

اسکار ناشی از گاز خردل در ناحیه ران به همراه آنژیوم گیلای، کاهش رشد مو و اختلال پیگمانتاسیون: گزارش یک مورد

دکتر محمد جواد نخعی^۱، دکتر سید ناصر عمادی^۲، دکتر سیاوش طوسی^۳، دکتر شهریار خاطری^۴، بابک رایگان^۵
۱- متخصص پوست، ۲- دستیار پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۳- پزشک عمومی، پژوهشکده بنیاد جانبازان، ۴- کمیسیون پزشکی بنیاد جانبازان تهران

مرد ۳۷ ساله که در سال ۱۳۶۷ به دنبال حمله شیمیایی عراق و تماس با گاز خردل از ناحیه ران دچار تاول وسیعی شده معرفی می‌شود که اکنون در همین ناحیه دچار آنژیوم‌های گیلای متعدد، کاهش رشد موها و اختلال پیگمانتاسیون شده است.

واژه‌های کلیدی: اسکار گاز خردل، آنژیوم گیلای، کاهش رشد مو، اختلال پیگمانتاسیون

فصلنامه بیماری‌های پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ضمیمه ۱، ۳۰-۲۶

سولفور موستارد یا گاز خردل بعنوان جنگ‌افزار شیمیایی ناتوان‌کننده در جنگ جهانی اول و نیز جنگ عراق علیه ایران بطور وسیعی بکار گرفته شده که منجر به اثرات حاد و مزمن در ریه، چشم و پوست شده است. گاز خردل با تأثیر بر اپیدرم، درم و ضمایم پوست به صورت آلکیلاسیون پروتئین‌های سلولی در بخش آنزیمی، غشاء سلولی، سیتوپلاسم و به خصوص هسته سلول و DNA موجب اثرات سمی با جهش‌زایی و سرطان‌زایی می‌گردد. در این مقاله یک

مقدمه

در جنگ عراق علیه ایران (۱۳۶۷-۱۳۵۹) بارها ایرانیان مورد حمله با سلاح‌های شیمیایی بخصوص گاز خردل قرار گرفتند (۱-۵). سولفور موستارد یا خردل گوگردی یا دی کلرودی اتیل سولفید که یک ماده لیپوفیل و نوکلئوفیل می‌باشد، قادر است پروتون یک مولکول را با کاتیون الکیل عوض کند و با تأثیر بر لایه‌های اپیدرم، درم و هیپودرم و نیز ضمایم پوستی شامل ملانوسیت‌ها، غدد اکراین، عروق و فولیکول مو به صورت آلکیلاسیون پروتئین سلولی، به خصوص در لایه‌های زایا با ایجاد اختلال در دوپلیکاسیون و ترمیم DNA سلول در مرحله خاصی از میتوز موجب

مؤلف مسئول: دکتر سید ناصر عمادی - تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

اثرات توکسوژنی و موتاژنی شود (۶،۷).

اگرچه غلظت گاز خردل از مقدار حداقل جهت ایجاد اریتم (۴۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم بر مترمکعب) تا بروز تاول (۱۰۰۰ میلی گرم بر مترمکعب) متغیر است (۸)، ولی عوامل محیطی چون نور، باد، درجه حرارت و عوامل شخصی بیمار چون جنسیت زن، سن پایین، نژاد سفید، استرس و تعریق زیاد ناشی از آن، پوست چرب، PH بالای پوست، ناحیه تماس (چین‌ها و نواحی دارای اپیدرم نازک) و وجود عفونت در افزایش شدت اثرات جلدی خردل مؤثرند (۹-۱۱).

بررسی ضایعات حاد جلدی در سربازان ایرانی که در جنگ عراق علیه ایران مورد حمله گاز خردل واقع شده‌اند چهار مرحله را نشان می‌دهد که عبارتند از: ۱- دوره نهفتگی

که از یک تا دو ساعت طول می کشد، ۲- مرحله اریتم و خارش که معمولاً از ۲ تا ۴ ساعت پس از تماس متغیر است، ۳- مرحله بروز تاول که غالباً از ۴ تا ۱۲ ساعت پس از تماس طول می کشد ولی ممکن است تا چند روز نیز ادامه داشته باشد، ۴- مرحله پیگمانتاسیون که از هفته اول تا هفته ششم آغاز می شود (۳، ۱۱).

اثرات اسکار دیررس گاز خردل بیشتر متوجه آن دسته از مصدومین می باشد که در تماس حاد با غلظت بالای گاز خردل (۲ تا ۵۰ میلی گرم بر سانتیمتر مربع) و یا به طور مزمن و مکرر در تماس با حداقل غلظت این ماده بوده اند که در این موارد بروز تاول معمولاً با اسکار و ضایعه دیررس پوستی همراه خواهد بود در حالیکه اریتم، خارش و تیرگی پوست معمولاً ضایعه ماندگاری به همراه نخواهد داشت (۱۲).

معرفی بیمار

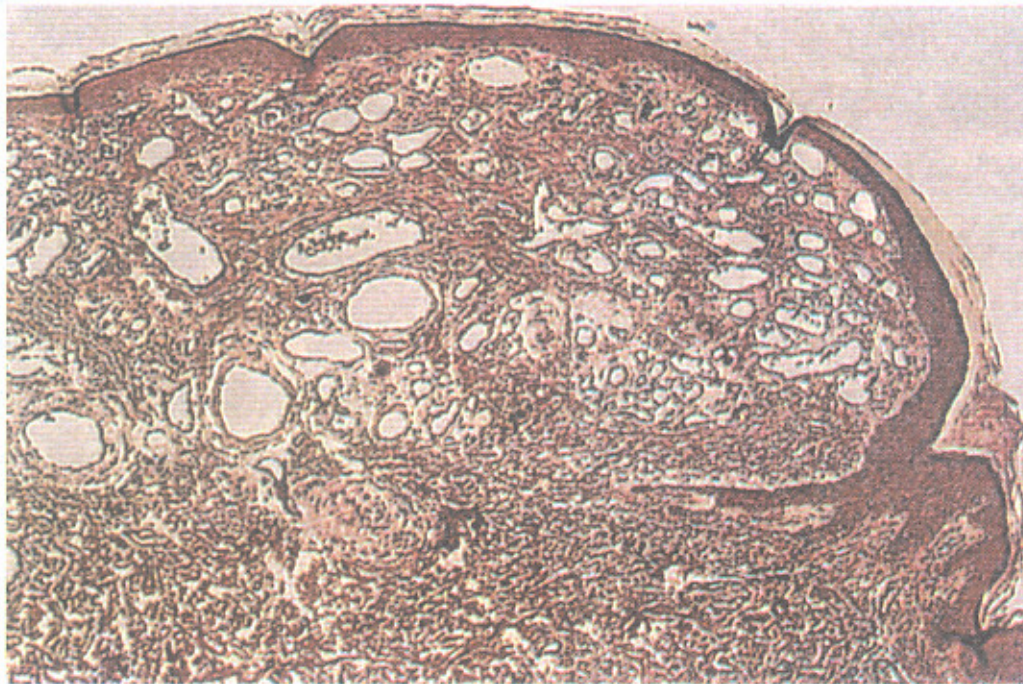
بیمار مردی ۳۷ ساله است که در سال ۱۳۶۷ به دنبال حمله شیمیایی با گاز خردل توسط عراق مصدوم گردیده است. پرونده بالینی و شرح حال بیمار بروز خارش و اریتم و در نهایت بروز تاول در ۲۴ ساعت اول در مناطق تماس با گاز خردل را بیان می نماید. ناحیه قدام ران بیمار در معرض تماس با غلظت بالای گاز خردل واقع شده و منجر به بروز ضایعات جلدی شدید گردیده است. به اظهار بیمار بعد از مدت یک هفته استفاده از آنتی بیوتیک خوراکی و موضعی و نیز لوسيون کالامین - دی بهبود نسبی ایجاد شده است. پس از آن بیمار همواره از اختلال حسی موضعی به صورت

سوزش و خارش متناوب شاکی بوده است. تا اینکه بعد از مدت یک سال بیمار متوجه تغییراتی شامل کاهش رشد مو، کم رنگ شدن پوست همراه با نقاط متعدد تیره رنگ و بروز ضایعات برجسته و قرمز در همان محل تاولهای گذشته شده است (تصویر شماره ۱).

اکنون بعد از گذشت پانزده سال یک پچ به اندازه ۴ در ۴ سانتی متر در قدام ران راست با اختلال پیگمانتاسیون که بیشتر به صورت هیپوپیگمانتاسیون با ماکولهای هیپرپیگمانته و نیز پاپولهای قرمز رنگ متعدد مجزا از همدیگر با ابعاد تقریبی کمتر از دو میلی متر می باشد، قابل مشاهده است. از یکی از این ضایعات قرمز رنگ نمونه برداری و رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین انجام شد. در بررسی با میکروسکوپ نوری صاف شدن rete ridge و آتروفی اپیدرم سطحی همراه با یک ضایعه پولیپوئید متشکل از شبکه ای از کانالهای دیلاته و مرتبط با هم و مقدار مختصری بافت همبند دیده شد که به نظر ونولهای پس مویرگی در هم پیچیده می باشند. در ضمن پیرامون ضایعه یک حاشیه یقه مانند مشاهده شد که این یافته ها در مجموع منطبق با تشخیص آنژیوم گیلانی می باشند (تصویر شماره ۲). همچنین مقایسه موهای محل ضایعه با پوست سالم اطراف ضایعه کاهش قابل ملاحظه در رشد موهای منطقه مبتلا را نشان می دهد. سایر یافته های جلدی شامل خارش و خشکی منتشر پوست بوده اند. بعلاوه بیمار از تنگی نفس کوششی، سرفه، فوتوفوبی و سوزش چشمها شاکی بوده است.



تصویر شماره ۱ - کاهش رشد مو، مناطق هیپروهیپوپیگمانتاسیون و پاپول‌های قرمز رنگ (آنژیوم گیلای) در ناحیه قدام ران سمت راست بیمار



تصویر شماره ۲ - شبکه کانال‌های عروقی دیلاته در درم همراه با حاشیه یقه مانند در آنژیوم گیلای (رنگ آمیزی H&E، بزرگنمایی ۴۰ برابر)

توجه به غلظت و شدت اثرش موجب کاهش قابل توجه تا آتروفی کامل ضمام پوست می‌گردد. بنابراین هایپویدروز، کاهش رشد مو و یا اختلالات حسی و تغییرات آتروفیک با این مکانیسم اثر خردل قابل توجیه می‌باشند. بروز آنژیوم گیلای در تنه و پروگزیمال اندام فوقانی یافته شایعی در افراد میانسال و مسن می‌باشد. لیکن بروز آنژیوم گیلای یکطرفه و محدود در محل قدام ران پای راست در منطقه اسکار، می‌تواند ناشی از تأثیر مستقیم سولفورمستارد بر DNA سلولی طی فرآیند آنژیوژنز و تغییرات نئوپلاستیک عروقی باشد. از سوی دیگر آنچه را که دکتر فیروز و همکاران وی از مشاهدات خود در ۲۵۰ تن از مصدومین شیمیایی بیان داشته‌اند که ضایعات تاوولی بهبود یافته در طی دوره بهبود موجب آزادشدن سایتوکاین‌ها می‌شود (۱۴)، قابل توجیه می‌باشد. نتیجه آنکه اسکارهای حاصله از تاوول گاز خردل از جهت آنکه می‌توانند منشاء بروز نئوپلاسم‌های خوش خیم یا بدخیم باشند باید بدقت مورد توجه و پیگیری قرار گیرند. بخصوص آنکه افزایش سن و کاهش سیستم ایمنی ممکن است موجب تعدیل مکانیسم‌های حفاظتی در مقابل فرآیند جهش زایی و سرطان‌زایی اسکار خردل در جانبازان شیمیایی گردد.

مشاهدات متعدد در افراد مواجهه یافته با دوزهای سمی گاز خردل حاکی از آن است که سولفورمستارد موجب تشدید پیگمانتاسیون می‌گردد که ناشی از اثرات تحریکی خردل بر ملانوسیت‌ها می‌باشد، ولی دوزهای بالا و سمی خردل موجب تخریب و مرگ ملانوسیت‌ها می‌گردند و به همین دلیل منجر به هیپوپگمانتاسیون و یا دیپگمانتاسیون منطقه‌ای می‌شود. در مجموع پوست مواجهه یافته در یک محل تماس از بدن می‌تواند اندازه‌های متفاوتی از شدت اثر خردل را در کنار هم نشان دهد که منجر به ایجاد مناطق هیپو و هیپرپیگمانته (salt and pepper) در مجاورت همدیگر می‌گردد (۱۳). این موضوع می‌تواند اختلالات پیگمانتاسیون موجود در ضایعه بیمار ما را توجیه نماید.

آسیب درمی‌گاز خردل در فاز حاد از یک سو بوسیله پروتازهای خردل و تغییرات آنزیمی سلولها موجب تخریب ضمام (اکراین، آپوکراین، واحدهای پیلوسباسه و فولیکول مو) از سوی دیگر طی فاز تغییر شکل (remodelling) و تکثیر غیرطبیعی فیروبلاست‌ها به همراه تولید بالای کلاژن و موکوپروتئین‌ها منجر به فرایند اسکلرودرموئید می‌گردد که موجب جایگزینی ضمام بوسیله بافت کلاژن می‌شود (۸). در نهایت گاز خردل با

منابع

- ۱- فروتن ع. یادداشت‌های پزشکی از جنگ شیمیایی. مجله پزشکی کوثر سال ۱۳۷۸-۱۳۷۵، شماره‌های ۱۲-۱.
- ۲- علایی ح. جنگ شیمیایی تهدید فزاینده. دفتر مطالعات سیاسی و بین‌المللی وزارت امور خارجه. ۱۳۶۶.
- ۳- الیاسی ح. آسیب بدنی در جنگ خردل گوگردی. مرکز اطلاع رسانی و خدمات جهاد سازندگی. ۱۳۷۲.
- 4-William JL. Clinical management of

mustard gas casualties. Ann Med Militar 1989, 3.

5-Tobinson JP, Goldbalt T. Chemical warfare in the Iraq-Iran war. SIPRI fact sheet, 1984.

6-Aasted A, Darre E, Wulf HC. Mustard gas; Clincial toxicological and mutagenic

- aspects based on modern experience. *Ann Plast Surg* 1987; 19: 330-33.
- 7-Machata G, Vycudilil KW. Detection of mustard gas in biological material. Proceeding of first world congress: new compound in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, 1984: 53-55.
- 8-Renshaw B. 1946 mechanisms in production of cutaneous injuries by sulfur and nitrogen mustard In: Division 9, National Defence Research Committee. Summary Technical Report of Division 9, NDRC.
- 9-Requena L, Requena C, Sanchez M, et al. Chemical warfare cutaneous lesions from mustard gas. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 522-36.
- 10-Somani SM (ed). *Chemical warfare agent*. New York: Academic Press Inc, 1991: 13-63.
- 11-Momeni AZ, Enshaeih SH, Meghadadi M. Skin manifestations of mustard gas. A clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. *Arch Dermatol* 1992; 128: 115-80.
- 12-Veterans at Risk: The health effects of mustard gas and Lewistie. *Nature* 1993; 365:218-21.
- 13-Veterans at Risk: The health effects of mustard gas and Lewistie. *Nature*. 1993; 366: 398-400.
- 14-Firooz A, Komeili A, Dowlati Y. Eruptive melanocytic nevi and cherry angiomas secondary to exposure to sulfur mustard gas. *J Am Acad Dermatol* 1999; 4: 646-47.