

گزارش یک مورد لیپوئید پروتئینوزیس از اردبیل

علیرضا محبی پور^۱، بهروز شکوهی^۲

Email: Dr.mohebbipour@yahoo.com

^۱ نویسنده مسئول: استادیار پست دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

^۲ استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

چکیده

لیپوئید پروتئینوزیس (Lipoid proteinosis) یک بیماری نادر اتوزوم رسیسو است که با رسوبات سفید مایل به زرد در سطح داخلی لب ها، سطح تحتانی زبان، گلو و بطور ناشایع دستگاه تنفسی فوقانی و دستگاه گوارشی دیده می شود. تغییرات حنجره در این بیماری منجر به گرفتگی صدا می شود. پاپولهای تسبیحی در ۲/۳ بیماران مبتلا در حاشیه پلکها دیده می شود. اختلالات عصبی روانی و صرع ندرتا دیده می شود. ژن مسئول این بیماری روی کروموزم 1q21 شناسائی شده است. موردی که گزارش می شود دختر خانمی است ۱۳ ساله که با شکایت ضایعات حاشیه پلک مراجعه کرده است. در معاینه پاپولهای تسبیحی در حاشیه پلکها و گرفتگی صدا مشهود بود. برای نامبرده لیپوئید پروتئینوزیس مطرح شد که پس از انجام بیوپسی تشخیص فوق مورد تأیید هیستولوژیک قرار گرفت.

کلمات کلیدی: لیپوئید پروتئینوزیس؛ گرفتگی صدا؛ اردبیل

دریافت: ۸۸/۶/۱۱ پذیرش: ۸۹/۶/۹

مقدمه

لیپوئید پروتئینوزیس اولین بار در سال ۱۹۰۸ توسط سینمن^۱ توصیف شد. اما بیست سال بعد توسط یک درماتولوژیست به نام اریک اورباخ^۲ و یک اتولارنگو وژیست به نام کامیلو ویت^۳ بر اساس یافته های هیستولوژیک به عنوان یک بیماری مستقل مشخص گردید [۱].

شرح حال بیمار

بیمار دختر خانم ۱۳ ساله، اهل و ساکن اردبیل، که با شکایت ضایعات حاشیه پلک مراجعه نموده است (تصویر ۱). والدین بیمار ظهور این ضایعات را از سن ۱۰ سالگی عنوان می کنند. در معاینه، رسوبات زرد رنگی در سطح داخل لبها مشاهده می شود (تصویر ۲).

بیمار مبتلا به گرفتگی صداست. والدین بیمار سابقه شروع گرفتگی صدا را از سن ۴ سالگی ذکر می کنند، که به همین علت مراجعات متعددی به بخش ENT داشته اند که هر بار بدون تشخیص قطعی به مراکز گفتار درمانی ارجاع شده اند. این بیمار حاصل ازدواج فامیلی است و والدین بیمار نسبت دختر دایی و پسر عمه را دارند. با توجه به مجموعه علائم فوق برای بیمار تشخیص لیپوئید پروتئینوزیس مطرح شد و یکی از پاپولهای حاشیه پلک تحت بیوپسی قرار گرفت. در بررسی های پاتولوژیک ضخیم شدگی یکنواخت ائوزینوفیلیک و هیالین مانند در دیواره عروق و غدد عرق گزارش شد. همچنین هیپرکراتوز و پاپیلوماتوز خفیف در اپی درم و رسوبات هیالینی فوکال در داخل درم گزارش گردید (تصاویر ۳A و ۳B) در نهایت تشخیص LP توسط یافته های پاتولوژی مورد تأیید قرار گرفت.

¹ Siebenmann

² Erich Urbach

³ Camillo Wiethe

بحث

لیپوئید پروتئینوزیس که نام دیگر آن بیماری Urbach-wiethe است یک بیماری بسیار نادر، با توارث اتوزم رسیو که دارای علائم سیستمیک و جلدی می باشد. تا سال ۲۰۰۲ حدود ۳۰۰ مورد از این بیماری در مقالات مختلف گزارش شده است [۱].

هر چند این بیماری عمدتاً پوست و لوله گوارشی - تنفسی فوقانی را درگیر می کند، اما تظاهرات سیستمیک مختلفی دارد [۲]. همراهی گرفتگی صدا با ضایعات جلدی مطرح کننده تشخیص است. تغییرات حنجره که منجر به گرفتگی صدا و گریه خشن می شود، حتی ممکن است از بدو تولد دیده شود و اغلب اولین علامت بیماری است. پاپولهای دانه تسبیحی در حاشیه پلک، ضایعات زگیل مانند در پوست ناحیه آرنج و اکستانسور اندام ها و همچنین آلופسی منطقه درگیر از دیگر یافته های شایع بیماری است [۳].

ضایعات جلدی ممکن است پسرفت نموده و اسکارهای آکنه ای فرم از خود بجا بگذارند. همچنین اختلالات دندانی در برخی از بیماران به شکل هیپر پلازی یا آپلازی دندانهای پیشین، مولار و پره مولار دیده می شود [۴]. زبان چوب مانند از مهمترین یافته های این بیماری است که در نتیجه آن حرکت زبان به سختی انجام می گیرد [۵].

از دیگر علائم این بیماری می توان به مشکلات عصبی روانی ناشی از کلسیفیکاسیون لوبهای تمپورال و صرع اشاره نمود که این یافته با وجود نادر بودن، پاتوگونومونیک است [۶]. بیماری با رسوب منتشر هیالینی و لیپید در مخاط و درم مشخص می شود [۷].

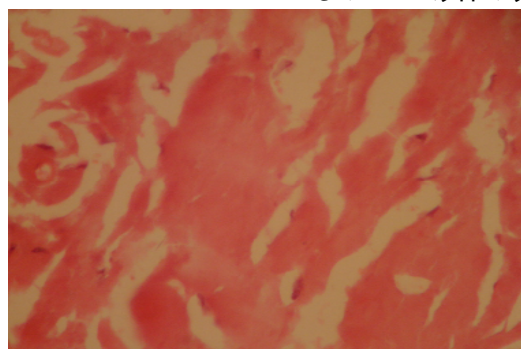
اخیراً ژن این بیماری روی کروموزوم 1q21 شناسائی شده است [۸]. موتاسیون در ژنی اتفاق می افتد که اکسترا سلولر ماتریکس پروتئین ۱ (ECM-1) را، کد می کند. ECM-1 هم در اپیدرم و هم به



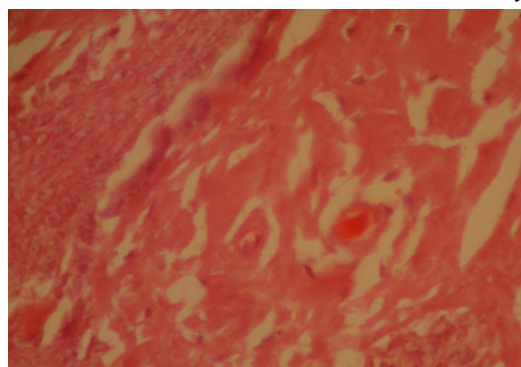
تصویر ۱. پاپولهای تسبیحی در حاشیه چشم



تصویر ۲. پاپولهای سنگفرشی در مخاط دهان



تصویر ۳A



تصویر ۳B. تصویر پاتولوژیکی رسوب مواد هیالین مانند در جدار عروق و غدد عرق و همچنین در درم

صورت پروتئین ترش‌حی در درم حضور دارد. موتاسیون ایجاد شده ECM-1 gene که در این بیماری رخ می‌دهد منجر به از دست دادن فونکسیون ECM-1 می‌شود. عملکرد ECM-1 عبارت است از مهار مینرال لیزاسیون استخوانی، تحریک آنژیو ژنس و دیفرانسیاسیون اپی درمی [۹]. به جز خطر انسداد دستگاه تنفسی در شیرخواران، این بیماری عموماً روی طول عمر تأثیری ندارد [۳]. لیپوئید پروتئینوزیس در یک مورد برادر و خواهر نیز گزارش شده است [۱۰].

یک مورد لیپوئید پروتئینوزیس اکتسابی در بیمار مبتلا به مونو کلونال ایمونو گلوبولینوپاتی گزارش شده است [۳].

مهمترین یافته‌های آسیب شناسی این بیماری ضخیم شدگی هموزنوس، ائوزینوفیلیک و hyaline-like جدار عروق و غدد عرق و همچنین رسوب موضعی هیالین در درم و هیپر کراتوز و پایلوماتوز خفیف اپیدرم می‌باشد (تصاویر ۳A و ۳B).

سی تی اسکن مغزی نشان دهنده کلسیفیکاسیون دو طرفه لوب‌های تمپورال قدامی و میانی است که اغلب لوب‌ها شکل بوده و در حدود ۷۵-۵۰٪ بیماران دیده می‌شود. رنگ آمیزی ایمونو هیستو شیمیائی در نمونه‌های بیوپسی جلدی، فقدان و با کاهش ECM-1 را نشان می‌دهد که یک یافته دیاگنوستیک است [۹].

مهمترین تشخیص‌های افتراقی بالینی عبارتند از: اریترودپوئیتیک پروتو پورفیریا (EPD) یا سودوپورفیریا که در این بیماری ضایعات مناطق در معرض نور را درگیر می‌کند و همچنین بر خلاف LP پلک درگیر نمی‌شود، بیماری دیگر پورفیری Variegata که خصوصاً در آفریقای جنوبی جزء تشخیص‌های افتراقی مهم LP است بیماری دیگری که در تشخیص افتراقی اهمیت دارد اپیدرمولیزیس بولوزا می‌باشد. [۹]

پیش‌آگهی این بیماری متغیر است. اکثر بیماران طول عمر طبیعی دارند ولی به ندرت مرگ در سنین پائین رخ می‌دهد. گرفتگی صدا و اختلالات تنفسی ممکن است با افزایش سن پیشرفت کند، همچنین ضایعات بدشکل جلدی و گرفتگی صدا اغلب روی ارتباطات اجتماعی مبتلایان به LP تأثیر منفی دارد. یافتن شغل در این بیماران همراه با مشکلات فزاینده‌ای است [۹].

درمان قطعی برای این بیماری شناخته نشده است. استفاده از Dermabrasion، لیزر، Peel شیمیایی و ... برای ضایعات جلدی به کار می‌رود. همچنین از داروهای سیستمیک مانند نئوتیگازون و دی پنی سیلامین و دمتیل سولفو کساید نیز استفاده می‌شود [۱۱-۱۲]. برای درمان ضایعات جلدی، پلک و همچنین ضایعات طناب صوتی لیزر CO₂ کمک کننده است [۱۰].

References

- 1- Ferhan OZ, Nuvar K, Baris K, Ozcan O. Lipoid Proteinosis of the larynx. The journal of laryngology and Otology. 2002; 116: 763-768.
- 2- Champion RH, Burton JL, Burns DA. Rook, Wilkinson, Ebling: Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 2640-1.
- 3- Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's Dermatology in Medicine, seventh edition. USA: Mc Graw-Hill company, 2008: 1289-91.
- 4- Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. 2nd ed. New York: Mosby press; 2008: 636-7.
- 5- Odom RB, James WD, Evger TG, (eds). Andrew's disease of the skin. Philadelphia: WB. Saunders, Company, 2000: 670-71.

- 6- Newton FH, Rosenberg RN, Lampert PW. Neurological involvement in Urbach-Wiethe disease (lipoid Proteinosis); a clinical, ultrastructural, and chemical study. *Neurology* 1971; 21: 1205-13.
- 7- Navarro G, fachal C, Rodriguez C. lipoid Proteinosis; a biochemical and ultrastructural investigation of two new case. *Br j Dermatol* 1999; 11: 326-31.
- 8- Tony Burns, Stephen Breathnach, Neilcox, Christopher Griffiths: *Rook's Textbook of Dermatology*. 2004; 3(57): 56-57.
- 9- Klaus W, Lowell AG, Stephen IK, Barbara AG, Amy SP, David JL, Fitzparich's *Dermatology in general Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2008; 2: 1288.
- 10- Agrawal SN. Lipoid Proteinosis in siblings. *IJDVL*. 2003; 69: 28-29.
- 11- Graber F, manestar D, stasic A, Grguevic Z. Treatment of Lipoid roteinosis with etretinate. *Acta Derm venereal*. 1996; 76: 154-5.
- 12- Kaya TI, Kakturk A, Yurse U, Ikizoglu G, polat Aa MD. D. Penicillamine treatment for lipoid proteinosis. *Pediatric Dermatology*. 2002; 19(4): 359-362.

A case report of lipid proteinosis from Ardabil

Mohebbi pour A, MD¹; Shokuhi B, MD²

1- Corresponding author: Assistant Professor of Dermatology, Islamic Azad University, Ardabil Branch, Ardabil, Iran. E-mail: Dr.mohebbipour@yahoo.com

2- Assistant Professor of pathology, Ardabil University of Medical Science

ABSTRACT

Lipoid proteinosis is a rare autosomal-recessive disturbance characterized by yellowish-white deposits on the inner surface of the lips, under surface of the tongue and uncommonly other surfaces of upper respiratory tract. Changes in larynx lead to degrees of hoarsness which usually appears within the first few weeks of life after initiation of the disease.

The patient tongue is firm like as wood. In some patients deposits observed on the vocal cords, labia major, scrotum, gluteal folds and axilla. The eyelid margins contain yellowish pearly papules in about $\frac{2}{3}$ of patients. Neurologic findings such as epilepsy are rare but pathognomonic. The gene of these disturbances is recognized on 1q21 chromosome. The patient reported here is a 13 years old girl with yellowish pearly papules on the margins of her eyelids and hoarsness. Diagnosis of lipoid proteinosis is confirmed by pathologic findings.

Key words: Lipoid Proteinosis, Hoarsness