

تشخیص شما چیست؟

دکتر رضا یعقوبی^۱، دکتر نستون رنجبری^۲، دکتر نیلوفر سینا^۳

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

معرفی بیمار

بیان نمی‌کرد. معاینه فیزیکی بیمار و نتایج آزمونهای آزمایشگاهی معمول طبیعی بود. نمونه‌برداری از ضایعه پوستی سینه بعمل آمد(تصاویر شماره ۲، ۳).
تشخیص شما چیست؟

دختری ۱۶ ساله با یک پلاک اریتماتو وسیع با حدود نسبتاً مشخص، اینفیلتراتیو و بدون خارش با سابقه ۹ ماهه در ناحیه قدامی سینه مراجعه نمود (تصویر شماره ۱). بیمار هیچ نوع دارویی مصرف نکرده بود و بین ضایعه و آفتاب رابطه‌ای را به وضوح



تصویر شماره ۱

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



تصویر شماره ۳- (رنگ آمیزی alcian blue ، بزرگنمایی ۱۶۰ برابر)



تصویر شماره ۲- (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین ، بزرگنمایی ۱۰۰ برابر)

Rongioletti قرار می گیرد.

سندرم REM که به اسامی مترادف Reticular Erythematous Mucinosi plaque - like و cutaneous mucinosi نامیده می شود، نخستین بار در سال ۱۹۷۴ توسط Steigleder و همکاران توصیف شد. این بیماری هر دو جنس را مبتلا می سازد و تمامی گروه های سنی بویژه زنان بالغ و جوان را درگیر می کند (۲). نمای بالینی ضایعه سندرم REM به صورت پلاک های اریتماتو بزرگی است که چندین سانتیمتر قطر دارند و شایع ترین محل آنها قدام سینه و پشت می باشد. همچنین ممکنست صورت، بازوها و کشاله ران درگیر شوند. ممکن است ضایعات نمای رتیکولر داشته باشند (۳). معمولاً ضایعات فاقد خارش هستند، اگر چه بعضی اوقات بدنبال تماس با آفتاب، قسمت هایی از ضایعات دچار خارش شده و ممکن است قرمزی بیشتری ظاهر شود. سپس این نواحی اینفیلتره شده و اندازه ضایعه به آرامی بزرگ می شود (۴). از ویژگی های دیگر بیماری، شروع و یا تشدید آن با مصرف قرص های جلوگیری از بارداری و نیز قاعدگی و حاملگی است (۵، ۳).

گزارشهایی مبنی بر همراهی سندرم REM با تعدادی از بیماریها منجمله بیماریهای تیروئید، کارسینوما پستان و کولون، آرتریت، یووئیت، ترومبوسیتوپنی و پاراپروتئینمی مونوکلونال IgG kappa (۲) و DLE (۴) وجود دارد. آزمون های سرولوژی لوپوس اریتماتو در این بیماران منفی است (۳).

علت سندرم REM ناشناخته است. تصور می شود که حساسیت به نور آفتاب تا حدی در ایجاد آن نقش داشته باشد، اگر چه اغلب نتیجه آزمون حساسیت به نور آفتاب در این بیماران منفی است. یافتن تجمعات توپولار شبیه به ویروس در بررسی میکروسکوپ الکترونی از پوست بیماران، دلیلی بر نقش ویروس در ایجاد بیماری است. از

تشخیص: Reticular Erythematous Mucinosi (REM syndrome)

یافته های آسیب شناسی و سیر بالینی

در نمونه برداری از ضایعه پوستی، اپیدرم طبیعی بوده و هیچ گونه نشانی از هیپرکراتوز، پلاک کراتوتیک، دژنراسانس هیدروپیک لایه بازال و یا افزایش ضخامت این لایه دیده نشد و در اطراف عروق خونی ارتشاح لنفوسیتی وجود داشت. در رنگ آمیزی با هماتو کسلین و اتوزین، ماده آبی کم رنگ در لابلاهی الیاف کلاژن دیده شد (تصویر شماره ۲). در رنگ آمیزی با alcian blue وجود مومین در درم به وضوح قابل رؤیت بود (تصویر شماره ۳). مجموعه یافته های فوق به نفع تشخیص سندرم REM و متناقض با تشخیص لوپوس اریتماتو بود.

در فاصله زمانی حدود ۳ هفته تا دریافت گزارش آسیب شناسی، بیمار تحت درمان با پماد کلوتازول قرار گرفت، که بهبودی واضحی مشاهده گردید. بعد از ۵ هفته درمان، ضایعه کاملاً ناپدید شده و پس از ۷ ماه پیگیری هیچ گونه عودی مشاهده نگردید.

بحث

موسینوزهای پوستی شامل یک گروه ناهمگن از بیماریها هستند که در آنها اسید گلیکوزامینو گلیکانها (موسین) و عمدتاً اسید هیالورونیک و سولفات درماتن، بطور موضعی و یا به شکل منتشر در پوست و یا فولیکول مو تجمع می یابند (۱).

Rongioletti و Rebera یک سیستم طبقه بندی را برای موسینوزها ارائه کردند. آنها موسینوزها را به دو گروه تقسیم کردند: ۱- موسینوزهای پوستی مشخص، ۲- بیماریهایی که یافته های آسیب شناسی آنها همراه با رسوب مومین است (۱). از نظر بافت شناسی، سندرم REM یک موسینوز درم است و در گروه ۱ طبقه بندی Rebera و

طرفی، یافته اخیر در سایر بیماریها نظیر لوپوس اریتماتوس سیستمیک، در ماتومیزیت و بیماری دگوس (malignant atrophic papulosis) مشاهده شده است و ممکن است این ذرات نمایانگر واکنش طبیعی سلولی نسبت به آسیبی باشد (۲). همچنین با توجه به همراهی این سندرم با یک پاراپروتئینی مونوکلونال، ممکن است اختلال در مکانیسم‌های ایمنی، نقش ایجادکننده داشته باشند (۲، ۴).

مهمترین یافته‌های ایمونولوژیک در بیماران سندرم REM تغییرات و دگرگونی‌هایی است که در عملکرد فعالیت سلولهای Natural Killer (NK) رخ می‌دهد. از طرفی، در بیماریهای اتوایمیون انواعی از فعالیت غیرعادی سلولهای NK توصیف شده است. مع الوصف، نقش اختصاصی فعالیت سلول NK در بیماران مبتلا به سندرم REM آشکار نیست، ولی ضعف بارز این پاسخ ایمنی غیراختصاصی، نشان‌دهنده تغییر در حوزه سیستم تنظیم‌کننده ایمنی است که خود ممکن است ارتباط این سندرم را با نئوپلاسم‌ها و بیماریهای آندوکراین که در این بیماران رخ می‌دهد توجیه کند (۶).

از نظر آسیب‌شناسی در سندرم REM معمولاً ۲ ویژگی وجود دارد: یکی مقادیر کم موسین در درم و دیگری یک ارتشاح خفیف تا متوسط سلولهای تک هسته‌ای که عمدتاً در اطراف عروق خونی و فولیکولهای موقر قرار گرفته‌اند. این ارتشاح متشکل از سلولهای T-helper است. در ضایعات پاپولر، موسین نسبتاً مشخص و حتی با رنگ آمیزی روتین قابل شناسایی است. موسین با alcian blue و همچنین معمولاً با mucicarmine رنگ می‌گیرد. علاوه بر آن اغلب با رنگ آمیزی toluidine blue یا گیمسا، متاکرومازی وجود دارد.

سندرم REM، انفلیتراسیون لنفوسیتی Jessner و لوپوس اریتماتو از نظر وجود ارتشاح لنفوسیتی اطراف

عروق و اطراف فولیکول مو و نیز افزایش موسین در امتداد دسته‌های کلاژن، دارای وجه اشتراک هستند. انفلیتراسیون لنفوسیتی در Jessner، معمولاً بسیار متراکم‌تر از سندرم REM است. در لوپوس اریتماتو نیز تقریباً همیشه تغییر واکوتلر لایه بازال اپیدرم و واحدهای فولیکولر دیده می‌شود ولی ندرتاً در ضایعات نوع tumid لوپوس اریتماتو، ممکن است تغییرات لایه بازال بارز نباشد. در این صورت ممکن است افتراق بین ضایعات tumid لوپوس اریتماتو و سندرم REM با میکروسکوپ نوری امکان پذیر نگردد (۷). با این حال، احتمال اینکه سندرم REM و لوپوس اریتماتو بیماریهای اتوایمیون مرتبطی باشند، مطلبی است که نمی‌توان آن را نادیده گرفت. اگرچه مطالعه ایمنو فلورسانس مستقیم در سندرم REM منفی است ولی در موارد استثنایی رسوبات گرانولر ضعیف IgM در حفاصل درم و اپیدرم و نیز رسوب گرانولر IgM و IgA و C₃ را در لایه بازال گزارش کرده‌اند (۸).

تشخیص افتراقی سندرم REM با بیماریهای نظیر لوپوس اریتماتو (فرم tumid)، انفلیتراسیون لنفوسیتی Jessner و درماتیت سبورئیک می‌باشد (۵). مطالعات ایمونولوژیک این احتمال را مطرح کرده‌اند که شرایط بالقوه اورلپ (overlap) بین سندرم REM و انفلیتراسیون لنفوسیتی Jessner وجود داشته باشد (۶، ۷).

سیر تکاملی سندرم REM تدریجی است (۳) و ممکنست به شکل خود به خود حتی بعد از ۱۵ سال بهبودی یابد (۵). استروئیدهای موضعی بی‌تأثیرند (۴) ولی بیمار ما به خوبی به درمان با استروئید موضعی (پماد کلوبتازول) پاسخ داد. احتمال اینکه بهبودی خود به خودی ضایعه، مقارن با تجویز استروئید موضعی اتفاق افتاده باشد، نیز بطور ضعیف مطرح است. در کنترل سندرم REM، داروهای آنتی مالاریا تقریباً بطور ثابتی مؤثر هستند (۴، ۵). به نظر نمی‌رسد که سیکلوسپورین حتی با دوز روزانه ۶

میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در درمان سندرم
REM نقشی داشته باشد(۸).

منابع

- 1-Rongioletti F, Rebora A. The new cutaneous mucinoses: A review with an up-to-date classification of cutaneous mucinoses. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 265-70.
- 2-Zaki I, Shall L, Millard LG. Reticular erythematous mucinosis syndrome and a monoclonal IgG kappa paraprotein, is there an association? *Br J Dermatol* 1993; 129: 347-48.
- 3-Odom RB, James WD, Berger TG. Mucinoses (eds). *Andrews' diseases of the skin*. Philadelphia:Saunders, 2000: 205-13.
- 4-Black MM. Mucinoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). *Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Science, 1998: 2615-26.
- 5-Rebora A, Rongioletti F. The cutaneous mucinoses. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). *Cutaneous medicine and surgery*. Philadelphia: Saunders, 1996: 1832-40.
- 6-Braddock S, Kay HD, Maennle D, et al. Clinical and immunologic studies in reticular erythematous mucinosis and jessner's lymphocytic infiltrate of skin. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 691-95.
- 7-Maize J, Metcalf J. Metabolic diseases of the skin. In: *Lever's histopathology of the skin*. Philadelphia: JB Lippincott; 1997: 369-402.
- 8-Bulengo-ransby SM, Ellis CN, Griffiths CEM, et al. Failure of reticular erythematous mucinosis to respond to cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 825-28.