

## ملانوز منتشر مادرزادی در پدر و دو فرزند پسر

دکتر معصومه بزرگری<sup>۱</sup>، دکتر سیدناصر عمادی<sup>۲</sup>، دکتر رضا محمود رباطی<sup>۳</sup>

۱- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲- متخصص پوست، بیمارستان بقیه... (عج) تهران، ۳- دستیار پوست؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران

داشتند ولی فرزند دختر دارای پوستی طبیعی بود. ارزیابی آزمایشگاهی همی علل هیپرپیگمانتاسیون در محدوده طبیعی گزارش شد. ارزیابی‌های داخلی، غدد و خون نیز در زمینه همی علل ثانویه پیگمانتاسیون طبیعی بود.

در بررسی پاتولوژیک از پلاک اریتماتوی صورت، تشخیص دیسکوئید لوپوس اریتماتوز تایید شد و بررسی میکروسکوپی از پوست تیره ناحیه تنه ملانوز منتشر مادرزادی را مطرح کرد.

**واژه‌های کلیدی:** هیپرپیگمانتاسیون منتشر، ملانوز منتشر مادرزادی، دیسکوئید لوپوس اریتماتو

فصلنامه بیماری‌های پوست، بهار ۱۳۸۴؛ ۳۱: ۲۴۱-۲۳۷

ملانوز منتشر مادرزادی یکی از الگوهای بالینی بسیار نادر ملانوز گسترده ارثی است که تاکنون موارد محدودی از آن در سراسر دنیا گزارش شده است. بیمار مردی ۵۴ ساله بود که به دلیل وجود پلاک‌های اریتماتو و آنولر که از ۸ ماه قبل در ناحیه صورت و گردن ایجاد شده بودند به درمانگاه پوست مراجعه کرده بود. در ارزیابی دقیق، پیگمانتاسیون تیره - قهوه‌ای منتشر پوستی وی باعث جلب توجه شد. هیپرپیگمانتاسیون منتشر از بدو تولد شروع شده بود که با افزایش سن تا اندازه‌ای به شدت و میزان آن افزوده شد. مادر و خواهر بیمار نیز دچار هیپرپیگمانتاسیون مشابهی بوده‌اند. دو پسر بیمار، هیپرپیگمانتاسیون منتشر پوستی مشابه پدر را

### معرفی بیمار

بیمار مردی ۵۴ ساله اهل و ساکن تهران است که به علت پلاک‌های اریتماتو و آنولر با سطح براق به قطر تقریبی ۱ سانتی‌متر در ناحیه صورت، اسکالپ، تنه و اطراف گردن مراجعه کرده است. ضایعات مزبور از حدود ۸ ماه قبل بروز کرده و تعداد و اندازه آنها رو به افزایش است. به گفته بیمار ضایعات خارش نداشته ولی با برخی عوامل محیطی همانند نور، مختصری بزرگ‌تر می‌شوند. نکته مهم

مؤلف مسوول: دکتر سیدناصر عمادی - تهران، خیابان ملاصدرا، بیمارستان بقیه... (عج)

پست الکترونیک: naseremad@yahoo.com

در معاینه بیمار، پیگمانتاسیون منتشر پوستی به رنگ قهوه‌ای تیره است که جلب توجه کرد. این هیپرپیگمانتاسیون به طور منتشر در تمام سطوح پوست بدن مشاهده می‌شود که در قسمت‌های صورت و تنه شدت بیشتری دارد (تصویر شماره ۱) و در ناحیه گردن و اندام‌های فوقانی و تحتانی تا حدی نمای مشبک پیدا کرده است. نواحی مخاط دهان، ملتحمه چشم، دندان، ناخن پیگمانتاسیون پوستی را ندارد و نرمال است. این تیرگی پوست از بدو تولد در بیمار وجود داشته و با افزایش سن - از نظر شدت و وسعت - مختصری بیشتر شده است. پیگمانتاسیون کف دست و پا به صورت هیپرپیگمانتاسیون خطی (پالموپلانتار استریاتوم) جلب توجه می‌کرد. در مرور سابقه خانوادگی بیمار، مادر و خواهر وی

نیز دچار همین نوع هیپرپیگمانتاسیون و تیرگی پوست هستند. بیمار دارای یک فرزند دختر و دو پسر است و با همسر خود نسبت فامیلی ندارد. دختر بیمار ۲۴ ساله بوده و دارای پوستی طبیعی است. به گفته بیمار، پسر ۲۱ ساله ایشان دچار تیرگی منتشر پوستی است که از روز سوم بعد از تولد شروع شد و پسر ۸ ساله بیمار نیز دچار هیپرپیگمانتاسیون منتشر است که از بدو تولد وجود داشته است (تصاویر شماره ۲ و ۳). آزمایش‌های عملکردی تیروئید (T4, T3, TSH)، سطح سرمی فریتین، سطح سرمی آهن و سطح سرمی ACTH در بیمار ارزیابی شد که همگی در محدوده طبیعی گزارش گردید. سونوگرافی شکمی و رادیوگرافی قفسه سینه طبیعی بود. همچنین در مشاوره با همکاران متخصص غدد و داخلی و بررسی سایر علل هیپرپیگمانتاسیون منتشر (هموکروماتوز، آدیسون و داروها) یافته غیرطبیعی وجود نداشت.

از پلاک اریتماتو صورت و همچنین نواحی هیپرپیگمانته پوستی، بیوپسی‌های جداگانه‌ای به عمل آمد. همچنین از نواحی هیپرپیگمانته پوست پسر بیمار نیز به طور جداگانه تکه برداری صورت گرفت. در گزارش آسیب شناسی پلاک اریتماتو در اپیدرم هیپرکراتوز، فولیکولار

پلاکینگ همراه با آتروفی و آکانتوز متناوب و کانون‌های کوچک و اکوتولیزاسیون سلول‌های بازال دیده می‌شود. در درم فوقانی تلائز کشازی مشخص در زمینه فیروز مشهود است. در درم میانی ارتشاح تکه‌ای و متراکم لنفوسیتی اکثرآبه صورت crushing و نیز در اطراف ضمایم فولیکول مو همراه با فیروز مشخص و آتروفی دیده می‌شود که مجموع این یافته‌ها بیانگر تشخیص لوپوس اریتماتو دیسکوئید است.

در گزارش آسیب شناسی، نمونه ضایعه هیپرپیگمانته بیمار و همچنین فرزند وی در اپیدرم ارتوکراتوز، آکانتوزیس و پیگمانتاسیون مشخص لایه بازال همراه با پرولیفراسیون کانونی سلول‌های ملانوسیتی در محل اتصال اپیدرم و درم مشهود است. در درم فوقانی ارتشاح سلولی ماکروفاژ حاوی پیگمان و اطراف عروق خونی مخلوط با تعداد کم لنفوسیت و هیستوسیت وجود دارد. افزایش ملانین در لایه بازال به همراه عدم نگهداری واضح ملانین در مجموع تشخیص ملانوز منتشر مادرزادی را مطرح می‌کند (تصویر شماره ۴). علاوه بر این بررسی ایمونوفلورسانس مستقیم نمونه‌ها از نواحی هیپرپیگمانته صورت گرفت که منفی گزارش شد.



تصویر شماره ۱ - ملانوز منتشر مادرزادی همراه با ضایعات DLE (پدر)

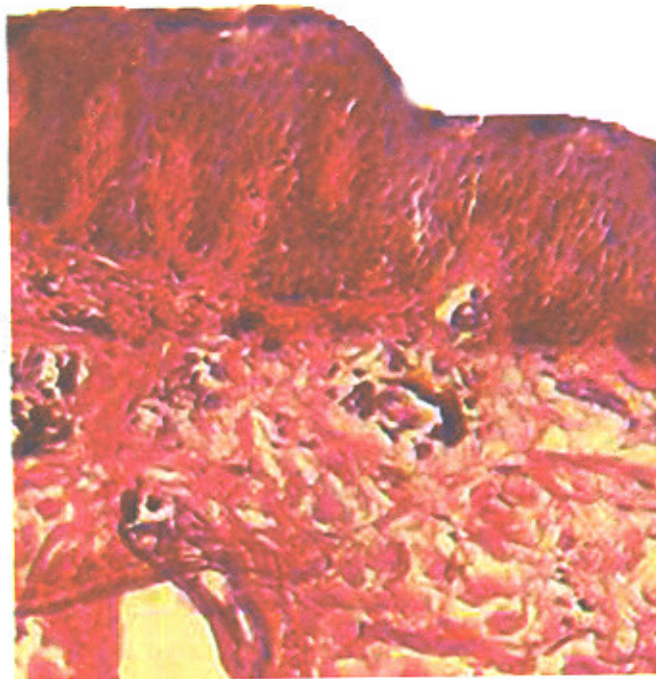


تصویر شماره ۲- ملانوز منتشر مادرزادی و DLE صورت پدر ( پدر و دو فرزند)



تصویر شماره ۳- ملانوز منتشر مادرزادی در پسر ۲۱ ساله خانواده





تصویر شماره ۴ - هیستوپاتولوژی ملانوز منتشر مادرزادی. افزایش ملانین در لایه بازال اپیدرم به همراه عدم نگهداری واضح ملانین (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین ، بزرگنمایی ۱۰۰ برابر)

#### بحث

همکارانش گزارش شد. از نظر بالینی این دو مورد با تغییر رنگ قهوه‌ای - خاکستری منتشر پوست و بروز آن از زمان تولد تظاهر کرده بودند. در ارزیابی‌های انجام شده تقریباً هیچ گونه ترکیب ملانوزوم‌ها در اپیدرم مشاهده نشد (۳).

در سال ۱۹۸۷ دو مورد از ملانوز منتشر مادرزادی توسط Kint و همکارانش گزارش شد. این هیپرپیگمانتاسیون به فاصله کوتاهی پس از تولد ظاهر شده بود و به صورت پیش رونده، تپه و اندام‌ها را درگیر کرده بود. این حالت به صورت منتشر و در ناحیه شکم و پشت دارای حداکثر شدت بوده است و در اطراف گردن و ناحیه تناسلی و کشاله ران نمایی مشبک داشته است. ناخن‌ها نازک بوده و سطحی نسبتاً نامنظم داشتند. ارزیابی بافت شناسی وجود ملانین در لایه‌های عمقی و سطحی اپیدرم را

تاکنون موارد نادری از الگوی بالینی هیپرپیگمانتاسیون منتشر جلدی در سراسر دنیا گزارش شده است که تحت عنوان ملانوز منتشر مادرزادی نامیده می‌شود. نوع وراثت این حالت مورد بحث است. هیپرپیگمانتاسیون معمولاً از اوایل شیرخوارگی وجود دارد ولی ممکن است پیش رونده باشد. در اغلب موارد، این حالت منتشر بوده اما ممکن است با گذشت زمان تا حدی منقوط پیدا کند (۱).

مکانیسم دقیق این هیپرپیگمانتاسیون مشخص نیست. در مرور مقالات قدیمی‌ترین گزارش ملانوز منتشر پوستی در سال ۱۹۷۲ توسط Stevanovic ارائه شده است (۲).

در سال ۱۹۸۰ دو خواهر مبتلا به این نوع از هیپرپیگمانتاسیون غیر معمول توسط Braun-Falco و

نشان داده است و در ارزیابی‌های دقیق‌تر ملانوزوم‌ها در داخل کراتینوسیت‌ها حالت گروهی نداشته و در سراسر سیتوپلاسم سلول‌های ایدرم پراکنده هستند (۴).

در مجموع همان‌طور که قبلاً هم ذکر شد تاکنون موارد بسیار محدودی از ملانوز منتشر مادرزادی گزارش شده است. در بیمار معرفی شده هم این حالت به صورت اتفاقی پس از مراجعه بیمار به علت شکایت از ضایعه پوستی اخیرش مورد توجه قرار گرفت و در ارزیابی این تشخیص معین شد.

اگر چه معرفی این بیماران می‌تواند بانی از یک بیماری نادر و ارثی باشد اما نبود هر گونه علامت و شکایت در بیماران و همچنین فقدان درگیری مخاطی، ملتحمه، ناخن و نبود هر گونه همراهی با بیماری‌های داخلی، غدد، خون و سایر ضایعات جلدی (به استثنای لوپوس اریتماتو دیسکوئید در پدر خانواده) با توجه به تنوع سنی در ۳ بیمار ذکر شده و همچنین بر اساس موارد گزارش شده قبلی شاید بتوان این فرضیه را ارایه کرد که می‌توان این بیماری نادر

مادرزادی را در آن دسته از بیماری‌های ارثی تقسیم بندی کرد که فاقد هر گونه همراهی با بیماری‌های مهم در زمان بروز (تولد) یا حتی بعد از آن است.

از سوی دیگر باتوجه به تنوع سنی ۸، ۲۱ و ۵۴ سال و عدم بروز هر گونه بدخیمی جلدی، شاید بتوان این بیماری را در آن دسته از امراض نیز قرار داد که فاقد توان بالقوه بدخیمی جلدی هستند. با این حال پدید آمدن ضایعه جلدی لوپوس اریتماتوی دیسکوئید در پدر خانواده که در نواحی سر و صورت بروز کرده را نمی‌توان از نظر دور داشت اگر چه بروز آن در نواحی مواجهه با نور و بروز نکردن آن در سایر اعضای خانواده (پسران، خواهر و مادر) می‌تواند عدم ارتباط آن را با بیماری زمینه‌ای (پیگمانتاسیون منتشر) ثابت کند. به هر حال پیگیری بیماران در سال‌های بعد اولاً از لحاظ احتمال بروز بیماری‌های همراه و ثانیاً از نظر تغییرات جلدی و مخاطی خوش خیم یا بدخیم تعریف بیشتری از ماهیت این بیماری مادرزادی را بیان می‌کند.

## منابع

- 1-Bleehen SS. Disorders of skin colour. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). Rook / Wilkinson / Ebling Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Science; 1998: 1778.
- 2-Stevanovic DV. Congenital diffuse mottling of the skin. Br J Dermatol 1972; 86: 515-20.
- 3-Braun-Falco O, Burg G, Selzle D, Schmoeckle C. Diffuse congenital melanosis. Hautarzt 1980; 31: 324-27.
- 4-Kint A, Creets ML. Congenital diffuse melanosis. Ann Dermatol Venereol 1987; 114: 11-16.