

## Spontaneous Hemothorax in a Patient with Neurofibromatosis Type 1: A Case Report

Zohreh Kahramfar<sup>1,\*</sup> , Oldooz Aloosh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Respiratory, Shahid Beheshti Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Respiratory, Hazrat Rasoul Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\* **Corresponding Author:** Zohreh Kahramfar, Department of Respiratory, Shahid Beheshti Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: kahram\_z@yahoo.com

### Abstract

**Received:** 15.07.2019

**Accepted:** 17.11.2019

#### How to Cite this Article:

Kahramfar Z, Aloosh O. Spontaneous Hemothorax in a Patient with Neurofibromatosis Type 1: A Case Report. *Avicenna J Clin Med.* 2019; 26(3): 188-191. DOI: 10.21859/ajcm.26.3.188

**Background:** Neurofibromatosis type1 (NF-1) is a hereditary autosomal dominant disease that is accompanied by complications, such as benign and malignant tumors and vascular involvement, including pulmonary hypertension, artery stenosis, and pulmonary artery aneurysm. Spontaneous hemothorax is a rare and lethal complication of NF-1 due to vasculopathy as stenosis or aneurysmal modifications of large intrathoracic vessels, and dysplastic alterations of small vessels in highly vascularized mesenchymal tumors. Most commonly, tumor-related hemothorax is due to neurofibroma, and the most frequently involved artery is the intercostal artery.

**Case Presentation:** A 48-year-old male referred to our hospital with a chief complaint of dyspnea from a week ago. His symptoms began with pleuritic chest pain followed by dyspnea. The physical examination showed many neurofibromatosis lesions and café-au-lait macules on the skin. Thoracotomy was performed during the hemothorax examination. Moreover, inflammation of the pleura and fibrothorax were reported without any site of bleeding.

**Conclusion:** Vascular complications should be regarded in NF-1. Any patient presents with hemodynamic disorder or pleural effusion should be examined and treated promptly.

**Keywords:** Hemothorax, Neurofibromatosis Type 1

## گزارش موردی از هموتوراکس خودبه‌خودی در بیمار مبتلا به نوروفیبروماتوز نوع یک

زهرة کهرامفر<sup>۱\*</sup>، ID، الدوز آلوش<sup>۲</sup><sup>۱</sup> استادیار، بخش ریه، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران<sup>۲</sup> استادیار، بخش ریه، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: زهره کهرامفر، بخش ریه، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: kahram\_z@yahoo.com

## چکیده

**سابقه:** بیماری نوروفیبروماتوز نوع یک، یک بیماری ارثی اتوزوم غالب است که با عوارضی همچون تومورهای خوش‌خیم و بدخیم و درگیری عروقی شامل: پلومونری هایپرتنشن و تنگی شریان پلومونرو آنوریسم عروقی همراه می‌باشد. هموتوراکس خودبه‌خودی یک عارضه نادر و اغلب کشنده در نوروفیبروماتوز نوع یک (NF1: Neurofibromatosis Type1) است که علت آن واسکولوپاتی به‌صورت استنوز یا آنوریسم عروق بزرگ اینتراتوراسیک و تغییرات دیسپلاستیک عروق کوچک در تومور مزانشیال پرعروق می‌باشد. به‌طور شایع، هموتوراکس مرتبط با تومور ناشی از نوروفیبروماتوز می‌باشد و طی آن اغلب شریان اینترکوستال درگیر می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار مرد ۴۸ ساله‌ای بود که با شکایت تنگی نفس از یک هفته قبل به بیمارستان مراجعه نموده بود. وی ابتدا دچار درد قفسه سینه با ماهیت پلورتیک شده بود که به تدریج افزایش یافته و با تنگی نفس همراه شده بود. روی پوست بیمار، ضایعات نوروفیبروماتوز متعدد و ماکول‌های café au lait وجود داشت. در بررسی هموتوراکس وجود داشت، توراکتومی برای بیمار انجام شد که بر مبنای نتایج، فیبروتوراکس و پلور ملتهب گزارش گردید؛ اما منشأ خونریزی مشخص نشد.

**نتیجه‌گیری:** در بیماران نوروفیبروماتوز نوع یک باید به فکر عوارض عروقی بود و اگر بیمار با اختلال همودینامیک و یا پلورال افیوژن مراجعه نمود، لازم است به سرعت ارزیابی و درمان شود.

واژگان کلیدی: نوروفیبروماتوز نوع یک، هموتوراکس

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۴/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۸/۲۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

## مقدمه

درگیری ریوی در نوروفیبروماتوز نوع یک شامل: پلومونری هایپرتنشن، تنگی شریان پلومونر، بیماری بافت بینابینی ریه (ILD: Interstitial Lung Disease) و بیماری ریوی بولوز می‌باشد. آمبولی ریه و انفارکتوس قلبی حاد (MI) نیز در این درگیری رخ می‌دهد. عوارض عروقی در NF1 عبارت هستند از: تنگی، انسداد، آنوریسم، پسودوآنوریسم و پارگی یا تشکیل فیستول در شریان‌های بزرگ، متوسط و کوچک.

## معرفی بیمار

بیمار مرد ۴۸ ساله‌ای بود که با شکایت تنگی نفس از یک هفته قبل به بیمارستان مراجعه نموده بود. ابتدا بیمار دچار درد ناگهانی در قسمت تحتانی قفسه سینه در سمت چپ شده بود که ماهیت پلورتیک داشت، درد به تدریج افزایش یافته و تنگی نفس نیز به آن اضافه شده بود. شایان ذکر است که سابقه تروما

بیماری نوروفیبروماتوز نوع یک یا Von Recklinghausen، یک بیماری ارثی با توارث اتوزوم غالب می‌باشد که شیوع یک مورد در سه هزار دارد. از تظاهرات این بیماری می‌توان به ماکول‌های هیپرپیگمانته صاف به تعداد شش عدد یا بیشتر (café-au-lait macules) و ندول‌های lisch (هامارتوم‌های قهوه‌ای رنگ برجسته روی عنبیه) اشاره کرد.

در طول زندگی افزایش فرکانس تومورهای خوش‌خیم و بدخیم وجود دارد. شایع‌ترین تومور خوش‌خیم در سراسر زندگی، نوروفیبروم‌ها (Neurofibromas) هستند. نوروفیبروم محیطی، تومورهای خوش‌خیم غلاف اعصاب محیطی هستند که ترکیبی از سلول‌های شوان، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اطراف نورون و مست‌سل‌ها می‌باشند. تومورهای متحرک و بدون درد هستند و سارکوم بافت نرم در آن‌ها شیوع بیشتری دارد.

خاصی گزارش نشد.

### بحث

با توجه به بررسی‌های انجام‌شده و نتایج گزارش‌شده از مطالعات مختلف، علت هموتوراکس خودبه‌خودی در بیماران نوروفیبروماتوزیس نوع یک، آنوریسم‌های عروقی، تنگی عروق بین دنده‌ای، ساب‌کلاوین، آئورت و اروزیبون‌های عروقی ناشی از تومورهای نوروفیبروما و یا دژنراسیون تومورهای عصبی پرعروق می‌باشند که گاهی می‌توانند تهدیدکننده حیات باشند. در مورد بیمار مورد مطالعه در بررسی حاضر، علت خاصی مشاهده نگردید. هموتوراکس خودبه‌خودی یکی از عوارض غیرشایع در نوروفیبروماتوزیس نوع یک می‌باشد. در این راستا، پلیواتری و همکاران در سال ۲۰۱۴ زنی ۴۹ ساله مبتلا به هموتوراکس خودبه‌خودی و نوروفیبروماتوزیس نوع یک را معرفی نمودند که با درد ناگهانی و شارپ در سینه مراجعه کرده بود که همراه با افت هموگلوبین و پلورال افیوژن سمت راست بود. در توراوسکوپی، توده ریوی در قله ریه با لخته چسبیده به آن مشاهده شد که در پاتولوژی فاقد بدخیمی بود و نوروفیبروما بود؛ اما منشأ خونریزی مشخص نگردید [۱].

در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۸، موردی از هموتوراکس تهدیدکننده حیات به دلیل پارگی آنوریسم تنه تیروسرویکال چپ و فیستول شریانی وریدی در بیمار نوروفیبروماتوز نوع یک گزارش گردید که با آمبولیزاسیون داخل عروقی درمان شد [۲].

کبیر و همکاران نیز در مطالعه خود دو مورد هموتوراکس شدید خودبه‌خودی همراه با NF1 را گزارش کردند؛ یک زن ۴۲ ساله مبتلا به NF1 با هموتوراکس ناشی از تومور نوروفیبروم خوش‌خیم روی دنده اول که با جراحی رزکت شد و نیز یک مرد ۴۶ ساله با هموتوراکس که در معاینه ماکول‌های café-au-lait روی تنه مشاهده شده که در توراوتومی، عروق خونی شکننده و پارگی با خونریزی در نزدیکی دنده دوم وجود داشت و ترمیم عروقی برای وی صورت گرفت [۳].

از سوی دیگر، کنلن و همکاران در سال ۲۰۰۷ مورد دیگری با خونریزی شدید پلور ناشی از پارگی خودبه‌خودی شریان Mammary داخلی راست در مرد ۴۰ ساله مبتلا به NF1 را گزارش کردند که لیگاسیون شریان طی توراوتومی برای وی انجام شد [۴].

در کنگره سالانه ERS (European Respiratory Society) (انجمن بیماری‌های تنفسی اروپا) نیز دو مرد ۵۳ و ۳۲ ساله مبتلا به NF1 با هموتوراکس خودبه‌خودی معرفی شدند که این بیماری به دلیل آنوریسم در شریان بین دنده‌ای هفتم و نهم در آن‌ها ایجاد شده بود. این بیماران با جراحی و آمبولیزاسیون شریانی بهبود یافتند [۵].

علاوه‌براین، مورد دیگری در سال ۲۰۱۰ توسط میازاکی در ژاپن معرفی شد که زنی ۵۹ ساله با سابقه بیماری NF1 همراه با

منفی بود و بیمار شکایتی از تب و لرز نداشت؛ اما گاهی سرفه را ذکر می‌کرد. همچنین سابقه جراحی ضایعه نوروفیبروماتوز روی کتف وجود داشت و سابقه خانوادگی NF1 مثبت بود (در دختر بیمار).

طی معاینه انجام‌شده، ضایعات café-au-lait macules و نوروفیبروم مشاهده شد، علائم حیاتی پایدار بود و در سمع ریه، کاهش صدا در ریه چپ گزارش گردید. از سوی دیگر در CXR (Chest x-ray)، پلورال افیوژن در سمت چپ همراه با شیفت قلب و مدیاستن به سمت راست مشاهده شد. در سونوگرافی نیز پلور افیوژن متوسط در طرف چپ حاوی دبری‌ها و سپتاهای درونی گزارش گردید. همچنین در پاراسنتز مایع پلور، مایع خونی خارج شد. شایان ذکر است که هماتوکریت (HCT) مایع پلور ۲۲ درصد و HCT خون ۴۰ درصد بود. نتایج آزمون‌های انعقادی نیز نرمال گزارش گردید.

با تشخیص هموتوراکس، لوله سینه‌ای (Chest Tube) برای بیمار گذاشته شد و حدود ۲ لیتر خون خارج گردید. علاوه‌براین در CT Scan Chest با کنتراست وریدی، پلورال افیوژن و کلاپس ناشی از مایع در ریه چپ گزارش شد. آزمایشات روز اول به شرح زیر بود:

Hb= ۱۳/۸ g/dl, HCT= ۴۰ % ECG: Sinus tackycardia  
WBC= ۱۶۳۰۰, Neut= ۸۰%, Band= ۲%, Lymph = ۸%  
Echo: EF= ۵۵%, SPAP= ۳۵ mmhg  
Plat= ۶۴۴۰۰۰/cu  
PT= ۱۶, INR= ۱/۶, PTT= ۴۱

آزمایشات روز بعد عبارت بودند از:

Hb= ۱۱/۸ g/dl, HCT= ۳۵/۲  
WBC= ۱۱۶۰۰  
Plat= ۶۹۵۰۰۰/cu  
Prot. serum= ۶/۱ g/dl Prot. pleural fluid= ۴/۹g/dl  
LDH. serum= ۳۸۸ iu/l LDH. pleural fluid= ۴۰۵۳ iu/l  
B.S= ۱۱۷ mg/dl Glucose. pleural fluid= ۸۲ mg/dl  
WBC. pleural fluid= ۷۰۰۰, Lymph=۲۰%, Neut= ۸۰%  
RBC. pleural fluid= ۲,۲۷۰,۰۰۰  
Culture. pleural fluid= neg

به دلیل عدم تخلیه کامل خون از توراکس و وجود خون در CT Scan بیمار که پس از Chest Tube گرفته شده بود، بیمار توسط جراح توراکس تحت توراوتومی قرار گرفت. طی جراحی مقدار زیادی از لخته‌های خون خارج شد. پلور کاملاً ملتهب و ضخیم شده بود و با تشخیص فیبروتوراکس، دکورتیکه شد؛ اما منشأ خونریزی مشخص نگردید و هیچ‌گونه ضایعه تومورال یا عروقی مشاهده نشد. در نمونه پاتولوژی نیز تنها التهاب گزارش گردید و سلول بدخیم یا آتیپیک مشاهده نشد. در ادامه، بیمار با حال خوب مرخص گردید و در پیگیری شش ماه بعد نیز مشکل

نمود، به سرعت ارزیابی و درمان شود. در برخی از مطالعات انجام‌شده از جمله در مطالعه حاضر، علت خونریزی در بیمار مشخص نگردیده است که در مورد بیمار مورد نظر ما شاید ناشی از فاصله زمانی بین خونریزی و توراکتومی و یا خفیف‌بودن ضایعه باشد.

هموتوراکس ماسیو خودبه‌خودی بود. در توراکتوسکوپی ویدئویی، منشأ خونریزی، شریان ساب‌کلاوین راست بود و لیگاسیون شریان طی جراحی برای این بیمار انجام شد [۶]. با توجه به مطالب بیان‌شده نتیجه گرفته می‌شود که در بیماران نوروفیبروماتوز نوع یک باید به فکر عوارض عروقی بود تا اگر بیماری با اختلال همودینامیک و یا پلورال افیوژن مراجعه

## REFERENCES

- Pulivarthi S, Simmons B, Shearen J, Gurram MK. Spontaneous hemothorax associated with neurofibromatosis type I: A review of the literature. *J Neurosci Rural Pract.* 2014;**5**(3):269-71. PMID: 25002768 DOI: 10.4103/0976-3147.133592
- Teitelbaum GP, Hurvitz RJ, Esrig BC. Hemothorax in type I neurofibromatosis. *Ann Thorac Surg.* 1998;**66**(2):569-71. PMID: 9725414 DOI: 10.1016/s0003-4975(98)00513-x
- Kabir T, Asmat A, Aneez DB. Massive spontaneous hemothorax in neurofibromatosis type 1. *Chest.* 2016; **150**(4):63A. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.070
- Conlon NP, Redmond KC, Celi LA. Spontaneous hemothorax in a patient with neurofibromatosis type 1 and undiagnosed pheochromocytoma. *Ann Thorac Surg.* 2007; **84**(3):1021-3. PMID: 17720427 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.024
- Miyamoto E, Hamakawa H, Sakanoue I, Takahashi Y. Surgical intervention for spontaneous hemothorax associated with neurofibromatosis type I. *Eur Respiratory J.* 2013; **42**:4350.
- Miyazaki T, Tsuchiya T, Tagawa T, Yamasaki N, Nagayasu T. Spontaneous hemothorax associated with von Recklinghausen's disease: report of a case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;**17**(3):301-3. PMID: 21697796 DOI: 10.5761/atcs.cr.09.01517