

لیپوئید پروتئینوز: گزارش سه بیمار در یک خانواده

دکتر امیر هوشنگ احسانی^۱، دکتر مریم غیائی^۲، دکتر فرزاد گروهی^۳، دکتر رضا محمود رباطی^۲

۱- استادیار، ۲- دستیار، ۳- پزشک عمومی، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

لیپوئید پروتئینوز بیماری نادری با توارث اتوزومی مغلوب است که در اوایل کودکی با خشونت صدا، ارتشاح و ضخیم شدن پوست، پاپول‌های دانه‌تسبیحی روی لبه پلک‌ها و اسکارهای acneiform یا pock-like ظاهر می‌یابد. اگر چه تاکنون ۲۵۰ مورد از این بیماری گزارش شده است ولی رخداد این بیماری در فرزندان یک خانواده بسیار نادر است. در این جا، رخداد سه مورد از لیپوئید پروتئینوز در یک برادر و خواهر و خواهرزاده آن‌ها گزارش می‌شود.

واژه‌های کلیدی: لیپوئید پروتئینوز، خانوادگی، بیماری Urbach-Wiethe

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۵) ضمیمه ۱: ۲۹-۳۳

وصول مقاله: ۸۴/۳/۱ پذیرش: ۸۴/۳/۵

معرفی بیمار

یک دختر ۱۹ ساله و برادر ۱۸ ساله‌اش حاصل ازدواج غیرخانوادگی به علت وجود پاپول‌هایی در لبه پلک‌ها به درمانگاه پوست بیمارستان رازی مراجعه کردند. این دو ذکر می‌کردند که پاپول‌ها در اوایل کودکی (حدود ۳ سالگی) در لبه پلک آن‌ها ایجاد شده است. هر دو بیمار خشونت صدا داشتند به طوری که مادر آن‌ها از سال اول تولدشان متوجه آن شده بود. هم‌چنین در صورت هر دو اسکارهای متعددی وجود داشت که به گفته‌ی آن‌ها، بر اثر آسیب‌های مختصر ایجاد شده بود. در واقع آن‌ها می‌گفتند که زخم سطحی ناشی از هر آسیب جزئی در صورت آن‌ها، به ایجاد اسکار منجر می‌شود. بیماران، سابقه اختلال تنفسی، تشنج یا بیماری دیگری را در شرح حال خود ذکر نمی‌کردند. خواهرزاده آن‌ها که پسر ۱۱ ساله وجود شکایت‌های مشابه داشت. در معاینه وی، خشونت صدا بیش‌تر از دو بیمار دیگر بود و پاپول‌های لبه پلک و اسکار در ناحیه صورت و اطراف آرنج‌ها دیده می‌شد. بیمار سوم

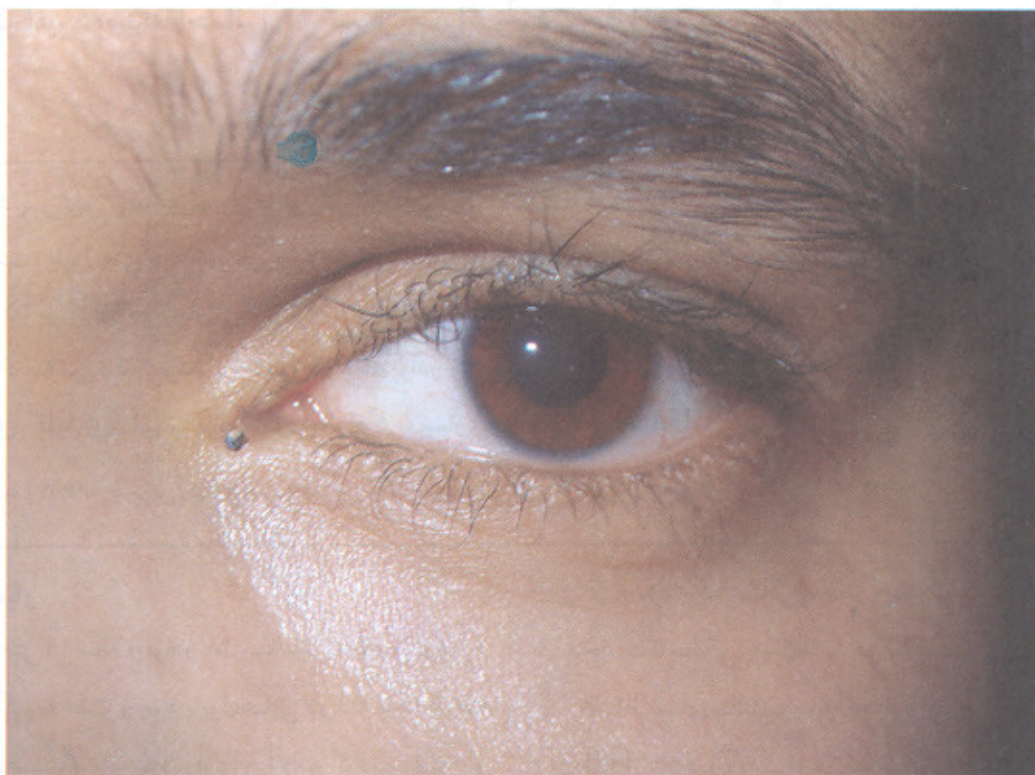
از حدود یک سالگی دچار خشونت صدا شده بود و از حدود ۵ سالگی پاپول‌هایی در لبه پلک‌ها پیدا کرده بود. از لحاظ نمای بالینی، پاپول‌ها به صورت دانه‌تسبیحی (beaded) و دو طرفه در لبه پلک فوقانی و تحتانی هر سه نفر وجود داشت (تصویر شماره ۱). اسکارهای acneiform آتروفیک در ناحیه پیشانی و گونه هر سه بیمار و در سطوح اکستانسور اندام فوقانی خواهرزاده آن‌ها دیده می‌شد (تصویر شماره ۲). فرنولوم زبان هر سه به حدی ضخیم بود که زبان آن‌ها در هنگام خارج کردن از دهان محدودیت حرکت داشت. این حالت در پسر ۱۸ ساله شدیدتر و بارزتر بود (تصویر شماره ۳). در معاینه پوست و مخاط آن‌ها نکته غیرطبیعی دیگری وجود نداشت. هم‌چنین، در معاینه عمومی، مشکلی از جمله اختلال‌های سیستم عصبی دیده نشد. آزمایش‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی هر سه طبیعی بود. در بررسی آسیب‌شناسی به عمل آمده از نمونه پوست پسر ۱۱ ساله، در درم پایپلری رسوب ماده ائوزینوفیلیک دیده شد که در قسمت‌های

مؤلف مسول: دکتر امیر هوشنگ احسانی - تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

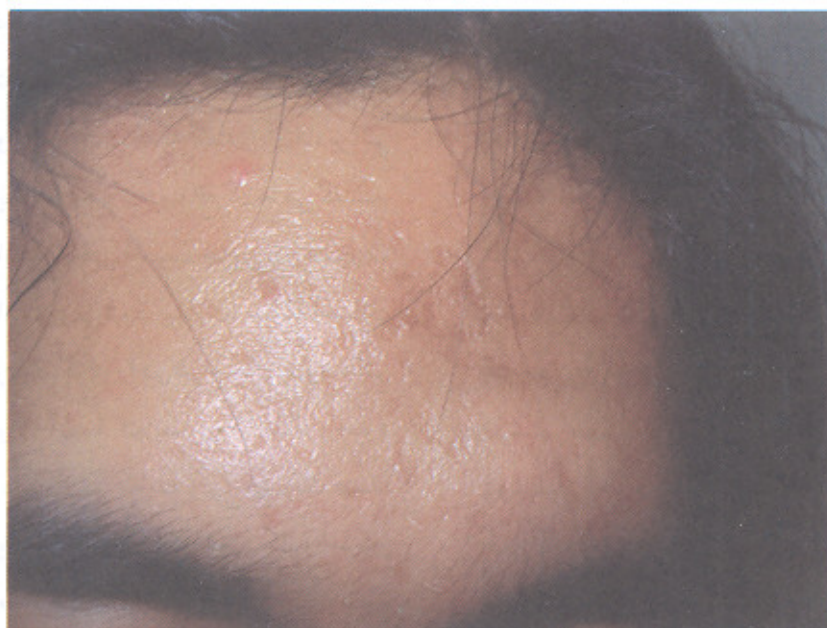
پست الکترونیک: ehsanir@sina.tums.ac.ir

لیوئیدپروتئینوز گذاشته شد.

عمقی تر درم هم رؤیت می‌شد. ماده مزبور، PAS مثبت بود (تصویر شماره ۴). بدین ترتیب برای هر سه نفر تشخیص



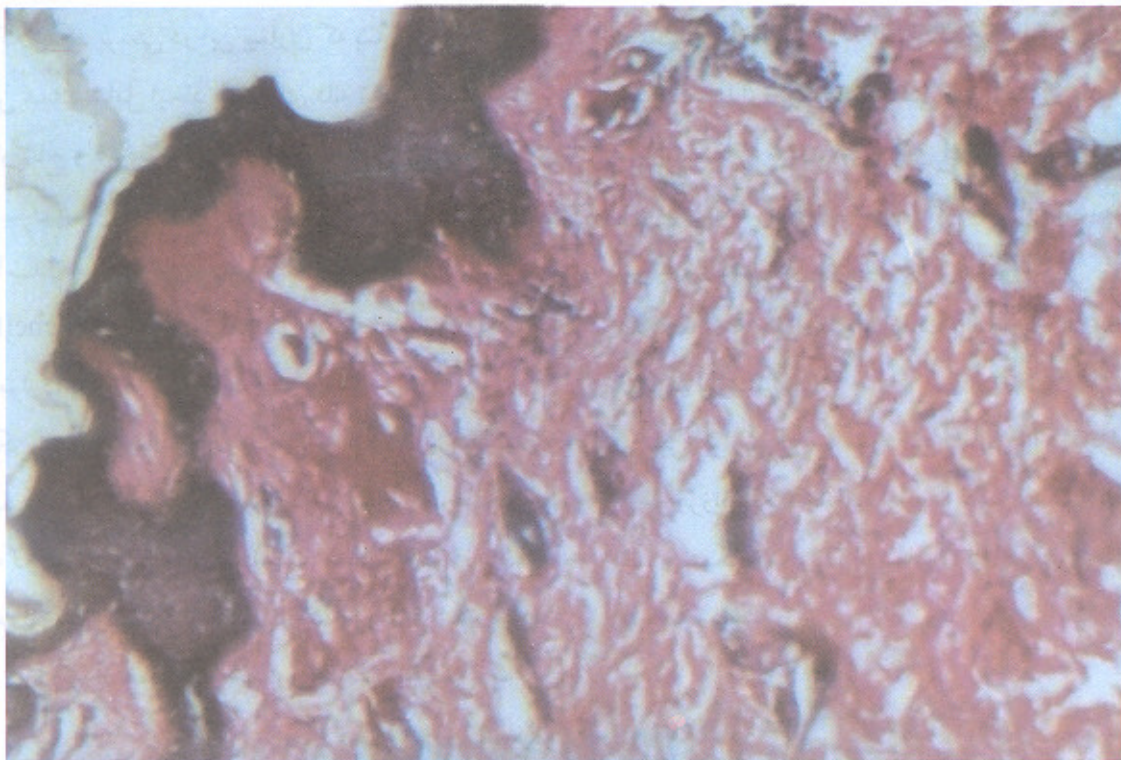
تصویر شماره ۱ - نمای بالینی لبه پلک در برادر



تصویر شماره ۲ - اسکارهای آتروفیک در خواهر



تصویر شماره ۳ - ضایعه‌های زبان در برادر



تصویر شماره ۴ - رسوب ماده PAS مثبت در درم پاپیلری و عمقی (رنگ آمیزی PAS، بزرگ‌نمایی ۱۶۰ برابر)

بحث

لیپوئیدپروتئینوز، بیماری نادری با توارث اتوزومی مغلوب است که در اثر جهش ژن پروتئین ماتریکس خارج سلولی ۱ روی کروموزوم lq21 رخ می‌دهد (۵-۱).

بررسی‌های آسیب‌شناسی این بیماران نشان دهنده‌ی رسوب یک ماده هیالینی PAS مثبت در خارج از سلول‌ها و diastase resistant در درم است (۵ و ۶). این بیماری برای اولین بار توسط اورباخ و ویتته در سال ۱۹۲۹ شرح داده شد. از آن زمان تاکنون، حدود ۲۵۰ مورد از این بیماری گزارش شده است (۷ و ۵).

این بیماری، در اوایل نوزادی با علامت تشخیصی خشونت صدا بروز می‌کند و پس از آن به تدریج ضایعه‌های پوستی بیماری پدیدار می‌شود. خشونت صدای ایجاد شده به علت ارتشاح تارهای صوتی اندکی پس از تولد است. درگیری لارنکس اغلب شدید است و روی تارهای صوتی و اپیگلوت ندول‌هایی ایجاد می‌شود (۸). علایم پوستی در سال‌های اول تولد یا دیرتر پدید می‌آید. علایم کلاسیک پوستی در این بیماری که به راحتی قابل تشخیص هستند شامل ایجاد پاپول‌های دانه‌تسییحی در لبه پلک، ارتشاح و ضخیم شدن تدریجی پوست و مخاط‌ها و پدید آمدن پاپول‌ها و ندول‌های مومی زرد رنگ و پدید آمدن اسکارهای شبیه به اسکارهای آکنه (acneiform) یا آبله (pox-like) است. امکان دارد در بعضی موارد، پاپول‌ها بسیار نامشخص باشند.

ممکن است در مناطق در معرض تروما مانند: دست، صورت، آرنج، زانو، باسن و زیربغل، هیپرکراتوز پدید آید که البته در دو مورد اول شایع‌تر است. مخاط حلق، زبان، کام نرم، لوزه‌ها و لب هم گاهی ارتشاح یافته است که امکان دارد به خصوص در حضور عفونت تنفسی، به

اختلال تنفسی منجر شود و به تراکتوستومی نیاز پیدا کند. درگیری پوست سر می‌تواند به طاسی منجر شود؛ گرچه طاسی، تظاهر شایعی در این بیماری نیست. تظاهرهای احتمالی دیگر شامل تورم راجعه غدد پاروتید و تحت فکی و کوتاهی زبان به علت افزایش ضخامت فرنولوم زبان است (۶). در این بیماری، درگیری گسترده‌ی ارگان‌های مختلف به خصوص سیستم عصبی مرکزی، دستگاه گوارش فوقانی و عضلات مخطط نیز دیده می‌شود (۷ و ۹). اگرچه تاکنون بیش از ۲۵۰ مورد از این بیماری گزارش شده است، ولی وقوع این بیماری به صورت خانوادگی بسیار نادر است (۱۲-۹). تاکنون بیش‌ترین تعداد موارد فامیلیال گزارش شده در یک خانواده با چهار sibling (شامل دو خواهر و دو برادر) مبتلا بوده است که حاصل ازدواج غیرفامیلی بوده‌اند. همگی آن‌ها خشونت صدا داشتند و سه نفر از آن‌ها ضایعه‌های پوستی تیبیک بیماری را بروز دادند که در بررسی با میکروسکوپ نوری و الکترونی مورد تأیید قرار گرفت (۱۱). در گزارشی از عربستان، دو برادر با علایم بالینی مشابه شامل: علایم خشونت صدا، ضایعه‌های پوستی، درگیری زبان و لب به صورت شقاقی شدن، هیپرپلازی لثه و رشد غیرطبیعی مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۹). گزارش دیگری از لیپوئیدپروتئینوز در یک خواهر و برادر گزارش شد که تنها علامت آن‌ها، پاپول‌های لبه پلک بود و هیچ علامت بالینی دیگری نداشتند (۱۲).

این گزارش نیز سه مورد این بیماری را در خواهر، برادر و خواهرزاده یک خانواده ارایه می‌دهد که همانند بررسی نانا و همکاران وی (۱۱) بیماران، تنها درگیری‌های حنجره و پوستی داشتند.

References

- 1-Sarkany RPE, Breathnach SM, Seymour CA. Metabolic and nutritional disorders. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). Rook's textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Sciences; 2004: 57.1-57.124.
- 2-Shivaswamy KN, Thappa DM, Laxmisha C, Jayanthi S. Lipoid proteinosis in two siblings: a report from south India. *Dermatol Online J* 2003; 9: 12.
- 3-Van Hougenhouck-Tulleken W, Chan I, Hamada T, et al. Clinical and molecular characterization of lipoid proteinosis in Namaqualand, South Africa. *Br J Dermatol* 2004; 151: 413-23.
- 4-Dereure O. Mutation in the gene coding type 2 capillary morphogenesis in juvenile fibrohyalinosis and in infantile systemic hyalinosis. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 1118.
- 5-Hamada T, Wessagowit V, South AP, et al. Extracellular matrix protein 1 gene (ECM1) mutations in lipoid proteinosis and genotype phenotype correlation. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 345-50.
- 6-Hamada T. Lipoid proteinosis. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 624-29.
- 7-Acar A, Eryilmaz A, Gocer C, et al. Lipoid proteinosis of larynx: review of four cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 1557-61.
- 8-Oz F, Kalekoglu N, Karakullukcu B, et al. Lipoid proteinosis of the larynx. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 736-39.
- 9-Al-Bitar Y, Samdani AJ. Lipoid proteinosis in two brothers with multiple organ involvement from Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 2004; 43: 360-61.
- 10-Sethuraman G, Tejasvi T, Khaitan BK, et al. Lipoid proteinosis in two siblings: a report from India. *J Dermatol* 2003; 30: 562-65.
- 11-Nanda A, Alsaleh QA, Al-sabah H, et al. Lipoid proteinosis: report of four siblings and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 21-26.
- 12-Sharma V, Kashyap S, Betharia SM, et al. Lipoid proteinosis: a rare disorder with pathognomonic lid lesions. *Clin Exp Ophthalmol* 2004; 32: 110-12.