

تلاژیکتازی خوش خیم ارثی: گزارش ۶ مورد در یک خانواده

دکتر زری جاویدی^۱، دکتر مسعود ملکی^۱، دکتر وحید مشایخی^۲، دکتر یلدا ناهیدی^۳، دکتر امیر امیدوار برنا^۳

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

تلاژیکتازی خوش خیم ارثی یک اختلال ایدیوپاتیک بسیار ناشایع پوستی است که با تلاژیکتازی ژنرالیزه و ضایعه‌های آنژیوماتوز در پوست مشخص می‌شود و باید در هر بیمار با تلاژیکتازی جلدی، سابقه خانوادگی مثبت، نداشتن اختلال‌های خون‌ریزی دهنده همراه و نبود درگیری مخاطی، این تشخیص را مدنظر داشته باشیم. در این گزارش، خانواده‌ای با ابتلای ۶ نفر از سه نسل مختلف را معرفی می‌کنیم.

واژه‌های کلیدی: تلاژیکتازی، تلاژیکتازی خوش خیم ارثی، ارثی

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۶): ۵۱۱-۵۱۵

وصول مقاله ۱۴/۶/۷ پذیرش ۱۴/۸/۲۳

معرفی بیماران

بیمار پسر ۱۴ ساله‌ای است که با تلاژیکتازی‌های جلدی متعدد روی صورت، گوش‌ها، لب‌ها و پشت دست‌ها مراجعه کرده است (تصاویر شماره ۲ و ۱). وی شروع ضایعه‌ها را از سال پیش ذکر و عنوان می‌کند که ضایعه‌ها از ۶ ماه پیش بیش‌تر شده‌اند. محل اولیه شروع ضایعه‌ها شقیقه بوده است ولی هیچ سابقه‌ای از خون‌ریزی از بینی، دهان، دستگاه گوارش و سایر مخاط‌ها نمی‌دهد. علایمی به نفع درگیری ارگان‌های داخلی ندارد. در معاینه مخاط بینی، سپتوم بینی، گوش خارجی و دهان هیچ‌گونه ضایعه مخاطی مشاهده نمی‌شود. وی عضو خانواده ۶ نفره‌ای است که مادر سالم ولی پدر، خواهر و یکی از برادرانش ضایعه‌هایی شبیه ضایعه‌های بیمار با توزیع مشابه دارند.

عمه و مادر بزرگ پدری نیز همین تظاهرات‌های بالینی را دارند. به طور کلی این ۶ نفر بیمار از سه نسل مختلف هستند. برادر بزرگ بیمار ۲۰ ساله است و ضایعه‌ها را از ۱۰ سالگی پیدا کرده است. خواهر ۱۸ ساله بیمار، شروع

ضایعه‌هایش را از ۱۱ سالگی ذکر می‌کند و هم‌چنین مدعی است که ضایعه‌هایش با دوره‌های عادت ماهیانه‌اش تخفیف می‌یابد. برادر کوچک بیمار ۴ ساله است که هنوز در وی آثاری از ضایعه‌های جلدی مشهود نیست. پدر و مادر بیمار باهم نسبت خویشاوندی ندارند. با توجه به ضایعه‌های تلاژیکتاتیک منتشر با توزیع در مناطق در معرض آفتاب، طرح وراثتی منطبق با الگوی اتوزومی غالب، نداشتن درگیری سیستمیک، مخاطی و نداشتن اختلال‌های خون‌ریزی دهنده، تشخیص تلاژیکتازی خوش خیم ارثی برای این بیمار و اعضای خانواده‌اش مطرح شد. شایان ذکر است که این بیمار، به بیوپسی رضایت نداد.

بحث

تلاژیکتازی ارثی خوش خیم که برای اولین بار توسط Dowling و Well در سال ۱۹۷۱ شرح داده شده است (۳-۱)، یک اختلال ارثی بسیار نادر با وراثت اتوزومی غالب (۷-۴ و ۲) از گروه تلاژیکتازی‌های ایدیوپاتیک یا

مؤلف مسوول: دکتر زری جاویدی - مشهد، بخش پوست بیمارستان امام رضا (ع)

پست الکترونیک: zari_javidi@yahoo.com

تصویر شماره ۱ - نمای بالینی ضایعه‌های روی صورت بیمار از روبرو

تصویر شماره ۲ - نمای بالینی ضایعه‌های روی دست بیمار

کرده‌اند و در حقیقت مدعی شده‌اند که تلانژیکتازی خوش خیم ارثی و مالفورماسیون مویرگی دو اختلال از یک طیف فنوتیپی وسیع هستند که جایگاه CMC 1 در هر دو دخالت دارد چرا که آسیب شناسی هر دو ضایعه نیز یکسان است، البته جایگاه مربوط به تلانژیکتازی خوش خیم ارثی منطقه کوچک تری را در داخل جایگاه CMC 1 شامل می‌شود (۱۱).

در یک بررسی نشان داده شده است که عروق درم رتیکولار سطحی، متسع و دارای دیواره ضخیم هستند و هیچ گونه جداشدگی در دیواره عروق مشاهده نمی‌شود. این یافته برخلاف یافته‌های آسیب‌شناسی موجود در تلانژیکتازی هموراژیک ارثی است و همین نبود جداشدگی در دیواره، نبود خون‌ریزی در تلانژیکتازی خوش خیم ارثی را توجیه می‌کند (۱۵). بنابراین می‌توان از بررسی‌های آسیب‌شناسی و میکروسکوپ الکترونی برای افتراق تلانژیکتازی خوش خیم ارثی از Hereditary Benign Telangiectasia (HBT) تلانژیکتازی هموراژیک ارثی Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) که یک اختلال خون‌ریزی دهنده با درگیری سیستمیک و با پیش‌آگهی کاملاً متضاد است، استفاده کرد (۱۵ و ۵).

البته افتراق این دو اختلال در اکثر موارد بر اساس فقدان اختلال هموراژیک در HBT به سادگی امکان پذیر است. امکان دارد ضایعه‌ها در HBT، مانند HHT با آناستوموزهای شریانی وریدی همراهی داشته باشند (۱۶ و ۵). در حال حاضر، درمان مؤثری برای این اختلال ذکر نشده است اما در دو مطالعه جداگانه، موفقیت درمان ضایعه‌ها با Intense pulsed light (IPL) و Flash lamp-pumped pulsed dye laser گزارش شده است (۱۷ و ۶).

تلائیکتازی‌ها اتساع دائمی مزمن عروق انتهایی به

اولیه است که با ضایعه‌های تلانژیکتاتیک با شروع در کودکی و نبود همراهی با اختلال‌های سیستمیک مشخص می‌شود (۹ و ۸ و ۵). احتمال دارد بیماری با شیوع کم‌تر در زمان تولد هم ظاهر شود (۵)، به طوری که در یک گزارش از یک خانواده ژاپنی، به ابتلای پدر و ۲ فرزند دختر ۲ ساله و ۵ ماهه‌اش با تظاهر پج‌های پراکنده اریتماتو با اندازه‌های متعدد از زمان تولد اشاره شده است (۱۰).

مورفولوژی ضایعه‌ها در تلانژیکتازی ارثی خوش خیم، به صورت تلانژیکتازی‌های punctate، plaque like، radiating یا arborising است (۱۱ و ۲).

ضایعه‌ها، در بیماران جوان‌تر، کوچک‌تر و قرمزتر هستند و با افزایش سن، ضایعه‌ها بزرگ‌تر، صاف‌تر و رنگ پریده‌تر می‌شوند که اغلب شبیه پوست طبیعی به نظر خواهند آمد (۱۱). ضایعه‌ها عمدتاً در مناطق در معرض آفتاب از جمله صورت، تنه، بازوها و ورمیلیون لب‌ها تظاهر پیدا می‌کند (۵ و ۲).

مبتلابان مانند تلانژیکتازی هموراژیک ارثی علایمی به نفع درگیری ارگان‌های داخل نظیر سیستم عصبی مرکزی، ریه، کبد و غیره ندارند و برخلاف این بیماری، سابقه‌ای از اختلال‌های هموراژیک به خصوص خون‌ریزی از بینی نمی‌دهند (۱۴-۱۲ و ۵). غشاهای مخاطی هم درگیری ندارند (۵ و ۴ و ۲). ضایعه‌ها بدون علامت هستند و امکان دارد سالیان متمادی بدون تغییر باقی بمانند و بر سلامت عمومی فرد هیچ تأثیری نداشته باشند و فقط ممکن است از نظر زیبایی ایجاد مشکل کنند (۱۱ و ۷). در بررسی بافت‌شناسی ضایعه‌ها، اپیدرم طبیعی همراه با اتساع عروق کوچک درم فوقانی دیده می‌شود (۲).

علت این اختلال ناشناخته است (۷). اما در یک بررسی ژنتیکی، ناحیه‌ای را روی کروموزوم 5q14 منطبق بر محل ژن CMC 1 که ژن شناخته شده برای مالفورماسیون مویرگ‌ها است، به عنوان عامل ژنتیکی این اختلال ذکر

با توجه به شرح حال بیمار این گزارش و اعضای خانواده‌اش سایر علل تلانژیکتازی در آن‌ها رد می‌شود. ضایعه‌های تلانژیکتازیک در مناطق در معرض آفتاب در هر ۶ بیمار، سابقه خانوادگی مثبت (در سه نسل متوالی)، سلامت کامل جسمی، نبود علائم درگیری سیستمیک و مخاطی و از همه مهم‌تر نداشتن سابقه خون‌ریزی در اعضای این خانواده به نفع تشخیص HBT است. این اختلال بسیار نادر است به طوری که از سراسر دنیا فقط تعداد معدودی خانواده مبتلا گزارش شده است (۱۸). به طور کلی باید در هر مورد با ضایعه‌ها تلانژیکتازیک منتشر به خصوص در مناطق در معرض آفتاب، با سابقه خانوادگی مثبت، بدون درگیری سیستمیک و مخاطی و نبود دیاتز هموراژیک، این تشخیص را برای بیمار گذاشت و آن را از اختلال‌هایی مانند HHT که می‌تواند یک بیماری بالقوه کشنده باشد افتراق داد.

خصوص و نول‌ها در شبکه ساب پایلاری درم فوقانی هستند ولی گاهی امکان دارد منشأ مویرگی یا شریانی هم داشته باشند (۱۱). تلانژیکتازی، اتساع از قبل موجود در عروق، بدون هیچ گونه رشد عروق جدید (آنژیوزنز) است، در حالی که مالفورمسیون‌های عروقی آنومالی در تکامل جنینی عروق هستند (۵).

تلانژیکتازی‌ها را علاوه بر اختلال‌های اولیه‌ای مانند HBT، HHT و generalized congenital telangiectasia می‌توان به طور ثانوی و به علل دیگری مانند افزایش سن، اشعه فرابنفش، تروما، تابش اشعه X، سیگار و مصرف داروهای مسدودکننده کانال کلسیم مشاهده کرد (۵).

هم چنین ممکن است تلانژیکتازی، علامتی از بیماری سیستمیک مانند لوپوس اریتماتوی سیستمیک، درماتومیوزیت، اسکرودرمی، ماستوسیتوز پوستی و لنفوم آنژیوتروپیک باشد (۵).

References

- 1-Zahorcsek Z, Schneider I. Hereditary benign telangiectasis. *Dermatology* 1994 ; 189(3): 286-8.
- 2-Sanchez JL, Ackerman AB. Vascular proliferation of skin and subcutaneous fat. Hereditary benign telangiectasia. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, editors. *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: Mc Graw Hill, 1993; p.1225.
- 3-Wells RS, Dowling G. Hereditary benign telangiectasia. *Br J Dermatol* 1971 Jan; 84(1): 93.
- 4-Sredoja Tisma V, Dobric II, Pasic A. Hereditary benign telangiectasia. *Acta Dermatovenereol Croast* 2004 Aug; 12(3): 169-72.
- 5-Mortimer PS, Burnand KG. Diseases of the veins and arteries, leg ulcers, telangiectases. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell Publishing 2004: p.50.45-50.54.
- 6-Grenz H, Peschen M, Wiek K, et al. Hereditary benign telangiectasia: a rare form of primary telangiectasia with successful treatment with flash-lamp-pump pulsed dye laser. *Vasa* 1998 Aug; 27(3): 192-5.
- 7-Puppin DJ, Rybojad M, Morel P. Hereditary benign telangiectasia: Two case reports. *J Dermatol* 1992 Jun; 19(6): 384-6.
- 8-Gold MH, Erarro L, Prendiville JS. Hereditary benign telangiectasia. *Pediatr Dermatol* 6: 194, 1989 Sep; 6(3): 194-7.

- 9-Ryan TJ, Wells RS. Hereditary benign telangiectasia. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1971; 57: 148-56.
- 10-Watanabe M, Tomita Y, Tagami H. Hereditary benign telangiectasia: a congenital type. *Dermatologica* 1990; 181(2): 152-3.
- 11-Brancati F, Valente EM, Tadini G, et al. Autosomal dominant hereditary benign telangiectasia maps to the CMC1 locus for capillary malformation on chromosome 5q14. *J Med Genet* 2003 Nov; 40(11): 849-53.
- 12-Dong SL, Reynold SF, Steiner IP. Brain abcess in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Case report and literature review. *J Emerg Med* 2001 Apr; 20(3): 247-51.
- 13-Roman G, Fisher M, Perl DP, Poser CM. Neurological manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease): report of 2 cases review of the literatue. *Ann Neurol* 1978 Aug; 4(2): 130-44.
- 14-Daly JJ, Schiller AL. The liver in hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler Weber Rendu disease). *Am J Med* 1976 May 10; 60(5): 723-6.
- 15-Tsianakas P, Teillac-Hamel D, Fraitag S, et al. Ultrastructural study of hereditary benign telangiectasia. Differential diagnosis from Osler Rendu disease. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 122(8): 517-20.French.
- 16-Onishi Y, Ohara K, Shikala Y, Satomi H. Hereditary benign telangiectasia: image analysis of hitherto unknown association with arteriovenous malformation. *Br J Dermatol* 2001 Oct; 145(4): 641-5.
- 17-Purcell E, Condom C. Intense pulsed light therapy in the management of hereditary benign telangiectasia. *Br J Plast Surg* 2004 Jul; 57(5): 453-5.
- 18-Mc Nicholl F, McMullin MF, Nevin NC, McMillan C. Hereditary benign talangiectasia-first family in Northern Ireland. *Ulster Med J* 1999 Nov; 68(2): 106-7.