

## گزارش یک مورد بیمار مبتلا به بیماری لیپوئید پروتئینوزیس

دکتر سودابه تیرگر طبری

استادیار ییارهای پرست دانشگاه علوم پزشکی بابل

**سابقه و هدف:** بیماری لیپوئید پروتئینوزیس یک بیماری نادر، با توارث اتوزوم مغلوب است که با پاپولهای پایدار غیرالتهابی در پوست و غشاء‌های مخاطن مشخص می‌شود. پاپولها حاصل تجمع مواد مشابه مامبران پایه (Basement Membrane) در بافت‌های مختلف هستند. پاتوتز بیماری تاکنون کاملاً روشن نشده است. درمان آن غیراخلاصی و علامتی است و گزارشاتی از موارد موفق درمان با دی‌متیل سولفوكساید و *Etretinate* وجود دارد.

**معرفی بیمار:** مورد گزارش دختر بجهه ۹ ساله که با ضایعات تبیک پوستی بصورت بشورات پایدار به پلکها، ضایعات زخمی و دلمه دار و اسکارکذار پوست و خشونت صدما مشاهده گردید. تشخیص بالینی با بیوپسی پوست به اثبات رسید. درمان: بیمار به مدت ۶ ماه تحت درمان با کپسول *Etretinate* قرار گرفت که ضایعات زخمی و دلمه دار و هیبرکراتوتیک از بین رفت و مقدار و خشامت ضایعات پایپولر به پلک و خشونت صدایکاش یافت.

**واژه‌های کلیدی:** لیپوئید پروتئینوزیس، ضایعات پوستی، غشاء‌های مخاطی.

### مقدمه

آلمان بوده است (۱). انسیدانس بیماری در آفریقا بر جنوبی و سوئد نیز افزایش یافته است (۲).

### معرفی بیمار

بیمار دختری ۹ ساله اهل و ساکن یکی از روستاهای اطراف بابل بدليل ضایعات پایپولر به پلک‌ها توسط متخصص چشم جهت بررسی ضایعات معرفی گردید. بیمار از بروز ضایعات فرق با ریشه فرازینده تعداد آنها شکایت داشت و تغییری بصورت وجود خارش یا پوسته‌ریزی را ذکر نمی‌کرد. با توجه به شکل ضایعات بررسی سایر علایم بیماری در بیمار انجام گردید. خشونت

بیماری لیپوئید پروتئینوزیس، بیماری مولتی سیستم با اتوپلوزی نامشخص است که اولین بار در سال ۱۹۰۸ توسط Siebemann گزارش شد و در سال ۱۹۲۹ توسط C.wiethe و E.Urbach (دو متخصص پوست و گوش حلق و یعنی) جزئیات تظاهرات بالینی و بافت‌شناسی بیماری شرح داده شد. بر مبنای مطالعات بافت‌شناسی و جایگزینی مواد لیپوئید با پروتئین در پوست و مامبرانهای مخاطی دهان، دستگاه تنفس فرقانی و گاهی دستگاه فوکانی گوارش بنام بیماری لیپوئید پروتئینوزیس نامگذاری گردید. اغلب بیماران گزارش شده در جهان از نژاد اروپایی بوده و بیشتر از نصف موارد مربوط به کشور

انفیلتراسیون مراد لیوئید در مخاط لارنکس پدید می‌آید. این علامت در زمان تولد و یا در سالهای اول کودکی وجود دارد. ضایعات پوستی معمولاً به فاصله کوتاهی پس از آن و یا همزمان رخ می‌دهند. تکامل علایم بالینی ممکن است توسط بیماری‌های همراه، حتی خوش‌خیم مثل واکیناسیون تمهیل گردد. ضایعات پاپولر، ندولروبا، انفیلتراسیون‌های مومن متشر زرد رنگ در ناحیه صورت، زیر بغل و اسکروتوم واقعند. ضایعات پوستی مشابه اسکارهای فرو رفته آکنه، ممکن است نه تنها روی صورت، بلکه در نواحی غیر معمول برای آکنه بوجود آیند. سایر ضایعات صورت مشابه دژنرسانس خورشیدی (solar elastosis) هستنده بدلیل جایگزینی مواد زردرنگ در پوست، سبب ضخیم شدن باز پوست و ایجاد چین و چروکهای عمیق می‌گردد. علامت کلاسیک بیماری که اغلب به آسانی قابل تشخیص است، بروز پاپلهای موی برآق دانه تسبیحی در پلکها است، اما در همه بیماران وجود ندارد. ضایعات موجود در پوست سر ممکن است و منجر به طامی شوند. ضایعات می‌توانند در سطح غیر مععرض پوست همانند تغییرات در مامبر آنهای مخاطی مشاهده گرددند. قوام زیان غالباً سفت و حرکت آن ممکن است محدودیت پیدا کند. لوزه‌ها و سایر نواحی دهان ممکن است انفیلتره باشند(۱-۲). تغییر رنگ زرد لب کاراکترستیک است (۱). ضایعات پوستی ممکن است دچار ضربه شده و بصورت نمای انفیلتراسیون‌های ترشح دار که منجر به هیپرکراتوز می‌شوند ظاهر گرددند. هیپرکراتوز بعلاوه در کف و پشت دستها، ناحیه آرنجها و زانوها و باسن مشاهده می‌گردد که احتمالاً بدلیل کثیر ضربه در این مناطق است. درگیری سایر ارگانها نیز مشاهده می‌شود. پاروتویت راجعه مربوط به انسداد مجرای براقی است. در حدود ۳۰٪ بیماران دندانها غیر طبیعی است. بیماران ممکن است فاقد دندان دائمی نیش فرقانی طرفی باشند. بجز ضایعات حفره دهانی حلقوی، تغییرات در دستگاه هافمیه غیر شایع است و فقط در بررسیهای

صدای بیمار در زمان تکلم واضح بود که اطرافیان وجود آنرا از او ایل دوران شیرخوارگی ذکر می‌کردند. رنگ لب تحتانی بیمار متمایل به زرد بود. در معاينه اسکارهای متعدد آتروفیک در پوست نواحی هر دو ساعد و آرنج، شکم و باسن و زانوها وجود داشت که بنا به اظهار والدین و بیمار بصورت خودبخود بوده که گاهی بدنبال زخمها بدون ارتباط با ضربه ایجاد شده بودند. ضایعات هیپرکراتوتیک در ناحیه پوست پشت دست و با مشاهده گردید. قوام زیان و حرکات آن در حد طبیعی بود. در موى سر بیمار اختلالی مشاهده نگردید. پدر و مادر بیمار با یکدیگر نسبت فامیلی داشته و سابقه بیماری مشابه را در سایر اعضای خانواده و اقوام ذکر نمی‌کردند. با توجه به نمای بالینی مشخص بیمار و تشخیص بالینی، جهت تأیید تشخیص بیوپسی پوست و رادیوگرافی جمجمه انجام پذیرفت. بعلاوه مشاوره گوش و حلق و بینی درخواست گردید. در معاينه گوش و حلق و بینی از دیداد فضحامت تارهای صوتی و تورم لوزه‌ها و رسوب مواد زردرنگ در ناحیه مخاط لارنکس دیده شد. در رادیوگرافی جمجمه کالسیفیکاسیون ناحیه زین ترکی دیده شد. تشخیص قطعی با بیوپسی پوست تأیید شد که در آن مواد آمورف انزینوفیل (در رنگ آمیزی PAS) در اطراف عروق کوچک درم پاپلر مشاهده گردید.

بیمار ابتدا به مدت یکماه تحت درمان با *Etretinate* روزانه ۲۰ میلی گرم قرار گرفت و سپس بدلیل افزایش سطح لیپیدهای سرم مقدار مصرف دارو به ۱۰ میلی گرم روزانه تقلیل داده شد. پس از ۶ ماه درمان ضایعات پاپولر به پلک و خشونت صدا کاهش یافت و ضایعات هیپرکراتوتیک و زخمی از بین رفت.

### بحث

بیماری با توارث اتوزوم مغلوب با نمای کروموزومی طبیعی به نسبت یکسان بین زن و مرد انتقال می‌یابد. اولین علامت بالینی غالباً خشونت صدا است که بعلت

(۲) سایر گزاتنوساها بندرت مشکل تشخیصی هستند. چون سلولهای گزاتنومایی هرگز در لیپوئید پروتئوزیس دیده نمی شوند. (۳) آمیلوئیدوزیس ممکن است مشابه لیپوئید پروتئوزیس بنظر بررسد اما تکامل آن غالباً پیشرونده‌تر است و با درگیری کلیه و قلب و سایر ارگانها همراه است. رسوب آمیلوئید ممکن است در پوست بیماران لیپوئید پروتئوزیس رخ دهد. (۴) تظاهرات بالینی میکروآئریوباتی دیابتی غالباً متفاوت از لیپوئید پروتئوزیس است ولی تصاویر پاتولوژی ممکن است منجر به اشتباه شوند. (۵) یک مورد گزارش بیماری با ایمتوگلبرلهای متوكلونال شده است که بصورت اکتسابی رخ داده اس و با ایمتوالکتروفورز پروتئینهای پلاسما افتراق داده شد. (۶) در بالغین تشخیص افتراقی از لیکن میگزوماتوس باید مد نظر باشد. (۷) مکیسدم با خشونت صدا ممکن است ایجاد اشکالات تشخیصی نماید (۱-۳). این بیماری در پاتولوژی باید از پروتوبورفیری اریتروبیوتیک افتراق داده شود که در پورفیری ماده هیالن به میزان وسیع وجود ندارد و هرگز اطراف غدد عرقی یافت نمی شود.

ایدرم هیپرکراتوز و آکاتوز نامنظم را نشان می دهد. درم به میزان قابل ملاحظه‌ای ضخیم است و نیمه فوکانی آن حاری ماده هیالن خارج سلولی است که اول در اطراف کایلرها و سپس بصورت متمرکز اطراف غدد عرق مشاهده می شود. در ضایعات قدیمی تر نوارهای وسیع از ماده هیالن در درم یافت می گردد که تمایل به قرارگیری عمودی دارند. در لیپوئید پروتئوزیس قطرات ظرفی چربی را هم می توان نشان داد. ماده هیالن به میزان وسیعی با PAS رنگ می گیرد که بدليل حضور گلیکوبروتئینها است. رنگ آمیزی آمیلوئید معمولاً منفی است. با میکروسکوپ الکترونی، ماده هیالن با نمای گرانولر بین الیاف کلازن پراکنده است و اطراف عروق خونی دو لایه شدن لامینای بازال بانمای مشابه پوست پیاز (onion skin) دیده می شود. اطراف عروق خونی و ضمایم تجمع کلازن تپ ۷ و ۷ رخ

اتوپسی در تعداد کمی از بیماران گزارش شده است. دستگاه تنفس ممکن است توسط افیلتراسیون طنابهای صوتی و انداد درگیر شود. کالیفیکاسیون ناحیه زین ترکی بصورت دامی شکل دو طرفه در ۵۰٪ بیماران مشاهده می شود. در تعداد دیگری از بیماران صرع و یا سایر علایم اختلال عمل مغزی ممکن است رخ دهد. اختلالات سیستم اعصاب محیطی غیر شایع است. افیلتراسیون بلکه منجر به اختلال عمل مژه‌ها و زخمی شدن قرنیه می شود. ریزش مژه‌ها و ابروها مشاهده می گردد. دزنازیون موضعی ماقولا در ثلث بیماران معاینه شده گزارش شده است. اختلالات قلبی، غددی و دستگاه ناسالی ادراری دیده شدند ولی واضح‌ترین از محدوده بیماری نیستند. جایگزین مواد هیالن اطراف عروق خونی توسط میکروسکوپ در ارگانهای داخلی مشاهده شده است که دال بر ژنرالیزه بودن بیماری است ولی این تغییرات بدون علامت می باشند.

جز خطر انداد تنفسی در شیرخوارگی، سیر بیماری با طول عمر طبیعی سازگار است. ضایعات در دستگاه تنفس فرقانی ممکن است مشکلاتی در بیماران با تراکتورومی یا بیماری تراشه شود. کیفیت زندگی بدليل ضایعات حاصل از بد شکل شدن پوست و خشونت صدا تغییر می باید. یافته آزمایشگاهی برای بیماری تپیک نمی باشد. در بعضی بیماران اختلال متابولیسم گلوکز گزارش شده است. ممکن است علایم الشهاب مزمن یا حاد بصورت از دیاد آلتا دو یا گاما گلوبولینها گزارش شود. سطح بالای سرمی کلسیم بندرت گزارش شده است (۳). بدليل جایگزینی مواد آمورف در درم بر مبنای بالینی و پاتولوژی قابل افتراق از سایر بیماریها است: (۱) اساساً پاتولوژی اریتروبیوتیک قابلیت جایگزینی مواد PAS مثبت اطراف عرق در معرض نور را دارد. در بیماری لیپوئید پروتئوزیس حساسیت به نور وجود ندارد و مشاهده ضایعات در سطوح غیر معرض به تشخیص کمک می کند (مسحل بیوپسی پوست باید ذکر شود).

لایه برداری شیمیایی پوست (pilling) و بلفاروپلاستی، تاکنون درمان کاملاً موفقی ثناخه نشده است. هر چند ممکن است ضربه منجر به ازدیاد جایگزینی تردد پاتولوژیک گردد. درمان با Etretinate ,dimethylsulphoxide بصورت خوراکی منجر به پاسخهای بالینی مناسب شده است (۱-۲).

من دهد. در تمام نواحی تیپ III کلائز بصورت غیر طبیعی انتشار یافته است و کاهش کلائز تیپ او وجود دارد (۴-۵).

درمان:

میکرولار نگرسکوبی و جدا کردن طنابهای صوتی می تواند مرفقیت آمیز باشد. بجز derm abrasion

\*\*\*\*\*

## References

1. Fitz PT, Eisen A, Wolf K, Freedberg I, Austen K. Dermatology in general medicine. McGraw-Hill, inc health professions division, USA, 1993; 1937-1940.
2. Demis DJ. Clinical dermatology. J B Lippincott company, Philadelphia, 1991; 12(2): 1-7.
3. Champion R, Burton J, Ebling F. Textbook of dermatology, Oxford blackwell scientific publications, 1998; 2640-2641.
4. Walter F. Lever Histopathology of the skin, J B Lippincott company, Philadelphia, 1990; 460-462.
5. Darid W. Systemic pathology; the skin. Churchill Livingstone, 1992; 412-413.