**پژوهش درپزشکی ( مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)**
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۹، شماره ۱، صفحات ۷۵ تا ۷۷ (بهار ۸۴)

**Case Report**

# بروز بدخیمی در ضایعات نوروفیبروماتوز در بیمار مبتلا به وون رکلین هاوزن

**دکتراسماعیل حاجی نصرالله[۱]، دکتر علی خوشکار[۱]، دکتر میر محسن شریفی[۱]، دکتر محمد رخشان[۲]**

[۱]بخش جراحی، بیمارستان لقمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۲]بخش پاتولوژی، بیمارستان لقمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## چکیده

*نوروفیبروماتوز (سندرم رکلین هاوزن) یک بیماری ژنتیکی اتوزومال غالب با نفوذ صددرصد می باشد که در اثر جهش در ژن تولید کننده نوروفیبرومین ایجاد می شود. خصوصیات اصلی نوروفیبروماتوز وجود لکه های شیرقهوه ای و کک و مک در زیر بغل و اینگوینال و هامارتوم قرنیه و نوروفیبروم های متعدد پوستی و کاهش سطح آموزشی بیماران می باشد. تغییرات بدخیمی سارکوماتوز در نوروفیبروماتوز حدود ۱/۵ تا ۱۵٪ می باشد. بزرگ شدن سریع ضایعه اولیه یا دردناک شدن آن و خونریزی داخل ضایعه مطرح کننده تغییرات بدخیمی است.*

***معرفی بیمار:*** *در این مقاله، یک مورد از سندرم رکلین هاوزن را که بعد از ۲۰ سال دچار تغییرات سارکوماتوز شده است را گزارش می نماییم.*

**واژگان کلیدی:** *نوروفیبروماتوز، سندرم رکلین هاوزن.*

## مقدمه

نوروفیبروماتوز (سندرم رکلین هازون) یک بیماری ژنتیکی اتوزومال غالب با نفوذ صددرصد می باشد که در اثر جهش در ژن تولید کننده نوروفیبرومین ایجاد می شود. نوروفیبرومین در واقع یک وقفه دهنده تومورال است که با نقص در تولیدش در این بیماری، موجب مستعد شدن فرد برای ابتلا به انواع تومورها می شود. خصوصیات اصلی نوروفیبروماتوز وجود لکه های شیر قهوه ای و کک و مک در زیر بغل و اینگوینال و هامارتوم قرنیه و نوروفیبروم های متعدد پوستی و کاهش سطح آموزشی بیماران می باشد. وجود بیشتر یا مساوی دو تا از معیارهای فوق مطرح کننده نوروفیبروماتوز می باشد.
تغییرات بدخیمی سارکوماتوزدر نوروفیبروماتوز حدود ۱/۵ تا ۱۵٪ می باشد و معمولاً رشد تومور آهسته و متاستاز دیررس ولی عود موضعی شایع است. بزرگ شدن سریع ضایعه اولیه یا دردناک شدن آن و خونریزی داخل ضایعه مطرح کننده تغییرات بدخیمی است.

## معرفی بیمار

آقای ۴۰ ساله در سال گذشته به علت تومور زخمی شانه راست مراجعه نمود. در پوست ایشان از سن ۲۰ سالگی ندولهایی ظاهر می گردد که ابتدا در شکم و سینه بوده است و سپس به تمام بدن منتشر می شود (تصویر ۱). در سابقه خانوادگی بیمار اثری از بیماری دیده نمی شد ولی در فرزند پسر ایشان این بیماری شروع شده بود.
تنها پسر ۸ ساله ایشان نیز پلاک های شیرقهوه ای (Caffee-eu-lait) به تعداد ۸ تا دارد. ولی ندول جلدی ندارد. دختر ایشان مشکلی ندارد. پدر و مادر و برادران مشکلی نداشته اند. سطح آموزشی بیمار و پسر ایشان کاملاً پائین بود. در معاینه بیمار علاوه بر ندول های منتشر پوستی که دارای خارش بود ضایعات کک و مک و کاهش شنوائی و ندول های کوچکتر در سقف دهان نیز مشاهده می شود (تصویر۱).

**آدرس نویسنده مسئول:** تهران، بیمارستان لقمان، بخش جراحی، دکتراسماعیل حاجی نصرالله
(**email**: esmaeil@sbmu.ir.ac)
**تاریخ دریافت مقاله:** ۱۳۸۳/۱۰/۷
**تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۸٤/۲/۱۱

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]

سونوگرافی داخل شکم نرمال بود و سی تی اسکن شکم و قفسه صدری به غیر از ضایعات پوستی مشکل دیگری نداشت. سنجش شنوایی نیز انجام شد که مشکل خاصی نداشت و MRI از مهره های لومبار و ساکروم بعمل آمد و مشکلی نداشت. ضایعه زخمی شانه راست رزکسیون می شود که نتیجه پاتولوژی سارکوم پلئومورفیک نسج نرم با احتمال بدخیمی فیبروهیستوسیتیک یا غلاف عصب محیطی اعلام شد. که در آزمایش ایمینو هیستوشیمی تومور بدخیم غلاف عصب محیطی تائید شد.



**شکل ۱- نورفیبروماتوز منتشر که اکثر نوروفیبروماها در توراکس مشاهده می شود**

چهار ماه بعد بیمار مجدداً به علت تومور پوستی زخمی در ران (تصویر ۲) مراجعه می کند. که بعد از رزکسیون وسیع ضایعه نتیجه پاتولوژی عیناً همانند ضایعه شانه سارکوم پلئومورفیک نسج نرم با ارجحیت نورو فیبروسارکوما اعلام شد. در همان زمان نمونه هایی از ندولهای جلدی دست و تنه بیمار نیز رزکسیون شد که نتیجه پاتولوژی نوروفیبروما بود. جهت ادامه درمان بیمار به مرکز اونکولوژی معرفی شد.



**شکل ۲- نوروفیبرومای پای چپ که با تغیر رنگ و وجود التهاب دچار بدخیمی شده است**

## بحث

نوروفیبروماتوز تومورهای خوش خیم عصبی پوست است که از غلاف عصب منشاء می گیرد و می تواند منفرد و یا منتشر باشد. در اغلب مواقع منتشر و همراه با نقاط شیری قهوه ای رنگ است. شوانوم های بدخیم نادر است ولی بخصوص در کسانی که رکلین هاوزن دارند، پتانسیل بدخیم شدن وجود دارد (۱).

در نوروفیبروماتوز درگیری توراکس دو برابر قسمت های دیگر بدن می باشد (۲). همانند دیگر بیماران در بیمار ما نیز درگیری توراکس قابل توجه تر از دیگر قسمتها بود. درگیری گوارشی در ۲۵٪ موارد دیده می شود که بصورت ضایعات مخاطی بخصوص در معده و ژوژنوم است که با علائم انسداد روده و خونریزی مراجعه می کنند (۳). دیگر عوارض نوروفیبروماتوز، اسکلولیوز، پسودوآرتریت، و هیپرتانسیون می باشد (۴) که در بیمار ما مشاهده نشد.

نوروفیبروماتوز از شوانوم ها متفاوت است زیرا نوروفیبروماتوز از احاطه کردن عصب به وجود می آید. ولی شوانوما از خود عصب منشاء می گیرد. این تومورها شامل پرولیفراسیون فیبروبلاست های پری نودال و اندونودال و سلول های شوانم در زمینه کلاژن می باشد.

نوروفیبروماتوز یک جزء مسلم بیماری رکلین هازون است که در اثر رشد خارج از اندازه بافت عصبی همراه با دیگر عناصر مزانشیال به وجود می آید (۳). این بیماری ژنتیکی اتوزومال غالب در اثر جهش ژنی بوجود می آید. همانند بیمار ما که در خانواده پدری اثری از بیماری نداشته، ولی در فرزند وی مشاهده شده است. اطلاعات کمی در مورد تغیرات ژنتیک و بیولوژیک بدخیم شدن وجود دارد. در یک بررسی توسط نیلسن بر روی ژنهای بیماران دارای بدخیمی، در هیچکدام از انواع خوش خیم حذف ژن مشاهده نشد در صورتی که در اکثر انواع بدخیم، این حذف مشاهده می شود. ایشان اعلام کرد که تعیین ژن در کسانی که دچار بدخیمی می شوند، می تواند نقش داشته باشد (۵).

نوروفیبروماتوز بعضاً دچار تغییرات بدخیمی شده و به تومور بدخیم غلاف عصبی تبدیل می شود. نوروفیبروماتوز و شوانم بدخیم حدود ۱۰ درصد سارکوم ها را شامل می شوند. در مطالعاتی که کینگ و همکاران در مدت ۲۰ سال در ۱۴۷۵ بیمار نوروفیبروماتوز انجام دادند احتمال بدخیم شدن ضایعات ۲ درصد گزارش شد که اکثر آنها در اندام بودند (۶). ایوان از انگلیس در مطالعه ای که در مدت ۱۳ سال در بیماران دارای

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]

نوروفیبروماتوز انجام داد، ۲-۱ درصد بدخیمی مشاهده نمود که معادل شیوع سالیانه ۱/۶ در ۱۰۰۰ بیمار می باشد (۷).
بدخیمی در بیمار ما در شانه و پای راست بود و ۲۰ سال بعد از بوجود آمدن نوروفیبروماتوز مشاهده شد.
اکثر بیماران در سن میانسالی هستند. پروگنوز بیماران بخصوص در سارکوم های منشاء گرفته از نوروفیبروماتوز ضعیف است. بعضی از تومورهای این خانواده بشدت پلئومورفیک هستند و نمای شبیه هیستوسارکوم بدخیم دارند.
تنها درمان این بدخیمی ها جراحی است و رادیوتراپی و شیمی درمانی تاثیر چندانی ندارد.
بقای ۵ ساله بیماران در انواع بدخیم شده ۳۴ تا ۵۲ درصد است (۸).

## *REFERENCES*


1. Skuse GR, Kosciolek BA. The neurofibroma in Von Recklinghausen has a unicellular origin. Am J Hum Genet 1991; 49(3): 600-7.
2. Lowerence W, editor. Current surgical diagnosis and treatment. 9th ed. Lange Medical Book, 1999. p. 315, 1891.
3. David C, Sabiston JR, editors. Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 15th ed. Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1996. p. 999.
4. Wolkenstein P, Zeller J. Clinical diagnosis of neurofibromatosis type 1. Presse Med 1999; 28(39): 2174-80.
5. Nielsen GP, Stemmer-Rachamimov AO, Ino Y, Moller MB, Rosenberg AE, Louis DN. Malignant transformation of neurofibromas in neurofibromatosis 1 is associated with CDKN2A/p16 inactivation. Am J Pathol 1999; 155(6): 1879-84.
6. King AA, Debaun MR, Riccardi VM, Gutmann DH. Malignant peripheral never sheath tumors in neurofibromatosis 1. Am J Med Genet 2000; 93(5): 388-92.
7. Evans DG, Baser ME, McGaughran J, Sharif S, Howard E, Moran A. Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis 1. Med Genet 2002; 39(5): 31-4.
8. Woodruff JM. Pathology of tumors of the peripheral nerve sheath in type 1 neurofibromatosis. Am J Med Genet. 1999; 89(1): 23-30.


[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]