گزارش مورد

گزارش یک مورد مرگ ناگهانی ناشی از پارگی آنوریسم دیسکانت آئورت در بیمار مبتلا به نوروفیبروماتوز تیپ یک

دکترفردین مردانی * - دکتر سپیده امشاسهند **

* متخصص پزشکی قانونی، اداره کل پزشکی قانونی استان اصفهان

** پزشک عمومی، اداره کل پزشکی قانونی استان اصفهان

چکیده

مقدمه: نوروفیبروماتوز تیپ یک، اختلال اتوزومال غالبی است که قسمت‌های مختلف بدن شامل استخوان‌ها، دستگاه عصبی، بافت نرم، پوست و عروق را درگیر می‌نماید. درگیری عروقی این اختلال شامل تنگی، آنوریسم و فیستول‌های شریانی ـ وریدی است.

معرفی مورد: در این گزارش، مرد ۳۹ ساله‌ای معرفی می‌شود که مبتلا به نوروفیبروماتوز تیپ یک با تظاهرات متعدد استخوانی، عصبی، پوستی و عروقی بوده و به مدت دوماه تحت رادیوتراپی جهت درمان نوروفیبروم‌های بدخیم مدیاستن قرار گرفته است و حدود یک ماه پس از پایان رادیوتراپی بطور ناگهانی در اثر پارگی آنوریسم دیسکانت آئورت فوت شده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به درگیری عروق در بیماری نوروفیبروماتوز که گاهی می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد، به نظر می‌رسد عوارض عروقی در مبتلایان به این بیماری بایستی مورد توجه جدی‌تر قرارگیرد.

واژگان کلیدی: نوروفیبروماتوز، آنوریسم دیسکانت آئورت، پارگی آئورت

وصول مقاله: ۱۳۸۶/۵/۳ تأیید مقاله: ۸۷/۶/۲۰

نویسنده پاسخگو: اصفهان، فلکه فیض، اداره کل پزشکی قانونی استان اصفهان - Fardin_rz76@yahoo.com

مقدمه

سندرم‌های عصبی ـ جلدی، اختلالات مادرزادی (معمولاً ارثی) هستند که با ضایعات دستگاه عصبی و پوست مشخص می‌شوند. این سندرم‌ها معمولاً فاکوماتوز خوانده می‌شوند و بیش از چهار نوع از آنها تا به حال شناخته شده است که مهم‌ترین آنها نوروفیبروماتوز تیپ یک (Von-Reklinghausen's Disease)؛ نوروفیبروز تیپ دو، توبروس اسکلروزیس، سندروم استورج وبر و بیماری فون هیپل لیندو می‌باشند.

نوروفیبروماتوز تیپ یک (NF-1) اختلال کلاسیکی است که شیوع آن یک مورد در هر ۳۰۰۰ تولد می‌باشد. نحوه انتقال آن اتوزوم غالب است، اما در نیمی از موارد تک‌گیر است. NF-1 موجب بروز انواع فراوانی از تومورهای پوست و دستگاه عصبی مرکزی می‌شود. محل ژن NF-1 بر روی کروموزوم ۱۷ است که موجب بیان پروتئینی بنام نوروفیبرومین می‌شود.

اکثر تظاهرات بیماری در دوران کودکی و بزرگسالی ظاهر می‌شوند. معیارهای تشخیصی آن شامل دو مورد یا بیشتر از موارد زیر است:

۱ - شش ماکول شیر قهوه‌ای یا بیشتر به اندازه بزرگتر از ۵ میلیمتر در دوران پیش از بلوغ یا اندازه بزرگتر از ۱۵ میلیمتر در دوران بعد از بلوغ.

۲ - دو نوروفیبروما یا بیشتر از هر نوع یا یک نوروفیبروم پلکسی فورم.

۳ - کک مک در ناحیه زیر بغل یا اینگوئینال.

۴ - دیسپلازی استخوان اسفنوئید.

۵ - گلیوم اپتیک.

۶ - ندول‌های لیش (Lisch nodules) در عنبیه

۷ - سابقه خانوادگی NF-1

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-01]

عوارض مهم این بیماری شامل اسکولیوز، نوروفیبروم‌های گوارشی، فئوکروموسیتوما و تنگی شریان کلیوی است (۱).

واسکولوپاتی در NF-1 در متون و مقالات به خوبی توصیف شده است اما کمتر بصورت بالینی مشاهده می گردد. فراوانی واقعی این وضعیت ناشناخته است چرا که بسیاری از ضایعات ممکن است بدون علامت باشند(۲).

واسکولوپاتی در NF-1 به اشکال مختلفی ممکن است تظاهر کند که از آن جمله می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: بیماری انسدادی (occlusive, stenotic) یا آنوریسمال شریانی که عمدتاً شریان‌های کلیوی و با شیوع کمتر آئورت شکمی (middle aortic syndrome) و شریان‌های مزانتریک و محیطی را درگیر می‌کند (۳)، آنوریسم‌های متعدد شریان‌های ایلیاک، فمورال مشترک، فمورال سطحی و پوپلیته آل (۴)، فیستول‌های شریانی ـ وریدی (۵)، ضایعات steno- occlusive متعدد در شریان‌های داخل جمجمه‌ای (۶)، هموتوراکس متعاقب پارگی ناشی از دیسکسیون شریان سابکلاوین چپ (۷)، هیپرتانسیون شریانی در کودک به علت تنگی شریان کلیوی (۸)، پارگی خودبخودی آئورت شکمی (۹)، کوآرکتاسیون آئورت شکمی (۱۰)، و آنوریسم‌های گردنی (۱۱)، آنوریسم و پارگی ناشی از آن در شریان براکیال (۱۲)، آنوریسم شریان کرونر و انفارکتوس میوکارد ناشی از آن (۱۳)، آنوریسم مادرزادی دیواره دهلیز چپ (۱۴).

اکثر مبتلایان به NF-1 نیاز به درمان ندارند، فقط در صورت بزرگی یا درد در نوروفیبروما درمان جراحی ضرورت پیدا می‌کند (۱).

نوروفیبروماتوز تیپ دو، نوروفیبروماتوز مرکزی نیز نامیده می‌شود و مانند NF-1 به صورت اتوزومال غالب منتقل می‌شود و ژن آن بر روی کرومزوم ۲۲q قرار دارد ولی شیوع آن کمتر و تظاهر معمول آن «شوانوم دو طرفه عصب هشتم» است (۱).

شرح مورد

مورد معرفی ، مربوط به مردی ۳۹ ساله مبتلا به نوروفیبروماتوز تیپ یک، بدون سابقه خانوادگی مثبت با بروز اولیه بیماری در سن ۹ سالگی می باشد. علایم مشخصه نوروفیبروماتوز در وی به صورت لکه‌های شیر قهوه‌ای (Café au lait)، نوروفیبروم‌های پوستی و ندول-های لیش در عنبیه بود. همچنین دارای انحنای (Bowing) ساعد راست، اتساع آنوریسمی ریشه آئورت و نارسایی دریچه‌های میترال و آئورت نیز بود. در سن ۳۳ سالگی تحت عمل جراحی توده مدیاستن (نوروفیبروما) قرار می‌گیرد و به علت عود تومور مجدداً در حدود سه ماه قبل از فوت تحت عمل جراحی قفسه سینه و برداشتن تومور قرار می‌گیرد که نتیجه بیوپسی نوروفیبرومای بدخیم بود و به همین دلیل در مدت دو ماه تحت ۲۲ جلسه رادیوتراپی قرار گرفته که آخرین جلسه آن حدود یک‌ماه قبل از فوت بود. از چند روز قبل از فوت دچار ضعف و تنگی نفس شده بود.

یافته‌های معاینه جسد

در معاینه ظاهری، جسد لاغراندام بود. لکه‌های شیرقهوه‌ای و ندول‌های پوستی در قدام و خلف تنه مشاهده می‌شد. جوشگاه محل عمل جراحی اخیر در خلف قفسه سینه در سمت چپ مشاهده شد. ساعد راست کمانی شکل بود. در کالبدگشایی قفسه صدری، ریه چپ در محل عمل جراحی به جدار خلفی چسبندگی داشت، پریکارد حاوی حدود یک لیتر خون سیال و لخته بود. جدار شریان آئورت دو لایه شده و خون بین دو لایه آن مشهود بود که از طریق سوراخی در حدود دو سانتیمتری مبدأ آئورت به داخل فضای پریکارد راه یافته بود. درکالبدگشایی شکم، کبد و طحال دارای قوامی سفت‌تر از معمول بودند. در معده، روده‌ها و سایر احشای شکم و همچنین در خلف صفاق و کف لگن یافته پاتولوژیک مشهود نبود.

نتیجه آزمون سم‌شناسی منفی گزارش گردید.

بحث

علت فوت در مورد فوق‌الذکر «خونریزی داخل فضای پریکارد (تامپوناد قلبی) متعاقب پارگی آنوریسم دیسکانت آئورت» اعلام گردید. آنوریسم دیسکانت یا شکافنده، ناهنجاری کشنده آئورت است که با نفوذ خون به داخل مدیای آئورت و تشکیل یک مجرای مملو از خون در داخل دیواره آئورت مشخص می‌شود. پاتوژنز آن تضعیف مدیای آئورت در اثر ایجاد نکروز کیستی مدیا (تجمع مایع بی‌شکل در مدیا و نکروز لایه الاستیک مدیا) است که با افزایش سن، هیپرتانسیون و نقایص بیوشیمیایی در نگهداری پروتئوگلیکان و کلاژن و الیاف الاستیک (مانند سندرم مارفان) ارتباط مستقیم دارد. به دنبال تضعیف مدیا، لایه انتیما به داخل مجرای رگ برجسته شده و در اثر اختلالات همودینامیک و هیپرتانسیون پاره شده و خون به داخل مدیا راه می‌یابد (۱۵).

برای درگیری سیستم عروقی در NF-1 دو مکانیسم پاتوژنتیک مجزا شناسایی شده است:

۱ - دیسپلازی عضلات صاف (مزودرمال)

۲ - تهاجم عروقی مستقیم توسط بافت نوروفیبروماتوز موجود در فیبرهای عصبی آدوانتیس عروق بزرگ (۲)

در مورد معرفی شده، تغییرات عروقی به صورت اتساع در ناحیه ریشه شریان آئورت در اکوکاردیوگرافی حدود شش ماه قبل از فوت مشاهده شده بود. با توجه به رادیوتراپی انجام شده جهت درمان و جلوگیری از عود نوروفیبرومای بدخیم مدیاستن که احتمالاً خود می‌تواند منجر به عوارض عروقی شود (۱۶) به نظر می‌رسد هر دو عامل

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-01]

(اختلال عروقی ناشـی از نوروفیبروماتوز و عوارض عروقی پرتودرمانی) را باید در درگیری عروقی در این مورد خاص مدنظر داشت.

نتیجه‌گیری

بـا توجـه بـه بـروز ضایعـات عروقـی در بیمـاران مبتـلا به نوروفیبروماتـوز و ماهیـت تهدیدکننده حیـات در برخی از آنها، به نظر می‌رسـد بررسـی دقیق‌تر این بیماران از نظـر درگیری عروقی بایسـتی همواره مورد توجه باشـد. از طرفی با توجه به شـکنندگی و ضعـف دیواره عروق در NF-1، درمان‌هـای جراحی و رادیوتراپی بایسـتی با در نظر گرفتن آسـیب‌پذیری عروق و با احتیاط بیشـتر صـورت‌گیـرد

منابع

1- Griggs RC. Developmental and Neurocutaneous Disorders. Carpenter, Griggs, Loscalzo, Editors. Cecil Essentials of Medicine. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2004: 1031-33.

2- Chew DKW, Muto PM, Gordon JK, Straceski AJ, Magruder C. Donaldson MC. Spontaneous aortic dissection and rupture in a patient with neurofibromatosis. J Vasc Surg. 2001; 34: 364-6.

3- Delis KT, Gloviczki P. Neurofibromatosis type 1: from presentation and diagnosis to vascular and endovascular therapy. Perspect vasc surg Endovasc Ther. 2006 sep; 18 (3): 226-37.

4- Trajbar T, Pavic P, Ivkosic A, Stojcic EG, Adam VN. A rare case of multiple aneurisms in a young patient. Coll Antropol. 2006 Mar; 30 (1): 235-8.

5- Gao J, Fisher A, Chung J. Color duplex ultrasonography in detecting renal artery abnormalities in a patient with neurofibromatosis 1: a case report. Clin Imaging. 2006 Mar-Apr; 30 (2): 140-2.

6- Tang SC, Lee MJ, Jeng JS, Yip PK. Novel mutation of neurofibromatosis type 1 in a patient with cerebral vasculopathy and fatal ischemic stroke. J Neurol sci. 2006 Apr 15; 243 (1-2): 53-5.

7- Yoshida K, Tobe S. Dissection and rupture of the left subclavian artery presenting as hemothorax in a patient with von Reklinghausen's disease. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Feb; 53 (2): 117-9.

8- Peco-Antic A, Krstic Z, Boric Z, Sagic D, Kostic M, Jovanovic O, et al. Renovascular hypertention in a child with type 1 neurofibromatosis. Srp Arh Celok Lek. 2003 May-Jun; 131 (5-6): 254-8.

9- Hines GL, Lefkowitz L, Mohtashemi M. Infrarenal aortic rupture secondary to neurofibromatosis. Ann Vasc Surg. 2002 Nov; 16 (6): 784-6.

10- Criado E, Izquierdo L, Lujan S, Puras E, del Mar Espino M. Abdominal aortic coarctation, renovascular hypertention, and neurofibromatosis. Ann Vasc Surg. 2002 May; 16 (3): 363-7.

11- Young LP, Stanley A, Menzoian JO. An anterior tibial artery aneurysm in a patient with neurofibromatosis. J Vasc Surg. 2001 May; 33 (5): 1114-7.

12- Saito S, Matsuda S. Aneurysm of the major vessels in neurofibromatosis. Arch orthop trauma surg. 1998; 117 (1-2): 110-113.

13- Daly MP, Rubinstein MN. A case of neurofibromatosis associated with a coronary artery aneurysm and myocardial infarction. Clin Cardiol. 1992 Aug; 15 (8): 616-8.

14- N Uren, M Been, F Guzman. Congenital left atrial wall aneurysm in a patient with neurofibromatosis. British Heart Journal 1988; 59: 391-394.

15- Fredric J. schoen, Ramzi S. Cotran. The Blood Vessels. Kumar, Cotran, Robbins, Editors. Robbins Basic Pathology. 7th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2003: 325-60.

16- Fajardo LF, Lee A. Rupture of major vessels after radiation. Cancer. 1975 Sep; 36: 904-13.

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-01]