

همراهی پیودرماگانگرنوزم با میلوم متعدد: معرفی یک مورد

دکتر ماهر خساره ناظریان

استادیار پوست، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود

هماتولوژی معرفی شد. همراهی میلوم متعدد با پیودرماگانگرنوزم نادر بوده و باید در بیماران مبتلا به پیودرما و پاراپروتئیمی مورد بررسی قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: پیودرماگانگرنوزم، میلوم متعدد، پاراپروتئیمی

بیمار خانم ۷۹ ساله‌ای است که با زخمی به اندازه 15×20 سانتیمتر روی ساق پای چپ به درمانگاه پوست مراجعه کرده است. بررسی‌های آزمایشگاهی و نیز گزارش بیوپسی‌های پوست و مغز استخوان نشان‌دهنده وجود پیودرماگانگرنوزم همراه با میلوم متعدد می‌باشد. بیمار برای درمان به کلینیک

معرفی بیمار

بیمار خانم ۷۹ ساله‌ای است که شروع بیماری را یک ماه قبل از مراجعه ذکر می‌کند. ضایعات ابتدا به صورت پاپول و ندول همراه با تاول در قسمت قدام ساق پای چپ شروع شده که بتدریج بزرگ شده و زخمی گردیده است. بعد از مراجعه به جراح و انجام دبریدمان زخم بزرگتر شده است. کشت جهت باکتری و قارچ منفی بوده است. دو هفته بعد بیمار در درمانگاه پوست معاینه گردید. ضایعه با اندازه 15×20 سانتیمتر بصورت پلاک اریتماتو با حاشیه متمایل به بنفش تیره دیده می‌شد که در وسط زخم دارای مناطق خونریزی‌دهنده بود و در بعضی نواحی دلمه سیاه رنگی روی آن ایجاد شده بود (تصویر شماره ۱). بیمار علائمی مانند تب و لرز و نیز سابقه دیابت، فشارخون، مصرف دارو و ناراحتی گوارشی نداشته است. ارگانومگالی و لنفادنوپاتی ندارد. بیوپسی پوست تشخیص پیودرماگانگرنوزم را تأیید نمود. به علت وجود آنمی و $ESR=135$ در آزمایشات خون، عامل اتیولوژیک جستجو

شد. لام خون محیطی، بیوشیمی خون و سونوگرافی کبد و طحال طبیعی بود. Anti-DNA، ANA و RF منفی گزارش شده بود. در الکتروفورز پروتئین سرم گاماپاتی و در ایمنوالکتروفورز میزان IgA بالاتر از حد نرمال و IgM و IgG کاهش یافته بود. پروتئین بنس جونز ادراری مثبت بود. در رادیوگرافی جمجمه ضایعات لیتیک به چشم می‌خورد. در بیوپسی مغز استخوان میلوم متعدد تشخیص داده شد. لذا تشخیص میلوم متعدد همراه با پیودرماگانگرنوزم جهت بیمار گذاشته شده و بیمار جهت شیمی درمانی به متخصص خون معرفی شد.

بحث

پیودرماگانگرنوزم Pyoderma gangrenosum (PG) یک بیماری پوستی زخمی شونده غیر شایع با علائم بالینی مشخص می‌باشد که ابتدا در سال ۱۹۳۰ توصیف شد (۱). در حدود نیمی از بیماران دارای یک بیماری سیستمیک همراه هستند. مثل بسیاری از بیماری‌های پوستی، این بیماری توسط دیگر متخصصین تشخیص با رد سایر عللی که باعث زخم پوستی می‌شود (از قبیل عفونت‌های

مؤلف مسئول: دکتر ماهر خساره ناظریان - مشهد، ملک آباد، بلوار خیام، خیم ۱۰، پلاک ۳۶

باکتریال، سیفلیس، واسکولیت‌ها، پانیکولیت‌ها) امکان پذیر است (۲). ضایعات PG اغلب به دنبال ضربه مختصر رخ می‌دهد که به عنوان pathergy شناخته می‌شود. درمان شامل عوامل غیراختصاصی تنظیم‌کننده ایمنی همراه با درمان نگه‌دارنده زخم می‌باشد (۳).

فرم کلاسیک PG دارای زخمهایی با حدود مشخص و رنگ قرمز یا بنفش پررنگ می‌باشد. ضایعه از اطراف گسترش یافته و مرز آن با گسترش واکنش التهابی درون درم، روی لبه زخم آویزان شده و بطور ثانویه نکروز ایدرم روی می‌دهد. ضایعه می‌تواند منفرد و یا گروهی باشد و اغلب به صورت پوستول جدا از هم با اریتم التهابی که دور آنرا احاطه کرده است، ظاهر می‌کند. زخم PG اغلب به سرعت گسترش یافته و بیماران دارای علائم همراهی مثل تب، بی‌قراری، درد عضلانی و مفاصل هستند. ضایعات می‌توانند در هر جایی از بدن ایجاد شوند ولی بیشتر روی ساق پا ایجاد می‌شوند. گاهی بیمار درد شدیدی در محل زخم احساس می‌کند. با بهبود زخم، در محل آن اسکار غربالی بوجود می‌آید (۴).

انواع مختلف بالینی PG عبارتند از:

۱- Peristomal PG: نوع جدید شناخته شده در بیماران با کولیت اولسراتیو و بیماری کرون است که با عمل جراحی شکمی، ایلئوتومی و یا ایلئوستومی در آنها ایجاد می‌شود (۵). زخم PG اولیه و یا دیررس در محل بوجود می‌آید.

۲- Vulvar PG: نوع دیگری است که زخم ایجاد شده همانند PG معمولی است ولی محل آن غیرمعمول است (۶).

۳- Penile or Scrotal PG: در این نوع، یک واکنش مشابه در ناحیه پنیس و اسکروتوم مردان روی می‌دهد.

۴- Atypical or Bullous PG: به صورت زخم سطحی تر با حاشیه خاکستری متمایل به آبی، همراه با ناول دیده می‌شود. در ناحیه بازو و صورت بیشتر از

ساق پا دیده می‌شود (۷). این نوع بیشتر در ارتباط با بیماری‌های خونی مخصوصاً شرایط پره لوکمیک (مثل متاپلازی میلوئید) و AML می‌باشد.

۵- PG در کودکان و شیرخواران: PG بطور نادر در شیرخواران بیشتر در ناحیه مقعد و دستگاه تناسلی دیده می‌شود (۸). سایر علائم و تظاهرات بالینی مشابه PG کلاسیک می‌باشد.

۶- بیماری نوتروفیلیک خارج پوستی: در بیماران PG انفیلترا نوتروفیلیک استریل در قلب، سیستم عصبی مرکزی، گزارش کبد، طحال، چشم، گره لنفاوی و ریه گزارش شده است (۹).

اینولوژی و پاتوژنز PG به درستی شناخته شده نیست ولی غیرطبیعی بودن سیستم ایمنی شرح داده شده است. در حدود ۲۵ تا ۵۰ درصد بیماران دارای بیماری ایدیوپاتیک هستند. شایع‌ترین بیماری‌های همراه عبارتند از: بیماری‌های التهابی روده، آرتریت، پاراپروتئینمی و بدخیمی خونی.

بیماری‌های همراه به دو نوع شایع و نادر تقسیم می‌شوند. بیماری‌های همراه شایع عبارتند از:

بیماری‌های التهابی روده: کولیت اولسراتیو مزمن، انتریت رژیونال و کولیت گرانولوماتوز (بیماری کرون)

آرتریت: سرونگاتیو، پلی آرتریت سیمتریک همراه یا بدون بیماری التهابی روده و آرتریت روماتوئید

خونی: لوسمی میلوئوسیتیک، میلو فیبروز، متاپلازی میلوئید، گاماپاتی منوکلونال (IgA) و Hairy cell leukemia

بیماری‌های نادر عبارتند از:

آرتریت: آرتریت اسپوندیلیت، استئوآرتریت و آرتریت پسوریاتیک

کبدی: هیپاتیت مزمن فعال، هیپاتیت C و سیروز صفراوی اولیه

خونی: میلوم متعدد، پلی سیتمی ورا، هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه و لنفوم (۳). پاراپروتئینمی معمولاً از نوع خوش خیم همراه PG دیده شده است و با تکنیک‌های

جدید جداسازی پروتئین مشخص شده است که ۱۵٪ بیماران دارای PG، دارای گاما پاتی مونوکلونال هستند که بیشتر از نوع IgA می باشد (۱۰). لازم به ذکر است که همراهی میلوم متعدد با PG بسیار نادر است و بیماران با پاراپروتئینی باید از نزدیک مورد پیگیری قرار گیرند (۱۰) و (۱۱).

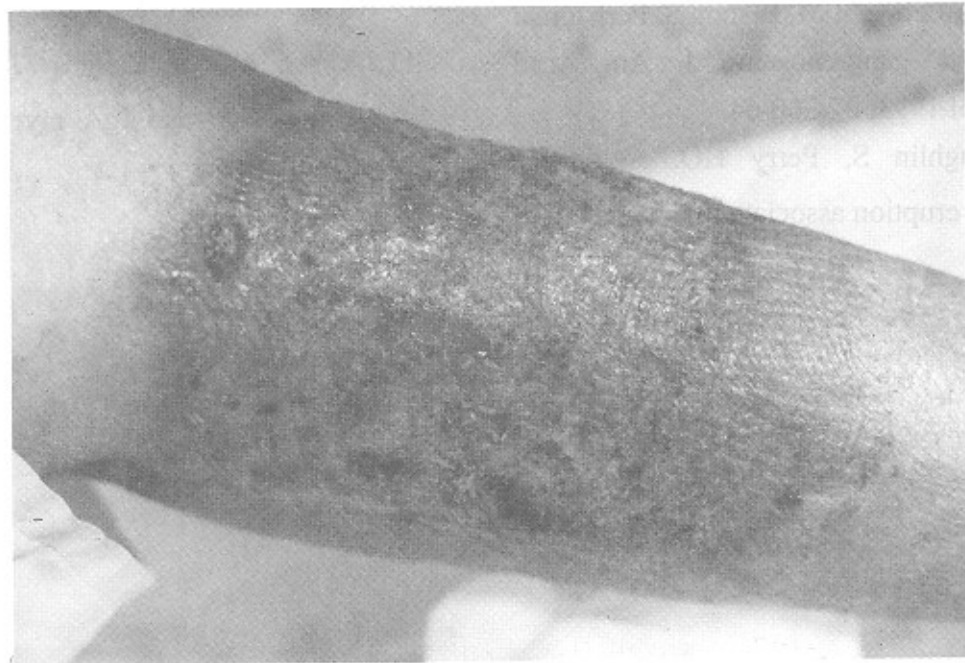
ایمنولوژیکیال: SLE، کمبود C7، هیپوگاماگلوبولینمی، سندروم هیرایمنوگلوبولین، AIDS و سارکوئیدوز

متفرقه: آرتریت تاکاپاسو، هیدرآدنیت سوپراتیو، اکنه کونگولوباتا، تومورهای جامد، بیماری انسدادی مزمن ریوی و دیابت

ارزیابی تشخیص یک بیمار مظنون به PG به دو منظور انجام می شود: رد کردن سایر علل زخم پوستی و پیدا کردن

بیماری های سیستمیک همراه. این ارزیابی شامل شرح حال، معاینه فیزیکی کامل، بیوپسی پوست، کشت بافتی، بررسی دستگاه گوارشی، اندازه گیری پروتئین های سرم، آنتی فسفولیپید، ANA، ANCA، CBC، اسمیر خون محیطی و آزمایش مغز استخوان می باشد (۳).

این بیمار از نظر رد سایر علل زخم پوستی مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس یافته های بالینی و آزمایشگاهی، مخصوصاً بیوپسی پوست، تشخیص پیودرماگانگرنوزم داده شد. با توجه با یافته های اولیه خونی، مانند آنمی و ESR بالا و نبود سابقه بیماری مفصلی و گوارشی، ابتلا به بیماری های خونی بیشتر مدنظر قرار گرفت. لذا پروتئین ها و ایمنوگلوبولین های سرم اندازه گیری شد. بیوپسی مغز استخوان انجام شد. نتایج حاصله مبین وجود بیماری میلوم متعدد به عنوان بیماری اولیه در بیمار بود.



تصویر شماره ۱- پلاک زخمی پیودرماگانگرنوزم بر روی ساق پای چپ



تصویر شماره ۱- بلاک زخمی پیودرماگانگرنوزم بر روی ساق پای چپ

رجوع شود به صفحه ۳۵ (شکل ۱)

1. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'leary PA. Pyoderma gangrenosum clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. Arch Dermatol Syphilol 1930; 22: 655-80.
2. Callen JP. Pyoderma gangrenosum and related disorders. Dermatol Clin 1990; 7: 1249-59.
3. Powell FL, Su WPO, Perry HO. Pyoderma gangrenosum classification and management. J Am Acad Dermatol 1996;34: 395-409.
4. Callen JP. Pyoderma gangrenosum. Lancet 1998; 351: 581-88.
5. Keltz M, Lebwohl M, Bishop S. Peristomal pyoderma gangrenosum. J Am Acad Dermatol 1993; 27:360-64.
6. O'Loughlin S, Perry HO. A diffuse pustular eruption associated with ulcerative colitis. Arch Dermatol 1978; 114: 1061-64.
7. Perry HO, Winkelmann RK. Bullous pyoderma gangrenosum and leukemia. Arch Dermatol 1962; 106: 901-905.
8. Graham JA, Hansen KK, Rabinowitz LG, et al. Pyoderma gangrenosum in infant and children. Pediatr Dermatol 1994; 11:10-18.
9. Vignon-Pennamen MD, Wallach D. Neutrophilic disease: A review of extra cutaneous manifestations. Eur J Dermatol 1995; 5: 449-55.
10. Prystowsky JH, Kahn SN, Lazarus GS. Present status of pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 1984; 125: 57-64.
11. Jackson JM, Callen JP. Pyoderma gangrenosum and IgA myeloma. J Cutan Med Surg 1997; 2: 1-4.