

گزارش اولین موارد (LP) Lipoid Proteinosis

در ایران

مجله نظام پزشکی

سال سوم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۶۳ ، ۱۳۵۲

* دکتر همایون آرام * دکتر محمد پیراسته * دکتر گریفیتس *
** دکتر هوشنگ احسانی - دکتر عباس مؤمنزاده *

مقدمه:

در سابقه فامیلی، بیماری مشابهی وجود ندارد. بیمار فرزند دوم خانواده بوده و زمان حاملگی طبیعی بوده است. مادر وی در دروران حاملگی کمالتی نداشته و دارو نیز مصرف نمیکرده است. حاملگی اول مادر دردو ماعنگی منجر به سقط گشته است. فرزند سوم و چهارم خانواده سالم هستند. پدر و مادر بیمار با یکدیگر نسبت پسردائی و دختر عمه دارند.

معاینه دستگاه‌ها: بیمار از نظر رشد جسمی عقب مانده است ولی رشد فکری اختلالی نشان نمی‌دهد. قد ۱۱۳ سانتی‌متر، وزن ۲۵ کیلو گرم و فشارخون $95/55$ می‌باشد. رنگ پوست بطور کلی گندم گون و سیکاتریس‌های متعدد کوچک و فروقته قسمت اعظم پوست را پوشانده است. روی پوست صورت بخصوص لبه پلک‌ها، پاپلهای کوچک مایل به زرد وجود دارد (شکل ۲) و آرجنجهای، هیپرکراتوز را نشان میدهدند. معاینه پوست سر، ریزش مو را در بعضی نقاط نشان میدهد که با سیکاتریس همراه است. دندانها و لوزهای طبیعی هستند. زبان در لمس سخت بوده و حرکات آن محدود است. اپیگلوت و طنابهای صوتی کلفت‌تر از طبیعی و متورم بنظر رسیده و حرکات آنها محدود می‌باشد.

معاینه دستگاه‌های تنفس، گردش خون، گوارش و ادراری تناسلی طبیعی بود.

امتحانات آزمایشگاهی: آزمایش‌های قند، اوره، کراتی‌نین، فسفر، کلریم، هموگلوبین، هماتوکریت، کلسترول خون و تست‌های کبدی طبیعی بودند. الکتروفورز پروتئین‌های خون و آزمایش

(LP) یکی از بیماریهای بسیار نادر پوست و مخاط می‌باشد. در بررسی مطبوعات پزشکی Urbach و Wiethe (۱) برای نخستین بار این بیماری را در سال ۱۹۲۹ مورد مطالعه قراردادند. از آن پس (LP) بنوان یک بیماری که علاوه بر پوست، مخاط حفره دهان و حنجره را نیز مبتلا می‌سازد شناخته شد. اسامی متراffد این بیماری Urbach-Wiethe و سندروم Lipoglycoproteinosis cutis et mucosae

در این مقاله دو مورد اولیه (Primary) این بیماری برای نخستین بار در ایران شرح داده می‌شود.

شرح حال بیماران:

بیمار اول (شکل ۱): پسر پنجم ساله‌ای بنام آر، ساکن تهران، در تاریخ ۲۰/۴/۵۲ در بخش کودکان مرکز پزشکی پهلوی، بستری گردید. بنا به اظهار والدین، بیماری از سال اول زندگی بصورت گرفتگی صدا و تاولهایی به اندازه عدس در صورت شروع شده سپس سرو گردن، تنده، اندامها و مخاط دهان را نیز فراگرفته است. ضایعات جلدی تقریباً پس از ۲۰ روز انتیام می‌یافته و از خود فروقتهایی بجای می‌گذاشته است. بیمار قبله درسه بیمارستان مختلف تهران بستری و تشخیص‌های مختلفی مانند پمیگوس خوش‌خیم - اپی درمو لیز بولوز - ایمپتیگو و پورفیری مطرح شده و باداروهای مختلفی مانند کورتن-آنتی‌بیوتیک و ویتامین‌ها تحت درمان قرار گرفته است.

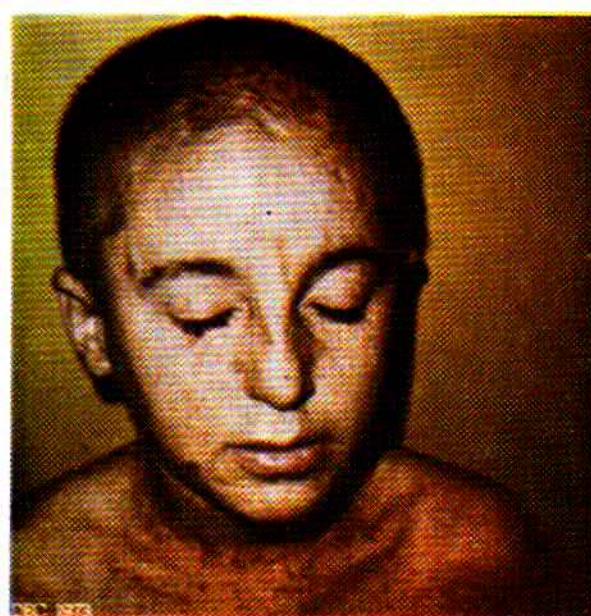
* خیابان آریامهر شماره ۳۰

** مرکز پزشکی پهلوی - دانشگاه تهران.

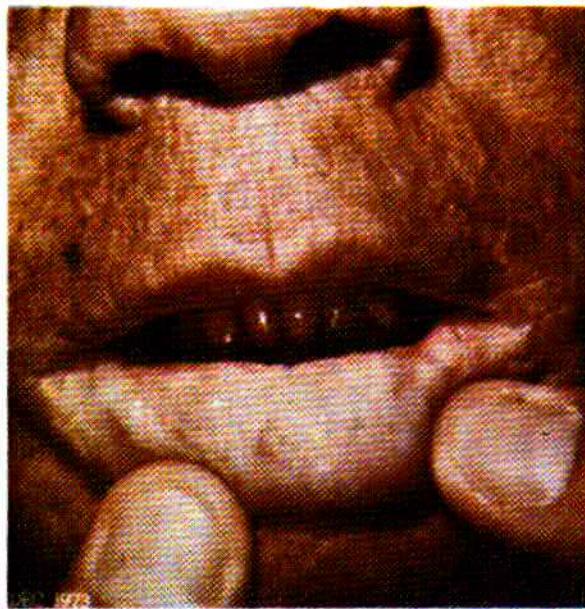
*** شیراز بیمارستان نمازی.



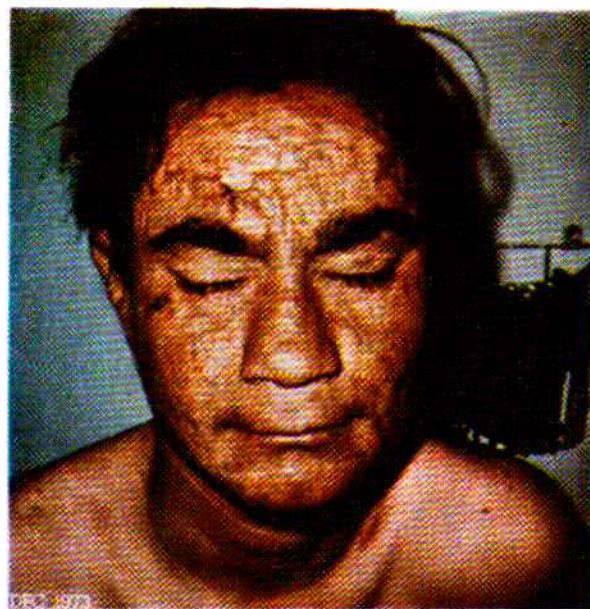
شکل ۲



شکل ۱



شکل ۳



شکل ۴

بیمار دوم (شکل ۳) : پسری است ۱۶ ساله بنام خ.خ، ساکن شیراز که توسط یکی از فرستندگان (دکتر همایون آرام) در اسفندماه ۵۱ در بیمارستان نمازی شیراز معاينه و تشخیص LP داده شد.

بیمار دارای علائم بالینی مشابه بیمار قبلی مانند گرفتگی پیشرونده صدا از دوران کودکی، سیکاتریس‌های متعدد جلدی، نزولها و پلاکهای مایل بزرد روی صورت بخصوص در لبه پلاکها، هیپر کراتوز سطوح بازشونده اندام‌فوکانی بخصوص پشت دستها، رینش موهای سر، سختی و محدودیت حرکات زبان و ضایعات مخاط دهان بود. مخاط لبها ضخیم و بدرنگ مایل به سفید (شکل ۴) و اشکال

کامل ادرار و مدفوع طبیعی بودند. سرعت رسوب گلبولهای قرمز ۳۷ میلی‌متر در ساعت اول و شمارش گلبولهای سفید ۱۳۴۰۰ بود. تست مانقو پس از ۷۲ ساعت منفی و در رادیو گرافی‌های جمجمه، ریه و مج دست تغییرات مرضی مشاهده نشد. بیوپسی از یکی از پاپولهای صورت تغییرات نسجی زیر را نشان داد: افزایش ضخامت اپی درم در بعضی نقاط وجود ماده هیالن هموژن در درم فوکانی، رنگ آمیزی از نظر آمیلوبئد منفی ولی با PAS قویاً مثبت بود. (آزمایشگاه پاتولوژی مرکزی)

عمل جراحی برای برداشتن ندولهای طنابهای صوتی تغییر مهمنی در صدای بیمار ایجاد نکرد.

بحث

همانطور که از نام این بیماری پیداست (Lipoglycoproteinosis) ترکیبی از مواد چربی و قندی است و گاهی نیز پروتئین در پوست و مخاط رسب میکند^(۲). در آسیب‌شناسی این مواد بصورت ماده هیالن (Hyalin) خارج سلولی در قسمت فوقانی درم دیده می‌شود و بدین سبب نام *Hyalinosis Cutis et Mucosae* نیز باشد. ناخوشی اطلاق می‌گردد. این ماده یکنواخت (Homogeneous) و اوزینو فیلیک ابتدا در اطراف مویر گها و عدد عرق و در مرار حل بعدی در سایر نقاط درم که بر ضخامت آن افزوده شده مشهود است و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اوزین بر نگ صورتی پریده در می‌آید^(۳). ماده هیالن بخوبی رنگ PAS را بخود گرفته و با رنگ آمیزی‌های اختصاصی قطرات بسیار دریز چربی را در آن میتوان غالباً نشان داد. این ماده در نتیجه استحالة الیاف کلاژن وال استیک بوجود می‌آید و با میکروسکوپ الکترونی دارای ساختمان لیفی می‌باشد^(۴). مطالعات Heyl و Dekock^(۵) (تجزیه کروماتوگرافی چربی نمونهای پوست ۸ بیمار) نشان داد که ماده چربی پیشتر از نوع کلسترول و استرهای آنست. سپس Fleischmajer^(۶) و همکاران تجزیات بیوشیمی و هیستوشیمی جامعی بر روی ماده هیالن انجام دادند.

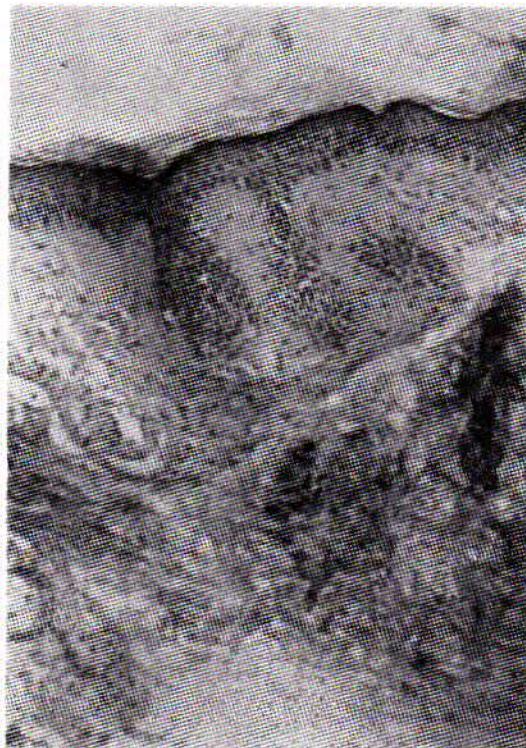
علت و طرز پیدایش بیماری بدرستی معلوم نیست. مطالعات قبلی نشان داده است که (LP) ارثی بوده و باصفت مغلوب منتقل می‌شود (Autosomal recessive). نسبت ابتلاء در جنس مرد وزن یکسان است. مطالعات مختلف تغییرات قابل ملاحظه‌ای را در کروموزومها نشان نداده است^(۷).

(LP) به دونوع زیر تقسیم می‌شود:

۱- شکل کلاسیک یا اولیه بیماری (Syndrome Urbach-Wiethe). علائم این نوع بیماری در ابتدای طفویلت ظاهر می‌شوند. گرفتگی صدا (Hoarseness) در هفتنه‌های اول زندگی بعلت ضایعات حنجره بروز کرده و بمور زمان تشدید می‌شود. این ضایعات عبارتنداز: ندولهایی در اپی گلوت و طنابهای صوتی، زبان دارای قوام سخت و بزرگتر از طبیعی بوده و حرکات آن محدود است. در مخاط لب‌ها و حلق نیز ارتضاح سخت بر نگ سفیدمایل بزرد مشاهده می‌شود. علائم جلدی بسیار شخص بوده و شامل ندولها و پاپولهای مایل بزرد روی صورت می‌باشد. این ندولها ممکنست ایجاد سیکاتریس‌های شبیه به آبله (Varioliform) بنمایند. پاپولهای کوچک در امتداد لب‌پلک فوقانی و تحتانی در دو سوم بیماران مشهود است و عموماً

بلغ بعلت بروز زخم‌های متناوب در مخاط دهان وجود داشت. در معاینه ناخنها و دندانها موهای بدن تغییرات مرضی مشاهده نگردید. در سابقه‌های این بیمار، مانند بیمار اول، نکته همی وجود ندارد. پروردگار بیمار با یکدیگر پسرخاله و دخترخاله هستند و مجموعاً دارای فرزند می‌باشند. معاینه سایر دستگاه‌ها طبیعی بود. بیمار از نظر رشد جسمی و رشد فکی دچار اختلال نبوده و سابقه تشنج نداشته است. وی قبل از کار گر ساختمانی بود ولی اخیراً بعلت شکنندگی پوست دست از کار کشیده است.

امتحانات آزمایشگاهی: آزمایش‌های خون شامل قند، اوره، کلسترول - هموگلوبین، فسفاتاز آلكالن و VDRL طبیعی بودند. بیلی رویین خون ۵/۴ میلی گرم در لیتر (مستقیم ۲ میلی گرم و غیرمستقیم ۰/۵ میلی گرم) و عده گلbulهای سفید ۱۵۰۰۰ (نوتوفیل ۸۰٪ و لنفوسيت ۱۴٪) بود. آزمایش‌های کامل ادرار و مدفع عروق و کارديو گرام طبیعی بودند. لارنگو گرافی کلتفتی نودول و منظر طنابهای صوتی را نشان داد. در رادیو گرافی جمجمه بیمار نقاط آهکی در داخل مغز مشاهده گردید (در عکس جانبی). بیوپسی پوست که از صورت برداشته شد در قسمت فوقانی در تغییرات مشخص (LP) (یعنی رسوب ماده بی شکل اوزینوفیلیک را در اطراف عروق و مجاري عدد عرق نشان داد (شکل ۵). رنگ آمیزی‌های اختصاصی این ماده با PAS و رنگ چربی مثبت بود. (دکتر I.W. Whimster بیمارستان ST. Thomas لندن).



شکل ۵

این دسته از بیماران در واقعه دچار نوعی پوروفیری بنام Erythropoietic protoporphyrinia نوع اولیه (LP) تا دوران بلوغ پیشرفت می کند و پیش آگهی آن بطور کلی خوب است. علائم بیماری در نوع همراه با حساسیت به نور پس از مدتها تخفیف میباشد، این بیماری درمان خاصی ندارد. عمل جراحی برای برداشتن ضایعات طنابهای صوتی گاهی مؤثر است. در بعضی موارد تراکثوتومی بعلت اشکال تنفس ناشی از آسیب حنجره ضرور است.

هر دو بیمار دچار نوع اولیه (LP) یعنی سندروم Urbach-Wiethe میباشند. علائم مشخص بیماری یعنی پاپولهای مایل بزدید روی صورت و لبه پلاکها، سیکاتریس‌های متعدد جلدی، گرفتگی قابل ملاحظه صدا، سختی زبان و تغییرات مخاطی و مناطق دریزش مو در سرمه دو بیمار وجود داردند.علاوه وجود کانونهای آهکی شده شایان توجه میباشد. نکته جالب اینکه آهکی شدن ماده هیالن فقط در مغز دیده میشود و در سایر اعضائی که دارای رسوب این ماده هستند وجود ندارد. بیوپسی پوست دو بیمار فوق که تغییرات مشخص آسیب‌شناسی (LP) را نشان میدهند مؤیداً این تشخیص میباشد. پدر و مادر بیمار اول با یکدیگر نسبت پسردایی و دختردایی و پدر مادر بیمار دوم پسر خاله و دختر خاله هستند و باحتمال زیاد هم خونی (نقش مهمی در بیماری زائی دارد).

مژه‌ها نیز دچار دریزش میشوند. ضایعات پوست سر منجر به دریزش مو میگردد. ضایعات هیپر کراتوتیک و زگیلی شکل یا نسودول روحی آرنج و زانو و پشت دست و انگشتان نیز از علائم بیماری است. التهابات و ضربهای خفیف منجر به سیکاتریس‌های متعدد پوست میگردد. غالباً ناهنجاریهای دندان نیز وجود دارد و در بعضی از موارد سایر ناهنجاریهای مادرزادی نیز دیده میشود.

نقاط آهکی در داخل مغز (رسوب کلسلیم در جدار عروق کوچک قشر مغز) بعضی از بیماران بطور قرینه و دوطرفی مشاهده میشود و از علائم مشخص بیماری است. این تغییرات مغزی غالباً باصرع همراه است. بیماری قند نیز در بعضی موارد عمره با (LP) گزارش شده است(۸).

(۹) از مطالعه یک عدد بیمار مبتلا و بیوپسی از احشاء آنان نشان داد که لیپو گلی کوپروتئین بقدار کم در اطراف عروق روده باریک - آپاندیس - پانکراس - ریه - مثانه - کلیه - عدد لنفاوی و عضله مخطلط نیز وجود دارد. نامبرده معتقد است که (LP) یک بیماری عمومی بوده، علاوه بر پوست و مخاط، بسیاری از اعضاء داخلی نیز دچار می‌شوند. قبل ابتلای نای، مری، معده، رکتوم، مهبل، بیضه‌ها، چشم و مغز در این بیماری شناخته شده بود. ۲- نوع عالمتی یا نوع همراه با حساسیت نسبت بنور (Light sensitive).

REFERENCES:

- 1- Urbach, E., and Wiethe, C.: Lipoidosis cutis et mucosae. *Virchow Arch. Path. Anat.*, 273: 285, 1929.
- 2- Rasiewicz W. et al: Lipoid proteinosis. *Dermatologica*, 130: 145, 1965.
- 3- Lever WF: Histopathology of the skin, ed 4. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1967, p 406.
- 4- Grosfeld, J. C. M., et al: Hyalinosis cutis et mucosae. *Dermatologica*, 130: 239 - 266, 1965.
- 5- Heyl, T., and DeKock, D.: A chromatographic study fo skin lipids in lipoid proteinosis. *J. Invest. Derm*, 42: 333-336, 1964.
- 6- Fleischmajer, R., Nedwich, A., and Silva, J.R.E.: Hyalinosis cutis et Mucosae. A histochemical staining and analytical biochemical study. *J. Invest. Derm*, 52: 495-503 (June) 1969.
- 7- Burnett, J., and Marcy, S.: Lipoid proteinosis. *Amer. J. Dis, Child*, 105: 81-84, 1963.
- 8- Bazex, A.: Lipoid proteinosis. *Bull. Soc. Derm. Syph*, 46:136, 1933.
- 9- Caplan, R. M.: Visceral involvement in lipoid proteinosis. *Arch. Derm*, 95: 149-155 (Feb) 1967.