

رتینوپاتی ایسکمیک پرولیفراتیو مقاوم یک طرفه در یک کودک مبتلا به نوروفیروماتوز نوع ۱؛ گزارش موردی

محمد ملک احمدی^۱، علیرضا دهقانی^۲، حشمت اله قنبری^۲، مهدی توکلی^۳

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: نوروفیروماتوز، یکی از سندرم‌های فاکوماتوز است که باعث درگیری ارگان‌های مختلفی در بدن می‌شود و به دو نوع تقسیم می‌گردد. نوروفیروماتوز نوع ۱ می‌تواند به اشکال مختلف، باعث ایجاد درگیری چشمی شود که می‌توان به درگیری پلک، ملتحمه، عنبیه یا عصب بینایی اشاره کرد. درگیری عروق شبکیه به صورت ایسکمی شبکیه در این بیماری نادر است و معمولاً در دهه‌های دوم و سوم عمر بروز می‌کند و با درمان با لیزر یا جراحی کنترل می‌شود.

گزارش مورد: در این گزارش، ما به معرفی دختر بچه ۳ ساله‌ی مبتلا به نوروفیروماتوز نوع ۱ می‌پردازیم که دچار ایسکمی شدید شبکیه شد. این کودک دچار درگیری یک طرفه شبکیه به صورت رتینوپاتی ایسکمیک همراه با خون‌ریزی شبکیه و زجاجیه در چشم چپ شد و با وجود دو بار جراحی ویتراکتومی و لیزر شبکیه چشم چپ، درگیری شبکیه پیشرفت کرد و در نهایت دید چشم چپ بیمار از بین رفت.

نتیجه‌گیری: این گزارش برای اولین بار درگیری شبکیه در سن پایین بیمار مبتلا به نوروفیروماتوز نوع ۱ و ماهیت مقاوم آن را نشان داد.

واژگان کلیدی: نوروفیروماتوز ۱؛ بیماری شبکیه؛ ایسکمی؛ رتینوپاتی

ارجاع: ملک احمدی محمد، دهقانی علیرضا، قنبری حشمت اله، توکلی مهدی. رتینوپاتی ایسکمیک پرولیفراتیو مقاوم یک طرفه در یک کودک مبتلا به

نوروفیروماتوز نوع ۱؛ گزارش موردی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۷۰۴): ۱۱۴۲-۱۱۳۸

دچار ایسکمی شبکیه مقاوم به درمان شد را گزارش می‌کنیم.

گزارش مورد

دختر ۳ ساله‌ای با شکایت انحراف چشم چپ به بیمارستان فیض اصفهان ارجاع شد. والدین کودک سابقه‌ی بیماری یا مشکل خاصی را ذکر نمی‌کردند. در معاینه، چشم راست طبیعی با دید کامل بود. چشم چپ دارای انحراف به خارج و دیدی در حد درک حرکت دست داشت. معاینه‌ی اتاق قدامی چشم چپ طبیعی بود، اما در فوندوسکوپی، خون‌ریزی زجاجیه و خون‌ریزی شبکیه همراه با نئوسکولاریزاسیون شبکیه دیده می‌شد. فشار هر دو چشم طبیعی بود. در معاینه‌ی بدن کودک لکه‌های café au lait روی شکم، ساق پا و سینه دیده شد (شکل ۱).

مقدمه

نوروفیروماتوز (Neurofibromatosis) NF، یکی از سندرم‌های فاکوماتوز است که عمدتاً پوست و سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند. NF بر اساس تظاهرات بالینی و تنوع ژنتیکی به NF1 و NF2 طبقه‌بندی می‌شود (۱-۳). تشخیص بیماری نوروفیروماتوز ۱ بر اساس تظاهرات بالینی در سال ۱۹۸۷ بیان شد (۴).

تظاهرات چشمی بیماری NF1 متنوع می‌باشد و می‌توان به نوروفیروما پلکسیفرم پلکی، نوروفیروم ملتحمه، ندول لیش، گلوکوم و گلیوم عصب بینایی اشاره کرد (۵). درگیری شبکیه در این بیماری نادر بوده و شامل هامارتوما شبکیه و تغییرات میکروسکولار می‌باشد (۵). گزارش‌های خیلی کمی در مورد ایسکمی شبکیه در این بیماری وجود دارد که در دهه‌ی دوم و سوم زندگی بروز پیدا کرده بودند (۶-۹). ما برای اولین بار یک مورد بچه‌ی ۳ ساله مبتلا به این بیماری را که

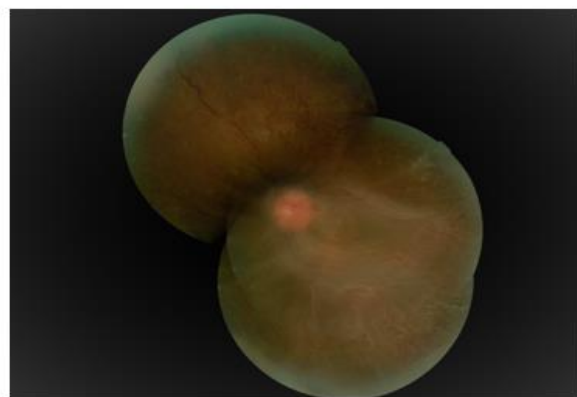
۱- استادیار، گروه چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص چشم پزشکی، گروه چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: محمد ملک احمدی؛ استادیار، گروه چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: malekahmadi@med.mui.ac.ir

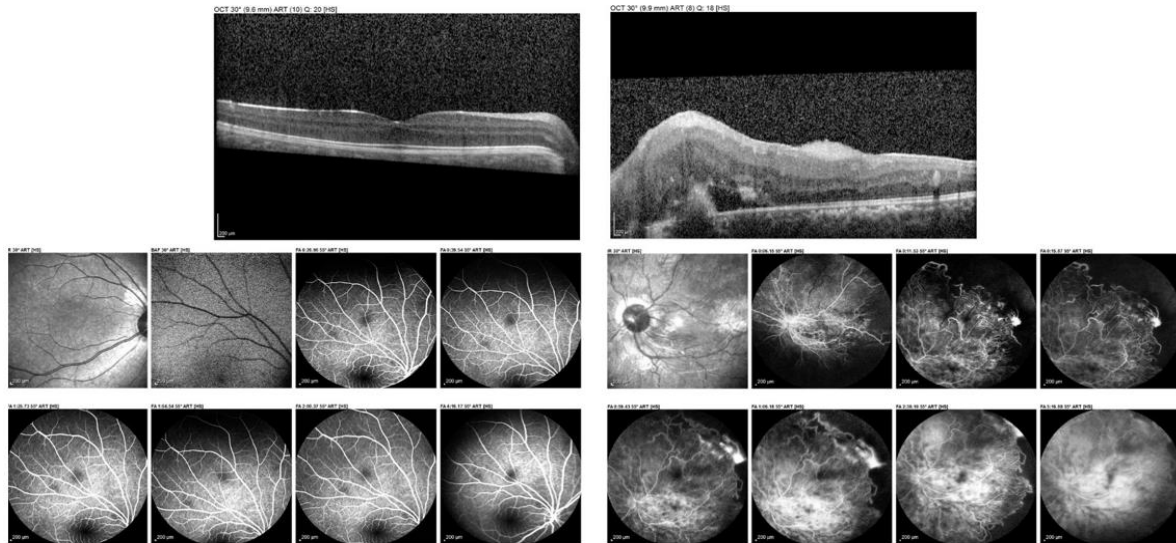


شکل ۱. لکه‌های café au lait روی بدن بیمار. تصویر شبکیه‌ی دو چشم مشاهده می‌شود. در چشم چپ (تصویر پایین و راست) کدورت مدیا به علت خون ریزی رتین و عروق غیرطبیعی در اطراف شبکیه مشهود است.

چسبیده بود و به همین خاطر کودک برای ۳ هفته تحت نظر قرار گرفت اما به علت عدم جذب خون‌ریزی مجدداً تحت جراحی ویتراکتومی عمیق همراه با تزریق روغن سیلیکون (CST ۱۳۰۰) و تزریق داخل ویتره بواسیزوماب قرار گرفت. حین جراحی مجدداً، شبکیه چسبیده بود و صرفاً خون‌ریزی ویتره دیده می‌شد و سوراخی در شبکیه وجود نداشت (شکل ۳).

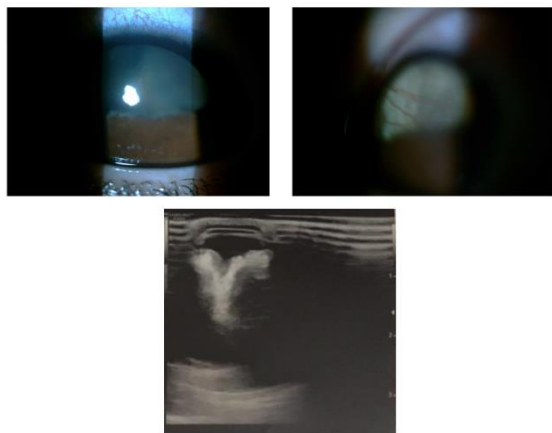
بعد از یک ماه از عمل دوم، انحراف چشم چپ بهبود یافت و دید اصلاح شده‌ی چشم چپ در حد همکاری کودک به شمارش انگشتان در ۴ متری رسید. طی ۴ ماه پیگیری کودک، وضعیت معاینه‌ی کودک پایدار بود. شبکیه چسبیده و بدون خون‌ریزی بود و در فضای خلفی روغن سیلیکون قرار داشت. بعد از ۴ ماه از جراحی اول، کودک کاندید تخلیه‌ی روغن شد اما به علت سرماخوردگی و نظر متخصص بی‌هوشی، جراحی یک ماه به تعویق افتاد. بعد از مراجعه‌ی مجدد کودک، در چشم چپ یک ممبران وسکولار پشت لنز بیمار همراه با آب مروارید مختصر و چسبندگی خلفی مشاهده گردید (شکل ۴).

پس از انجام بررسی‌های تکمیلی و معاینه توسط فوق تخصص اطفال، تشخیص نوروفیبروماتوز ۱ بدون درگیری سیستمیک به جز درگیری چشمی تأیید شد. در بررسی‌های کودک، آزمایشات خونی شامل شمارش سلول‌های خونی، اختلالات انعقادی و فاکتورهای التهابی و بررسی‌های تصویربرداری شامل MRI مغز و سونوگرافی شکم و لگن طبیعی بود. در آنژیوگرافی فلورسین چشم‌ها، مناطق متعدد ایسکمیک (Capillary non-perfusion) به خصوص در ناحیه‌ی تمپورال چشم چپ دیده شد (شکل ۲). به علت ایسکمیک پیشرونده و خون‌ریزی زجاجیه، بیماری تحت جراحی پاران ویتراکتومی عمیق با گیج ۲۳ همراه با لیزر شبکیه قرار گرفت. لیزر شبکیه در کل شبکیه از قوس عروقی خارج ماکولا تا نزدیک اورا سراتا اعمال شد. در یک هفته‌ی اول بعد از عمل، شبکیه چسبیده بود و شواهدی از خون‌ریزی دیده نمی‌شد و دید کودک (در حد همکاری کودک) تا شمارش انگشتان ۲ متری بهبود پیدا کرد. دو هفته پس از جراحی، کودک با کاهش مجدد دید چشم چپ آورده شد که در معاینه، خون‌ریزی مجدد زجاجیه مشاهده گردید. در سونوگرافی از چشم چپ، شبکیه



شکل ۲. آنژیوگرافی و OCT چشم‌ها در زمان مراجعه کودک. در OCT چشم چپ (تصویر بالا و راست) لایه اپی رتینال دیده می‌شود و در آنژیوگرافی چشم چپ (تصاویر پایین و راست) ایسکمی شبکیه همراه با نشت فلورسین از عروق دیده می‌شود. عکس‌های چشم راست طبیعی است.

سنین بالا وجود دارد که با درمان‌های معمول مثل لیزر و جراحی بهبود یافته است (۶-۹) اما در گزارش ما، برای اولین بار درگیری ایسکمیک شبکیه در سنین پایین گزارش شد که به درمان‌ها نیز پاسخ نداد.



شکل ۳. عکس شبکیه wide field پس از جراحی دوم. چشم راست طبیعی است. شبکیه چشم چپ چسبیده و لیزر شده است. انعکاس روغن سیلیکون در چشم چپ دیده می‌شود.

شکل ۴. معاینه و سونوگرافی چشم چپ ۵ ماه پس از جراحی اول. در پشت لنز ممبران عروقی دیده می‌شود که در سونوگرافی هم مشاهده می‌شود. این ممبران عروقی، شبکیه جدا شده بود.

در سال ۲۰۰۵، Leclaire و همکاران، کاهش دید چشم چپ در یک خانم ۲۶ ساله مبتلا به بیماری نوروفیبروماتوز ۱ را به علت درگیری عروق شبکیه گزارش کردند که با لیزر شبکیه، پیشرفت بیماری متوقف شد (۹).

در سال ۲۰۱۰، Elgin و همکاران (۱۰) و در سال ۲۰۱۳، Pichi و همکاران (۱۱)، دو مورد از ایسکمی اطراف شبکیه و گلوکوم



شکل ۴. عکس شبکیه wide field پس از جراحی دوم. چشم راست طبیعی است. شبکیه چشم چپ چسبیده و لیزر شده است. انعکاس روغن سیلیکون در چشم چپ دیده می‌شود.

در سونوگرافی چشم چپ یک ممبران ضخیم و با شک به پارگی شبکیه مشاهده شد. با این وضعیت تصمیم به جراحی مجدد کودک شد، اما حین جراحی یک پارگی کامل شبکیه به صورت قیفی شکل (Closed funnel shape) و غیرقابل ترمیم مشاهده گردید که جراحی بدون امکان ترمیم شبکیه به پایان رسید.

بحث

تظاهرات عروقی و ایسکمیک بیماری نوروفیبروماتوز ۱ در آنورت، مغز و کلیه گزارش شده است (۱۰). این تظاهرات به صورت تنگ شدن عروق کوچک و ایسکمی پیشرونده می‌باشد (۱۰). چند گزارش محدود در مورد درگیری ایسکمیک شبکیه به علت این بیماری در

دیگری در زمان تظاهر چشمی، گزارش کردیم که متأسفانه با وجود تمامی درمان‌های انجام شده، کنترل نشد.

نتیجه‌گیری

در این گزارش ما به بررسی کودک ۳ ساله مبتلا به نوروفیبروماتوز ۱ پرداختیم که با وجود سن پایین کودک، رتینوپاتی ایسکمیک مقاوم به درمان در وی ظاهر شد که به کلیه‌ی درمان‌های انجام شده برای بیمار مقاوم بود.

تشکر و قدردانی

از همکاری مرکز آموزشی درمانی فیض که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر را داریم.

نئوسکولار را گزارش کردند که با لیزر و جراحی گلوکوم کنترل شدند. در سال ۲۰۱۶، Seth و همکاران، یک خانم ۲۶ ساله‌ی هندی مبتلا به نوروفیبروماتوز ۱ را گزارش کردند که با ایسکمی یک طرفه شبکیه تظاهر کرد و با لیزر شبکیه بهبود یافت (۱۲).

در سال ۲۰۲۰، Sakai و همکاران، دختر ۶ ساله مبتلا به نوروفیبروماتوز ۱ با تنگی شریان کاروتید و سندرم ایسکمی چشم را گزارش کردند که با لیزر شبکیه کنترل شد (۱۳). در این مورد، ایسکمی شبکیه ثانویه به تنگی شریان کاروتید بروز کرد که این بر خلاف گزارش ما بود که بیمار هیچ درگیری سیستمیکی نداشت و بیماری نوروفیبروماتوز به صورت اولیه، شبکیه را درگیر کرد.

ما رتینوپاتی ایسکمیک مقاوم به درمان یک طرفه را در یک دختر بچه ۳ ساله مبتلا به نوروفیبروماتوز ۱، بدون درگیری سیستمیک

References

1. Ly KI, Blakeley JO. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1. *Med Clin North Am* 2019; 103(6): 1035-54.
2. Miller DT, Freedenberg D, Schorry E, Ullrich NJ, Viskochil D, Korf BR. Health supervision for children with neurofibromatosis type 1. *Pediatrics* 2019; 143(5): e20190660.
3. Jett K, Friedman MJ. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genet Med* 12(1): 1-11.
4. Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci* 2021; 22(11): 5850.
5. Abdolrahimzadeh B, Piraino DC, Albanese G, Cruciani F, Rahimi S. Neurofibromatosis: an update of ophthalmic characteristics and applications of optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2016; 10: 851-60.
6. Moadel K, Yannuzzi LA, Ho AC, Ursekar A. Retinal vascular occlusive disease in a child with neurofibromatosis. *Arch Ophthalmol* 1944; 112(8): 1021-3.
7. Chiharu K, Yasunori N, Seiji H. Unilateral peripheral retinal vascular occlusion in a young Japanese woman with neurofibromatosis-1. *Retina* 2003; 23(4): 541-3.
8. Tholen AM, Messmer EP, Landau K. Peripheral retinal vascular occlusive disorder in young patient with neurofibromatosis 1. *Retina* 1998; 18: 184-6.
9. Lecleire-Collet A, Cohen SY, Vignal C, Gaudric A, Lecleire-Collet A, Quentel G. Retinal ischaemia in type 1 neurofibromatosis. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(1): 117.
10. Elgin U, Berker N, Teke MY, Simsek T, Ozdal P. Unusual association of peripheral retinal ischemia-induced neovascular glaucoma and neurofibromatosis type-1. *J Pediatr Ophthalmol Sstrabismus* 2010; 47 Online: e1-37.
11. Pichi F, Morara M, Lembo A, Ciardella A, Meduri A, Nucci P. neovascular glaucoma induced by peripheral retinal ischemia in neurofibromatosis type 1: management and imaging features. *Case Rep Ophthalmol* 2013; 4: 69-73.
12. Seth A, Ghosh B, Gupta A, Goel N. Peripheral retinal ischemia in young Indian woman with neurofibromatosis type 1. *Saudi J Ophthalmol* 2016; 30(1): 60-3.
13. Sakai H, Kawata K, Masuoka J, Nishimura T, Enaida H. Diagnosis and clinical course of ocular ischemic syndrome with retinal vascular abnormalities due to unilateral ocular artery and internal carotid artery stenosis in a child with neurofibromatosis type 1: a case report. *BMC Ophthalmol* 2020; 20: 426.

Unilateral Aggressive Ischemic Proliferative Retinopathy in a Child with Neurofibromatosis Type 1, A Case Report

Mohammad Malekhamadi¹, Alireza Dehghani², Heshmatollah Ghanbari², Mehdi Tavakoli³

Case Report

Abstract

Background: Neurofibromatosis is one of the phacomatosis syndromes that affects different organs in the body and is divided into two types. Neurofibromatosis type 1 can cause eye involvement in various forms, including eyelid, conjunctiva, iris or optic nerve involvement. Involvement of retinal vessels in the form of retinal ischemia is rare in this disease and usually occurs in the second or third decades of life and is controlled by laser treatment or surgery.

Case Report: In this report, we introduce a 3-year-old girl with neurofibromatosis type 1 who suffered severe retinal ischemia. This child suffered unilateral retinal involvement in the form of ischemic retinopathy with retinal and vitreous hemorrhage in her left eye, and despite two vitrectomy and retinal laser surgery in the left eye, the retinal involvement progressed and eventually the vision in the left eye was lost.

Conclusion: This report shows for the first-time retinal involvement at a young age in a patient with neurofibromatosis type 1 and its resistant nature.

Keywords: Neurofibromatosis 1; Ischemia; Retinal disease; Retinopathy

Citation: Malekhamadi M, Dehghani A, Ghanbari H, Tavakoli M. **Unilateral Aggressive Ischemic Proliferative Retinopathy in a Child with Neurofibromatosis Type 1, A Case Report.** J Isfahan Med Sch 2023; 40(704): 1138-42.

1- Assistant Professor, Department of Ophthalmology, Isfahan Eye Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Ophthalmology, Isfahan Eye Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Ophthalmologist, Department of Ophthalmology, Isfahan Eye Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Malekhamadi, Assistant Professor, Department of Ophthalmology, Isfahan Eye Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: malekhamadi@med.mui.ac.ir