

# همراهی اپیدرمولیز بولوزا با آترزی پیلور: معرفی یک بیمار

دکتر سعید اصلان آبادی<sup>۱</sup>، دکتر حمیده هریزچی قدیم<sup>۲</sup>

۱- استادیار، گروه جراحی اطفال، ۲- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

اپیدرمولیز بولوزا از بیماری‌های ارثی پوستی است که در محل ضربه‌ها باعث ایجاد ضایعه‌های تاولی می‌شود. از نظر محل گرفتاری در پوست بیماری به ۳ زیر گروه اپیدرمولیز بولوزای ساده، اپیدرمولیز بولوزای جانکشنال و اپیدرمولیز بولوزای دیستروفیک تقسیم می‌شود که دو گروه اخیر پیش‌آگهی بدتری دارند و به دلیل ابتلای مخاطها و نیز همراهی با آنومالی‌های دیگری ریسک مرگ و میر آنها بالا است. بیمار مورد معرفی نوزادی است که با تاول‌ها و زخم‌های متعدد پوستی متولد شده و علائم انسداد خروجی معده نیز داشته است. به نظر می‌رسد در نوزادان مبتلا به اپیدرمولیز بولوزا باید آنومالی‌های همراه ممکن را نیز در نظر گرفت.

**واژه‌های کلیدی:** اپیدرمولیز بولوزا، آترزی پیلور، آنومالی

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۵) ضمیمه ۱: ۴۵-۴۸

وصول مقاله: ۸۴/۳/۱۰ پذیرش: ۸۴/۵/۶

## معرفی بیمار

بیمار مورد معرفی نوزادی است که هنگام تولد در جدار شکم و اندام‌ها دارای ضایعه‌های تاولی و زخم‌های متعدد پوستی بود. نوزاد مورد بحث از روز دوم پس از تولد، مدت کمی پس از تغذیه دچار استفراغ‌های مکرر به رنگ روشن (غیرصفاوی) و از روز سوم نوزاد دچار ایکتر شد. گفتنی است که بیمار مزبور طی این روزها فاقد دفع مدفوع بود. بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بستری شد. در معاینه‌های انجام شده، درجه حرارت بدن ۳۷ درجه سانتی‌گراد، شمارش تنفس ۴۰ بار در دقیقه، شمارش نبض در حد ۱۵۰ بار در دقیقه، وزن ۱۴۵۰ گرم و دور سر ۴۲ سانتی‌متر بوده است. در معاینه پوستی، زخم‌های پوستی و ضایعه‌های تاولی روی شکم و اندام‌های طفل مشهود بود (تصویر شماره ۱). در نهایت با بیوپسی پوستی، تشخیص

اپیدرمولیز بولوزای نوع جانکشنال و با اکسپلوراسیون جراحی تشخیص آترزی پیلور برای نوزاد مسجل شد.

## بحث

اپیدرمولیز بولوزا (Epidermolysis Bullosa, EB) از جمله بیماری‌های تاولی پوستی ارثی است که معمولاً به صورت اتوزومی غالب یا اتوزومی مغلوب منتقل می‌شود. از آن جا که در این بیماری‌ها تاول در بیش‌تر موارد به دنبال ترومای جزئی به پوست ایجاد می‌شود، به آنها بیماری‌های mechanobullous نیز اطلاق می‌شود. EB از نظر گرفتاری پوستی (محل تاول در پوست) به ۳ گروه اصلی تقسیم می‌شود:

الف - نوع ساده (Epidermolysis Bullosa)

(Simplex, EBS) که در آن محل تاول در داخل اپیدرم

مشکل کلیوی فوت می‌کنند (۱۴و۱). عارضه مهم ضایعه‌های پوستی نیز در دراز مدت افزوده شدن کارسینوم سلول سنگ‌فرشی (SCC) است (۵). بنابراین مهم‌ترین اقدام درمانی برای این بیماران کنترل آب و الکترولیت و عفونت و عملکرد کلیوی است. مورد دیگر پوشش مناسب پوست و ایجاد بالشتک مثلاً در کفش بیمار است که از تروما تا حد ممکن جلوگیری می‌کند (۱۶و۱).

اما مسئله مهمی که در دو دهه اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است همراهی EB با برخی آنومالی‌هاست که از جمله مهم‌ترین آن‌ها آترزی پیلور است. همراهی EBS با آترزی پیلور به جهش ژن‌های پلکتین ۱ نسبت داده می‌شود (۷۸و۷)، در حالی که همراهی آترزی پیلور با JEB با جهش در ژن‌های انتگرین - آلفا - ۶ و انتگرین - بتا - ۴ همراه است (۱۰و۹). بیش‌تر موارد گزارش شده از کشورهای امریکا و ژاپن بوده است (۷و۴) و از کشورهای مجاور، ۳ مورد از کشور پاکستان گزارش شده است (۱۱). تمام بیماران نیز با موفقیت مورد عمل جراحی قرار گرفته‌اند اما پیش‌آگهی ظاهراً چندان خوب نیست و معمولاً در ماه‌های اول زندگی یا به ندرت در سال‌های اول زندگی منجر به فوت می‌شود (۱۰). تنها یکی از سه بیمار پاکستانی تا ۳ ماهگی زنده بوده است (۱۱). یکی از موارد گزارش شده از کشور امریکا علاوه بر EB و آترزی پیلور، دچار انسداد ادراری و فقدان محدود (localized) مادرزادی پوست نیز بوده است (۱۲). به نظر می‌رسد در بیماران مبتلا به اپیدرمولیز بولوزا علاوه بر مشکلات پوستی - مخاطی، باید آنومالی‌های همراه به ویژه آترزی مری را نیز در نظر داشت با این تاکید که شرح حال دقیق و معاینه کامل در تمام بیماران ضروری است.

قرار دارد. این نوع، وراثت اتوزومی غالب دارد و شایع‌ترین نوع بالینی EB است.

ب - نوع جانکشنال (Junctional Epidermolysis Bullosa, JEB) که محل تاول در محل اتصال اپیدرم به درم و وراثت آن به صورت اتوزومی مغلوب است.

ج - فرم دیستروفیک (Dystrophic Epidermolysis Bullosa, DEB) که در آن، محل تاول در درم فوقانی است.

شدت علایم و سیر بالینی EB بر اساس نوع آن متفاوت است. خوش‌خیم‌ترین و شایع‌ترین نوع بالینی نوع EBS است که تنها پوست را گرفتار می‌کند. در این نوع معمولاً در ماه‌های اول تولد به دنبال ضربه به پوست مثلاً در حین خزیدن در محل‌های تماس نظیر کف دست، مچ دست و زانو و قوزک پا تاول‌هایی ایجاد می‌شود در نوع JEB و DEB علاوه بر ابتلای پوستی، ابتلای شدید مخاطی نیز وجود دارد. به دلیل تکرار چرخه تاول و ترمیم، جوشگاه (اسکار) ایجاد شده انواع ناتوانی‌ها موجب می‌شود. مثلاً به دنبال ایجاد تاول و زخم در دهان و مری جوشگاه ایجاد شده موجب تنگی حفره دهان و مری می‌شود که با سخت‌بلعی همراه است. تنگی مری با رادیوگرافی کاملاً مشخص می‌شود. جوشگاه در پوست نیز با انواع دفرمیتی اندام‌ها همراه است (۲و۱) عارضه مهم EBS عفونت پوستی است و بیماران معمولاً زندگی طبیعی دارند اما بیش‌تر مبتلایان به JEB به ویژه نوع Herlitz در شیرخوارگی فوت می‌کنند. بیمار مبتلا به DEB نیز یا در همان ماه‌های اول می‌میرد یا اگر زنده بماند به انواع دفرمیتی‌های شدید مبتلا خواهد بود (۳). بیماران مبتلا به EB معمولاً در اثر عفونت، اختلال آب و الکترولیت و نیز



تصویر شماره ۱ - نوزاد مبتلا به اپیدرمولیز بولوزا و آترزی پیلور

## References

- 1-Eady RAJ, Fine J-D, Burge SM. Genetic blistering diseases. In: Burns T, Breatnach S, Cox N, Griffiths C (eds). Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science; 2004: 40.1-40.31.
- 2-Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Pseudosyndactyly and musculoskeletal contractures in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry 1989, 2002. J Hand Surg Br 2005; 30: 14-22.
- 3-Habif TP. Clinical dermatology. London: Mosby; 2004- 576.
- 4-Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. National Epidermolysis Bullosa Registry. Inherited epidermolysis bullosa and the risk of death from renal disease. Am J Kidney Dis 2004; 44: 651-60.
- 5-Mseddi M, Turki H, Marrekchi S, et al. Squamous cell carcinoma complicating an hereditary epidermolysis bullosa. Cancer Rediother. 2004; 8: 266-69.

- 6-Happer J, Oranje A, Prose N (eds). Textbook of pediatric dermatology. Oxford: Blackwell Science; 2000: 369-71.
- 7-Nakamura H, Sawamura D, Goto M, et al. Epidermolysis bullosa simplex associated with pyloric atresia is a novel clinical subtype caused by mutations in the plectin gene (PLEC1). *J Mol Diagn* 2005; 7: 28-35.
- 8-Pfendner E, Uitto J. Plectin gene mutations can cause epidermolysis bullosa with pyloric atresia. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 111-15.
- 9-Shimizu H, Suzumori K, Hatla N, Nishikawa T. Absence of detectable alpha integrin in pyloric atresia junctional epidermolysis bullosa syndrome. Application of prenatal diagnosis in a family at risk for recurrence. *Arch Dermatol* 1996; 132: 919-25.
- 10-Mellerio JE, Pullkinen L, Mc Millan JR, et al. Pyloric atresia-junctional epidermolysis bullosa syndrome: mutations in the integrin beta 1 gene (ITGB4) in two unrelated patients with mild disease. *Br J Dermatol* 1998; 139: 862-71.
- 11-Samad L, Siddiqui EF, Arain MA, et al. Pyloric atresia associated with epidermolysis bullosa three cases presenting in three months. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1267-69.
- 12-Purabanditsin S, Garrow E, Kim DU, et al. Junctional epidermolysis bullosa associated with congenital localized absence of skin, and pyloric atresia in two newborn siblings. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 330-31.