

گزارش یک مورد همراهی سندروم سزاری با سارکوم کاپوزی و عفونت درماتوفیتی منتشر

دکتر حسین مرتضوی^۱، دکتر فرشاد فونقی^۱، دکتر حسن صیرفى^۱، دکتر سیدناصر عمامى^۲، دکتر فرید صفر^۲

۱- استادیار، ۲- دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

محیطی سلولهای Sezary و نسبت بالای لنفوسيت‌های CD4/CD8 = ۴۵ تشخيص سندروم سزاری را تأیید نمود. نمونه‌برداری از ضایعات سر آلت با نمای سلولهای فیروبلاست و دوکی در زمینه هموراژی مؤید تشخیص سارکوم کاپوزی بود. با پیشرفت بیماری عفونت منتشر درماتوفیتی در بیمار ایجاد گردید. اسمیر و کشت از ضایعات آنولر، عفونت درماتوفیتی تریکوفیتون روپروروم را تأیید نمود.

واژه‌های کلیدی: میکوزیس فونگوئید، سارکوم کاپوزی، درماتوفیت، سندروم سزاری

فصلنامه بیماریهای پوست، بهار ۱۳۸۳؛ ۲۷: ۱۷۶-۱۷۱

رابطه بین ضعف سیستم ایمنی با افزایش بروز بدخیمی‌ها و عفونت درماتوفیتی منتشر در بیماران مبتلا به سندروم سزاری بخوبی شناخته شده است. در این گزارش بیمار ۵۸ ساله‌ای معرفی می‌شود که علاوه بر سابقه ۲ ماهه ضایعات پوستی خارش دار شدید، اخیراً چهار ضایعات پاپولرعروقی و پیگمانته در ناحیه سرآلت (glans) شده بود. در آزمایش خون بیمار لکوسیتوز با آنوزینوفیلی ۲۰٪ و لنفوسيت آتبیک بیش از ۱۰٪ مشاهده گردید. در نمونه‌برداری از تن، وجود میکرو آبسه پوتريه با ارتشاج لنفوسيتی درمال و آتبیک سلولی و در اسمیر خون

شامل تمام مراحل اریترودرمی و لوسمی بیماری می‌شود که می‌تواند با وجود یا عدم وجود سلول سزاری در خون محیطی همراه باشد^(۲). معمولاً مرحله اریترودرمیک CTCL با گرفتاری گسترده پوستی و خون محیطی همراه است. ولی ممکن است گرفتاری خون محیطی در شمارش کامل خون نشان داده نشود^(۲). وجود اریترودرمی، لنفادنوباتی و لنفوسيتها سربریفرم و آتبیک در خون محیطی در بیماری میکوزیس فونگوئید، سندروم سزاری نامیده می‌شود^(۱).

معروفی بیمار

مردی ۵۸ ساله و کشاورز ساکن روستایی در حاشیه دریای خزر در استان گیلان در آبان ۱۳۸۰ به علت ضایعات

مقدمه
میکوزیس فونگوئید را اولین بار آلبرت (Alibert) در سال ۱۸۰۶ شرح داد. لنفوم پوستی سلول T (Cutaneous) و لنفوم سلول کوچک و سربریفرم متزادف با میکوزیس فونگوئید بکار رفته است. از نظر تعریف میکوزیس فونگوئید لنفوم درجه پایین (low grade) سلول T است که بطور اولیه (ابتدايی) پوست را گرفتار ساخته و تابلوهای باليني ويزهای دارد^(۱). پیشرفت بیماری از مراحل پیچ و پلاک به توپور و اریترودرمی است. لنفوم پوستی اریترودرمیک سلول T

مؤلف مسئول: دکتر سیدناصر عمامی - تهران ، مبدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی، بخش پوست

اما بدليل عدم رضايت بيمار نمونه برداري از عدد لتفاوي انجام نگرفت.

در نمونه برداری از تنہ بیمار که طی دو مرحله انجام شد، پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و انوزین، پاراکراتوز فوکال همراه با آکانتوز نامنظم و تهاجم سلولهای لنفوسيتی بصورت تک سلولی و تجمع چند سلولی بصورت میکروآبستس پوتریه (Pautrier micro abscess) در آپیدرم دیده شد. در درم فوقانی ارتash شدید و لیکنوئید خطی لنفوسيت وجود داشت. آزمایشهاي HIV Ab، HBSAg، Anti HCV در دو مرحله همگي منفي گزارش گردید.

نتایج بررسی ایمونوفوتیپی به روش فلورسینتیومتری سلولهای T به شرح ذیل بود:

در لام خون محیطی که توسط همایوگریست بررسی شد، لنفوسمیت آتیپیک بیش از ۱۰٪ و سلول سزاری نیز مشاهده گردید.

بیمار با تشخیص سندرم سزاری که بعلت نقص ایمنی مسلولی دچار سارکوم کاپوزی و عفونت درماتوفیتی منتشر و عفونت باکتریال پوستی گردیده تحت اقدامات درمانی ذیاب قرار گرفت:

۱- با توجه به تب و لرز، ضایعات تاولی چرکی، شفاق و sepsis سپر و فلوکسازین و کلیندامایسین تجویز گردید که بعد از ده روز موجب بهبودی نسبی پیمار شد.

۲- برای ضایعات درماتوفیتی منتشر روزانه یک فرصت تربیت‌نافین ۲۵۰ میلیگرمی و کلوتریمازول موضعی ۲ بار در روز، به مدت یک ماه تجویز گردید که علاوه بر کاهش نسبی خارش بیمار، ضایعات آنولر اندامها و تنے از بین رفته و سمبیر قارچ نیز منتفی شد.

پوستی خارش دار که از دو ماه قبل شروع شده به بیمارستان رازی تهران مراجعه و با تشخیص اریترودرمی بستری گردید.

شروع ضایعات از اندام تحتانی بصورت پاپول و پلاک اوتیماتو بوده که به تدریج به تن، اندام فوقانی و سرگسترش یافته بود، بطوریکه در زمان مراجعه از خارش منتشر، تب، لرز و ضعف عمومی رنج میبرد. در معاینه علاوه بر اریترودرمی و ضایعات آنولر در تن و اندام تحتانی، ادم میچ هر دو پا با کراتودرمی کف دست و پا، دیستروفی ناخنها و تاولهای چرکی با دلمه زرد و شقاق در نوک انگشتان دست و پا وجود داشت (تصاویر شماره ۱ و ۲). متعاقب این ضایعات بیمار از درد و لنگیدن در هنگام راه رفتن شاکی بود. در معاینه، آدنوپاتی دو طرفه کشاله ران و زیربغل لمس گردید، ولی کبد و طحال قابل لمس نبود. نبض‌های محاطی طبیعی بودند.

در ناحیه glans و sulcus corona ضایعات متعدد پاپولر قرمز عروقی و پیگماته که شروع آن به گفته بیمار از ۲ هفتنه قبل بود مشاهده گردید (تصویر شماره ۳).

نتیجه اولیه اقدامات آزمایشگاهی به شرح زیر می باشد:
 در بررسی خون محیطی ۱۶۰۰۰ گلوبول سفید در میلیمتر مکعب مشاهده شد که حاوی ۲۹٪ سلولهای پلی سورف، ۵۱٪ لنفوцит و ۲۰٪ الوزینوفیل بود. سایر آزمونهای کبدی و کلیوی در حد طبیعی بودند.

طی دو مرحله اسمیر و کشت از ضایعات آنولر متشر تنه و اندام تحتانی، عفونت تریکوفیتوں رو بروم تائید شد. اسمیر از ضایعات تاولی دیستال انگشتان اندام تحتانی که کسی های گم مشت را نشان داد.

در سونوگرافی شکم، طحال بزرگتر از اندازه طبیعی (طول ۱۴/۲ سانتیمتر و عرض ۸/۸ سانتیمتر) و در سی تی اسکن قفسه سینه، شکم، لگن، علاوه بر طحال بزرگ، لنفادنوباتی دو طرفه زیر بغل و کشاله ران نیز گزارش شد،

اینترفرون آلفا بیمار از درد و تب مختصر شکایت داشته که با تجویز استامینوفن علائم بهبودی یافته است. با وجود درمانهای انجام شده بیمار در خرداد ۱۳۸۱ بدنبال sepsis و کاهش وزن شدید فوت نمود.

۳- برای درمان میکوپیس فونگوئید اریترودرمیک و سارکوم کاپوزی با نظر متخصصین خون Epirubicin داخل وریدی ۸۰ میلیگرم هر ۳ هفته یکبار طی ۶ مرحله و اینترفرون آلفا با دوز 10×5 واحد روزانه به مدت ۳ هفته بصورت داخل عضلانی تجویز گردید. طی مدت درمان با



تصویر شماره ۱ - پاپولها ، پلاکهای اریتماتو و ضایعات آنولر بر روی تنہ و اندام فوقانی



تصویر شماره ۲- کراتودرمی کف دست، دیستروفی ناخن‌ها و تاولهای چرکی با دلمه زرد و شفاق در نوک انگشتان



تصویر شماره ۳ - ضایعات متعدد پاپولر قرمز عروقی و پیگمانته در ناحیه sulcus corona و glans

بحث

سارکوم کاپوزی شایعترین نوپلاسمی است که در بیماران مبتلا به ایدز دیده می‌شود تا آنجا که آنرا بعنوان معیار تشخیصی ایدز (AIDS) قرار داده‌اند. ولی در مقابل گزارش‌های کمی از همراهی سارکوم کاپوزی بالتفوّم‌های سلول T وجود دارد. Longacre و همکاران، در یک بیمار هموسکسوال مبتلا به ایدز و سارکوم کاپوزی منتشر پوستی مخاطی، یک اختلال لنفوپرولیفراتیو مشابه میکوزیس فونگوئید را شرح داده‌اند^(۸). اخیراً مواردی از میکوزیس فونگوئید که با عفونت قارچی سطحی زیر بغل پوشیده بوده و نیز میکوزیس فونگوئید که چهره بالینی آن بوسیله کاندیدیازیس پوستی منتشر و عفونت قارچ سطحی مخفی شده گزارش گردیده است^(۹,۱۰). مطالعات نشان داده که بیماران مبتلا به میکوزیس فونگوئید و سندرم سزاری بیشتر در معرض عفونتهای باکتریایی و ویرال، پنومونی و عفونتهای بیمارستانی می‌باشند. همچنین نشان داده شده است که حتی اگر این بیماران در بیمارستان بستری نشوند در جامعه به این عفونتها مبتلا می‌گردند^(۱۱). در فاز انتهايی بیماری بدون در نظر گرفتن سرکوب اینمي که بوسیله کورتیکواستروئیدها و سایر درمانها ایجاد می‌شود، عفونتهای منتشر و سیستمیک بوجود می‌آید^(۱۲). این امر می‌تواند به سرکوب اینمي در فاز پیشرفته بیماری^(۱۳,۱۴) و سندرم سزاری نسبت داده شود.

بر طبق مطالعات انجام شده در مورد کارسینوژنز ویروسی و عفونی در بیماران میکوزیس فونگوئید، علی‌همانند درمان با داروهای ایمونو‌سپرسیو، عفونتهای بیمارستانی، AIDS، رتروویروسها و HTLV قابل ذکرند. لیکن در این گزارش می‌توان این فرضیه را مطرح نمود که در فقدان مواجهات و علل ذکر شده در فاز پیشرفته بیماری (سندرم سزاری) بدلیل نقص شدید اینمي سلولی ناشی از خودبیماری زمینه ایتلا به عفونت ویروسی و درماتوفیتی منتشر فراهم گردیده و همین سرکوب اینمي می‌تواند

تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیمار معرفی شده منطبق با بیماری میکوزیس فونگوئید و سیر سریع بیماری به فاز اریترودرمیک است. وجود سلول سزاری و لنفوسيتهای آتیپیک در خون محیطی بیمار موید وجود سندرم سزاری (فاز لوکمیک لنفووم سلول T) می‌باشد. با وجود سلول سزاری و لنفوسيتهای آتیپیک در خون محیطی، بیماری با سیر سریع به سمت اریترودرمی و سندرم سزاری که فاز لوکمیک لنفووم سلول T می‌باشد پیشرفت نموده است. بالا بودن نسبت سلولهای CD8 به CD4 (۴۵) موید سندرم سزاری می‌باشد^(۳). در یک مطالعه نسبت سلولهای CD4 به CD8 برای افراد طبیعی ۳/۱ و افراد مبتلا به سندرم سزاری ۴/۹ بوده است^(۳). در مطالعه‌ای که توسط Macheiner و همکاران انجام شده، لنفوسيتهای CD4 خون محیطی ۹۴٪ و لنفوسيتهای CD8 خون محیطی ۶٪ بوده و با فتوکمودرای اکستراکورپورال این نسبت به حد طبیعی رسیده است^(۴).

اویلین بار در سال ۱۹۶۸ Kalamkarian و Sych همراهی سارکوم کاپوزی و میکوزیس فونگوئید را شرح دادند^(۵). در سال ۱۹۷۷ همراهی سارکوم کاپوزی و لنفووم بدخیم شرح داده شد و چنین نتیجه گیری گردید که درمان با داروهای سرکوب‌گر اینمي برای تومور اویله موجب کارسینوژنز ویروسی می‌شود^(۶). در یک مطالعه که در آن کشت سلولی با میکروسکوب الکترونی بررسی شد، در سلولهای جداسده و کشت داده شده از خون و غده‌های لنفاوی بیماران مبتلا به میکوزیس فونگوئید همراه با سارکوم کاپوزی، سلولهای لنفوسيت غیرطبیعی به اندازه کوچک، متوسط و بزرگ مشاهده شد. در این مطالعه با میکروسکوب الکترونی، رتروویروسها را در کشت سلولهای غده لنفاوی یک بیمار مبتلا به میکوزیس فونگوئید نشان دادند^(۷).

آسیب شناسی و از آقای دکتر بهروز باریک بین که در تهیه تصویر بیمار با ما همکاری نموده اند و نیز آقای دکتر نور محمد پور قادرانی می شود.

چهره های بالینی مشاهده شده در بیمار ما را توجیه نماید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از سر کار خانم دکتر نراقی که در تشخیص

منابع

- 1-Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H H. Dermatology. Berlin: Springer, 2000: 1617-20.
- 2-Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al. Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 1639-41.
- 3-Harmon CB, Witzig TE, Katzmann JA, et al. Detection of circulating T cells with CD4+CD7- immunophenotype in patients with benign and malignant lymphoproliferative dermatoses. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 404-10.
- 4-Macheiner W, Jantschitsch C, Graninger W, et al. Sezary syndrome and seronegative polyarthritis: Treatment with extracorporeal photochemotherapy. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 220-26.
- 5-Kalamkarian AA, Sych LI. A case of coexistence of mycosis fungoides and Kaposi's sarcoma. Vestn Dermatol Venerol 1968; 42: 12-16.
- 6-Beylot C, Beylot J, Veyret V, et al. Kaposi's sarcoma and malignant lymphoma. Ann Dermatol Venereol 1977; 104: 817-23.
- 7-Faradzhev ZG, Parfenova TM, Shevliagin V, et al. A clinicoexperimental study of patients with mycosis fungoides and Kaposi's sarcoma. Vestn Dermatol Venereol 1990; 9: 11-14.
- 8-Longacre TA, Foucar K, Koster F, et al. Atypical cutaneous lymphoproliferative disorder resembling mycosis fungoides in AIDS: Report of a case with concurrent Kaposi's sarcoma. Am J Dermatopathol 1989; 11: 451-56.
- 9-Chave TA, Graham – Brown RA. Mycosis fungoides masquerading as tinea of the axilla. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 66-67.
- 10-Alteras I, David M, Feuerman EJ, et al. Widespread cutaneous candidiasis and tinea infection masking mycosis fungoides. Mycopathologia 1982; 80: 83-88.
- 11-Acelrod PI, Lorber B, Vonderheid EC. Infections complicating mycosis fungoides and Sezary syndrome. JAMA 1992; 267: 1354-58.
- 12-Vonderheid EC, Milstein HJ, Thompson KD, et al. Chronic herpes simplex infection in cutaneous T-cell lymphomas. Arch Dermatol 1980; 116: 1018-22.

- 13-Scarisbrick JJ, Child F, Spittle M. Systemic Hodgkin's lymphoma in a patient with Sezary syndrome. Br J Dermatol 2000; 142: 771-75.
- 14-Scarisbrick JJ, Child FJ, Evans AV. Secondary malignant neoplasms in 71 patients with Sezary syndrome. Arch Dermatol 1999; 135: 1381-85.