● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال اول، شمارهٔ ۴، صفحه ۵۳ الی ۵۶، پائیز ۱۳۷۸

گزارش یک مورد بیمار مبتلا به بیماری لیپوئید پروتئینوزیس

دکتر سودابه تیرگر طبری
استادیار بیماریهای پوست دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: بیماری لیپوئید پروتئینوزیس یک بیماری نادر، با توارث اتوزوم مغلوب است که با پاپولهای پایدار غیر التهابی در پوست و غشاءهای مخاطی مشخص می‌شود. پاپولها حاصل تجمع مواد مشابه مامبران پایه (Basement Membrane) در بافتهای همبند مختلف هستند. پاتوژنز بیماری تاکنون کاملاً روشن نشده است. درمان آن غیر اختصاصی و علامتی است و گزارشاتی از موارد موفق درمان با دی متیل سولفوکساید و Etretinate وجود دارد.

معرفی بیمار: مورد گزارش دختر بچه ۹ ساله که با ضایعات تیپیک پوستی بصورت بثورات پایدار لبه پلکها، ضایعات زخمی و دلمه دار و اسکارگذار پوست و خشونت صدا 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 هیپرکراتوتیک از بین رفت و مقدار و ضخامت ضایعات پاپولر لبه پلک و خشونت صدا کاهش یافت.

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

مقدمه

بیماری لیپوئید پروتئینوزیس، بیماری مولتی سیستم با اتیولوژی نامشخص است که اولین بار در سال ۱۹۰۸ توسط Siebemmann گزارش شد و در سال ۱۹۲۹ توسط E.urbach و C.wiethe (دو متخصص پوست و گوش حلق و بینی) 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 فوقانی و گاهی دستگاه فوقانی 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 آلمان بوده است(۱). انسیدانس بیماری در آفریقایی جنوبی و سوئد نیز افزایش یافته است(۲).

معرفی بیمار

بیمار دختری ۹ ساله اهل و ساکن یکی از روستاهای اطراف بابل بدلیل ضایعات پاپولر لبه پلک‌ها توسط متخصص چشم جهت بررسی ضایعات معرفی گردید. بیمار از بروز ضایعات فوق با ریشه فزاینده 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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.9.0]

صدای بیمار در زمان تکلم واضح بود که اطرافیان وجود آنرا از اوایل دوران شیرخوارگی ذکر می‌کردند. رنگ لب تحتانی بیمار متمایل به زرد بود. در معاینه 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 وپا مشاهده گردید. قوام زبان و حرکات آن در حد طبیعی بود. در موی سر بیمار اختلالی مشاهده نگردید. پدر و مادر بیمار با یکدیگر نسبت فامیلی داشته و سابقه بیماری مشابه را درسایر 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 معاینه گوش و حلق و بینی ازدیاد ضخامت تارهای صوتی وتورم 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 اثوزینوفیل (در رنگ‌آمیزی PAS) در اطراف عروق کوچک درم پاپیلر مشاهده گردید.

بیمار ابتدابه مدت یکماه‌تحت درمان‌باEtretinate روزانه ۲۰ میلی گرم قرار گرفت و سپس بدلیل افزایش سطح لیپیدهای سرم مقدار مصرف دارو به ۱۰ میلی گرم روزانه تقلیل داده شد. پس‌از ۶ ماه درمان ضایعات پاپولر لبه پلک و خشونت صدا کاهش یافت وضایعات 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 انفیلتراسیون مواد لیپوئید در مخاط لارنکس پدید می‌آید. این علامت در زمان تولد و یا درسالهای 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 خوش خیم مثل واکسیناسیون تسهیل گردد. ضایعات پاپولر، ندولرویا انفیلتراسیونهای مومی منتشر 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) هستندکه بدلیل جایگزینی مواد زردرنگ در پوست، سبب ضخیم شدن بارز پوست و ایجاد چین و چروکهای عمیق می‌گردد. علامت کلاسیک بیماری که اغلب به آسانی قابل تشخیص است، بروز پاپولهای موی براق دانه تسبیحی در پلکها است، اما در همه بیماران وجود ندارد. ضایعات موجود در پوست سر ممکن است و منجر به طاسی شوند. ضایعات می‌توانند در سطوح غیر معرض پوست همانند تغییرات در مامبرآنهای مخاطی مشاهده گردند. قوام زبان غالباً سفت و حرکت آن ممکن است محدودیت پیدا کند. لوزه‌ها و سایر نواحی دهان ممکن است انفیلتره باشند(۳-۱). 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 ظاهرگردند. هیپرکراتوز بعلاوه در کف و پشت دستها، ناحیه آرنجها و زانوها و باسن مشاهده می‌گردد که احتمالاً بدلیل کثرت ضربه در این مناطق است. درگیری سایر ارگانها نیز مشاهده می‌شود. پاروتیت راجعه مربوط به انسداد مجرای بزاقی است. در حدود ۳۰٪ بیماران دندانها غیر طبیعی است. بیماران ممکن است فاقد دندان دائمی نیش فوقانی طرفی باشند. بجز ضایعات حفره دهانی حلقی، تغییرات در دستگاه هاضمه غیر شایع است و فقط در بررسیهای

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.9.0]

اتوپسی در تعداد کمی از بیماران گزارش شده است. دستگاه تنفسی ممکن است توسط انفیلتراسیون طنابهای صوتی و انسداد درگیر شود. کالسیفیکاسیون ناحیه زین ترکی بصورت دامی شکل دو طرفه در ۵۰٪ بیماران مشاهده می‌شود. در تعداد دیگری از بیماران صرع و یا سایر علایم اختلال عمل مغزی ممکن است رخ دهد. اختلالات سیستم اعصاب محیطی غیر شایع است. انفیلتراسیون پلکها منجر به اختلال عمل مژه‌ها و زخمی شدن قرنیه می‌شود. ریزش مژه‌ها و ابروها مشاهده می‌گردد. دژنراسیون موضعی ماکولا در ثلث بیماران معاینه شده گزارش شده است. اختلالات قلبی، غددی و دستگاه تناسلی ادراری دیده شدند ولی واضحاً قسمتی از محدودهٔ 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 می‌باشند.

بجز خطر انسداد تنفسی در شیرخوارگی، سیر بیماری با طول عمر طبیعی سازگار است. ضایعات در دستگاه تنفس فوقانی ممکن است مشکلاتی در بیماران با تراکئوتومی یا بیماری تراشه شود. کیفیت زندگی بدلیل ضایعات حاصل از بد شکل شدن پوست و خشونت صدا تغییر می‌یابد. یافته آزمایشگاهی برای بیماری تیپیک نمی‌باشد. در بعضی بیماران اختلال متابولیسم گلوکز گزارش شده است. ممکن است علایم التهاب مزمن یا حاد بصورت ازدیاد آلفا دو یا گاما گلبولینها گزارش شود. سطح بالای سرمی کلسیم بندرت گزارش شده است(۳). بدلیل جایگزینی مواد آمورف در درم بر مبنای بالینی و پاتولوژی قابل افتراق از سایر بیماریها است: ۱) اساساً پورفیری اریتروپوئیک قابلیت جایگزینی مواد PAS مثبت اطراف عروق در معرض نور را دارد. در بیماری لیپوئید پروتئینوزیس حساسیت به نور وجود ندارد و مشاهده ضایعات در سطوح غیر معرض به تشخیص کمک می‌کند (محل بیوپسی پوست باید ذکر شود). ۲) سایر گزانتواماها بندرت مشکل تشخیصی هستند. چون سلولهای گزانتومایی هرگز در لیپوئید پروتئینوزیس دیده نمی شوند. ۳) آمیلوئیدوزیس ممکن است مشابه لیپوئید پروتئینوزیس بنظر برسد 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 پروتئینوزیس رخ دهد. ۴) تظاهرات بالینی میکروآنژیوپاتی دیابتی غالباً متفاوت از لیپوئید پروتئینوزیس است ولی تصاویر پاتولوژی ممکن است منجر به اشتباه شوند. ۵) یک مورد گزارش بیماری با ایمنوگلبولهای منوکلونال شده است که بصورت اکتسابی رخ داده اس وبا ایمنوالکتروفورز 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(۳-۱).

این بیماری در پاتولوژی باید از پروتوپورفیری اریتروپوئتیک افتراق داده شود که در پورفیری ماده هیالن به میزان وسیع وجود ندارد و هرگز اطراف غدد عرق یافت نمی‌شود.

اپیدرم هیپرکراتوز و آکانتوز نامنظم را نشان می‌دهد. درم به میزان قابل ملاحظه‌ای ضخیم است و نیمه فوقانی آن حاوی ماده هیالن خارج سلولی است که اول در اطراف کاپیلرها و سپس بصورت متمرکز اطراف غدد عرق مشاهده می‌شود. در ضایعات قدیمی‌تر نوارهای وسیع از ماده هیالن در درم یافت می‌گردد که تمایل به قرارگیری عمودی دارند. در لیپوئید پروتئینوزیس قطرات ظریف چربی را هم می‌توان نشان داد. ماده هیالن به میزان وسیعی با PAS رنگ می‌گیرد که بدلیل حضور گلیکوپروتئینها است. رنگ‌آمیزی آمیلوئید معمولاً منفی است. با میکروسکوپ الکترونی، ماده هیالن با نمای گرانولر بین الیاف کلاژن پراکنده است و اطراف عروق خونی دو لایه شدن لامینای بازال با نمای مشابه پوست پیاز (onion skin) دیده می‌شود اطراف عروق خونی و ضمایم تجمع کلاژن تیپ IV و V رخ

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.9.0]

می‌دهد. در تمام نواحی تیپ III کلاژن بصورت غیر طبیعی انتشار یافته است و کاهش کلاژن تیپ I وجود دارد (۵و۴).

درمان :

میکرولارنگوسکوپی و جداکردن طنابهای صوتی می‌تواند موفقیت‌آمیز باشد. بجز derm abrasion لایه‌برداری شیمیایی پوست (pilling) و بلفارویلاستی، تاکنون درمان کاملاً موفقی شناخته نشده است. هر چند ممکن است ضربه منجر به ازدیاد جایگزینی توده پاتولوژیک گردد. درمان با Etretinate ,dimethlsulphoxide بصورت خوراکی منجر به پاسخهای بالینی مناسب شده است(۳-۱).

****

References

1. Fitg PT, Eisen A, Wolf K, Freedbery I, Austen K. Dermatology in general medicine. McGrow-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. Textbok of dermatology, Oxford blackwell scientific publications, 1998; 2640-2641.

4. Walter F. Lever Histopathalogy of the skin, J B lippincott company, Philadelphia, 1990; 460-462.

5. Darid W. Systemic pathology; the skin. Churchill Livingstone, 1992; 412-413.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.9.0]