

گزارش يك مورد بیماری ايكثیوزیس (ICHTHYOSIS)

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۳، صفحه ۲۵۴، ۱۳۵۲

دکتر رضامعظمی * دکتر فریدون مجتهدزاده **



بیمار نوزاد پسری است ۲۴ روزه بنام غلامرضا - ح - که بعلت پوسته پوسته بودن پوست تمام نواحی بدن در تاریخ ۴۹/۸/۲۴ از همدان بدر، انگاه مرکز طبی کودکان آورده شد و در بخش ۳ بستری گردید.

سابقه بیمار

بنابه گفته مادر طفل عارضه فوق از یکروز بعد از تولد شروع شد. ابتدا پوست صورت و سپس تنه و اندامها گرفتار گردید. از نظر زایمان طفل بهنگام بدنیا آمده، زایمان در منزل و طبیعی صورت گرفته و تغذیه بیمار با شیر گاو بوده است. طفل فرزند هفتم خانواده است و دو فرزند دیگر این خانواده نیز قبلاً دچار عوارض پوستی شبیه همین بیمار بوده اند که یکی پسر، در چهار ماهگی فوت شده و دیگری دختر، در یکسالگی در گذشته است. بقیه فرزندان خانواده و پدر و مادر نوزاد سالم اند و باهم نسبتی ندارند و در افراد خانواده سابقه چنین بیماری را ذکر نمیکنند.

معاینات بالینی

هنگام بستری شدن درجه حرارت بیمار ۳۷/۳، نبض ۱۴۷ در دقیقه، فشار خون $\frac{8}{5}$ ، طول قد ۴۸ سانتیمتر، دور سر ۳۵ سانتیمتر و وزن ۲ کیلو و ۷۰۰ گرم بود.

در معاینه بالینی، پوست تمام نواحی بدن بصورت پوسته پوسته بود که این پوسته ها بوسیله فیسورهائی از هم جدا شده بود. پوسته ها بشکل صفحات چند ضلعی بودند. پوست کف پا ضخیم تر از حد معمول و رنگ پریده بود. کف دست ها نیز پوسته پوسته و ناخن ها رنگ پریده ولی رشدشان عادی بود. پلک های هر دو چشم

Ectropion داشت. روی قرنيه چشمهای بیمار در هر دو طرف قرچه وجود داشت بهمین جهت معاینه ته چشم امکان پذیر نبود. رفلکس نور در چشمها طبیعی بود، رفلکسهای مورو (Moro) و مکیدن وجود داشت. رفلکسهای تاندینو و پوستی شکمی طبیعی بود. در معاینه سایر دستگاهها نکته مثبت دیگری وجود نداشت. بیمار بمدت ۱۷ روز در این بیمارستان بستری بود. در این مدت تحت درمانهای لازم شامل شستشوی بدن با سرم فیزیولوژیک و پماد تراپاسین

* مرکز طبی کودکان.

** تهران - بیمارستان کودکان شهر آزاد.

بخصوص در سطح خارجی بازوها و پاها وجود دارد، در نواحی مفاصل پوست ضخیم می باشد. پوست صورت کم و بیش براق است. این بیماران معمولاً در ماههای تابستان بحالت طبیعی برمیگردند، اغلب در بین خویشتان و نزدیکان بیمار منظره های مشابه بیماری دیده میشود. در شکل شدید بیماری در مناطق وسیع بدن و انتهای پوسته های دیده میشوند. در این شکل پوسته ها سفید، خاکستری و یا تقریباً سیاه و بوسیله ترکهایی از هم مجزا میباشند. پوسته ها از قسمت مرکزی به پوست چسبیده و کناره های آنها شل و اغلب بخارج برگشته است. شکل آنها بصورت چهار ضلعی است و در نواحی آرنج و زانو، پوست ضخیم شده است. پوست صورت معمولاً پوسته پوسته دارد.

در I-simplex اصولاً پوست نواحی زنداسفل و رکیبی وزیر بغل و کشاله ران و ناحیه مقعد و تناسلی دست نخورده مانده صافی و نرمی خود را حفظ میکنند. پوست کف دست و پا خشک، صاف و کمی ضخیم است. موی سر خشک و پوسته دار و ناخنها خشک و شکننده میباشند. مخاطها هیچگاه گرفتار نمیشوند. غدد عرق و چربی در نواحی دچار شده، کم می شود ولی در کف دست و پا و نواحی خم شونده اندامها طبیعی است.

حال عمومی بیمار خوب و از نظر عقلانی و جسمانی، اکثر این بیماران طبیعی هستند.

در بعضی از اشکال استثنائی این دسته، پوست بصورت پوست مار (I-serpentina) و یا پوست تمساح و یا لاک پشت (alligator men) درآمده است. اگر مای پوست و آستم معمولاً از شایع ترین بیماریهای هستند که با این بیماری همراه میشوند.

در بعضی از خانواده ها عقب افتادگی دماغی نیز گزارش شده است. (xeroderma idiocy) از نظر انتقال ارثی I-simplex بصورت غالب یا مغلوب وابسته به جنس منتقل میگردد.

از نظر تشخیصی بیماری اِیکتیوز ساده را باید از بیماریهای هیپر-کرآتوتیک دیگر تمیز داد.

Ichthyosis simplex معمولاً در سال اول و دوم عمر پیدا شده تا سن ده سالگی بصورت ثابت در می آید.

بافت شناسی

از نظر بافت شناسی قسمت شاخی پوست کلفت شده و طبقه granulosum کاهش یافته یا بکلی از بین رفته است. طبقه Prickle cell layer نازک شده و سلولها کوچکتر از معمول شده اند. تغییرات دژنراتیو در کلافه های غدد عرق و چربی پیدا میشود.

فولیکولهای مو دچار هیپوپلازی و موها نازک، رنگ پریده و پیچ در پیچ شده اند.

چشمی، قرار گرفت. بعد از مرخص شدن حال عمویش بدتر شد و سیزده روز بعد مجدداً بدرمانگاه آورده شد و بستری گردید. رادیوگرافی سینه بیمار بر نکوپنومونی دوطرفه را نشان داد. بیمار تحت درمان آنتی بیوتیک (کانتراکس + پنی سیلین) قرار گرفت و نیز شستشوی بدن با سرم فیزیولوژیک ادامه یافت ولی درمانهای انجام شده نتیجه نبخشد و بیمار در تاریخ ۲۹/۹/۴۹ در ساعت ۶/۵ صبح درگذشت.

در تاریخ ۱۷/۹/۴۹ از پوست ناحیه بازوی بیمار بیوپسی بعمل آمد، نتیجه بیوپسی: Ichthyosis Vulgaris (dominant-type) گزارش گردید.

این بیماری شامل آن دسته از درماتوزهای ارثی هستند که بوسیله سه علامت زیر مشخص میشوند:

۱- پوسته پوسته شدن

۲- زبری

۳- خشکی

این درماتوزها بسته به سه مهم تقسیم میشوند:

۱- اِیکتیوز ساده Ichthyosis simplex

۲- اِیکتیوز مادرزادی همراه با قرمزی پوست Congenital ichthyosiform erythroderma

۳- اِیکتیوز مادرزادی Ichthyosis congenita

با اضافه شدن بعضی علائم بهر کدام از این سه نوع، سندرمهای مختلفی وسیله مؤلفین نام گذاری شده است، بطوریکه در هر يك از این دسته ها چندین سندرم ممکنست وجود داشته باشد.

ذیلا این سندرمها را در دسته های مختلف نام میبریم:

۱- اِیکتیوز ساده شامل:

-Refsum's syndrome

-Rud's syndrome

۲- اِیکتیوز مادرزادی همراه با قرمزی پوست

شامل:

- Sjogren larsson syndrome

- Ichthyosis linearis circumflexa

۱- اِیکتیوز ساده

Ichthyosis Simplex

این عارضه بنامهای fish skin disease I-vulgaris (بیماری پوست ماهی) نیز خوانده میشود. شکل خفیف آنرا xeroderma مینامند که اغلب در کلینیکهای پوست دیده میشود. این دسته از بیماران اغلب در ماههای زمستان به پزشك مراجعه می کنند. پوست آنها خشک و دارای پوسته های نازک آردی شکل (branny) می باشد. این پوسته ها

درمان :

درمان موضعی با حمام نمک ۳ درصد نتیجه خوب داده است. متعاقب این حمام میتوان از محلول ده درصد نمک همراه با مقدار مساوی lanolin و نیز نور آفتاب استفاده کرد. در زمستان باید مصرف صابون را در این بیماران محدود کرد.

Refsum's syndrome

این سندرم نام دیگری نیز دارد : Heredopathia atactica Polyneuritiformis

در این سندرم I-simplex ممکنست بار تینیت پیگمانتروپلی نوریت مزمن و نیز ضعف پاها و اختلالات حسی و رخت تدریجی عصب شنوائی و زیادی پروتئین مایع نخاع همراه گردد.

این بیماری بسیار نادر است، اولین مورد آن در سال ۱۹۵۴ در نروژ گزارش گردید، و نوع از این بیماری را نام برده اند :

۱- نوع اطفال

۲- نوع بالغین

دسته اول بیمارانانی هستند که علائم بیماری آنها از ۴ تا ۷ سالگی شروع میشود ولی علائم بیماری در نوع دوم از ۳۰ تا ۴۰ سالگی آغاز میگردد.

این بیماران همگی هنگام تولد سالمند و هیچگونه علائم بیماری ندارند. بیماری بطور ناگهانی بروز میکند، ابتدا اشتهای و وزن بیمار بتدریج کم میشود. بعدها پوست نواحی بدن خشک شده علائم پوسته پوسته شدن ظاهر میگردد و سپس کوری باین علائم افزوده میشود.

در امتحان بالینی، شب کوری و رتینیت پیگمانتر وجود دارد. بیمار تدریجاً دچار پلی نوریت می شود. عضلات لاغر شده و پارزی پیش رونده در عضلات پا پیدا میشود. حس شنوائی کم شده که معمولاً منشأ عصبی دارد و در بعضی نیز کوری مطلق ایجاد میشود.

در امتحان مایع نخاع عدم تطابق بین آلبومین و سلول وجود دارد. آلبومین بالا و سلول طبیعی است. هوش این بیماران معمولاً طبیعی میباشد، در بعضی از آنها اختلال اسفنگتر ادرار دیده میشود. اختلال حس بصورت مختل شدن حس درد و گرما در آنها وجود دارد.

I-simplex در این بیماران ممکنست خیلی زود پیدا شده و یا بعد از بروز سایر علائم ظاهر گردد.

Rud's syndrome

این سندرم با سه علامت زیر مشخص میشود :

۱- اِیکتیوز ساده

۲- عقب افتادگی عقلانی

۳- حملات صرع

در نصف بیماران انفانتیلیسم نیز دیده میشود.

تقریباً ۲۴ مورد از این سندرم شرح داده شده است و مسلماً تعدادی نیز وجود داشته که تشخیص داده نشده اند. گزارشها حاکی است که این سندرم در بین سفید پوستان وجود داشته و هر دو جنس مونث و مذکر به نسبت مساوی دچار شده اند.

در بیماران گزارش شده درجات مختلفی از اِیکتیوز که همراه با عقب افتادگی عقلانی بوده دیده شده است. اغلب این بیماران حملات صرع کوچک و بزرگ نیز داشته اند. علائم غیر طبیعی دیگری نیز که در زیر خلاصه میشود جزء علائم این بیماران شرح داده شده است :

کوتاهی قد - ژینگا تقسیم نسبی استخوانهای دراز - آنمی ماکرو سیتیک پلی نوریت - رتینیت پیگمانتر - تئانی - هیپر گلیسمی - هیپوپلازی مینای دندان - آتروفی عضلانی - هیپوتیروئیدی.

طریقه توارث این بیماری هنوز کاملاً مشخص نشده است. این بیماری را باید از بیماری xerodermic idiocy تمیز داد. بیماری اخیر در ماههای اول زندگی ایجاد شده و مشخص میشود با اختلال رشد جسمی - اختلال تکلم - الیگوفرنی. اپی لپسی معمولاً در این بیماران دیده نمیشود ولی باید الکتروانسفالوگرافی در آنها انجام گیرد تا وجود تمایل به اپی لپسی در آنها نشان داده شود. علائم مغزی و پوستی و عصبی بیماران مبتلا به rud's syndrome دائمی هستند و این بیماران احتیاج به نگهداری مخصوص دارند.

۲- اِیکتیوز مادرزادی با قرمزی پوست

Congenital ichthyosiforme erythroderma

بیماری مادرزادی فوق العاده نادری میباشد و علامت بزرگ این بیماری عبارتند از:

هیپرکراتوز واریترودرمی که از نظر شدت و وسعت در بیماران مختلف متفاوت است، ممکنست هر دو باهم و یا یکی بعد از دیگری تظاهر کنند. پوسته پوسته شدن معمولاً در همه نواحی بدن بوده و اریتم نیز بصورت منتشر در پوست نواحی مختلف بدن دیده میشود. علائم این بیماری معمولاً در ابتدای طفولیت بروز میکند و در هر دو جنس، بیماری بطور مساوی دیده میشود گاهی علائم بیماری در سنین بالا تظاهر مینماید.

بافت شناسی

از نظر بافت شناسی در پوست این بیماران هیپرکراتوز فراوان و نیز اکثراً هیپر تروفی طبقه گرانولر وجود دارد و در بعضی جاها ممکنست طبقه گرانولر نازک شده یا وجود نداشته باشد. طبقه granulosum حفره ای شده و بصورت مشبکی در آمده است

C. Ich. ery. را نیز باید از Pityriasis rubrapilaris تشخیص داد. بیماری اخیر به صورت مادرزادی و نیز بصورت بیماری عمومی نمیباشد. وجود پاپولهای فولیکولی Follicular papules خصوصاً در سطح پشتی انگشتان مشخص این بیماری است. وجود زخم در C. Ich. ery. ممکنست باعث رشد قارچ کاندیدا آلبی کنس در کشت این نواحی شده تشخیص generalized moniliasis مطرح گردد.

درمان

درمان بخصوصی برای این بیماران وجود ندارد. درمانیکه در I-simplex مطرح است در اینجا نیز در عمل بکار میآید. برای بیمارانی که در تابستان ناراحت هستند بکار بردن حوله مرطوب آنها را راحت تر میسازد.

Sjogren larsson syndrome

در این سندرم علائم C. I. ery همراه با Oligophrenia و نیز اختلالات اسپاستیک (مانند بیماری لیتل) وجود دارد گاه دژنراسیون رتین نیز دیده میشود. این بیماران معمولاً از دوران طفولیت دچار C. Ich. ery هستند و نیز عقب افتادگی مغزی از اوایل زندگی در آنها شرح داده شده است. این بیماران Low imbecile یا Idiots هستند. spastic diplegia در آنها بصورت علامت دائمی است که تدریجاً آتروفی عضلات پدید میآید، گاه تشنج نیز در آنها دیده میشود.

از نظر رشد جنسی این بیماران طبیعی میباشد. علت بیماری معلوم نیست در نصف موارد همخوانی وجود دارد. بعضی از بیماران تا شصت سالگی نیز رسیده اند ولی مرگ زودرس در این بیماران بسیار زیاد است.

از این بیماری ۳۳ مورد از شمال سوئیس گزارش و بعداً در نقاط دیگر جهان نیز دیده شده است. نسبت مبتلایان در هر دو جنس مساویست.

Ichthyosis linearis circumflexa

این بیماری با علائم زیر مشخص میشود:

هیپرکراتوز در نواحی فلکسور همراه با تریق زیاد در کف دستها در موقع تولد پیدا می شود و با ارزش مایگی تظاهر میکند. ابتدا پوسته پوسته شدن و قرمزی در صورت و انتهاها و بعد در مدت کوتاهی علائم روی تنه ظاهر میشود. این علائم از جایی بجای دیگر و از روزی بروز دیگر در تغییر است.

نواحی زیر بغل، رگبی، وساعد دچار هیپرکراتوز هستند. در این دسته از بیماران رشد طبیعی است و تغییراتی در ناخن، مو، دندان هرگز دیده نمیشود.

وطا لهایی در این فضاها پیدا میشود. غدد عرق و چربی رشد بیشتری دارند، در نسج الاستیک تغییراتی دیده نمیشود.

علائم بالینی

ایکتیوز معمولاً وسیع میباشد و ممکنست بصورت پوسته های چهار ضلعی یا چند ضلعی تظاهر کند. نواحی زیر بغل، کشاله ران، گردن و در فضای cubital و popliteal، پوست بصورت ورقه های کلفت تیره یا قهوه ای در میآید. ازدیاد تعریق در این نواحی ایجاد زخم همراه با بوی نامطبوعی میکند. پوسته های فراوانی در سربیده میشود. بیماری عمومی و قرینه است. در دستها و پاها توده های زرد رنگ سفتی دیده میشود که شباهت به کراتوز بعلت مسمومیت با آرسنیک دارد.

در کف دست و پا، تعریق زیاد است، ممکنست اریتم عمومی در گردن، چینها، انتهاها، صورت، سینه و شکم وجود داشته باشد. معمولاً صورت این بیماران قرمز است، ورم ملتحمه دو طرفه همراه با ectropion پلک پائین وجود دارد. ممکنست صورت بیش از اندازه عرق کند. افزایش ترشح چربی در صورت منظره مخصوصی (greasy varnished) را ایجاد میکند.

ناخنها کلفت و زبر است و در بعضی از بیماران بطور استثنائی ممکنست ناخن وجود نداشته باشد. در بعضی بیماران موها و ناخنها رشد سریع دارند، و در بعضی تأخیر رشد دارند.

در ۲۵٪ موارد طاولهایی در پوست وجود دارند. ممکنست این طاولها از بدو تولد وجود داشته باشند و یا اینکه دیرتر تظاهر کنند. در کشاله ران، گردن، ساق پاها این طاولها وجود دارند که ترکیدن آنها معمولاً با تب و ناراحتی همراه است. تب گاهی در حدود ۱۰ روز طول میکشد و زمانی خیلی زود برطرف میگردد، با ترکیدن این طاولها پوست تازه سرعت ایجاد میشود.

بیشتر این بیماران از نظر عقلانی و جسمانی در وضع متعادل هستند. بعضی از آنها ممکنست دچار فقر غذائی و عقب افتادگی عقلانی، کوتاهی انگشتان، ناهنجاری دندانها، ناهنجاری گوشها، کاتاراکت و کدورت قرنیه باشند.

از نظر توارث اشکال غیر طاولی بصورت مغلوب و اشکال طاولی بصورت غالب انتقال می یابند.

از نظر تشخیصی گاهی در C. Ich. ery طاولها در دوران بلوغ از بین میروند و تظاهری ندارند و اریتم محدود بیک عضو (مثلاً صورت) شده هیپرکراتوز نیز محدود میگردد. در این صورت ممکنست تصور شود که بیمار دچار I-simplex میباشد که سطوح فلکسور و کف دست و پا (volar) بیمار را نیز دچار ساخته است. در این موارد تاریخچه دقیق بیماری کلید تشخیص است.

علت بیماری مشخص نیست و بنظر میرسد بطریقه مغلوب انتقال یابد. از نظر درمان کورتیکواستروئیدها اثر موقتی دارند.

۳- اِیکتیوز مادرزادی

Ichthyosis Congenita

اسامی دیگر این بیماری عبارتند از:

-Harlequin fetus

-Fetal ichthyosis

-Lamellar exfoliation of the new born

این بیماری از هنگام تولد وجود دارد ۷۰ مورد از این بیماری گزارش شده است. نسبت مبتلایان در هر دو جنس مساویست و در نژاد سفید بیشتر دیده شده است.

بافت شناسی

از نظر بافت شناسی پوست دچار هیپرکراتوز است و طبقه گرانولر کم رشد کرده قسمت مخاطی و مو و غدد عرق معمولاً طبیعی هستند.

علائم بالینی

نوزاد هنگام تولد معمولاً از یک پوشش پوستی *armor-like* *parchment-like* membran پوشیده شده است.

علائم دیگر عبارتند از:

ectropion در پلک پائین، *cellophane*، برگشتگی لبها به بیرون، تنگی نفس، برگشتگی گوشها و بینی، *clubbing* در انگشتها.

در عرض ۲۴ ساعت پس از تولد، ترکهای روی پوست پیدا شده و پوست بصورت صفحاتی کنده شده که زیر آنها قرمز است در می آید. حال عمومی طفل بتدریج بهتر و قابل پرستاری میشود. پیشرفت نهائی بیماری بین ۳ تا ۱۰ هفته است. ممکنست شروع بیماری از زندگی داخل رحمی باشد. اینگونه بیماران پس از تولد خیلی زود از بین میروند.

درشکلهای خفیف ممکنست ضایعه محدود بدست و پا و یا صورت باشد. در گزارشهای رسیده عیوب دیگری نیز در استخوان، مو، ناخن و مغز این بیماران ذکر شده است. این بیماران اکثراً در یکی دو روز اول عمر از بی غذایی یا کمی دیرتر بعلت عفونتهای اضافی میمیرند. در بعضی از آنها اریتم و پوسته پوسته شدن پوست گاه تادو سالگی ادامه می یابد و گاه اختلالات پوستی این بیماران بصورت اِیکتیوز ساده تا آخر عمر باقی میماند.

از نظر توارث این بیماری بصورت مغلوب انتقال می یابد.

درمان

از نظر درمان استروئیدها و ویتامین A بکار برده میشود و نیز جهت از بین بردن عفونتهای اضافی آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف مصرف میشود.

REFERENCES:

- 1- Bloom, D. and Goodfried, M.S.: Lamellar ichthyosis of the newborn. The «Collodion baby», A clinical and genetic entity; Report of a case and review of the literature with special consideration of pathogenesis and classification. Arch. Dermat, 86:336-342. (Sept.) 1962.
- 2- Butterworth, T. and Streat, L.P.: Clinical Genodermatology. Baltimore, The Williams Wilkins Company, 1962.
- 3- Comel, M.: Ichthyosis linearis circumflexa dermatologica. 98:133, 1949.
- 4- Hanssler, H.: Treatment of ichthyosis congenita gravis with cortisone. Dentsche med. Wehnschr. 82: 1733-1734, 1957.
- 5- Link, J. K., and Roldan, E.C.: Mental deficiency, spasticity, and congenital ichthyosis. J. Pediat. 52: 712 (June) 1958.
- 6- Refsum, S. Salomonsen, L. and skatvedt, M.: Heredopathia atactica polyneuritiformis in children: A preliminary communication. J. Pediat. 35: 335-343, 1949.
- 7- Schneider, W. Coppenrath, R. and Bock, H.D.: Ichthyosis linearis circumflexa (Comel) in family with ichthyosis vulgaris arch. Klin. U. exper. Dermat. 215: (79-92) 1962.
- 8- Vineyard, W.R., Lumpkin, L.R., and lawler, J.E.: Ichthyosis linearis circumflexa a variant of congenital ichthyosiform erythroderma. Arch Dermat. 83:630-635 (April) 1961.
- 9- Zaleski, W. A.: Congenital ichthyosis, Mental retardation and spasticity (Sjogren larsson syndrome) Canad, M.A.J. 86:951-954 (May 19) 1962.
- 10- Ferrier, P.E., and Ferrier, S.A.: Silver's syndrome: Report of case with chromosomal and dermatoglyphic study. J. Pediat. 70:438, 1967.
- 11- Chernish, A.M.: Personal communication.
- 12- Clinical pediatrics volum. 7, No 10, Oct. 1968. P: 605.