

# گزارش یک مورد بیماری Dowling-Degos با پیگمانتاسیون محدود به ناحیه تناسلی

دکتر سرورالزمان فامیلی<sup>۱</sup>، دکتر غزاله جعفری<sup>۲</sup>

۱- استادیار، ۲- دستیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

بیماری Dowling-Degos بیماری نادر با وراثت اتوزومال غالب است. بیماری در بزرگسالی با بروز ماکول‌های پیگمانته کوچک و بدون علامت در نواحی چین‌های بدن شروع می‌شود. این گزارش مربوط به معرفی خانم ۳۵ ساله‌ی مبتلا به بیماری Dowling-Degos است که ضایعه‌های پیگمانته شبکه‌ای آن به ناحیه تناسلی محدود است.

**واژه‌های کلیدی:** Dowling-Degos disease, reticulate pigmented anomaly of the flexures, vulvar melanosis

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۵) ضمیمه ۱: ۱۴-۱۷

وصول مقاله: ۸۳/۱/۳۱ پذیرش: ۸۴/۴/۲

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۳۵ ساله‌ای است که بروز ماکول‌های هیپرپیگمانته در ناحیه تناسلی را از ۵ سال قبل ذکر می‌کرد. ضایعه‌ها بدون علامت و به صورت قرینه و در حال پیش‌رفت بود.

در معاینه، ماکول‌های متعدد قهوه‌ای تیره با اندازه ۱ تا ۲ میلی‌متر محدود به نواحی داخلی لایا ماژور و لایا مینور به طور قرینه و در برخی نواحی به علت اتصال ماکول‌های پیگمانته به یک‌دیگر، نمایی شبکه‌ای داشت (تصویر شماره ۱). همچنین در ناحیه اطراف دهان، اسکارهای pitted وجود داشت (تصویر شماره ۲). معاینه‌ی سایر سطوح چین دار و معاینه عمومی بیمار طبیعی بود. سابقه فامیلی پیگمانتاسیون در والدین و در سه خواهر و دو برادر بیمار دیده نشد.

در بررسی بافت‌شناسی از نمونه برداشته شده با پانچ از محل لایا ماژور، اپیدرم با لایه نازک اورتوکراتوتیک،

طولیل شدن rete ridges با طرح شاخه‌ای و شبکه‌ای همراه هیپرپیگمانتاسیون بازال در انتهای rete ridges و اپیدرم بدون افزایش تعداد ملانوسیت‌ها مشاهده شد و درم پاپیلر هیچ گونه ارتشاح آماسی نداشت. با در نظر گرفتن یافته‌های بالینی و آسیب‌شناسی برای بیمار تشخیص بیماری Dowling-Degos گذاشته شد.

## بحث

Reticulate pigmented anomaly of the flexures یا بیماری Dark dot یا بیماری Dowling-Degos اولین بار توسط Dowling و Freudenthal در سال ۱۹۳۸ توصیف و بعدها توسط Degos و Ossipowski تکمیل شد (۱). Dowling-Degos Disease (DDD) یک ژنودرماتوز نادر با نحوه وراثت اتوزومال غالب است. بیماری در هر دو جنس رخ می‌دهد و شروع آن در بزرگسالی به خصوص دهه چهارم است که به تدریج

مؤلف مسوول: دکتر سرورالزمان فامیلی - مشهد، بخش پوست بیمارستان قائم (عج)

پست الکترونیک: shahrnoosh@yahoo.com

است (۱۰-۸ و ۲). بیماران از نظر هوش، طبیعی هستند اگر چه چندین بیمار با عقب افتادگی ذهنی نیز گزارش شده است (۹).

DDD می‌تواند با کراتوز سبورئیک (۱۱) hidradenitis suppurativa (۹)، آبسه ناحیه مغبنی و زیربغلی (۹)، سیست تریکلمال، سیست اپیدرموئید، سینوس پیلونیدال (۸) همراه باشد. همچنین بروز کارسینوم اسکواموس سل (SCC) روی ضایعه‌های هیدرادنیت چرکی (۸) و بر ضایعه‌های پیگماتنه ناحیه سرین (۱۲) و وقوع کراتوآکانتوم متعدد در بیمار DDD (۹) گزارش شده است. در سال ۱۹۹۲ بیماری با DDD همراه با بروز ضایعه‌های شیه کلرآکنه گزارش شد در این بیمار تست سرمی polychlorinated biphenyl منفی بود و یافته‌های بافت شناسی تشخیص DDD را تایید کرد (۱۳).

آسیب‌شناسی این بیماری تشخیصی است (۲) و شامل آکانتوز، طویل شدن rete ridge ها و شاخه‌ای شدن آنها، افزایش رنگدانه در اپیدرم بدون افزایش تعداد ملانوسیت‌ها است (۱۱ و ۲). در میکروسکوپ الکترونی، ملانوزوم‌ها ظاهر طبیعی دارند ولی تعداد آنها در داخل کراتینوسیت‌های اپیدرم افزایش یافته است. ملانوسیت‌ها ظاهری کاملاً طبیعی دارند ولی بیش فعال هستند (۱۱ و ۸ و ۲). تشخیص‌های افتراقی بالینی DDD شامل آکانتوزیس نیگریکانس، linear and whorled nevoid hypermelanosis، فرکل‌های زیربغلی در نور فیروماتوز تیب I و lentiginos در سندرم LEOPARD و آکروپیگماتاسیون شبکه‌ای Kitamura است (۹ و ۸).

بیماری محدود به مخاط، بسیار نادر است (۳). در مواردی که ضایعه‌های DDD به مخاط ناحیه تناسلی محدود است تشخیص‌های افتراقی شامل: سندرم Peutz-Jeghers و سندرم LEOPARD و Laugier خواهد بود. در بیمار معرفی شده با وجود نمای بالینی مشخص و

پیش‌رفت می‌کند. تظاهرهای بالینی به صورت ماکول‌های پیگماتنه (قهوه‌ای رنگ) بدون علامت و با طرح شبکه‌ای در نواحی چین‌های بدن، ضایعه‌های فولیکولی شبیه کومدون و اسکارهای pitted به خصوص در ناحیه اطراف دهان بروز می‌کند (۲). درگیری مخاط به خصوص مخاط تناسلی، نادر است ولی مواردی گزارش شده است (۳).

به دنبال اولین گزارش‌ها از Freudenthal و Dowling (۱)، Ossipowski, Degos (۴) گزارش‌های متعدد دیگری از این ژنودرماتوز ارایه شد. Wilson-Grice و Jones در سال ۱۹۷۴ بر تمامی مقاله‌ها و نام‌گذاری اصلی بیماری Dowling-Degos مروری داشتند (۵).

Robora و Crovata این بیماری را در طیفی از ژنودرماتوزها با علایم بالینی و آسیب‌شناسی مشابه شرح دادند. این بیماری‌ها شامل بیماری Kitamura و سندرم‌های Haber و familial multiple follicular hamartomas است (۶). اخیراً Balus هفت مورد خانوادگی DDD را گزارش کرده است. همچنین ۴ مورد همراهی DDD با Verneuil's disease نیز گزارش شده است (۷).

علامت اصلی بیماری DDD به صورت بروز ماکول‌های هاپرپیگماتنه بدون علامت با پیش‌رفت تدریجی و با طرح شبکه‌ای به طور قرینه در نواحی زیر بغل، کشاله ران، شکاف ناتال، اسکروتوم، پری نئال، اطراف مقعدی، چین‌های زیر پستان، گردن، تنه، بازوها و پوست سر است (۹ و ۲). سایر علایم عبارتند از:

- ۱- Perioral pitted scars (small acniform-cribrate scars)
- ۲- comedolike lesions (Dark dot follicles)

بیماری در سن ۳۰-۲۰ سالگی با پیش‌رفت تدریجی شروع می‌شود ولی گاهی شروع آن دیر رس است. نحوه‌ی وراثت بیماری، اتوزومال غالب با نفوذ و بیان متغیر

علائم از جمله: اسکارهای pitted، پلاکینگ فولیکولر و اریتم صورت، علائم همراه این بیماری هستند (۹ و ۸ و ۲).  
DDD درمانی ندارد، ولی گزارش‌هایی مبنی بر درمان موفقیت‌آمیز با آداپالان موضعی (۱۴) و همچنین لیزر Er:YAG (۱۵) وجود دارد.

آسیب‌شناسی تشخیصی و نبود علائم پوستی و سیستمیک بیماری‌های فوق‌الذکر، تشخیص DDD محدود به ناحیه تناسلی مسجل شد. بسیاری از مؤلفان معتقدند Kitamura طیفی از DDD است (۳). یافته ثابت در بیمار مبتلا به DDD، پیگمانتاسیون شبکه‌ای نواحی چین دار است و سایر



تصویر شماره ۱- پیگمانتاسیون شبکه‌ای در لایا ماژور و مینور



تصویر شماره ۲- اسکارهای نقطه‌ای در ناحیه اطراف دهان

## References

- 1-Dowling GB, Freudenthal W. Acanthosis nigricans. *Br J Dermatol* 1938; 50: 467-71.
- 2-Harper JI, Trembath RC. Genetics and genodermatoses. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths S (eds). *Rook's textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Science; 2004: 12.82.
- 3-Sacerdoti G, Amantea A, Donatii P, et al. Dowling-Degos disease localized in the vulvar area. *J Europe Acad Dermatol Venereol* 1996; 6: 62-64.
- 4-Andre P, Avril MF, Wechsler J, et al. La maladie de Dowling-Degos. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 114: 861-66.
- 5-Wilson-Jones E, Grice K. Reticulate pigmented anomaly of the flexures (Dowling-Degos): A new genodermatosis. *Br J Dermatol* 1974; 91: 36.
- 6-Rebora A, Crovato F. The spectrum of the Dowling-Degos disease. *Br J Dermatol* 1984; 110: 627-30.
- 7-Balus L, Fazio M, Amantea A, Menaguale G. Maladie de Dowling-Degos et maladie de Verneuil. *Ann Dermatol Venereol* 1993; 120: 705-08.
- 8-Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP, et al. Disorders of pigmentation in: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, et al (eds). *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw Hill; 1999: 999.
- 9-Sybert VP. Disorders of pigmentation. In: Sybert VP (ed). *Genetic skin disorders*. New York: Oxford University Press, 1997: 262-64.
- 10-Odom RB, James WD, Berger TG (eds). *Andrew's disease of the skin: clinical dermatology*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2000: 1060.
- 11-Weedon D (ed). *Skin pathology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002: 332.
- 12-Ujihara M, Kamakura I, Ikeda M, Kodama H. Dowling-Degos disease associated with squamous cell carcinoma on the dappled pigmentation. *Br J Dermatol* 2002; 147: 568-71.
- 13-Kershenovich J, Langenberg A, Odom RB, et al. Dowling-Degos disease mimicking chloracne. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 345-48.
- 14-Altomare G, Capella GL, Fracchiolla C, Frigerio E. Effectiveness of topical adapalene in Dowling-Degos disease. *Dermatology* 1999; 198: 176-77.
- 15-Wenzel J, Tappe K, Gerdson R, et al. Successful treatment of Dowling-Degos disease with Er: YAG laser. *Dermatol Surg* 2002; 28: 748-50.