گزرودرما پیگمانتوزوم
«مطالعهٔ بالینی و آسیب شناسی وعلت ۲۴ مورد بیماری»

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۱ ، صفحه ۴۹ ، سال ۲۵۳۶

دکتر ناصرصادقی*

گزرودرماپیگمانتوزوم یکی از بیماریهای ارثی است که باخصیصه اتوزومال مغلوب انتقال مییابد و درجه شیوع آنرا بین ۱ در ۶۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ تخمین زدهاند. کودکان وجوانان مستعد به بیماری پس‌ازقرارگرفتن درآفتاب حساسیت شدید وغیرطبیعی به اشعه ماوراء بنفش نشان میدهند ، حساسیتی‌که پوست را تیره می‌سازد و بزودی سبب آتروفی آن میگـردد . رگ‌های پوست گشاد میشوند وکمی بعد روی چنین ضایعاتی سرطانهای مختلف بوجود می‌آید. در این بیماری عوارض عصبی و چشمی نیز شایع است.

تظاهرات پوستی این بیماری به ۵ مرحله متوالی تقسیم میشوند:

اول ـ مرحله اریتماتواسکوامو: این مرحله غالباً نزد نوزادان و شیرخواران با نوعی آفتاب‌زدگی شروع‌میشود وبزودی پوست در قسمت‌هائی که پوشیده نیست کمی خشك و بـراق و پوسته‌دار می‌گردد.

دوم ـ مرحله تغییررنگ : که عبارتست ازایجاد نقاط قهوه‌ای‌کم وبیش بزرگ و مجزا از هم، در همین مرحله نقاطی سفید رنگ روی ضایعات مرحله اول نیز بوجود میآید(شکل۱).

سوم ـ مرحله‌گزرودرمی : دراینجاپوست تیره وآتروفیه وخشك وکشیده‌است و رگ‌های پوست گشاد میشوند.حرکات لبهاوپلکها مشکل و پره‌های بینی بی حرکت میگردند (شکل۲).

درقسمت‌هائی از پوست بدن که بوسیله لباس پوشانـده شده است لکهای سفید منقوط ظاهرمیگردد (شکل ۳).

چهارم ـ مرحله شروع تومورهای‌خوش‌خیم: دراین‌مرحله روی پوست سالم یا ضایعات سابق، تومورهای خوش خیم بروز میکند. (شکل ۴).

پنجم ـ مرحله سرطانی : دیریا زود روی ضایعات خوش‌خیم قبلی مانند کراتوزها یا پاپی‌یوماتوز «Papillomatose» و یاضایعات زگیلی‌شکل یك یا چند غده سرطانی بوجود می‌آیدکه بنوبه‌خود سبب مرگ بیماران میشود (شکل ۵).

آسیب‌شناسی : اپی‌درم اتروفیك وگاهی هیپرتـروفیك است ولی درهمه حال ضایعات دیسکراتوزی‌آن مشهود میباشد (شکل۶).

بعلاوه طبقه‌شاخی درسطح ضخیم میگردد: تغییرات وسیعی درسیستم ملانوژنز نیز دیـده میشود. در درم بافت‌کولاژن سخت می‌شود، رشته‌های رتیکولین از بین می‌رود ، رشته‌های الاستیك قطعه قطعه می‌گردد وگاهی بصورت دانه‌های نامنظمی‌درمیاید(شکل۷).

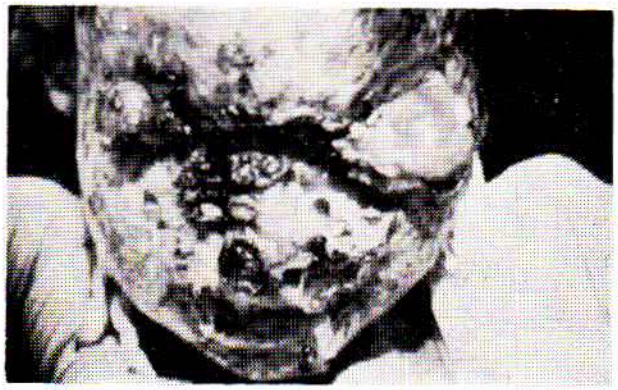
فولیکولهای مو سالمند وغدد مترشحه چربی وعرق‌گاهی زیادتر از معمولند . ضایعات توموری اغلب از نـوع اپی تلیوما است. بروز ملانوم بدخیم و سارکوم نیز گزارش شده‌است.

ما در ۲۴ مورد نمونه‌برداری، ۹ مورد اپی‌تلیوماسپینوسلولر و ۴مورد بازوسلولر دیده‌ایم. مطالعات مابا میکروسکپ‌الکترونیك نشان میدهد که اپی‌درم و درم هردو مبتلا هستند. سلولهای طبقه خاردار چین وچروك خورده وهسته‌های آنها کوچك‌تر ازمعمول است. بدین ترتیب فضاهای بین سلولی دراپی‌درم‌گشاد شده‌است. ملانوزومها انحطاط یافته و تغییر شکـل داده‌اند . و دسموزومها

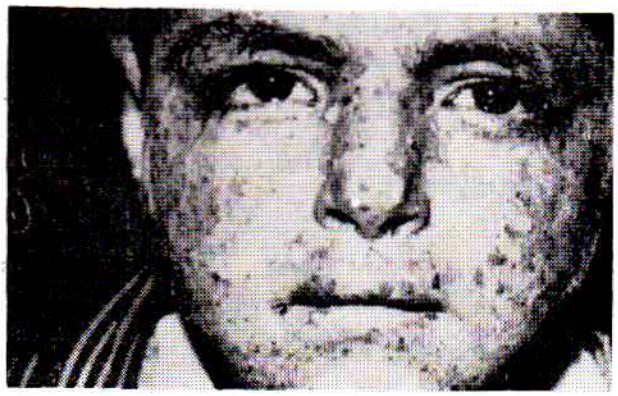
* بیمارستان رازی دانشکده‌پزشکی رازی ـ دانشگاه تهران.



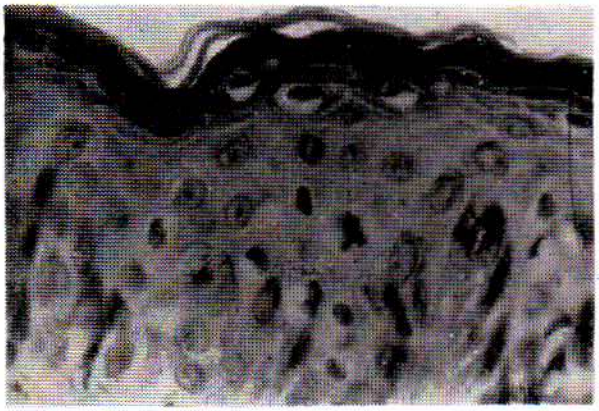
شکل۱- مرحله دوم ضایعات ارتیماتو و پیگمانته‌روی صورت‌را نشان میدهد.



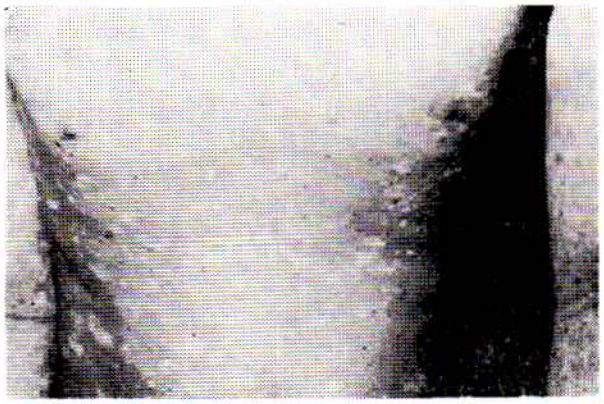
شکل ۵- مرحله پنجم یا سرطانی شدن.



شکل۲- مرحله سوم یا مرحله‌گزرودرمی.



شکل ۶- سلول‌های دیسکراتوزی درا پی‌درم دیده میشود.



شکل۳- ضایعات آکرومیك در قسمت هائی ازپوست بدن‌که بوسیله لباس پوشیده‌شده‌است.



شکل ۷- تغییرات وسیعی در بافت الاستیك دیده میشود.



شکل۴- مرحله چهارم یا شروع تومورهای خوش‌خیم.

(Desmosoms) نیزخراب شده‌اند درلك‌های سفید پوست‌پوشیده بدن ملانوسیت‌ها بکلی‌ازبین رفته‌اند. در درم بافت‌الاستیك مانند سایر بافتهای درم نیز تغییرات تباهی (دژنرسانس) را نشان میدهد و حتی رتیکولین گاهی از بین رفته است.

علت : از نظر اتیولـوژی مدیون J. E. cleaver هستیم که در سال۱۹۶۹ پژوهشهای بسیار جالبی دراین‌زمینه بعمل‌آورده‌است. گزرودرما پیگمانتوزوم تنها بیماری ارثی است کـه فقط در اثر اختلال یك نوع آنزیم‌بوجود میآید واین اختلال مستقیماً بابروز سرطانهای آفتابی بستگی دارد.

میدانیم که اشعه یونزا ساختمان ژنتیك .D. N. A سلولها را خراب میکنند. درسالهای اخیر پی برده‌ایم که سلولها نیز میتوانند اثرات حاصل‌شده را ترمیم کنند.

در جریان گزرودرما پیگمانتوزوم ، اختلالی در مرحله ترمیمی سلولها موجود است که ارثی وقابل انتقال میباشد.

ازاین گذشته، میدانیم که تأثیر اشعه روی سلول زنده در دومرحله انجام میگیرد، ابتدا ایجاد ضایعه سپس ترمیم .

هنگامی که اشعه به سلول بتابد سه حالت زیر اتفاق میافتد:

۱ــ مرگ سلول .

۲ ــ جهش ژنتیك.

۳ــ بازگشت سلول به حال طبیعی و این بازگشت سلول به حال طبیعی بستگی تام به یك دسته واکنش بیوشیمیائی دارد . یعنی برای ترمیم سلول وبعبارت دیگر برای ترمیم زنجیرهای .D. N. A یك یا چندآنزیم اختصاصی موجود است وبکمك این قبیل آنزیمها میتوانیم شاخه‌های .D. N. A را از نوبنا کنیم. از سوی دیگر میدانیم که اگر سلولهای طبیعی انسان را در معرض اشعه ماوراء بنفش قراردهیم آزرده میشوند و روی‌آنها دیمرهای پیری‌میدیك بوجود میآید. این دیمرها خیلی پایدارند وبکمك تحقیقات‌فتوشیمیائی «Photo - chemistry» میتوان طریقه‌تشکیل شدن‌آنرا مطالعه‌کرد. سلولهای موردآزمایش بشرطاینکه طبیعی باشند قادرند که دیمرهای D N. A را از بین ببرند اما وضع در سلولهای بیماران مبتلا به‌گزرودرما که شدیداً به اشعه ماوراء بنفش حساس‌اند از این قرار است: اولا درآنها دیمرها از ریشه پیری میدیك بوجود میاید. ثانیاً قدرت برطرف‌کردن دیمرهای مزبور در آنها بسیار خفیف و یا هیچ است و در نتیجه خصیصه ترمیم ضایعات .D N.A نیز بسیار ناچیز است .

پس فاجعه درگزرودرما پیگمانتوزوم در مرحله ترمیم ضایعه .D. N. A سلولهای اپی‌درم اتفاق میافتد که بی شك مربوط به فقدان و یا کمبود یك یا چند آنزیم است ، این آنزیمها سه عددند که به ترتیب وارد عمل میشوند:

۱ــ آندونوکلئاز که باعث قطع دیمر D. N A میگردد.

۲ــ فسفومونواستراز اختصاصی که باعث طردگروه فسفوریلها میگردد. این فسفوریلها در حاشیه .D. N. A آزاد قراردارند.

۳ــ بالاخره اگزونوکلئاز که دیمرآزاد را بکلی طرد میکند.

بنظرمیرسد که در گزرودرما پیگمانتوزوم فقط فقدان و یااختلال ژنی که اندونوکلئاز را میسازد دیده میشود.

بدین‌ترتیب معلوم شده است که اولا قدرت‌ترمیمی سلولهای‌انسان یك واقعیت است، ثانیاً درگزرودرپیگمانتوزوم مانند بسیاری از بیماریهای ارثی این نوع عدم قدرت ترمیمی بعلت فقدان آنزیم و یا مواد شیمیائی دیگرخفیف ویا هیچ است.

REFERENCES :

1- Caputo, R., Ultrastructure of X P. Arch Derm, 1971. 241. 364.
2- Cleaver, J. E , Xeroderma pig, J. of Investi. Derm. 1973. 60. 1. 29.
3- Grupper, CH., Xeroderma pig, bull. Soc, Derm. 1974. 571.
4- Sadeghi, N., Xeroderma pig. Thèse de Med. Fac. Med. Toulouse, 1965.
5- Sadeghi, N., Xeroderma pig. Ann. ped. 1964, p. 281.
6- Sadeghi, N., Xeroderma pig. Toulouse Med, 1964, 281.
7- Sadeghi, N., Xeroderma pig. Daneche Pesechki. 1967. No 3.