

بررسی بیماران مبتلا به آنژیوفیرومای نازوفارنکس مراجعه کننده به بیمارستان

امام خمینی اهواز طی ده سال

مظفر سرافراز^{۱*}، حسین رکابی^{*}، سهیلا نیک اخلاق^{*}، نادر صاکی^{**}،

علی قاضی پور^{*}، اعظم فضلای پور^{***}

چکیده

زمینه و هدف: آنژیوفیروم یک توده خوش خیم، پر عروق و نادر نازوفارنکس با تهاجم موضعی بوده، به طور کلاسیک نوجوانان مذکر را مبتلا نموده و حدود ۰/۰۵ درصد از کل تومورهای سرو گردن را شامل می شود. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی سن، جنس، شکایات، علائم بالینی و میزان عود در بیماران بود. روش بررسی: در این مطالعه گذشته نگر توصیفی بیماران مبتلا به آنژیوفیروما که بین سال های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۴ در مرکز گوش و حلق و بینی بیمارستان امام خمینی اهواز تحت درمان قرار گرفته اند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. یافته ها: در این مطالعه ۲۳ بیمار ارزیابی شدند که ۹۵/۷ درصد آن ها را مردان تشکیل می دادند. سن متوسط بیماران ۱۷ سال بود. خونریزی از بینی (۸۸/۹ درصد) و پس از آن گرفتگی بینی (۸۳/۳ درصد) شایع ترین و مهم ترین علائم اولیه بیماران را شامل می شدند. شایع ترین یافته بالینی در بیماران شامل توده بینی (۸۸/۹ درصد) و سپس عفونت گوش میانی و بیرون زدگی چشم (۱۱/۱ درصد) بودند. عوارض در ۳۰/۰۴ درصد بیماران بین ۳ تا ۱۲ ماه (با میانگین زمانی ۸/۵ ماه) دیده شد. نتیجه گیری: آنژیوفیروما عمدتاً محدود به گروه جوانان مذکر بوده و به ندرت در زنان دیده می شود. گرفتن شرح حال دقیق و توجه به علائم شایعی همانند خونریزی و گرفتگی بینی به ویژه در نوجوانان مذکر، در تشخیص زودرس این تومور و پیشگیری از گسترش و عوارض ناشی از آن از اهمیت به سزایی برخوردار می باشد. م ع پ ۹:۱۳۸۹ (۲): ۱۷۴-۱۶۹

کلید واژگان: آنژیوفیروما، نازوفارنکس، خونریزی بینی، اهواز

مقدمه

مورد بررسی قرار گرفتند. همه بیماران مرد بودند و میانگین سنی آنان ۱۶ سال با طیف سنی ۴۱-۷ سال بود (۳). افزایش آنژیوفیرومای نازوفارنکس در مردان مبتلا به پولیپوز آدنوماتوفامیلی مطرح کننده این مطلب می باشد که منشأ آنژیوفیرومای نازوفارنکس جوانان (JNA)، ممکن است تغییر در مسیر ژن adenomatous polyposis coli (APC)/ β -catenin باشد (۴).

آنژیوفیرومای نازوفارنکس شایع ترین تومور خوش خیم نازوفارنکس محسوب شده که حدود ۰/۰۵ درصد از کل تومورهای سرو گردن را شامل می شود (۲،۱). این تومور به طور تیپیک در نوجوانان مذکر یافت می گردد. این تومور در حدود ۱ در هر ۵۰۰۰۰ بیمار بستری در بخش های گوش و حلق و بینی را به خود اختصاص داده و حداکثر میزان آن در آسیا و خاورمیانه گزارش شده است (۲). طی سال های ۱۹۸۸ تا ۲۰۰۳، ۲۵۰ بیمار مبتلا به آنژیوفیروم نازوفارنکس در اصفهان

* استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** دانشیار، گروه گوش و حلق و بینی بیمارستان امام خمینی اهواز

*** متخصص گوش و گلو و بینی و جراحی سر و گردن

۱- نویسنده مسؤل: Email: mozafarsarafraz@yahoo.com

تا بدین وسیله شناخت بیشتری از رفتار این تومور در منطقه بدست آید.

روش بررسی

این تحقیق به صورت مقطعی توصیفی طی سال های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۴ در بیمارستان امام خمینی اهواز و روی ۲۳ بیمار بستری شده در بخش گوش و حلق و بینی انجام گرفت. در مورد همه بیماران تشخیص قطعی آنژیوفیبروما بر اساس بیوپسی یا جراحی انجام پذیرفته بود. پرونده تمامی این بیماران جهت بررسی اطلاعات مربوط به علائم، معاینه ها و اقدام های پاراکلینیک، نحوه جراحی، مدت بستری، دریافت خون و میزان عود مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۲۳ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که در محدوده ۱۱ تا ۳۴ سال (میانگین سنی ۱۷ سال) بودند. ۱۹ نفر (۸۲/۶ درصد) در گروه سنی ۲۰-۱۰ سال، ۳ نفر (۱۳/۱ درصد) در گروه ۳۰-۲۱ سال و یک نفر (۴/۳ درصد) در گروه ۴۰-۳۱ سال قرار داشتند. ۲۲ نفر از بیماران (۹۵/۷ درصد) آن ها مرد و یک نفر (۴/۳ درصد) زن بود. شایع ترین شکایت بیماران در اولین مراجعه را خونریزی از بینی (۸۷/۹ درصد) و گرفتگی بینی (۸۳/۳ درصد) تشکیل می دادند (جدول ۱). شایع ترین یافته بالینی شامل توده بینی (۸۸/۹ درصد) بود که در ۱۳ نفر (۵۵/۵ درصد) از بیماران این یافته، تنها یافته کشف شده بود. در ۵ نفر از بیماران (۲۳/۵ درصد) علاوه بر توده بینی یافته هایی همچون عفونت گوش میانی، انحراف زبان کوچک و تورم کام (۱۱/۱ درصد) نیز مشاهده شد (جدول ۲).

زمان شروع علائم تا تشخیص در این بیماران بین ۱ ماه تا ۲ سال (میانگین زمانی ۷/۵ ماه) بود. درگیری کف جمجمه در ۲۷/۷ درصد بیماران دیده شد. ۴ نفر (۱۷/۳ درصد) از این بیماران با علائم چشمی مانند

منشأ اولیه این تومور بدون کیسول، از قسمت خلفی فوقانی سوراخ اسفنوپالاتین است که به صورت زیر مخاطی گسترش می یابد (۵). اگر چه این تومور رشد آهسته ای دارد، ولی به دلیل تهاجم موضعی باعث تخریب ساختمان های مجاور خود می گردد (۶). تومور معمولاً تا زمان دست اندازی به سینوس های پارانازال و یا حفره پتریگوپالاتین بدون علامت باقی می ماند. در زمان بروز بیماری غالباً بیماران با علائم یک طرفه بدون درد، شامل گرفتگی و خونریزی بینی مراجعه می کنند، هر چند با رشد و گسترش موضعی تومور، علائم غیر معمول نیز از جمله تورم صورت و یا علائم چشمی ممکن است دیده شوند (۷).

علی رغم رشد آهسته تومور، در مواردی آنژیوفیبروما می تواند از طریق خون ریزی شدید و یا گسترش داخل جمجمه ای سبب تهدید جدی حیات بیماران گردد (۷)، (۸). از نظر بافت شناسی، این توده شامل رگ هایی با دیواره نازک و با اندازه های مختلف می باشد که در یک استرومای بافت همبند قرار گرفته اند. این عروق دارای یک لایه سلول پوشاننده اندوتلیایی بدون لایه عضلانی بوده که توجیه کننده استعداد به خون ریزی این توده می باشد (۲).

با توجه به عدم شواهد قطعی تأثیر داروها و ریسک بالای پرتو درمانی، عمل جراحی روش انتخابی در درمان این تومور محسوب می شود (۹، ۱۰). در سال های اخیر با توجه به پیشرفت تکنیک های تازه جراحی به روش اندوسکوپیک نزد متخصصین گوش و حلق و بینی، درمان تومورهای محدود به بینی و نازوفارنکس با این روش ممکن گردیده است (۵، ۱۱). به دنبال جراحی شانس عود در بیماران حتی تا ۶۰ درصد نیز گزارش شده است که میزان آن با برداشت کامل تومور هنگام جراحی کاهش می یابد (۱۲).

در این مطالعه فراوانی سن، جنس، علائم و نشانه های بالینی، درگیری کف جمجمه، رویکرد درمانی و میزان عود آنژیوفیبروما پس از درمان اولیه مورد ارزیابی قرار گرفت

بیرون زدگی چشم و نابینایی مراجعه نموده بودند.

متوسط زمان بستری بیماران ۱۰ روز پس از جراحی بود. در ۷ مورد (۳۰/۰۴ درصد) از بیماران با فاصله زمانی بین ۳ تا ۱۲ ماه (میانگین زمانی ۸/۵ ماه) عود عوارض مشاهده شد که شایع ترین علامت، خون ریزی از بینی گزارش گردید.

در مجموع ۶ بیمار به روش ترانس پالاتین، ۱۵ مورد به شیوه لترال رینوتومی، یک مورد به روش

اندوسکوپی و یک مورد از طریق استئوتومی لفورت I تحت عمل جراحی قرار گرفتند. همه بیماران به جز یک بیمار (۹۵/۶ درصد) حین عمل جراحی به تزریق خون نیاز پیدا کردند (میانگین ۳ واحد خون در هر عمل). ۳ نفر از موارد عود به روش ترانس پالاتین و بقیه به شیوه لترال رینوتومی تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

جدول ۱: توزیع فراوانی شکایت بیماران مبتلا به آنژیوفیبرومای نازوفارنکس در اولین مراجعه

علائم	فراوانی	درصد
خونریزی بینی	۱۶	۸۸/۹
گرفتگی بینی	۱۵	۸۳/۳
ترشح یک طرفه	۵	۲۷/۸
تورم صورت	۳	۱۶/۷
کاهش بویایی	۳	۱۶/۷
پروپتوز	۲	۱۱/۱
کاهش بینایی	۲	۱۱/۱
سردرد	۱	۵/۶
کاهش شنوایی	۱	۵/۶
وزوزگوش	۱	۵/۶

جدول ۲: توزیع فراوانی یافته های بالینی بیماران مبتلا به آنژیوفیبرومای نازوفارنکس

یافته بالینی	فراوانی	درصد
توده بینی	۱۶	۸۸/۹
اوتیت سرروز	۲	۱۱/۱
کاهش بینایی	۲	۱۱/۱
پروپتوز	۲	۱۱/۱
انحراف اوولا	۲	۱۱/۱
تورم کام	۱	۵/۶

بحث

آنژیوفیبرومای نازوفارنکس به طور کلاسیک بیماری پسران نوجوان مذکر محسوب می شود به گونه ای که برخی محققین تشخیص این تومور در افراد مؤنث را مورد شک دانسته اند و حتی بررسی ژنتیکی و کاریوتایپ کروموزومی را جهت تشخیص قطعی ضروری دانسته اند (۱۳).

در این مطالعه یک بیمار خانم ۱۴ ساله دیده شد و با این که در مورد این بیمار کاریوتایپ انجام نشد، ولی در مشاوره های تخصصی تردیدی در خصوص جنسیت وی وجود نداشت. همچنین جهت حصول اطمینان از تشخیص داده شده، لام پاتولوژی بیمار توسط دو نفر از متخصصین پاتولوژیست تأیید گردید.

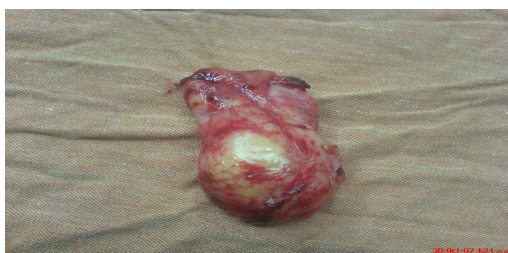
در یک مطالعه مشابه طیف سنی بیماران بین ۱۴ تا ۲۵ سالگی (۵، ۱۴) و میانگین سنی بیماران ۱۳ سال گزارش شد (۱۵). در مطالعه حاضر میانگین افراد مورد مطالعه ۱۷ سال بود. به نظر می رسد عدم وجود درد در مراحل اولیه و رشد آهسته تومور و بی توجهی به علائم اولیه تومور در این منطقه و به ویژه در میان طبقه های پایین اجتماعی جامعه می تواند از دلایل این تفاوت باشد. با این حال در مطالعه ای دیگر میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۱۶/۳ سال بوده (۱۶) که تقریباً مطابق با یافته مطالعه حاضر می باشد.

در پژوهش اخیر نیز مشابه با مطالعه نانگ (Nong) (۱۷) انسداد بینی در بیش از ۸۰ درصد بیماران دیده شد، اما بیشترین علت مراجعه بیماران ما به کلینیک در زمان تشخیص اولیه را حملات خونریزی از بینی (۸۸/۹ درصد) تشکیل می داد. اهمیت وجود حملات خون ریزی نزد بیماران ما و مرتبط دانستن انسداد بینی با سایر بیماری های شایع و گذرای بینی و یا وجود بافت عروقی بیشتر در آنژیوفیبروما در این بیماران شاید از جمله

علل این تفاوت باشد. شایع ترین یافته بالینی بیماران در این مطالعه توده بینی (۸۸/۹ درصد) بود که مشابه با گزارش توفیک (Tewfik) (۱۸) بوده است. این مطلب با توجه به محل تومور و رشد قدیمی آن به سمت حفره های بینی و ایجاد انسداد در مسیر تنفسی قابل انتظار می باشد.

در مطالعه های مختلف متوسط فاصله زمانی بین اولین علائم و تشخیص ۷ (۱۹) و ۷/۵ (۵) ماه بوده است. در مطالعه حاضر نیز میانگین فاصله زمانی شروع علائم تا تشخیص ۷/۵ ماه بدست آمد که با مطالعه های فوق هم خوانی نشان می دهد. در این مطالعه درگیری کف جمجمه در زمان تشخیص در ۲۷/۷ درصد موارد دیده شد که میزان آن نسبت به آمار گزارش شده توسط حسینی (۱۸/۹ درصد) (۲۰) و جافک (۲۰ درصد) (۸) بالاتر بوده است.

در مطالعه ما در ۳۰/۰۴ درصد بیماران با فاصله زمانی بین ۳ تا ۱۲ ماه (میانگین ۸/۵ ماه)، عود عوارض دیده شد که در ۴/۲ درصد این افراد درگیری قاعده جمجمه وجود داشت. شایع ترین علامت عود نیز خون ریزی از بینی عنوان شد. میزان عود در مطالعه های مختلف متفاوت می باشد، به نحوی که در برخی تحقیقات ۱۷ درصد (۷) و در گروهی دیگر ۴۶ درصد (۶) گزارش شده است. ۶۰ درصد بیماران مبتلا به عود بیماری در این مطالعه از ابتدا دچار درگیری قاعده جمجمه بودند که شاید درگیری جمجمه به عنوان یک شاخص در عود بیماری، هم به لحاظ محدودیت در رزکسیون کامل تومور و هم از نقطه نظر گسترش بیشتر تومور در زمان مراجعه حائز اهمیت باشد.



شکل ۱: ماکروسکوپی تومور آنژیوفیبروما. بیمار مبتلا تحت رزکسیون توده از طریق ترانس پالاتال قرار گرفت

نتیجه گیری

خاصیت های ما در این مطالعه نشان داد که آنژیوفیبروما فقط در افراد جوان مذکر یافت نمی شود و می تواند، هر چند به میزان اندک، در بین زنان نیز مشاهده گردد. توجه به علائم شایعی چون خونریزی و گرفتگی بینی به ویژه در پسران نوجوان از اهمیت زیادی برخوردار می باشد؛ به

خصوص اگر با عدم تقارن صورت همراه باشد. تشخیص زود هنگام این تومور، از دست اندازی تومور به قاعده جمجمه و عوارض ناشی از آن جلوگیری می کند و جراحی آن را آسان تر می نماید.

منابع

- 1-Szymańska A, Korobowicz E, Gołabek W. A rare case of nasopharyngeal angiofibroma in an elderly female. *Otorhinolaryngol* 2006;263(7):657-60.
- 2-Funk E. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 2001;2:172-5.
- 3-Berjis N, Nakhaee A, Narimani A, Danesh Shahraki Z. Prevalence of juvenile nasopharyngeal angiofibroma in Isfahan educational hospitals in 1986-2003. *J Isfahan med School* 2009;25(87):97-101. [in Persian]
- 4-Valanzano R, Curia MC, Aceto G, Veschi S, De Lellis L, Catalano T, et al. Genetic evidence that juvenile nasopharyngeal angiofibroma is an integral FAP tumor. *Gut* 2005;54(7):1046-7.
- 5-Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-Jolly K, Scholthz LU, Thumfart WF. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Management and therapy. *Laryngoscope* 2001;111:681-7.
- 6-Sivanadan R, Fee WE. Benign and malignant tumors of the nasopharynx. In: Cummings W. *Cumming Otolaryngology Head And Neck Surgery*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby 2005;1669-72.
- 7-Paparella MM, Ashumick D. *Otolaryngology*. 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1991; 1948-9.
- 8-Jafek BW, Nahum AN, Bulter RM. Surgical treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1973;83:707-20.
- 9-Moschos M, Demetra A, Kontogeorgos G. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma-A rare case of primary orbital development. *Acta Ophthalmol Scand* 1988;76:506-8.
- 10-Radkowski D, McGill T, Healy GB, Ohlms L, Jones DT. Angiofibroma: change in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:122-9.
- 11-Nakamora H, Kawasaki M. Trans nasal endoscopic resection of JNA with KTP laser. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256:212-4.
- 12-Choi HS. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1998;99:1319-25.
- 13-Wetmor RF, Muntz HR. *Pediatric Otolaryngology: Principles and Practice pathway*. 1st ed. New York: Stuttgart: Thieme Publisher 2000;516-9.
- 14-Thuesen AD, Jakobsen J. Juvenile angiofibroma. *Ugeskr Laeger* 2005;167(47):4482. [Article in Danish]
- 15-Tuna EU, Karaca C, Kaymakç M, Ozbek C, Ozdem C. Transpalatal approach in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2007;17(1):7-12. [Article in Turkish]
- 16-Ochoa CF, Lopez Graniel CM. Nasopharyngeal angiofibroma, diagnosis and treatment. *Cir Ciruj* 1998;66(3):106-13. [Article in Spanish]
- 17-Nong D, Tang A, Xu Z, Nong H, Liang Y, Wang D, et al. Clinical study of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2006;20(2):70-2. [Article in Chinese]
- 18-Tewfik TL, Tan AK. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Otolaryngol* 1991;28(3):145-51.
- 19-Economou TS, Abemayor E, Ward PH. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: An update of the UCLA experience, 1960-1985. *Laryngoscope* 1988;98:170-5.
- 20-Hosseini SM, Borghei P. Angiofibroma: An outcome Review of conventional surgical approaches. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262(10):807.

Evaluation of Patients with Nasopharyngeal Angiofibroma Referring to Ahvaz Imam Khomeini Hospital during Ten Years

Sarafraz M*, Rekabi H, Nikakhlagh S, Saki N, Ghazipour A, Fazlipour A

Department of E.N.T School Of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Background and Objective: Nasopharyngeal angiofibroma is a rare, highly vascular, benign, locally aggressive tumor, affecting boys of adolescent age. Classically it accounts for 0.05% of all head and neck tumors. The aim of this study was to determine the frequency of signs and symptoms, age, sex and its frequency of recurrence in ENT department of Imam Khomeini hospital, Ahvaz, Iran.

Subjects and Methods: In this retrospective-descriptive study, all of patients admitted with nasopharyngeal angiofibroma between 1996 -2005 in Ahvaz Imam Khomeini hospital, were analyzed statistically.

Results: Of 24 cases found, 23 patients (95.7%) were males. The mean age of patients was 17 years. Nasal bleeding (88.9%) and subsequently nasal obstruction (83.3%) were the most common and important initial presenting symptoms. The most common clinical findings were nasal mass (88.9%), otitis media and proptosis (11.1%). Tumor recurrence was 30.04% which occurred within 3 to 12 months (mean 8.5 months) after operation.

Conclusion: Angiofibroma was mainly seen in males (95.7%), Obtaining a detailed history and observation of important symptoms such as nasal bleeding and nasal obstruction in young male adolescents are essential for early diagnosis, prevention of extension and its complication of this tumor.

Sci Med J 2010; 9(2):169-174

Keywords: Angiofibroma, Nasopharynx, Nasal bleeding, Ahvaz.

Received: Feb 17, 2008

Revised: Dec 24, 2008

Accepted: Feb 3, 2009

*Corresponding author email: mozafarsarafraz@yahoo.com