çocuklarda anizometropi %16, anizo-astigmatizm %20, ambliyopi %10 oranında saptanmıştır (13). Rowley ve ark. (14) yaptığı çalışmada TS tanılı hastalarda %27 miyopi, %22 hipermetropi, %27 astigmatizma saptanmış, bir başka çalışmada ise aynı tanılı hastalarda hipermetropi ve ambliyopi prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (15). Bu çalışmada NF1 tanılı çocuklarda %40.9 miyopi, %4.5 hipermetropi, %13.6 astigmatizma; TS tanılı çocuklarda ise %11.1 miyopi, %22.2 hipermetropi, %11.1 ambliyopi saptandı. Miyopi NF1'de, hipermetropi TS'de öne çıkmaktaydı. Tuberosklerozlu hasta sayımızın az olması ile birlikte bu bulgular literatür ile uyumlu idi. NF 1'li hastaların %94.4'ünün keratometrik değerleri normalken, %4.5'inin keratometrik değerleri keratokonus nedeniyle yüksek saptandı. Literatürde NF1'li hastaların keratometrik değerleri ile ilgili veri bulunmamakla birlikte, NF'in keratokonus ile birlikte görülebildiği bildirilmiştir (16).

NF 1'in tanı kriterlerinden biri olan LN doğumda genellikle olmamakla birlikte yaş ilerledikçe görülme sıklığı artar (17). Altı yaşın altındaki hastaların %10'unda, 30 yaşın altındaki hastaların %50'sinde, 60 yaşın altındaki hastaların ise %100'ünde görüldüğü bildirilmektedir

**Tablo 2.** Tuberoskleroz'lu çocuk hastaların muayene bulguları

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	2	22.2
Kız	7	77.8
Yaş		
0-5	6	66.6
6-10	0	0
11-16	3	33.3
Refraksiyon Kusurları		
Miyopi	1	11.1
Hipermetropi	2	22.2
Astigmatizma	1*	11.1*
Görme Keskinliği		
0.8 ve üstü	5	55.5
0.7 ve altı	2	22.2
Var	2	22.2
İriste hipopigmentasyon	1	11.1

\*Bir olguda hipermetropik astigmatizma nedeniyle ambliyopi mevcuttu.

(18). Bir başka çalışmada 25 yaş üzerinde %95-100 oranında görüldüğü ifade edilmiştir (19). Biz bu çalışmada NF1'li çocuklarda %63.6 oranında LN saptadık, bu oran literatür ile uyumlu idi. Sinir sistemi tümörlerinden OG en sık rastlanılan benign seyirli pilositik astrositomdur. Her ne kadar selim seyirli olsa da bazı olgularda görme azlığı, proptosis, strabismus gibi oküler ve puberte prekoks gibi endokrinolojik hastalıklara yol açabilir (21,22). Literatürde NF1'de %15-20 oranında OG bildirilmiştir (22). OG genellikle 10 yaşından önce ortalama altı yaş civarında tanı alır (20). Prognozu tümörün lokalizasyonu belirler, intraorbital yerleşim kiyazma ya da retro-kiyazmal yerleşime göre en düşük komplikasyon ve ölüm oranlarına sahiptir (23,24). Semptomatik olgular ve radyolojik olarak büyüyen tümörler tedavi gerektirirler, bu yüzden OG'de gözlem ilk seçenektir. Biz NF1'li hastalarımızda OG prevalansını %22.7 olarak saptadık, bu çocukların yaş ortalamaları 7.6 idi. Bu değerler literatür ile uyumlu idi. Tümörlerin hepsi intraorbital yerleşimli olup olgular asemptomatikti. Olgulardan birinin fundus muayenesinde miyelini sinir lifleri mevcuttu. Parulekar ve ark. (25) iki NF1'li olguda OG ve miyelini sinir lifleri birlikteliğinden bahsetmişlerdir. Bu olgu da dahil tüm OG tespit ettiğimiz çocuklara asemptomatik olmaları nedeniyle tedavi önermedik, 6 ayda bir radyolojik görüntüleme ile kontrole çağırıldı. Nörokutanöz hastalıklardan TS en sık santral sinir sistemi, deri ve gözü tutan bir sendromdur. Göz bulguları göz kapaklarında anjiofibromlar, poliosis, iris-lens-koroid kolobomu, iriste fokal hipopigmente lezyonlar, iridosilyer hamartomlar, retina ve optik sinirin astrositik hamartomları ve retinada pigmente lezyonlarıdır. En patognomonik bulgu TS'li hastaların %50 ya da daha fazlasında görülen retinal astrositomlardır (26). Bu çalışmada bir hastamızda iriste hipopigmente lezyon saptadık. Retinal astrositomlar ve diğer patolojilere rastlamama sebebimiz hasta sayımızın yetersiz olması ile açıklanabilir.

Nöro-kutanöz hastalıklardan NF1 ve TS birçok organı birlikte tutan, hayatı tehdit edebilen komplikasyonlar ile karakterize bir grup hastalıktır. Kırmızı kusurları gibi toplumda sık görülen problemlerin yanı sıra OG, astrositik hamartomlar gibi görmeyi ciddi şekilde etkileyebilecek patolojiler de görülebilmektedir. Göz bulguları açısından bu olguların dikkatli değerlendirilmeleri ve belli aralıklarla takip edilmeleri önem arz etmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Ersöz R, Erdem E. Sistemik hastalıklarda göz bulguları. O'dywer P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevleri. 2. Baskı 2011:1006.
2. Saltık S, Dönmezer B, Yüksel E ve ark. Nörofibromatozis tip 1 hastalarında klinik ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme özellikleri. Türk Pediatri Arşivi 2005;40:94-101.
3. Friedman JM. Neurofibromatosis 1: clinical manifestations and diagnostic criteria. J Child Neurol 2002;17:548-54.
4. Sippel KC. Ocular findings in neurofibromatosis type 1. Int Ophthalmol Clin 2001;41:25-40.
5. Quaranta L, Semeraro F, Turano R et al. Gonioscopic findings in patients with type 1 neurofibromatosis (Von Recklinghausen disease). J Glaucoma 2004;13:90-5.
6. Kreusel KM. Ophthalmological manifestations in VHL and NF 1: pathological and diagnostic implications. Familial Cancer 2005;4:43-7.
7. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, et al. Aggressive retinal astrocytomas in four patients with tuberous sclerosis complex. Trans Am Ophthalmol Soc 2004;102: 139-47.
8. Kwiatkowski DJ, Short MP. Tuberous sclerosis. Arch Dermatol 1994;130:348-54.
9. Eagle RC, Shields JA, Shields CL et al. Hamartomas of the iris and ciliary epithelium in tuberous sclerosis complex. Arch Ophthalmol 2000; 118: 711-15.
10. Chan JW. Neuro-ophthalmic features of the neurocutaneous syndromes. Int Ophthalmol Clin 2012;52:73-85.
11. Akinci A, Acaroglu G, Guven A, et al. Refractive errors in neurofibromatosis type 1 and type 2. Br J Ophthalmol 2007;91:746-8.
12. Garty BZ, Laor A, Danon YL. Myopia in neurofibromatosis type 1. Isr J Med Sci 1996;32:297-9.
13. Ardagil A, Yaylali S, Erbil H, et al. The prevalence of anisometropia anisostigmatism and amblyopia in neurofibromatosis type 1. Eur J Ophthalmol 2009;19:470-4.
14. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. Br J Ophthalmol 2001;85:420-3.
15. Akinci A, Oner O, Guven A, et al. Refractive errors and strabismus in children with tuberous sclerosis: a controlled study. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2009;46:345-8.
16. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol 1998;42:297-319.
17. Güneş D, Çeçen E, Özgüven AA ve ark. Nörofibromatozis tip 1 tanılı çocukların klinik karakteristik özellikleri. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2008;9:27-32.
18. Berg OB. Neurocutaneous syndromes: Phakomatoses and allied conditions. Swaiman KF. Pediatric Neurology. USA: Mosby, 1994: 1045-68.
19. Ragge NK. Clinical and genetic patterns of neurofibromatosis 1 and 2. Br J Ophthalmol 1993;77:662-72.
20. Varan A, Batu A, Cila A, et al. Optic glioma in children: a retrospective analysis of 101 cases. Am J Clin Oncol. 2013; 36(3):287-92
21. Segal L, Darvish-Zargar M, Dilenge ME, et al. Optic pathway gliomas in patient with neurofibromatosis type 1: follow-up of 44 patients. J AAPOS 2010;14:155-8.
22. Listernick R, Ferner RE, Liu GT, et al. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: Controversies and recommendations. Ann Neurol 2007;61:189-98.
23. Fisher MJ, Loguidice M, Gutmann DH, et al. Visual outcomes in children with neurofibromatosis type 1-associated optic pathway glioma following chemotherapy: a multicenter retrospective analysis. Neuro Oncol 2012;14:790-7.
24. Lee AG. Neuroophthalmological management of optic pathway gliomas. Neurosurg Focus 2007;23:E1.
25. Parulekar MV, Elston JS. Acquired retinal myelination in neurofibromatosis 1. Arch Ophthalmol 2002;120:659-61.
26. Zimmer-Galler IE, Robertson DM. Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. Am J Ophthalmol 1995;119:318-24.