

گزارش یک مورد هیپوملانوزیس ایتو همراه با تشنج در شیرخوار هفت ماهه

دکتر احمد بهواد*، دکتر آذر تهرانی فرد**

خلاصه

در این مقاله به معرفی یک مورد نادر از نشانگان عصبی-پوستی (neurocutaneous Syndrome) هیپوملانوزیس ایتو در یک شیرخوار هفت ماهه پرداخته‌ایم. این بیماری نوعی ناهنجاری پوستی است که در نواحی که رنگدانه‌های کم دارد به صورت یکطرفه یا دو طرفه و چنبره مانند و گاه با نماهای عجیب، انسان را مبتلا می‌سازد و ناهنجاریهای متعددی از جمله در سلسله اعصاب مرکزی، استخوانها و چشم همراه با آن دیده می‌شود. با شناخت این بیماری نادر، یکی دیگر از علل تشنج شیرخواران در طیف بسیار گسترده معلوم می‌شود. اسکن مغز و آزمونهای عصبی مربوط به این بیماری انجام شده است و با جراح اعصاب باید مشورت کرد تا چنانچه ضایعات قابل درمانی از نظر جراحی وجود داشته باشد، مد نظر قرار گیرد. علاوه بر این در صورت امکان برای پیشگیری از انتقال وراثتی این بیماری به فرزندان بعدی خانواده باید با متخصص بیماریهای وراثتی مشورت کرد تا اطلاعات لازم را در اختیار والدین قرار دهد.

معرفی بیمار

مرتضی ق. شیرخوار هفت ماهه اهل میانه و ساکن تهران به علت تشنج همراه با تب خفیف بستری می‌شود. تشنج از یک هفته قبل به همراه تب خفیف شروع شده است و قبل از آن حدود ۲۰ روز پیش اجابت مزاج آبکی و به میزان ۱۰ تا ۱۵ بار در روز داشت. در ابتدا تشنج به صورت خفیف به صورت خیرگی نگاه بود و ۱۰ دقیقه ادامه داشت و به دنبال آن ۵ تا ۱۰ دقیقه خواب‌آلودگی داشت و با برگشت هوشیاری حالت تشنج پایان می‌گرفت. فواصل تشنجه‌ها در آغاز، هر ۵ ساعت یک بار بود ولی اخیراً این فواصل کوتاه‌تر شده‌اند.

مقدمه

هیپوملانوزیس ایتو (hypomelanosis of Ito) نخستین بار ۳۶ سال پیش توصیف شد و به نامهای مختلف مانند خال بی‌رنگ منتشر (systemic achromatic nevus) یا هیپوملانوزیس ایتو نامگذاری شد. این بیماری اساساً "نوعی ناهنجاری پوستی است که در قسمت‌های بدون رنگدانه و یا با رنگدانه کم، به صورت دو طرفه و یکطرفه و چنبره مانند و گاه با نماهای عجیب، انسان را درگیر می‌سازد. ناهنجاریهای متعددی با این بیماری همراه می‌شود که شایعترین آنها ناهنجاریهای سلسله اعصاب مرکزی، استخوانی و چشم‌اند.

* استاد بیماریهای کودکان بیمارستان لقمان حکیم

** دستیار اطفال بیمارستان لقمان حکیم



شکل ۱

کشت ادرار اشریشیاکلی را با شمارش پرگنهای (کلنی) ۸۰۰۰ گزارش می‌کند. آزمون مدفوع از نظر تخم انگل و میکروب منفی است. در بررسی ایمنی شناختی، $C3 = 185$ و $C4 = 47/5$ گزارش شده است (مقادیر طبیعی $C3 = 95$ تا 188 میلی‌گرم درصد و $C4 = 20$ تا 80 میلی‌گرم درصد). در نوار مغز (EEG) نکته مرضی خاصی وجود ندارد و سی تی اسکن مغز طبیعی است. نتیجه نمونه‌برداری (بیوپسی) پوست کاهش چشمگیر تعداد ملانوسیت‌های ملانین ساز است. رنگ آمیزی دو پا امکان پذیر نبود. در بررسی ته چشم که توسط متخصصان به عمل آمد نکته مرضی خاصی گزارش نشد و بیمار با تجویز فنوباربیتال خوراکی - به میزان ۱۵ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت - مرخص شد.

در تاریخ ۶۶/۷/۲۰ بیمار بدون تب مجدداً دچار تشنج شد که میزان فنوباربیتال هر دوازده ساعت به ۲۰ میلی‌گرم افزایش یافت. بیمار در تاریخ ۶۶/۸/۲۷ مجدداً

با تشنج علائمی چون حرکات اندامها، کبودی (سیانوز) خروج کف از دهان همراه نیست. بیمار سابقه مصرف داروی خاصی ندارد. در رسیدگی به گذشته بیمار، پدر و مادر نسبتی ندارند و سابقه تشنج در خانواده نبوده است. فرزند اول پسر، ۳ ساله و سالم است. بیمار، فرزند دوم خانواده است و تولد طبیعی و بدون هیچ‌گونه عارضه داشته است. یرقان (فیزیولوژیک) نوزادان و لکه‌های سفید جلدی از بدو تولد در او دیده شده است. تغذیه با شیر مادر و شیر کمکی بوده است. رشد و نمو کاملاً طبیعی دارد. مایه‌کوبی (واکسیناسیون) ها تماماً انجام نشده است.

یافته‌های بالینی

بیمار دوبار تشنج داشت که با تجویز دیازپام کنترل شد، وزن ۸ کیلوگرم، حرارت ۳۸ درجه سانتیگراد، قد ۶۸ سانتیمتر و دور سر ۴۵ سانتیمتر است. شکل سر و گردن طبیعی و گونه چپ کمی از گونه راست بزرگتر است؛ جاندانه (فونتال) ها طبیعی و تنها جاندانه قدامی ۲ × ۱ سانتیمتر باز است، نرمی جمجمه (کرانیوتابس) ندارد و هنوز دندان در نیاورده است. فرم سینه طبیعی و در سمع قلب و ریه نکته مرضی وجود ندارد. رشد بیش از حد نیمه چپ بدن (همی هیپرتروفی) همراه با نواحی بدون رنگدانه (دپیگمانتاسیون) که اکثراً اشکال عجیب و چنبره مانند دارد، به چشم می‌خورد. در اندازه‌گیری اندامهای فوقانی و تحتانی، نیمه چپ بدن ۱ تا ۱/۵ سانتیمتر بزرگتر از نیمه راست است. در لمس شکم نرم و هیچ گونه بزرگی در اعضای داخلی (ارگانومگالی) دیده نمی‌شود، اندام تناسلی طبیعی، بیضه‌ها قرینه و در بورس قرار دارند.

در معاینه روز بعد، بیماری هیپوملانوئیس ایتو همراه با تشنج تشخیص داده شد. تشنج با فنوباربیتال تزریقی پس از ۴۸ ساعت به صورت خوراکی کنترل شد.

یافته‌های آزمایشگاهی

گوچه‌های سفید = 8300 ، پلی 76% ، لنفوسیت 22% ، هموگلوبین = $15/2$ گرم درصد همراه با هیپوکرومی و یاخته هدف. قند خون 115 میلی‌گرم درصد، اوره 17 میلی‌گرم درصد؛ کلسیم $9/4$ میلی‌گرم درصد، سدیم 133 و پتاسیم $4/9$ میلی‌اکی‌والان در لیتر است. آزمون ادرار طبیعی است و

مراجعه کرد. به گفته مادر بیمار تشنج گاهی ظاهر می شد و هنگام معاینه یک بار دچار تشنج گردید که ۳۰ ثانیه طول کشید و به صورت خیرگی چشم و گرفتگی (اسپاسم) نسبی گردن و اندام فوقانی بود که خودبخود برطرف گردید و بیمار تحت درمان توام فنوباربیتال و دیلانتین قرار گرفت.

بحث

تاکنون ۷۸ مورد ابتلا به این بیماری گزارش شده است: ۶۶ مورد آنها با توجه به علائم پوستی و ناهنجاریهای منتشر همراه، به حد کافی مستند و با تشخیص بیماری منطبق هستند. از موارد گزارش شده ۳۷ تن ساکن ژاپن و ۴۱ تن ساکن ایالات متحده آمریکا، اروپا و سایر مناطق جغرافیایی اند. میزان ابتلای جنس مونث به این بیماری ۲/۵ بار بیشتر از جنس مذکر است و بیماری از طریق ژن اتوزومی غالب منتقل می شود.

نقاط سفید و بدون رنگدانه معمولا در بدو تولد وجود دارند اگرچه ممکن است بعدها در دوران شیرخوارگی یا اوایل کودکی ظاهر گردند. ضایعات صورت منظره عکس حالت ناهنجاری مادرزاد تاول رنگدانه ای (incontinentia pigmenti) را دارد و وضع چنبره ای و مرمری شکل به خود می گیرد. تنه و اندامها، معمولا بیش از نقاط دیگر بدن درگیر می شوند. کاهش رنگدانه ای (هیپوپگمانتاسیون) در جریان بیماری پیشرفت کرده و یا پس از یک ماهگی تابلوی آن معکوس می گردد. بنابه نظر تیکماترو (Takematsu) تقریبا سه چهارم بیماران به یک یا چند ناهنجاری سلسله اعصاب مرکزی، چشم، مو، دندان، پوست، ناخن، و استخوانها گرفتارند. انواع دیگر ناهنجاریها نیز گزارش شده است. شایعترین آنها عبارت اند از: ناهنجاریهای سلسله اعصاب مرکزی، عقب افتادگی روانی، ناهنجاریهای کارکردی (فونکسیون) سلسله اعصاب حرکتی و تشنجهای مختلف. عمده ناهنجاریهای چشمی عبارت اند از: لوچی (استرابیسم) پیدایش پرده گوشه چشم (چینه های اپیکانتوس)، نزدیک بینی (میوپی)، ریزچشمی (میکروفتمالی) و چندرنگی بودن عنبیه است. اگرچه از بین رفتن دید چشم تقریبا در ۸٪ بیماران گزارش شده ولی در بیماران مبتلا به نوع بدون رنگدانه - دست کم در ۱۰ سال اول زندگی- این مسئله گزارش نشده است.

هماندا (Hamanda) پس از نخستین گزارش بیماری توسط ایتو، موردی را گزارش داد که علاوه بر تابلوی کلاسیک، مبتلا به لوچی (استرابیسم) و وضعیت خاص ته چشم (Tessellated fundus) و چین خوردن پوست (کوتیس لاکسا) بود و با توجه به عقب ماندگی روانی در هر دو نوع بیماری و سایر نشانه ها و علائم مشابه و ناهنجاریهای انگشت، مسئله شباهت بیماریزایی (پاتوژنز) دو بیماری مطرح گردید.

ناهنجاری مادرزاد تاول رنگدانه ای (Incontinentia pigmenti) به صورت ژن وابسته به جنس غالب و نوع بدون رنگدانه آن (incontinentia pigmenti achromatic) به صورت ژن اتوزومی غالب منتقل می شود. نوع بدون رنگدانه ضایعات عروقی و زگیلی نوع دیگر را ندارد و از بین رفتن رنگدانه ها (پگمانتاسیون) در نوع رنگدانه دار دیرتر از نوع بدون رنگدانه به ظهور می رسد (در صورتی که این حالت بروز کند)، و نمونه برداری پوست استحاله (دژنراسیون) در بازپیلر یا التهاب پوست را که در نوع رنگدانه مشاهده می شود، نشان نمی دهد. از این رو با دو بیماری مشخص سروکار داریم که برای هیچ یک درمان خاصی شمربخشی نیست.

شوارتز (Schwartz) و دیگران، ۳ پسر و ۷ دختر سیاه پوست بیمار مبتلا به نشانگان مذکور را در سنین بین ۱/۵ تا ۲۱ سالگی مورد مطالعه قرار دادند. تنها یکی از بیماران سابقه مثبت بیماری پوستی خانوادگی داشته است. کلیه بیماران ضایعات جلدی داشتند که مدتی بعد از تولد ظاهر شده بود. کاهش رنگدانه ها (هیپوپگمانتاسیون) عموما در سطح قدامی (وانترال) تنه شدت بیشتری داشت و نیز در سطوح خمیده (فلکسیون) اندامها ارجحیت بیشتری نشان می دادند. نمونه های برداشته شده از پوست، ملانین را در لایه های پایه و فوق پایه روپوست و ملانوژنز پراکنده و کم را در قسمت پاپیلری پوست نشان می داد. ۶ بیمار تاخیر رشد قابل ملاحظه ای داشتند، ۴ بیمار تشنج داشتند که در ۳ مورد قبل از ۳ سالگی ظاهر شده بود. کلیه بیماران اسکولیوز (scoliosis) قابل ملاحظه ای داشتند و در سه نفر، اندامهای تحتانی نامتقارن بودند، در ۳ نفر ناهنجاریهای چشمی، دندان و ناخن مشاهده و در ۲ بیمار رشد بیش از حد سر (ماکروسفالی) دیده می شد.

تصور می رود که incontinentia pigmenti

از طریق ژن وابسته به جنس مغلوب منتقل می‌شود و تقریباً فقط زنان را مبتلا می‌سازد. ضایعات پوستی هیپوملانوزیس ایتو شبیه عکس ضایعات Incontinentia pigmenti است. بیماران در اوایل زندگی به این بیماری مبتلا می‌شوند

بدون اینکه مرحله تاولی یا زگیلی شدن قبل را گذرانده باشند. نواحی وسیع و عجیب چنبره مانند، مرمری رنگ با خطوط کاهش رنگدانه (هیپوپیگمانتاسیون) ها در بیماری دیگری مشاهده نشده است.

مراجع

1. Besterly, N: Hypomelanosis of Ito. In: Nelson Text Book of Pediatrics. WB Saunders, Phil 1987, P 1399
2. Schwartz MF et al: J. Pediatrics 90: 236-240, 1977
3. Bruce O B: Neurocutaneous Syndromes. In: Swaiman and Wright The practice of pediatric neurology. Mosby Co., 1982, pp 915, 934
4. Irving P et al: Hypomelanosis of Ito. Arch Dermatology 113: 73-75, 1977
5. Hamanda T, Saite T et al: Incontinentia pigmenti achromaticus. Arch Dermatology 96: 673-676, 1977
6. Jelinik JE, Bart RS, Schiff GM: Hypomelanosis of Ito. Arch Dermatology 117: 596 - 601, 1973
7. Rubin MB: Incontinentia Pigmenti Achromaticus. Arch Dermatology 107: 596-601, 1973
8. Ito M: Incontinentia Pigmentie Achromanias. Tohoku J Exp Med 55: 57, 1952
9. Jebbing F, Rook: Disorders of Skin Colour. In: Rook Text-book of dermatology Black Well Scientific Publications 1986, P 1589
10. Bernard AC: Incontinentia Pigmenti Achromanias. In: Neurologic Clinic of North America. WB Saunders Co., 1987, pp 375-376