Нейрофиброматоз

Б.Хостуяа[1], П.Баясгалан[1,3], Д.Янсанжав[2], Б.Батцэцэг[2], Б.Ундраа[2]

[1,2]АШУҮИС, Дорноговь АУС
[1]АШУҮИС, АУС
[3]Окулопластик нүдний эмнэлэг, Улаанбаатар
[2]Дорноговь Нэгдсэн эмнэлэг
Цахим шуудан: Khostuya@mnums.edu.mn, Утас: 96021252

Түлхүүр үг:
Зовхины үүсгэвэр
Птоз
NF-1
Салст
Нүдний аяга

Товч утга: Нейрофиброматоз нь 1 болон 2 гэсэн үндсэн хоёр төрөл байдаг. НФ 1 (Фон Реклинхаусны өвчин) нь мэдрэлийн эдийн эс дэхь өсөлтөнд анхдагч нөлөө үзүүлдэг эмгэг юм. Хэвийн бус нэвтрэлт болон хувьсах илэрхийлэгчтэй Аутосом давамгайлах генийн удамшлын (гений байршил 17q11) ойролцоогоор 50% нь НФ 2-ын шинэ мутац байдаг. **Эмнэлзүйн тохиолдол:** Үйлчлүүлэгч Б.А нь 12 настай, охин, Дорноговь аймгийн иргэн, 5 настайдаа Дорноговь аймгийн Нэгдсэн эмнэлэгт анх удаа үзүүлж 3-р шатлалын эмнэлэгт нейрофиброматоз оношлогдож байсан. **Зовиур:** Зүүн нүдний хараа муудна, дээд зовхи хавдана, аажмаар томорно, хаяа хөндүүрлэж өвдөнө, сүүлийн үед дээрхи зовууриуд нэмэгдэж байгаа гэнэ. **Өвчний түүх:** Анх 5 настайд буюу 2015 онд зүүн нүдний дээд зовхин дээр овойж улайж хөндүүрлэж эхэлсэн зовиуртай үзүүлж байсан. Зовхины үүсгэврээс биопсийн шинжилгээ хийж, хавдрыг хэсэгчилж авах мэс засалд 2019, 2020, 2021 онуудад нийт 3 удаа орсон. **Бодит үзлэгт:** Ерөнхий биеийн талаас зовиур үгүй, онцлох шинж тэмдэг нь биеийн бүсэлхий, суга, нурууны арьсан дээгүүр кофе төст нөсөөт толбон тууралтуудтай (Café-Au Lait spots) мөн суурь ясны далавчны дутуу хөгжил (Sphenoid wing dysplasia) зэрэг шинжүүд илэрсэн. **Нүдний үзлэг:** VOD-1.0, VOS-0.4, OD (Баруун нүд) – Өөрчлөлтгүй хэвийн, OS (Зүүн нүд) – Зовхины завсар багассан, дээд зовхи птозтой, тэмтрэлтээр 3-4 см хэмжээтэй зөөлөн бүтэцтэй, хөдөлгөөнгүй, үрэвслийн шинж тэмдэггүй үүсгэвэртэй, Слит лампаар эвэрлэг тунгалаг, өмнөд хорго дундаж гүнтэй, хүүхэн хараа 3 мм хэмжээтэй хэлбэр зөв, урвалтай, солонгон бүрхүүл дээр зангилаат үүсгэвэр /Lisch nodule/ байгаагүй, арын сегментийн бүтцүүдэд эмгэг өөрчлөлтгүй байсан. **Дүгнэлт:** Дорноговь аймгийн хэмжээнд сүүлийн 10 жилд ганц тохиолдож байгаа энэхүү тохиолдол маань зүүн нүдний зовхины үүсгэврээс биопсийн шинжилгээ хийж, хавдрыг хэсэгчилж авах мэс засал эмчилгээнд 3 удаа орсон байна. Одоогоор хүүхдийн болон нүдний эмчийн хяналтанд тогтмол үзүүлж байгаа бөгөөд цаашид зүүн нүдний зовхи буултыг засах птозын мэс засал хийхээр төлөвлөөд байна.

Удиртгал: Нейрофиброматоз нь 1 болон 2 гэсэн үндсэн хоёр төрөл байдаг. НФ 1 (Фон Реклинхаусны өвчин) нь мэдрэлийн эдийн эс дэхь өсөлтөнд анхдагч нөлөө үзүүлдэг эмгэг юм. Хэвийн бус нэвтрэлт болон хувьсах илэрхийлэгчтэй Аутосом давамгайлах генийн удамшлын (гений байршил 17q11) ойролцоогоор 50% нь НФ 2-ийн шинэ мутац байдаг[1,2].

Нейрофиброматоз 1-р хэлбэрийн үед (цаашид NF-1 гэж товчлох) илэрдэг гол шинж тэмдэг нь гадагш товойж ургадаг нейрофибром гэх үүсгэвэр юм. Нейрофибромыг байрлалаар нь арьс, арьсан доорх болон торон /plexiform/ гэж 3 ангилдаг[1].

Арьсны хэлбэрийн үед нейрофибром нь харьцангуй жижгэвтэр, хэдэн миллиметрээр хэмжигддэг. Арьсан доорх хэлбэр нь ойролцоогоор 3-4 см хэмжээтэй байдаг. Арьс болон арьсан доорх хэлбэрүүд нь нейрофиброматоз-1 өвчний өвөрмөц бус шинж тэмдэг юм. Харин торон хэлбэр нь захын мэдрэлийн хортой хавдрууд болох шваннома, нейрофибросаркома, нейросаркомад шилжих хандлагатай байдаг бөгөөд тухайн үүсгэвэр бүхий нүүрний тал гипертропи болсон байдаг[2].

Нейрофиброматоз-1 оноштой ихэнх өвчтөнүүдэд нейрофибромыг мэс заслаар авах нь оновчтой биш, хүндрэл гарах эрсдэлтэй боловч хорт хавдарт шилжихээс сэргийлэх, хөнгөвчлөх зорилгоор мэс засал эмчилгээ хийх шаардлага гардаг.

Эмнэлзүйн тохиолдол: Үйлчлүүлэгч Б.А нь 12 настай, охин, Дорноговь аймгийн иргэн, 5 настайдаа Дорноговь аймгийн Нэгдсэн эмнэлэгт анх удаа үзүүлж 3-р шатлалын эмнэлэгт нейрофиброматоз оношлогдож байсан.

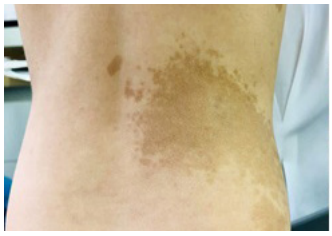
Зовиур: Зүүн нүдний хараа муудна, дээд зовхи хавдана, аажмаар томорно, хааяа хөндүүрлэж өвдөнө, сүүлийн үед дээрхи зовууриуд нэмэгдэж байгаа гэнэ.

Асуумж: 2010.11.18-нд Дорноговь аймгийн НЭ-т айлын 4 дэхь хүүхэд, ээжийнхээ 28 настайд 3200 гр жинтэй хэвийн төрсөн. 5 хүртлэх насны өсөлт хөгжилт хэвийн, удамшлын ямар нэгэн эмгэг анамнезгүй.

Өвчний түүх: Анх 5 настайд буюу 2015 онд зүүн нүдний дээд зовхин дээр овойж улайж хөндүүрлэж эхэлсэн зовиуртай үзүүлж байсан. Зовхины үүсгэврээс биопсийн шинжилгээ хийж, хавдрыг хэсэгчилж авах мэс засалд 2019, 2020, 2021 онуудад нийт 3 удаа орсон.

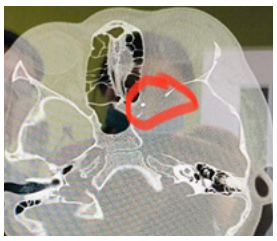
Бодит үзлэгт:

1. Ерөнхий биеийн талаас зовиур үгүй, онцлох шинж тэмдэг нь биеийн бүсэлхий, суга, нурууны арьсан дээгүүр кофе төст нөсөөт толбон тууралтуудтай /Café-Au Lait spots/ мөн суурь ясны далавчны дутуу хөгжил /Sphenoid wing dysplasia/ зэрэг шинжүүд илэрсэн.



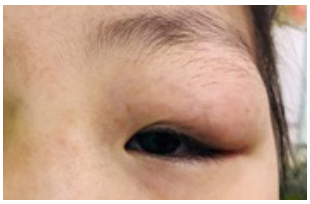
Зураг 1. Нуруу болон бүсэлхүй хэсгийн арын байрлалын зураг

Тайлбар: Нуруу болон бүсэлхийн арьсан дээр гарсан Кофе төст нөсөөт толбон тууралтууд (Café-Au Lait spots)



Зураг 2. Толгойн КТГ-ын аксиал зүслэгийн зураг

Тайлбар: Суурь ясны далавчны дутуу хөгжил (Sphenoid wing dysplasia)



Зураг 3. Мэс заслын өмнөх үзлэгийн үеийн эгц байрлалын зураг

Тайлбар: Зовхины завсар багассан, дээд зовхи птозтой, тэмтрэлтээр 3-4 см хэмжээтэй зөөлөн бүтэцтэй, хөдөлгөөнгүй, үрэвслийн шинж тэмдэггүй үүсгэвэртэй.

Нүдний үзлэг:

VOD-1.0, VOS-0.4
OD (Баруун нүд) – Өөрчлөлтгүй хэвийн
OS (Зүүн нүд) – Зовхины завсар багассан, дээд зовхи птозтой, тэмтрэлтээр 3-4 см хэмжээтэй зөөлөн бүтэцтэй, хөдөлгөөнгүй, үрэвслийн шинж тэмдэггүй үүсгэвэртэй (Зураг 1), Слит лампаар эвэрлэг тунгалаг, өмнөд хорго дундаж гүнтэй, хүүхэн хараа 3 мм хэмжээтэй хэлбэр зөв, урвалтай, солонгон бүрхүүл дээр зангилаат үүсгэвэр /Lisch nodule/ байгаагүй, арын сегментийн бүтцүүдэд эмгэг өөрчлөлтгүй байсан.



Зураг 4. Мэс заслаас хойш 1 жилийн дараахь үзлэгийн зураг

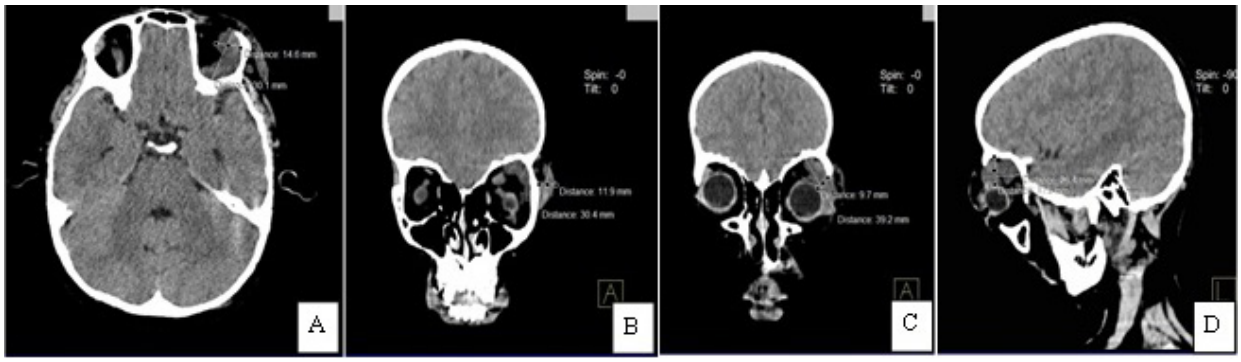
Тайлбар: OS – Зовхины завсар багассан, дээд зовхи птозтой. (2022.08.15)

Үндсэн онош: Нейрофиброматоз 1-р хэлбэр
Дагалдах онош: Зүүн нүдний хөнгөн зэргийн ойрын харалган, птоз
Хүндрэл: Үгүй

Лабораторийн болон дүрс оношлогооны шинжилгээ:
Компьютер томограмм:

1. 2016.12.20. Дүгнэлт: Зүүн нүдний аяганы гадна дээд хэсэгт 0.5x2.9см хэмжээтэй +46HU нягтралтай үүсгэвэр тодорхойлогдоно.
2. 2018.08.10. Зүүн нүд проптозтой, зүүн нүдний дээд шулуун булчингийн бүх хэсэг зузаарсан, гадна дээд хэсгийн экстраконал зайд дунджаар 1.2 см голчтой, 4.6 см урттай хавдар төст масс илэрч арагшаа нүдний аяганы үзүүр хүртэл үргэлжилсэн, зүүн нулимсны булчирхай томорч 1x2.2 см болсон, нэвчдэстэй, мөн орбитын латериаль хэсэгт 3x1.4см орчим хэмжээтэй нэвчдэсүүд үүссэн. Эдгээр эмгэг өөрчлөлтүүд нь T1 горимд бараан T2 горимд цагаан өнгийн дохионы эрчим үзүүлж байна. Мөн масс нь нүд ба харааны мэдрэлийг доош нь урагш нь шахаж, дээд талын орбитын ханыг нимгэн болгож хэлбэрийг нь алдагдуулсан, дүрслэлээс харахад idiopathic inflammatory pseudotumor-г илүү сэжиглэнэ.
3. 2018.08.08. Дүгнэлт: Probably a pseudotumor of left orbit due idiopathic inflammation, causing exophthalmia.
4. 2021.04.04. Дүгнэлт: The extraconal space of the left orbit and the southeastern upper part of the eyeball, the orbital lateral wall, and the outer sides of the zygomatic bones are characterized by soft tissue structures with clear, uneven margins and densities of +24-+38HU.
5. 2021.07.28. Нүд орчмын дүрслэлд: Зүүн ухархайн гаднадээдхэсгийнэкстраконалзай/дээдзовхиноос ухархайн орой хүртэл/ болон зүүн чамархайн арьсан доорхи зөөлөн эдийг хамарсан. T2/FLAIR горимуудад өндөр тодролтой тодосогч бодисын бага зэрэг шингээлт авсан нэвчмэл үүсгэвэр 2018-08-10-нд хийгдсэн өмнөх шинжилгээтэй харьцуулахад хэмжээгээрээ томорч 5.2x3.4x1.5 см (зөөлөн эдийн үүсгэвэр хэмжээнд ороогүй болно) болсон байна. Уг үүсгэврийн улмаас нүдний алим урагш доош, харааны мэдрэл болон дээд шулуун

булчин дотогш доош түлхэгдсэн. Зүүн нулимсны булчирхай хэмжээгээрээ том хэвээрээ бөгөөд хавдар нэвчсэн байдалтай дүрслэгдэнэ.



Зураг 5. Ухархайн хөндий болон хацар яс дагасан зөөлөн эдийн масс. Тодосгогчгүй КТГ зураг. 2021.06.04
A. Аксиаль зүслэг
B. Кораналь зүслэг (хацар яс дагасан масс)
C. Кораналь зүслэг (ухархай доторх масс)
D. Сагитталь зүслэг

Эмгэг судлалын шинжилгээ:
1. 2019.08.23. Эмгэг судлалын шинжилгээний төв, Амьд сорьцын шинжилгээний дугаар 13071, Дүгнэлт: Tissue labeled as "Нулимсны булчирхайн масс", Consistent with plexiform neurofibroma.
2. 2021.08.09. ЭХЭМҮТ, Consistent with plexiform neurofibroma.

Эмчилгээ:
1. 2019.08.16. ШУГТЭ - Нүдний мэс заслын тасагт Зүүн нүдний ухархайн масснаас эд авах мэс засал
2. 2020.06.17. Окулопластик эмнэлэг, Зовхины үүсгэврээс биопсийн шинжилгээ хийж, хавдрыг хэсэгчилж авах мэс засал /OS-Left upper lid mass debulking ↓ LA/
3. 2021.06.14. ЭХЭМҮТ, Зовхины үүсгэврээс биопсийн шинжилгээ хийж, хавдрыг хэсэгчилж авах мэс засал /OS-Anterioir orbital excisional biobsy ↓ LA/
4. Одоогийн байдлаар 3 сар тутамд хяналтанд үзүүлж хэсэг газрын эмийн эмчилгээ хийлгэж харааны шил тохируулан зүүж байна.

Хэлцэмж: NF-1 -ийн үед дараах шинжүүд илэрдэг[1]:
Системийн талаас:
- Менингиома, глиома
- Нейрофиброматоз – Захын мэдрэлийн хоргүй хавдар нь арьсан дээр, арьсан доор зөөлөн өвдөлтгүй, зангилаа хэлбэрээр илэрдэг.
- Араг ясны гаж хөгжил – Намхан биетэй бага зэргийн макроцефали, нүүрний гемиатрофи, гавлын яс байхгүй байх эсвэл сколиоз илэрнэ.
- Арьсны өөрчлөлт - Кофе төст толбо (Café-Au Lait spots)
- Нөсөөжилт – Суга, гэдэс, бүсэлхий хэсэгт хамгийн тод илэрнэ.

Зовхины өөрчлөлт: Механик птоз үүсч болдог
Солонгон бүрхүүл: Lisch Nodules – pigmented iris hamartomas – Нүдний солонгон бүрхүүлд Lisch зангилаат үүсгэвэр тодорхойлогддог[1].

Сүүлийн үед нейрофиброматозтой өвчтөнд хэрэглэж буй нүүрстөрөгчийн давхар ислийн /CO2/ лазер эмчилгээ нь үр дүнтэй байна. 3 мм хүртэл хэмжээтэй нейрофибромыг авах боломжтой[2]. Том хэмжээтэй нейрофибромыг зах хэсгээс нь лазерын үргэлжилсэн туяагаар буудаж дараа нь хямсаа ашиглан зүсэн лазердаж авна. Лазер эмчилгээ нь инвазив эмчилгээнээс үүсэх хүндрэлээс сэргийлж чаддаг[3].

Мэс засал хийх боломжгүй торон хэлбэрийн нейрофибромыг зарим тохиолдолд митоген идэвхит кеназа /МЕК/ эмийг хэрэглэж байна. МЕК нь 2020 онд АНУ-ын хүнс эмийн холбоогоор зөвшөөрөгдсөн нейрофибромин уургийн хэвийн бус үйл ажиллагааны үр дүнд үүсдэг RAS уургийн хэт идэвхижлийг хориглодог. Ингэснээр хавдрын хэмжээ багасдаг[4] гэж тусгажээ.

Дүгнэлт: Дорноговь аймгийн хэмжээнд сүүлийн 10 жилд ганц тохиолдож байгаа энэхүү тохиолдол маань зүүн нүдний зовхины үүсгэврээс биопсийн шинжилгээ хийж, хавдрыг хэсэгчилж авах мэс засал эмчилгээнд 3 удаа орсон байна. Одоогоор хүүхдийн болон нүдний эмчийн хяналтанд тогтмол үзүүлж байгаа бөгөөд цаашид зүүн нүдний дээд зовхи буултыг засах птозын мэс засал хийхээр төлөвлөөд байна.

Ном зүй:

1. *https://eyewiki.aao.org/Neurofibromatosis. (2022.09.09)*
2. *Kanski's " Clinical Ophthalmology. Third edition. 2013. (pg.368)*
3. *Carbon dioxide laser treatment of cutaneous neurofibromas. Chiang YZ, Al-Niaimi F, Ferguson J, August PJ, Madan V. Dermatol Ther (Heidelb) 2012;2:7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]*
4. *Treatment of neurofibromas with a carbon dioxide laser: a retrospective cross-sectional study of 106 patients. Méni C, Sbidian E, Moreno JC, et al. Dermatology. 2015;230:263–268. [PubMed] [Google Scholar]*
5. *Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. Gross AM, Wolters PL, Dombi E, et al. N Engl J Med. 2020;382:1430–1442. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]*
6. *Plexiform neurofibroma in a 16-year-old girl. Anand R, Yadav DS, Yadav V, Yadav D, Bhatia D. Radiol Case Rep. 2012;7:708. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]*
7. *Lucas AG, Mendez MD. Florida: StatPearls Publishing; 2021. Neurocutaneous Syndromes. [Google Scholar]*
8. *Neurofibromatosis and other genetic syndromes. Jost S, Gutmann DH. Handb Clin Neurol. 2012;105:569–582. [PubMed] [Google Scholar]*

Neurofibromatosis

Khostuya B[1], Bayasgalan P[1,3], Yansanjav D[2], Battsetseg B[2], Undraa B[2]

[1,2]Dornogobi Medical school, MNUMS
[1]Department of ophthalmology, SOM, MNUMS
[3]Oculoplastic eye clinic, Ulaanbaatar, Mongolia
[2]Dornogovi Hospital
E-mail: Khostuya@mnums.edu.mn, Tel: +976-96021252

Background: The two main types are NF1 and NF2. NF1 /von Recklinhousen disease/ is a disorder that primary affects cell growth of neural tissues. Inheritance is AD /gene locus on 17q11/ with irregular penetrance and variable expressivity, although approximately 50% have new mutations NF2 is AD /gene on 22q12/
Patient: B.A is 12 years old and citizen of Dornogobi. She was diagnosed with NF when she was 5 years old at the first time and sent to tertiary care hospitals.
Symptoms: Loss of vision in the left eye, swollen upper eyelid, enlargement of upper eyelid, sometimes painful, and other symptoms are increased gradually.
Patient medical history: In 2015, there were symptoms of swelling, redness and pain on the left eye at the first time when she was 5. A biopsy testing was taken from the source on eyelid and total of three surgeries were performed in 2019, 2020 and 2021.
Examination: General body condition is good, special features are Maculopapular rash like coffee on the skin of waist, armpits and back, skeletal wings are underdevelopment.
Eye examination:

VOD-1.0, VOS-0.4

OD (Right eye) – Normal

OS (Left eye) – reduced space between eyelids, ptosis on the left eye, 3-4 cm sized soft texture source by palpation, without movement, source without inflammation, and clear, with cornea, the southern shelter has an average depth, pupil size 3 mm, the form is correct, reactive, no nodular formation on the iridescent shell, there are no pathological changes in the structure of the posterior segment by slit lamp.
Conclusion: There is only case in Dornogobi in 10 years that we have taken biopsy testing and undergone surgery to remove the tumor three times from the left eyelid. Currently, he is being regularly monitored by a pediatrician and ophthalmologist, and we are planning to undergo ptosis surgery to correct drooping of the left eye.

Keywords: NF1, eyelid mass, ptosis, eyelid conjunctiva