

نوروفیبروم پلکسی فرم ندولر یکطرفه و متعدد: تظاهراتی

غیر معمول از بیماری نوروفیبروماتوزیس نوع ۱

دکتر رضا یعقوبی^۱، دکتر محبوب محمدپور^۲، دکتر سید محمد رادمنش^۱

۱ - استادیار گروه پوست، ۲ - استادیار گروه آسیب شناسی؛ دانشگاه علوم پزشکی اهواز

لیش ندول‌های متعدد بود. از آنجائی که ممکن است این بیماری با چنین نمایشی مورد توجه کافی قرار نگیرد، لذا طبقه‌بندی و اشکال بالینی آنرا مختصراً شرح می‌دهیم.

واژه‌های کلیدی: نوروفیبروماتوزیس، نوروفیبروم پلکسی فرم، لیش ندول

نوروفیبروم پلکسی فرم یک یافته نادر ولی پاتوگنومونیک بیماری ون رکلینگ هاوزن (von Recklinghausen) می‌باشد. ما تظاهراتی غیر معمول از بیماری ون رکلینگ هاوزن یعنی بیماری نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ را در یک دختر بیمار گزارش می‌کنیم. این دختر ۱۱ ساله مبتلا به نوروفیبروم‌های پلکسی فرم دست چپ و

معرفی بیمار

یک دختر ۱۱ ساله با ندول‌های متعدد بر روی سطوح کف و پشت دست چپ به بیمارستان ما مراجعه کرد. والدین بیمار اظهار کردند که طی ۷ ساله اخیر فرزندشان دچار برآمدگی‌های متعدد، نرم و گنبدی شکل دست چپ شده است. سابقه بیماری نوروفیبروماتوزیس در خانواده بیمار وجود نداشت. در بررسی سیستم‌های مختلف به ویژه از نظر میزان یادگیری در مدرسه، اختلال شنوایی و یا سابقه تشنج، یافته مثبتی دیده نشد.

در معاینه بالینی چندین پاپول نرم، بدون درد و به رنگ پوست طبیعی و با اندازه‌های متفاوت از چند میلیمتر تا ۱ سانتیمتر در هر دو سطح دست چپ مشاهده شد (شکل‌های ۱ و ۲). هیچگونه یافته پوستی دیگری نظیر لکه‌های شیر قهوه‌ای، کک‌مک زیر بغل و یا ندول‌های پوستی در سایر نقاط بدن دیده نشد. در معاینه چشم با دستگاه Slit-lamp، لیش ندول‌های متعدد در هر دو عنبیه دیده شد. بیوپسی از ضایعه ندولی دست انجام شد.

مؤلف مسئول: دکتر رضا یعقوبی - اهواز (کوت‌عبدال...)
بیمارستان سینا، بخش پوست

امتحان آسیب‌شناسی ندول‌های متعدد و با اندازه‌های متفاوتی را نشان داد که در درم و ناحیه زیر جلدی کاملاً محصور شده بودند. این ندول‌ها از سلول‌های دوکی شکل، با اندازه‌های کوچک و فیبریل‌های نازک و با تشکیلات موجی شکل تشکیل شده بودند (شکل‌های ۳ و ۴). معاینات نورولوژیک و شنوایی سنجی طبیعی بودند. نتایج آزمایش‌های روتین نظیر آزمایشات هماتولوژی و سروتولوژی و نیز عکسبرداری از ریه و جمجمه طبیعی بودند. آزمایش Magnetic Resonance Imaging (MRI) در سطوح مقاطع مغزی و نخاعی نیز انجام شد که نتیجه طبیعی گزارش شد.

بحث

در سال ۱۸۸۲ ون رکلینگ هاوزن بیماری نوروفیبروماتوزیس (NF) را شرح داد. اخیراً Riccardi بیماری نوروفیبروماتوزیس را به ۸ نوع مشخص طبقه‌بندی نمود (۱).

نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ (NF-1) همان شکل کلاسیک بیماری ون رکلینگ هاوزن می‌باشد که ۸۵٪ تا ۹۰٪ تمامی موارد نوروفیبروماتوزیس را تشکیل می‌دهد.

نوع (NF-2) با ابتلا دو طرفه نوروماهای شنوایی مشخص می شود. نوع ۳ (NF-3) ترکیبی از یافته های نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ و ۲ را داراست. نوع ۴ (NF-4) واریانته ای است که با لکه های منتشر شیر قهوه ای و نوروفیبروم ها مشخص می شود. در بعضی موارد نوروفیبروم وجود نداشته ولی تومور سیستم اعصاب مرکزی (CNS) دیده می شود و یا ممکن است علاوه بر نوروفیبروم، تومور CNS وجود داشته باشد. نوع ۵ (NF-5) فرم سگمنتال نوروفیبروماتوزیس می باشد که با لکه های محدود شیر قهوه ای و نوروفیبروم در یک درماتوم مشخص شناخته می شود. نوع ۶ (NF-6) با لکه های متعدد شیر قهوه ای و بدون نوروفیبروم مشخص می شود. نوع ۷ (NF-7) دارای شروعی دیررس بوده و شامل نوروفیبروم های پوستی و یا زیرجلدی است که بعد از ۳۰ سالگی ظاهر می شوند. نوع ۸ (NF-8) شامل مواردی است که به طور مشخص دارای معیارهای تشخیصی بیماری نوروفیبروماتوزیس می باشند ولی با مشخصات هیچ یک از انواع یاد شده مطابقت نمی کنند (۲). Roth و همکارانش اخیراً طبقه بندی نوع سگمنتال نوروفیبروماتوزیس را به ۴ زیر گروه مختلف پیشنهاد کردند (۲).

در نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ چندین فرم نوروفیبروم دیده می شود که ممکن است بتوان آنها را براساس نمای بالینی و میکروسکوپی از یکدیگر افتراق داد (۳). نوروفیبروم پلکسی فرم یک نوع غیر شایع و در واقع پاتوگنومونیک بیماری نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ (NF-1) می باشد (۳ و ۴). Fisher و McCalmont در گزارش خود عنوان کردند که نوروفیبروم های پلکسی فرم فقط در جریان بیماری نوروفیبروماتوزیس و نرکلینگ هاوزن دیده می شوند (۴).

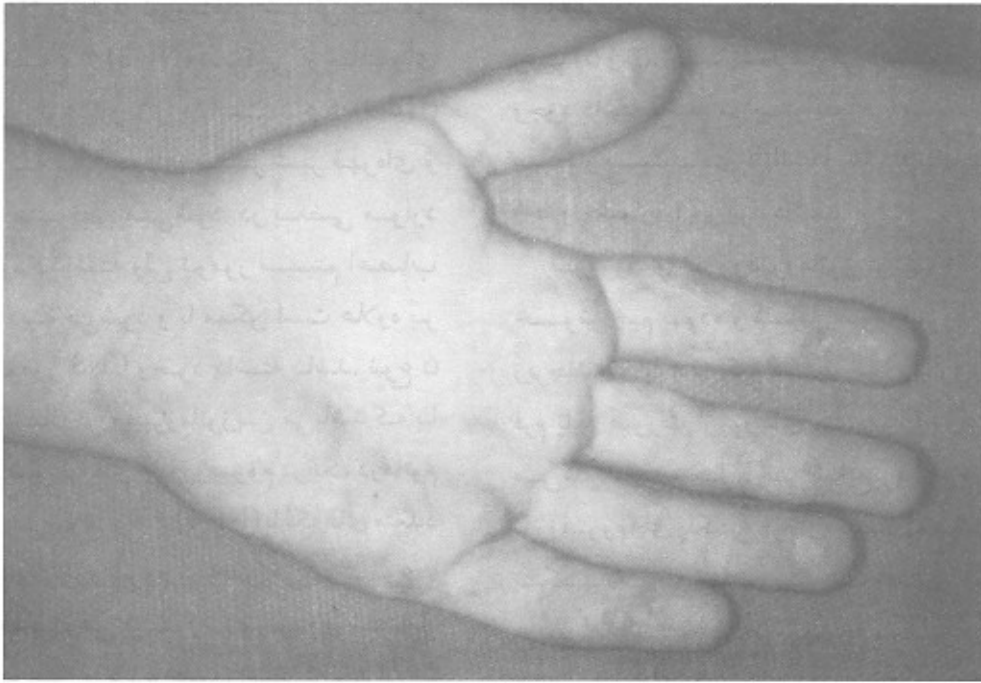
زمانی که تظاهرات متعدد پوستی نظیر کک مک، لکه های شیر قهوه ای و تومورهای نوروفیبروم وجود داشته باشند، تشخیص نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ (NF-1) آسان است. در صورتی که تعداد ضایعات محدود باشد و یا این که در برخی از افراد سالم احتمالاً تعدادی از این ضایعات وجود داشته باشند، تشخیص نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ مشکل می گردد. حداقل معیارهای تشخیصی

نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ در جدول شماره ۱ پیشنهاد شده است (۵ و ۳). جهت تشخیص می بایست دو معیار یا بیشتر وجود داشته باشد. در بیمار معرفی شده، ۲ معیار از ۷ معیار پیشنهادی National Institutes of Health (جدول شماره ۱) وجود داشت.

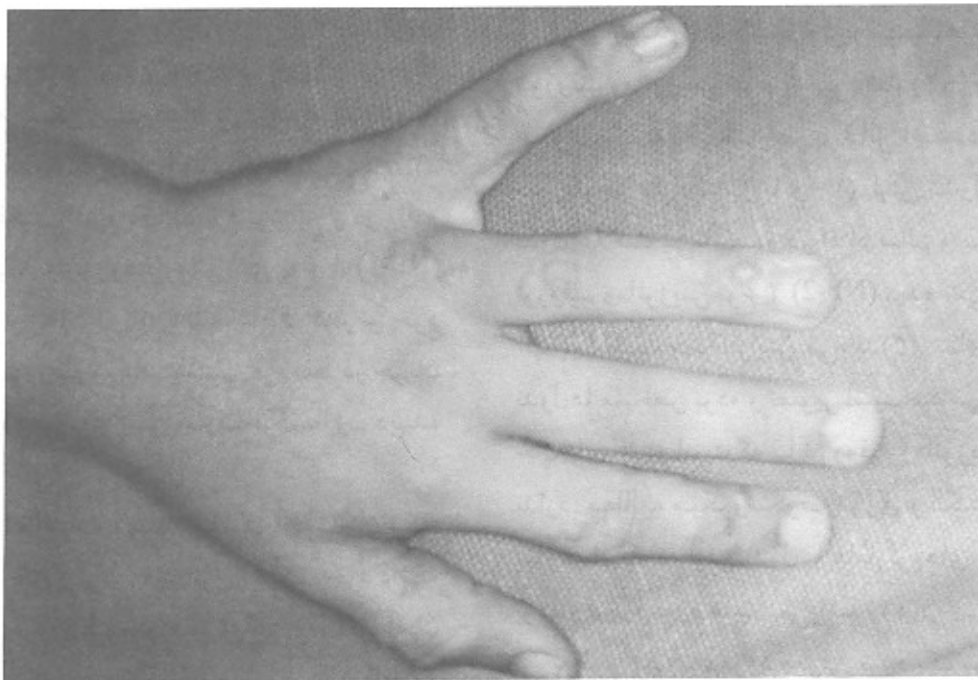
تومورهای نوروفیبروماتوزیس نوع ۱، تومورهای خوش خیم بوده و شامل نوروفیبروم های جلدی، زیرجلدی و پلکسی فرم هستند. نوروفیبروم های پلکسی فرم یا به صورت تومورهای منتشر و یا به فرم ندولر دیده می شوند که شکل اخیر شایع ترین فرم آن است (۶). نوروفیبروم های پلکسی فرم از سیستم اعصاب محیطی و از تشکیلات طویل مسیر شاخه های عصبی منشأ می گیرند (۷). تشخیص نوروفیبروم پلکسی فرم از آن جهت مهم است که این تومور پاتوگنومونیک بیماری و نرکلینگ هاوزن (NF-1) می باشد و خطر بارز تبدیل به فرم بدخیم را داراست (۸). این تومور ممکن است به غلط و تحت عنوان شوانوم پلکسی فرم تشخیص داده شود. به نظر می رسد شوانوم پلکسی فرم نه همراهی بارزی با بیماری نوروفیبروماتوزیس دارد و نه توان تبدیل به فرم بدخیم را داراست (۹).

لیش ندول از شایع ترین تظاهرات بیماری نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ می باشد (۹۲٪ موارد) و به عنوان یک نشان شاخص و قابل اعتماد این بیماری مورد توجه می باشد (۱۱ و ۱۰). لیش ندول ها ضایعات بدون علامت می باشند و در افراد سالم و یا در مبتلایان نوروفیبروماتوزیس نوع ۲ (NF-2) دیده نمی شوند. تعداد آنها با گذشت عمر افزایش می یابد (۳). نمای بالینی لیش ندول ها مشخص بوده و تصویر آسیب شناسی آنها شبیه به خال های عنبیه است که با نوروفیبروماتوزیس همراهی ندارد. مطالعه میکروسکوپ نوری و الکترونی آشکار ساخته است که لیش ندول ها همارتوم های ملانوسیتیک بوده و نوروفیبروم عنبیه نمی باشد (۱۱).

به طور خلاصه، مورد معرفی شده یک نمونه از ابتلای موضعی و یک طرفه بیماری نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ در دست چپ بیماری بود که فاقد سابقه خانوادگی و سایر تظاهرات بیماری و نرکلینگ هاوزن بود.



تصویر شماره ۱ - ندول‌های اگزوفیتیک کف دست چپ



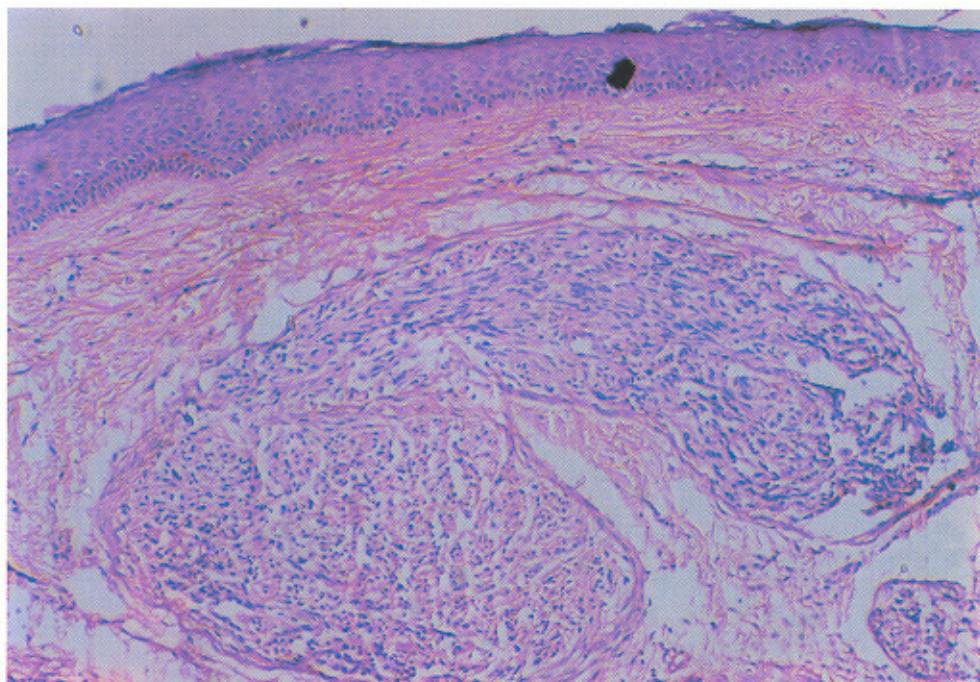
تصویر شماره ۲ - نوروفیبروم‌های منتشر در سطح پشتی دست چپ



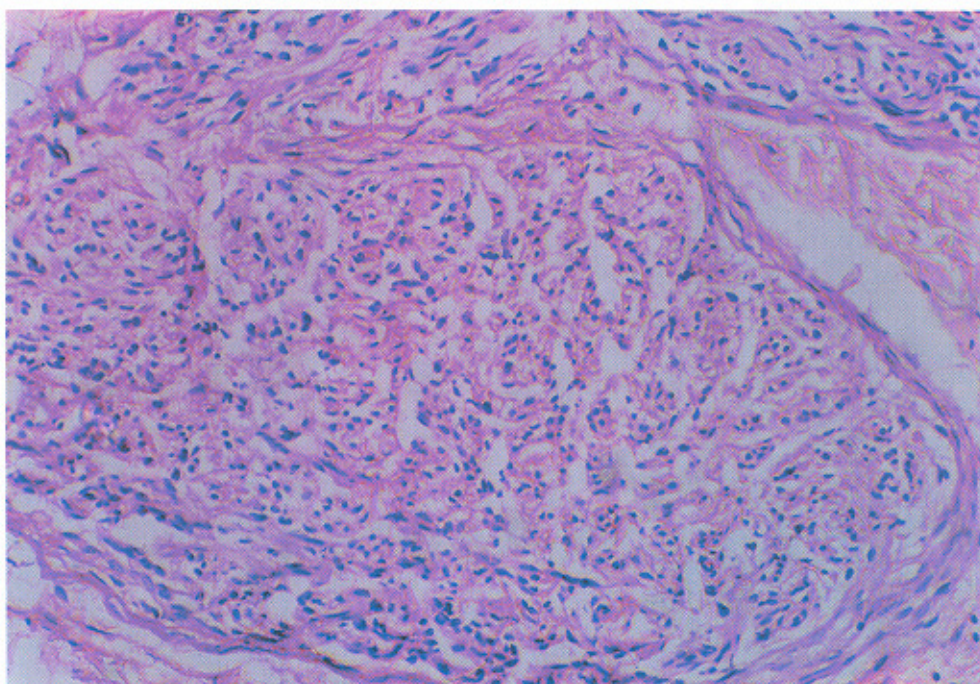
تصویر شماره ۲ - توروفیروم‌های منتشر در سطح پشتی دست چپ مربوط به صفحه ۴۸



تصویر شماره ۱ - ندول‌های اکزوفیتیک کف دست چپ مربوط به صفحه ۴۸



تصویر شماره ۳ - ندول‌های کاملاً محدود با سلول‌های دوکی شکل و فیبریل ظریف در درم دیده می‌شود. (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، بزرگنمایی $\times 100$)
مربوط به صفحه ۴۹



تصویر شماره ۴ - سلول‌های دوکی شکل و فیبریل نازک در درم (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، بزرگنمایی $\times 200$)
مربوط به صفحه ۴۹

جدول شماره ۱: حداقل معیارهای تشخیصی بیماری نوروفیبروماتوزیس نوع ۱

جهت تشخیص می بایست دو یا بیشتر از معیارهای زیر وجود داشته باشد
۱ - تعداد ۶ و یا بیشتر لکه شیر قهوه ای با قطر بیش از ۵ میلیمتر (قبل از بلوغ) و یا بیش از ۱۵ میلیمتر (بالغین)
۲ - تعداد ۲ و یا بیشتر نوروفیبروم و یا یک نورومای پلکسی فرم
۳ - کک مک زیر بغل یا کشاله ران
۴ - گلیوم اپتیک
۵ - تعداد ۲ و یا بیشتر لیش ندول
۶ - ضایعه مشخص استخوانی، نظیر دیسپلازی اسفنوئید، نازک شدن کورتکس، با و یا بدون آرتروز
۷ - ابتلا بستگان درجه اول به معیارهای تشخیصی نوروفیبروماتوزیس نوع ۱

منابع

- 1 - Pauluzzi P, Kokelj F. Segmental neurofibromatosis: a rare or underestimated disease? J Eur Acad Dermatol Venereol 1997; 9:169-72.
- 2 - Trattner A, David M, Hodak E, et al. Segmental neurofibromatosis. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 866-69.
- 3 - In: Enzinger FM, Weiss SW (eds). Soft tissue tumors. St Louis: Mosby, 1995: 851-63.
- 4 - Fisher DA, Chu P, McCalmont T. Solitary plexiform neurofibroma is not pathognomonic of von Recklinghausen's neurofibromatosis: a report of a case. Int J Dermatol 1997; 36:439-42.
- 5 - Moss C, Green SH. What is segmental neurofibromatosis? Br J Dermatol 1994; 130:106-10.
- 6 - Benchikhin H, Zeller J, Wolkenstein P, et al. Exclusive nodular plexiform neurofibroma: An unusual case of neurofibromatosis type 1. Ann Dermatol Venereol 1995; 122:601-03.
- 7 - Shimizu H, Yoshihara T, Sakurai H, Nozaki M. Cervical neurofibroma in a patient with von Recklinghausen's disease. Auris Nasus Larynx 1994; 21:253-57.
- 8 - Megahed M. Plexiform schwannoma. Am J Dermatopathol 1994; 16:288-93.
- 9 - Kleinman GM, Sanders FJ, Gagliardi JM. Plexiform schwannoma. Clin Neuropathol 1985; 4:265-66.
- 10 - Goldberg NS. What is segmental

neurofibromatosis? J Am Acad
Dermatol 1992; 26:638-40.
11 - In: Albert DM, Jakobiec FA (eds).

Principles and practice of
ophthalmology. Philadelphia: W.B.
Saunders, 1994; 3301-07.