

دکتر رضا یعقوبی<sup>۱</sup>، دکتر نیلوفر سینا<sup>۲</sup>، دکتر نپتون عماد مستوفی<sup>۳</sup>

۱-دانشیار، ۲-دستیار؛ گروه پوست، ۳-استادیار، گروه پاتولوژی؛ دانشگاه علوم پزشکی اهواز

### معرفی بیمار

در معاینه علاوه بر ضایعات توصیف شده، در یک زمینه اریتماتو، یک لک آلورسی سیکاتریسیل به اقطار تقریبی ۱/۵×۲ سانتیمتر در ناحیه فرق سر دیده شد. معاینه فیزیکی سایر اعضاء و اندامها طبیعی بود.

یافته‌های آزمایشگاهی بیمار شامل یک CBC قابل ملاحظه به شرح زیر:

Hb= ۹/۶gr/۱۰۰<sup>cc</sup>, WBC = ۱۱۰۰۰/mm<sup>3</sup>

(lymphocyte ٪۶۳ , eosinophil ٪۲۸ ,

neutrophil ٪۹) و Platelets = ۳۷۹۰۰۰/mm<sup>3</sup>

بود. نمونه‌برداری از پوست ساق پا به عمل آمد و نمونه به روش هماتوکسیلین و اتوزین رنگ آمیزی شد (تصاویر ۴، ۳).

نوزادی ۲۴ روزه، رسیده، با وزن طبیعی و حاصل زایمان سزارین با بشورات منتشر و زیکولوبولوز و ضایعات خطی زگیلی به در مانگاه پوست آورده شد. ضایعات و زیکولی از روز دوم تولد و از ناحیه پاها شروع شده، تدریجاً به سمت ران‌ها و باسن گسترده شده و سپس دست‌ها را درگیر کرده بود. آنگاه ضایعات بطور پراکنده در ناحیه صورت و پوست سر ظاهر شده و حدود دو هفته بعد از ضایعات تاولی، ضایعات زگیلی روی کناره داخلی مچ پا و انگشتان پا نمایان شده بود (تصاویر ۲ و ۱). پدر و مادر بیمار نسبت فامیلی نداشته و بیماری مشابه بیماری طفل را در خانواده و یا نزدیکان او ذکر نکردند.

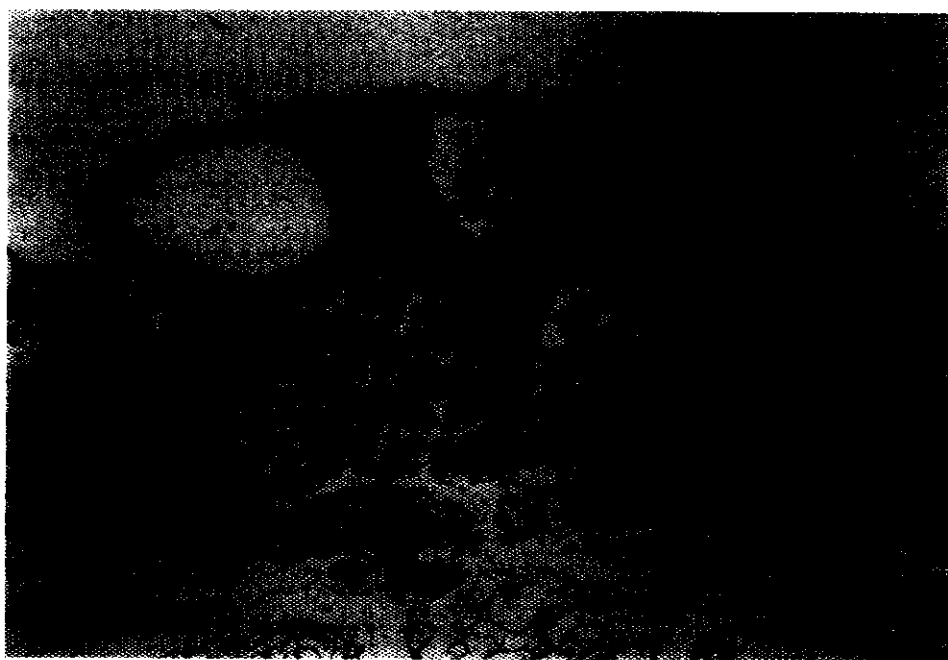


تصویر شماره ۱

مؤلف مسئول: دکتر رضا یعقوبی - اهواز، بیمارستان امام خمینی (ره)،  
بخش پوست



تصویر شماره ۲



تصویر شماره ۳- (رنگ آمیزی H&E ، بزرگنمایی ۶۰ برابر)



تصویر شماره ۴- (رنگ آمیزی H&E، بزرگنمایی ۱۶۰برابر)

Sulzberger شناخته شد (۱). این ژنودرماتوز غیر شایع با ترکیبی از پلی دیسپلازی اکتودرمال و مزودرمال مشخص می‌گردد. از مشخصات برجسته این بیماری، ضایعات پوست و مشتقات آن، چشم و سیستم اعصاب مرکزی است. IP بیماری است ارثی، با توارث وابسته به X غالب که در جنین مذکر همی‌زیگوت کشنده است. به نظر می‌رسد قابلیت نفوذ بیماری نزدیک به ۱۰۰٪ است اما ظهور آن در خانواده‌ها کاملاً متغیر می‌باشد (۲). در سال ۱۹۸۹ محل موتاسیون بیماری بر روی کروموزم جنسی X و بازوی بلند کروموزوم شماره ۲۸ مشخص شد. اخیراً نشان داده شده است که جهش بر روی ژن NF-Kappa B essential modulator (NEMO) اتفاق می‌افتد (۳). ژن NEMO یک زیر واحد

## تشخیص: Incontinentia pigmenti

### یافته‌های آسیب‌شناسی

در اپیدرم هیپرکراتوز خفیف، آکانتوز متوسط، اسپونژیوز و وزیکول همراه با اگزوسیتوز بارز ائوزینوفیل‌ها به درون و اطراف وزیکول‌ها مشهود است. چندین سلول دیسکراتوتیک با سیتوپلاسم هیالین ائوزینوفیلیک مجاور وزیکول‌ها دیده می‌شود. در درم ارتشاح ائوزینوفیل‌ها با چندین سلول تک‌هسته‌ای قابل رؤیت است.

### بحث

Incontinentia pigmenti (IP) نخستین بار در سال ۱۹۲۲ توسط Bloch و در سال ۱۹۲۸ توسط Sulzberger شرح داده شده و سپس تحت عنوان سندرم Bloch-

kinase complex است که در فعال شدن ترانس کریپشن NF Kappa B دخیل است. بدین ترتیب ژن NEMO دارای نقشی مرکزی برای بسیاری از واکنش‌های ایمنی، التهابی و آپوپتوتیک می‌باشد. اکثر موارد IP نتیجه جهش این ژن بوده و آرایش مجدد ژنی موجب جهش‌های جدید می‌شود (۴).

تظاهرات پوستی این بیماری در سه مرحله مشخص می‌گردد که شامل بشورات وزیکولوبولوز، ضایعات پاپولرزگیلی و پیگمانتاسیون چرخشی و ماریچی شکل است. زمان پیدایش و مدت این ضایعات متغیر است و گرازا همراه هم دیده می‌شوند (۵). تاولهای تحت فشار و شفاف اغلب به صورت گروه‌های خطی در روی اندام‌ها به شکل دستجات راجعه پدیدار شده و کمتر منتشر می‌گردند. گاهی وزیکول‌ها به پوستول تبدیل و طی چند ساعت تا چند روز دلمه تشکیل می‌شود، اما کلاً این ضایعات طی ۴-۱ هفته بهبود می‌یابند (۶،۷). بطور کلی وجود ضایعات التهابی بعد از ۶ ماهگی غیر شایع است. ضایعات زگیلی در طی چند ماه اول زندگی ظاهر می‌شوند و تا سن ۱ سالگی بهبود می‌یابند. ضایعات زگیلی خطی ممکن است در پشت دستها و پاها بویژه انگشتان دستها و پنجه پاها دیده شوند. فقط پیگمانتاسیون بویژه در تنه برای سال‌ها باقی می‌ماند و به کندی پاک می‌شود بطوریکه تا دهه دوم و یا سوم عمر غیر قابل مشاهده می‌گردد (۵).

تظاهرات دیررس این بیماری شامل لکه‌های هیپوپیگمانته و اتروفیک اندامها است که ممکن است فاقد تحریق باشند. از سایر تظاهرات دیررس بیماری، تومورهای زیرناخن می‌باشد که در موارد بسیار اندکی تشخیص داده می‌شوند. این تومورها بعد از بلوغ و در محدوده سنی ۳۱-۱۵ سالگی ظاهر شده، بطور کلی دردناک هستند و باعث تخریب استخوان می‌شوند. این تومورها به طور

موفقیت آمیزی با entretinate درمان می‌شوند (۵). سایر تغییرات پوستی شامل لکه‌های آلپوسی سیکاتریسیل سر، تغییرات شبیه آکرودرماتیت کرونیکا اتروفیکنز در دستها و اونیکودیستروفی است (۷).

تظاهرات غیر پوستی در ۸۰٪-۷۰٪ بیماران دیده می‌شود. بیش از همه دندانها (۶۵٪)، سیستم اعصاب مرکزی (۳۳٪)، چشم‌ها (۳۵٪-۲۵٪) و استخوانها مبتلا می‌شوند. نقص عملکرد سیستم ایمنی بصورت کموناکسی ناقص نوتروفیل‌ها و بالا بودن IgE گزارش شده است (۷). زمانیکه تغییرات پوستی حاد وجود دارند، انوزینوفیلی یافته شایعی است و تا ۵۰٪ موارد دیده می‌شود (۶). اختلالات دندانی شامل معلولیت‌های دندانی، تأخیر در رویش دندانها، هیپودونشیا و میکرودونشیا است که بسیار شبیه عوارض دندانی سندرم «آن هیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی» می‌باشد (۸). اختلالات چشمی شامل ویترورتینوپاتی پرولیفراتیو، جدا شدن شبکیه، استرابیسم، کاتاراکت، میکروفتالمی، آتروفی عصب اپتیک و هیپوپلازی عنیه می‌باشد (۹). ضایعات چشمی در این بیماران ممکن است شدید باشد و منجر به کوری ناشی از درگیری شبکیه گردد (۱۰).

یافته‌های سیستم اعصاب مرکزی شامل تشنج، سندرم پیرامیدال، آتاکسی سربرال، میکروسفالی و عقب ماندگی ذهنی است (۱۱). تغییرات سیستم اعصاب مرکزی در این بیماران ممکن است ناشی از پدیده انسداد عروق کوچک مغزی بوده و دارای پاتوفیزیولوژی مشترکی با بیماری انسدادی عروق شبکیه باشد. تغییرات شبکه عروقی شبکیه ممکن است به عنوان یک نشانه بالقوه درگیری سیستم اعصاب مرکزی عمل کند (۱۲).

اختلالات اسکلتی شامل سین داکتیلی، تغییر شکل جمجمه، کوتاهی قد، اسپینایفیدا، کلاب فوت، همی آتروفی ساق پا و بازوهای کوتاه می‌باشد (۷). مبتلایان به IP ممکن است به میزان بیشتری به نئوپلاسم‌های دوران

می‌باشد (۷).

به جز کنترل عفونت ثانوی معمولاً درمانی لازم نیست. درمان سیستمیک با کورتیکواستروئیدها و یا با سولفاپیریدین معمولاً با موفقیت همراه نمی‌باشد (۶). برای درمان ضایعات پیگمانته شیرخواران و نوجوانان استفاده از لیزر روبی ضروری نیست و ممکن است شرایط موجود را بدتر کند (۷).

## منابع

- 1-Esholdt IH. Incontinentia pigmenti. Nord Med 1994; 109: 58-60.
- 2-Sakai H, Minami M, Satoh E, et al. Keratoacanthoma developing on a pigmented patch in incontinentia pigmenti. Dermatology 2000; 200: 258-61.
- 3-Winterberg DH, Van Tijn DA, Smitt JH, et al. Two neonates with vesicular skin lesions due to incontinentia pigmenti. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145: 2178-82.
- 4-Galgoczy P, Rosenthal A, Platzer M. Human-mouse comparative sequence analysis of the NEMO gene reveals an alternative promoter within the neighboring G6PD gene. Gene 2001; 271: 93-98.
- 5-Dilandro A, Marchesi L, Reseghetti A, et al. Warty linear streaks of the palm and sole. Possible late manifestations of incontinentia pigmenti. Br J Dermatol 2000; 143: 1102-03.
- 6-Bleichen SS. Disorder of skin color. In:

کودکی نظیر رتینوبلاستوما، تومور Wilms، لوسمی حاد میلوسیتیک، رابدومیوسارکوما، پارانتستیکولر و تومور رابدوئید کلیه مبتلا شوند (۱۳).

از نظر تشخیصی مجموعه تاول، ضایعات زگیلی و یا ندولر خطی در یک شیرخوار مؤنث پاتوگنومونیک بیماری IP است (۶). تشخیص افتراقی آن شامل اپیدرمولیزبولوز، بولوز پمفیگوئید کودک، سنندرم Franceschetti-Jadassohn و سنندرم Happle

- Champion RH, Burton JL, Burn DA, et al(eds). Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 1753-1815.
- 7-Odom RB, James WD, Berger TG (eds). Andrew's diseases of the skin. Philadelphia: W.B.Saunders, 2000: 682-84.
- 8-Welbury TA, Welbury RR. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome): Report of case. ASDC J Dent Child 1999; 66: 213-15.
- 9-Nguyen JK, Brady-Ncreery KM. Laser photocoagulation in preproliferative retinopathy of incontinentia pigmenti. J AAPOS 2001; 5: 254-59.
- 10-Holmstrom G, Thoren K. Ocular manifestations of incontinentia pigmenti. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78: 348-53.
- 11-Le Roux BP, Hornez G, Beaulieu P, et al. Incontinentia pigmenti. Arch Pediatr 1996; 3: 152-53.
- 12-Lee AG, Goldberg MF, Gillard JH.

Intracranial assessment of incontinentia pigmenti using magnetic resonance imaging, angiography, and spectroscopic imaging. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 573-80.

13- Machado-pinto J, Golitz LE. Incontinentia pigmenti. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, et al(eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 1725-28.