

Цимбалюк В.І., Квасніцький М.В.*, Задояний Л.В.

ОЧНІ ПРОЯВИ НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ

**Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова АМН України,
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського***

ОЧНІ ПРОЯВИ НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ – Детальній офтальмологічній експертизі було піддано 39 пацієнтів, хворих на нейрофіброматоз, серед яких було 30 хворих на нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1) та 9 хворих на нейрофіброматоз 2-го типу (НФ2). В результаті проведеного дослідження виявлені характерні очні прояви: у хворих з НФ1 – у вигляді пігментних гамартом райдужної оболонки ока, які були виявлені у 60% обстежених, та у хворих з НФ2 – ранні катаракти, у тому числі дитячі, які були виявлені у 44% обстежених. Офтальмологічна експертиза обов'язкова вже тільки при підозрі на нейрофіброматоз і може розглядатися, як ефективний і простий метод первинного виявлення цього захворювання.

ГЛАЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА – Детальною офтальмологічною експертизою підверглося 39 пацієнтів, болящих нейрофиброматозом, среди которых было 30 болящих нейрофиброматозом 1-го типа (НФ1) и 9 болящих нейрофиброматозом 2-го типа (НФ2). В результате проведенных исследований выявлены характерные глазные проявления: у болящих с НФ1 – в виде пигментных гамартом радужной оболочки глаза, которые были выявлены у 60% исследуемых, и у болящих с НФ2 – ранние катаракты, в том числе детские, которые были выявлены у 44% исследуемых. Офтальмологическая экспертиза обязательна уже только при подозрении на нейрофиброматоз и может рассматриваться, как эффективный и простой метод первичного выявления этого заболевания.

OPHTHALMIC MANIFESTATIONS OF NEUROFIBROMATOSIS – 39 patients with neurofibromatosis were examined ophthalmologically, among them 30 patients with NF1 and 9 patients with NF2. Typical ocular features of neurofibromatosis

were revealed: for NF1 they were pigment hamartomas of iris (observed in 60% patients). and for NF2 it was early cataract (revealed in 44% patients). Ophthalmological examination is obvious for patients with neurofibromatosis, besides it is easy and effective way to reveal neurofibromatosis.

Ключові слова: нейрофіброматоз, очні прояви.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, глазные проявления.

Key words: neurofibromatosis, ocular features.

Нейрофіброматоз, який за клінічними [5] та генетичними [6, 7] ознаками поділяється на нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1) та нейрофіброматоз 2-го типу (НФ2), відноситься до найбільш розповсюджених спадкових захворювань людини. Ці захворювання відносяться до автосомно-домінантних захворювань з поліморфним, полісистемним та поліорганним ураженням. Серед цих захворювань класичний периферичний нейрофіброматоз, або НФ1, складає до 95% [8]. Чіткі діагностичні критерії для НФ1 та НФ2 вперше були сформульовані у 1987 році на конференції згоди по нейрофіброматозу Національним інститутом здоров'я (NIH) США [5], внаслідок чого і отримали назву NIH-діагностичних критеріїв НФ1 та НФ2.

NIH-діагностичні критерії НФ1

Згідно із NIH-діагностичними критеріями, НФ1 може бути встановлений при наявності двох чи більше ознак із нижчеперерахованого:

- шість і більше плям кольору “кави з молоком” понад 5 мм в діаметрі у дітей допубертатного віку і понад 15 мм в найбільшому діаметрі в постпубертатному періоді;
- дві чи більше нейрофіброми будь-якого типу або одна (та більше) плексиформні нейрофіброми;
- баготчисельні дрібні плями типу ластовиння (веснянок) в пахвових та пахвинних ділянках;
- оптична гліома;
- два чи більше вузлики Ліша на райдужній оболонці (гамартома райдужної оболонки), діагностованих за допомогою щільної лампи;
- дисплазія крила клиноподібної кістки чи стоншення кортикального шару довгастих кісток із псевдоартрозом чи без нього;
- наявність у родичів по прямій лінії (батьки, діти, брат, сестра) НФ1 згідно із вищенаведеними критеріями.

Оскільки жодна окрема ознака не є патогномонічною для НФ1, тому принаймні дві особливості з цього списку повинні бути присутні, щоб встановити діагноз нейрофіброматозу.

NIH-діагностичні критерії НФ2

Згідно із NIH-діагностичними критеріями, НФ2 наявний при наступному:

1. Двобічні вестибулярні шваноми, візуалізовані на МРТ або
2. Наявність родичів по прямій лінії з НФ2 і/чи
 - а) одностороння вестибулярна шванома,
 - б) два із наступного: нейрофіброма, менингіома, гліома, шванома, ювенільне заднє підкапсулярне чечевичеподібне помутніння (рання катаракта).

Поряд із відміченими клінічними ознаками нейрофіброматозу важливе місце посідають очні розлади, конкретні прояви яких та їх частота вивчені недостатньо. Вперше виявив кольорові вузлики на райдужці у хворих з нейрофіброматозом Lisch K., 1937 [2], але висока розповсюдженість цих вузликів була встановлена пізніше [1]. Приблизно в половині випадків у хворих з НФ2 знайдені катаракти по задній поверхні кришталика [3]. Деколи ці катаракти настільки знижують зір, що потребують оперативного втручання [4]. У зв'язку із відносною рідкістю нейрофіброматозу, малодослідженістю його другорядних клінічних проявів, широкому лікарському загалу, та навіть і окулістам очні прояви цієї хвороби відомі мало. Наявність шкірних проявів при нейрофіброматозі є загальновідомим і добре

дослідженим проявом хвороби. Разом з тим, очні прояви нейрофіброматозу маловідомі і потребують уточнення.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ Нами детально оглянуто 39 пацієнтів, з яких на нейрофіброматоз 1-го типу страждало 30, а 9 хворих – на нейрофіброматоз 2-го типу. Хворих оглядали за допомогою щільної лампи, визначали гостроту зору.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Важливе місце в діагностиці нейрофіброматозу займає офтальмологічна експертиза. В наших спостереженнях вузлики Ліша – пігментні гамартоми райдужної оболонки – були діагностовані у 60% досліджуваних, причому частота їх виявлення зростала із віком. У дошкільному віці ці вузлики знаходились лише у 13% обстежених дітей. Після 25 років серед пацієнтів вузлики Ліша вже були виявлені у

80% обстежених. Гамартоми райдужної оболонки проявляються як випуклі поверхневі скупчення пігментних клітин у кількості від 1 до 20 (від ледь помітних до 5 мм в діаметрі) на райдужній оболонці ока при дослідженні щільною лампою. Вузлики Ліша частіше розташовувались білатерально, на світло забарвлених райдужках вузлики виглядали темнішими (на світлому фоні), а на темних – світлішими (на темному фоні). У 20% хворих виявлено блакитні склери.

Отже, характерними очними проявами НФ 1 є пігментні гамартоми, які були виявлені більше ніж у половини досліджуваних пацієнтів. Пігментні гамартоми райдужної оболонки було діагностовано у 60% досліджених, причому частота їх виявлення наростала із віком, частіше із підліткового віку. Гамартоми райдужної оболонки найчастіше з'являються у підлітковому віці. Жодного випадку гамартом райдужної оболонки до 5-річного віку нами виявлено не було. Повний і цілеспрямований огляд окуліста – найбільш ранній і доступний спосіб діагностики НФ після огляду шкірних покривів. Враховуючи наявність специфічних змін при очному дослідженні, офтальмолог при первинній візуалізації ознак нейрофіброматозу повинен призначити повний об'єм діагностичного комплексу з метою верифікації тих чи інших патологічних змін.

У третини пацієнтів з НФ2 відмічено зменшення гостроти зору на одне чи обидва ока, причому зменшення гостроти зору було в межах помірного (частіше в межах 0,7-0,8, але не нижче 0,5). Офтальмологічне дослідження пацієнтів із НФ2 виявило у них в 44% випадків наявність ранніх катаракт. Задне підкапсулярне помутніння кришталика прогресує до візуально суттєвої катаракти, що і є найбільш звичною знахідкою у таких хворих. Причому помутніння кришталика може з'являтися до появи ознак ураження VIII пари і може бути помітне у дітей. Таким чином, присутність вроджених чи ювенільних катаракт у людини, що має родичів по прямій лінії з НФ2, потребує детальної оцінки для НФ2. При експертизі очей щільною лампою у пацієнтів з НФ2 вузлики Ліша (гамартоми) райдужної оболонки, які характерні для НФ1 не знайдені. Разом з тим, приблизно у половини випадків знайдені катаракти по задній поверхні кришталика. Найбільш часта локалізація катаракт – у капсулі кришталика, помітно переважно двобічний їх характер. Наймолодша дитина, у якої було діагностовано ранню катаракту, була дев'ятирічного віку. У нашому дослідженні не було виявлено катаракт, що потребують оперативного втручання. Дитячі

катаракти – звичний прояв НФ2 – можуть бути знайдені, перш ніж буде виявлено присутність будь-якої пухлини, що дуже важливо для ранньої діагностики виявлення пухлин.

Таким чином, характерними очними проявами НФ2 є наявність ранніх катаракт, у тому числі дитячих, які були виявлені у 44% обстежених. Повний і цілеспрямований огляд окуліста – найбільш важливий і доступний спосіб первинної діагностики нейрофіброматозу після огляду шкірних покривів. Враховуючи наявність специфічних змін при очному дослідженні, офтальмолог при первинному виявленні ранніх катаракт повинен відігравати основну роль у ранньому діагнозі нейрофіброматозу та скерувати хворого на подальше обстеження.

ВИСНОВКИ 1. Характерними очними проявами у хворих з НФ 1 є пігментні гамартоми райдужної оболонки ока, які були виявлені у 60% обстежених.

2. Характерними очними проявами у хворих з НФ2 є ранні катаракти, у тому числі дитячі, які були виявлені у 44% обстежених.

3. Повний і цілеспрямований огляд окуліста – найбільш важливий і доступний спосіб первинної діагностики нейрофіброматозу після огляду шкірних покривів.

1. Lewis R.A., Riccardi V.M. Von Recklinghausen neurofibromatosis: incidence of iris hamartomas // *Ophthalmol.* – 1981. – V.88. – P.348-354.

2. Lisch K. Ueber Beterlingung der Augen, Insbesondere das Vorkommen von Irisnotchen bei der Neurofibromatose (Recklinghausen) // *Zeitschrift für Augenheilkunde.* – 1937. – V.93. – P.137-143.

3. Pearson-Webb M.A., Kaiser-Kupfer M.I., Eldridge R. Eye findings in bilateral acoustic (central) neurofibromatosis. Association with presenile lens opacities and cataracts but absence of Lisch nodules // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – V.315. – P.1553-1554.

4. Rubenstein A.E., Korf B.R. Neurofibromatosis: A Handbook For Patients, Families and Health-Care Professionals. – Thieme Medical Publishers Inc., New York; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1990. – 256p.

5. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: Conference Statement // *Arch. Neurol.* – 1988. – V.45. – P.575-578.

6. Rouleau G.A., Wertelecki W., Haines J.L. et al. Genetic linkage of bilateral acoustic neurofibromatosis to a DNA marker on chromosome 22 // *Nature* – 1987. – V.329. – P.246-248.

7. Seizinger R.R., Rouleau G.A., Ozelius L.J. et al. Genetic linkage of von Recklinghausen neurofibromatosis to the nerve growth factor receptor gene // *Cell.* – 1987. – V.49. – P.589-594.

8. Wolkenstein P., Decq P. Neurofibromatosis // *Neurochir.* – 1998. – V.44, N4. – P.267-272.