

گزارش یک مورد نوروفیبروسارکومای غیر معمول در مرد ۷۲ ساله مبتلا به نوروفیبروماتوز «وون رکلین هاوزن» و مروری بر منابع پزشکی

دکتر روح‌الله یگانه*

چکیده:

نوروفیبروسارکوما در حدود ۲ درصد بیماران نوروفیبروماتوز تیپ یک مشاهده می‌شود. با توجه به شیوع بیماری (یک در سه هزار افراد جامعه)، بروز این سارکوم به عنوان یکی از عوارض نوروفیبروماتوز شایع نمی‌باشد. تغییرات بدخیمی اکثراً در سنین جوانی مشاهده می‌شوند. در این مقاله به گزارش یک مورد نوروفیبروسارکومای غیر معمول در یک بیمار ۷۲ ساله که از سن ۱۰ سالگی به بیماری نوروفیبروماتوز تیپ یک مبتلا گردیده بود، می‌پردازیم.

واژه‌های کلیدی: نوروفیبروماتوز تیپ یک، نوروفیبروسارکوما

زمینه و هدف

به دنبال بیماری نوروفیبروماتوز تیپ یک، پروتئینی به نام نوروفیبرومین که یک نوع Gtpase وقفه دهنده تومورال می‌باشد، تولید نشده و فرد را مستعد ابتلاء به تومورهای دستگاه عصبی مرکزی و محیطی و سایر سارکوم‌های جلدی و احشایی می‌کند.^۶

در ۲ درصد بیماران با نوروفیبروماتوز تیپ یک با گذشت زمان احتمال بروز بدخیمی در غلاف اعصاب محیطی وجود دارد.^۷ شایعترین بدخیمی در غلاف اعصاب محیطی نوروفیبروسارکوم است.^۸ این تومور در سنین نوجوانی و بلوغ بروز می‌کند. رشد سریع ضایعات نوروفیبرومی، دردناک شدن و تغییر شکل و خونریزی در داخل ضایعات مطرح کننده بروز تغییرات بدخیمی است.^۹

در جستجوی منابع اطلاعاتی مورد گزارشی از بروز نوروفیبروسارکوما در زمینه NF-1 در سنین کهنسالی مشاهده نگردید. بنابراین در این مقاله به معرفی یک بیمار ۷۲ ساله با این عارضه می‌پردازیم.

نوروفیبروماتوز تیپ یک (بیماری وون رکلین هاوزن) شایعترین فرم از بیماری نوروفیبروماتوزیس است که ۸۵ درصد از بیماران را شامل می‌شود. این بیماری ژنتیکی اتوزومال غالب با شیوع یک در سه هزار مورد مشاهده می‌شود.^۱ نصف بیماران به فرم فامیلیال و باقیمانده به علت بروز موتاسیون جدید رخ می‌دهد.^{۲،۳}

تشخیص این بیماری بر مبنای کرایتریای تشخیصی NIH شامل دو مورد از موارد: تعداد ۶ یا بیشتر لکه شیر قهوه‌های با قطر بیشتر از ۵ میلی‌متر قبل از بلوغ و یا بیشتر از ۱۵ میلی‌متر در بالغین، تعداد ۲ یا بیشتر نوروفیبروم و با یک نورومای پلکسی فرم، کک و مک زیر بغل یا کشاله ران، گلیوم اپتیک، تعداد ۲ و یا بیشتر لیش ندول، ضایعه مشخص استخوانی نظیر دیسپلازی اسفنوئید، نازک شدن کورتکس با یا بدون آرتروز و ابتلاء بستگان درجه اول به معیارهای تشخیصی نوروفیبروماتوز تیپ یک می‌باشد.^{۴،۵}

* نویسنده پاسخگو: دکتر روح‌الله یگانه

تلفن: ۵۵۴۱۹۳۹۰

Email: Yeganeh33_r@Yahoo.com

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش جراحی عمومی

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۰۵/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۰۹/۱۴

معرفی بیمار

آقای ۷۲ ساله اهل و ساکن تهران با بزرگی و دردناک شدن و تغییر رنگ دو عدد از ضایعات جلدی موجود در ناحیه قفسه صدری و شانه که سال‌ها قبل وجود داشته به درمانگاه جراحی مراجعه کرده است (تصویر ۱).



(تصویر ۱)

بیمار ضایعات ندولر متعدد به همراه پلاک‌های شیر قهوه‌ای را از سن ۱۰ سالگی داشته است. ندول‌های پوستی ابتدا در ناحیه قفسه صدری ایجاد و سپس در ناحیه شکم و اندام‌ها و سر و صورت گسترش یافته‌اند (تصویر ۲ الف و ب).



(تصویر ۲ الف)

ضایعات جلدی ندولر ابتدا از نظر اندازه کوچک ولی با گذشت زمان بزرگتر شده‌اند. یکی از این ضایعات در حفره دهان بر روی زبان رؤیت شد.

در سابقه خانوادگی پدر و مادر بیمار ازدواج فامیلی داشته‌اند (پسر عمه و دختردایی). سابقه بیماری خاصی در فامیل وجود نداشت. بیمار شش فرزند دارد (سه پسر و سه

دختر). همگی به درجاتی دچار این بیماری می‌باشند. دختر ۱۷ ساله بیمار که دچار نوروفیبروماتوزیز بود فوت کرده است. دو فرزند دختر ۱۸ ساله و ۳۵ ساله بیمار هم دچار این بیماری‌اند. هر سه فرزند پسر که ۲۵ و ۲۸ و ۳۰ ساله می‌باشند دچار بیماری رکلین هاوزن می‌باشند. این بیماری در پسر اول از سن ۸ سالگی و در پسر دوم و سوم از ۱۰ سالگی بروز کرده است. در هیچ یک از اقوام بیمار به جز فرزندان، بیماری رکلین هاوزن دیده نشد. بیمار سابقه چندین عمل جراحی از جمله پروستاتکتومی، ماستوئیدکتومی و هر نیوتومی را ذکر می‌کرد. اما این اعمال به بیماری نوروفیبروماتوز او ارتباطی نداشت.



(تصویر ۲ ب)

در بررسی سیستم‌های مختلف بدن به ویژه از نظر میزان یادگیری و بهره هوشی و سابقه تشنج و فشار خون موردی یافت نشد. در معاینه چشم نکته مثبتی دیده نشد. در بررسی‌های پاراکلینیک از قفسه صدری، شکم و مهره‌ها نکته‌ای یافت نشد.

بعد از آمادگی‌های لازم جهت عمل جراحی بیمار با بیهوشی عمومی تحت عمل رزکسیون ضایعات جلدی تغییر یافته ناحیه شانه و خلف قفسه سینه قرار گرفت. نمونه نسجی جهت بررسی آسیب شناسی ارسال گردید. بر اساس گزارش آسیب شناسی ساختمان نئوپلاستیک شامل سلول‌های با هسته دوکی شکل و پلئومورف هیپرکروم و گاه با هستک واضح پوشیده از بافت پوستی متشکل از مناطق پر سلول و کم سلول با نمای گردبادی و فاسیکولر همراه با قطعاتی از بافت عضلات اسکلتی و چربی مشاهده شد. جهت تأیید تشخیص رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی انجام شد و برای بیمار نوروفیبروسارکوم مسجل گردید.

۹ ماه بعد ضایعه محل عمل قبلی در شانه عود و نیاز به جراحی مجدد پیدا نمود. بعد از عمل با حال عمومی خوب مرخص شد و تحت پیگیری است.

بحث و نتیجه‌گیری

در سال ۱۸۸۲ وون رکلین هاوزن بیماری نوروفیبروماتوزیز را شرح داد و آقای Riccardi بیماری را به ۸ نوع تقسیم‌بندی کرد.^{۱۰}

نوروفیبروماتوز تیپ یک همان شکل کلاسیک بیماری وون رکلین هاوزن می‌باشد که ۸۵ درصد موارد نوروفیبروماتوزیز را شامل می‌شود. فرم‌های دیگر، موارد کمی از بیماری را شامل می‌شود. تشخیص این بیماری آسان است، در صورتی که تعداد ضایعات محدود باشد و یا این که در برخی افراد سالم احتمالاً تعدادی از این ضایعات وجود داشته باشند، تشخیص نوروفیبروماتوز تیپ یک مشکل می‌گردد.

با توجه به معیارهای پذیرفته شده NIH در بیمار معرفی شده وجود لکه‌های شیر قهوه‌ای بزرگ به همراه نوروفیبروم‌های متعدد و ابتلای فرزندان تشخیص را مسجل می‌کند. نوروفیبروم‌ها با منشاء اعصاب محیطی و از تشکیلات طویل مسیر شاخه‌های عصبی منشاء می‌گیرد^{۱۱} و پاتوگنومونیک بیماری وون رکلین هاوزن است.

نوروفیبروم‌ها در قفسهٔ صدri دو برابر سایر قسمت‌های دیگر بدن بروز می‌کند. در ۲۵ درصد ضایعات مخاطی در دستگاه گوارش وجود دارد. بیماری می‌تواند با اسکولیوز، آرتريت کاذب و فشار خون، لیش ندول در اسکلا، دیسپلازی استخوان و کوتاهی قد همراه باشد.^{۱۲،۱۳} در بیمار ما شروع ضایعات و تراکم ضایعات جلدی در ناحیهٔ قفسهٔ صدri متمرکز بود (تصویر ۲). تنها ضایعهٔ مخاطی علامت‌دار وجود ندولی در کنار زبان بیمار بود و سایر ضایعات را نداشت.

بیماری وون رکلین هاوزن در ۵۰ درصد موارد فامیلیال و ۵۰ درصد دیگر به علت بروز موتاسیون جدید رخ می‌دهد. با توجه به عدم وجود سابقهٔ بیماری در والدین و اقوام بیمار به نظر می‌رسد که بیمار ما به علت بروز موتاسیون ژنی جدید ایجاد شده باشد.^{۲۰}

به نظر می‌رسد تومور بدخیم نوروفیبروسارکوما (شوانوم پلکسی فرم) که حدود ۱۰ درصد سارکوماها را شامل می‌شود تنها در ۲ درصد نوروفیبروماها و بیشتر در اندام‌ها دیده می‌شود.^{۱۳} سن بروز بدخیمی در جوانی و میانسالی است. در بیمار ما ضایعهٔ بدخیم برخلاف گزارشات در جدار قفسهٔ صدri و شانه در سنین بسیار بالا (۷۲ سالگی) بروز کرده است (تصویر ۲).

نوروفیبروسارکوما توموری با رشد آهسته است. متاستازهای این تومور دیررس ولی عود موضعی آن شایع است. پیش‌آگهی بیماران با نوروفیبروسارکوما ضعیف می‌باشد. بعضی از نوروفیبروسارکوماها به شدت پلئومورفیک و شبیه Malignant Fibrous Histiocytoma می‌باشد.^{۱۳،۱۴}

تنها درمان نوروفیبروسارکوم Wide Local Excision و ترمیم می‌باشد. انجام رادیوتراپی و شیمی‌درمانی تأثیر چندانی ندارد. در صورت رزکسیون ناقص به خصوص در محل‌های خاصی از بدن که رزکسیون کافی امکان ندارد عود ضایعه اجتناب‌ناپذیر است و جراحی مجدد را طلب می‌کند.^{۱۱،۱۲} در بیمار ما هم ضایعه ناحیهٔ شانه یک سال بعد عود نمود که تحت عمل جراحی مجدد قرار گرفت.

در بیمار نوروفیبروماتوز شناخته شده با بروز درد و رشد سریع نوروفیبروم همیشه باید به فکر نوروفیبروسارکوم بود و اقدامات تشخیصی و درمانی را در اسرع وقت برای بیمار در نظر گرفت.

Abstract:

**Cutaneous Sarcomatosis Changes in a 72 Years Old Male
with Neurofibromatosis (Von-Recklinghausen)
and Review of Literature**

*Yeganeh R. MD**

Neurofibrosarcoma can be presented in 2 percent of patients with neurofibromatosis type 1 (NF-1). The prevalence of NF-1 is one in 3000. Therefore, cutaneous sarcomas arised from NF-1 is a rare condition. Malignant changes mostly present in young adults.

In This paper, we report a 72-year-old man with malignant neurofibrosarcoma after 62 years of NF-1 presentation.

Key Words: Neurofibrosarcoma, Neurofibromatosis Type 1

* *Assistant Professor of General Surgery, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hakim Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Lammert, M, Friedman, JM, Kluwe, L, Mautner, VF. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. Arch Dermatol 2005; 141: 71.
2. Riccardi, VM. Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History, and Pathogenesis. Johns Hopkins University Press, Baltimore 1992.
3. North, K. Neurofibromatosis type 1: review of the first 200 patients in an Australian clinic. J child Neurol 1993; 8: 395.
4. DeBella, K, Szudek, J, Friedman, JM. Use of the National Institutes of Health Criteria for Diagnosis of Neurofibromatosis 1 in Children. Pediatrics 2000; 105: 608.
5. Gutmann, DH, Aylsworth, A, Carey, JC, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. JAMA 1997; 278: 51.
6. Colman, SD, Williams, CA, Wallace, MR. Benign neurofibromas in type 1 neurofibromatosis (NF1) show somatic deletions of the NF1 gene. Nat Genet 1995; 11.
7. Ducatman, BS, Scheithauer, BW, Piepgras, DG, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. Cancer 1986; 57: 2006.
8. Plon, SE, Riccardi, VM. The Phakomatoses and Other Neurocutaneous Syndromes. In: Oski's Pediatrics: Principles and Practice, 3rd ed, Frank A. Oski, et al (Eds), JB Lippincott, Philadelphia, 1999, p.2019.
9. Gutmann, DH, Collins, FS. Neurofibromatosis 1. In: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease, Scriver, CR, Beaudet, AL, Sly, WS, Valle, D (Eds), McGraw-Hill, New York 2001. p. 877.
10. Pauluzzi p;Kokelj f. segmental neurofibromatosis: a rare or underestimated disease? J Eur Acad Dermatology Venereol 1997; 9: 169-72.
11. Shimizu H, Yoshihara T, Sakurai H, Nozaki M. Cervical neurofibroma in a patient with von Recklinghausen.
12. Wolkenstein P, Zeller J. clinical diagnosis of neurofibromatosis type 1. Press Med 1999; 28 (39): 2174-80.
13. King AA, Debaun MR, Riccardi VM, Gutmann DH. Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis 1. Am J Med Genet. 2000; 93(5): 388-92.

Archive of SID