

گزارش یک مورد Incontinentia pigmenti

دکتر قاسم انصاری*، دکتر محمودرضا فریدونی**

چکیده

سابقه و هدف: *Incontinentia pigmenti (IP)* یا سندرم *Bloch-Sulzberger* اولین بار توسط *Garrod* در سال ۱۹۰۶ معرفی گردید. سپس، در سال ۱۹۲۶ توسط *Bloch* و در سال ۱۹۲۷ توسط *Sulzberger* گزارش شد. این بیماری یک بیماری ژنتیکی پوستی است که از نظر توارث وابسته به جنس غالب می‌باشد. ماکول‌های نامنظم، شیر قهوه‌ای یا خاکستری یا ضایعات آتروفیک، فرو رفته و دیپگماتنه از علائم پوستی این بیماری می‌باشند. هدف مقاله حاضر معرفی یک مورد مبتلا به *IP* با علائم دهانی نادر و ارائه دیدگاه مربوطه است.

گزارش مورد: بیمار کودکی ۸/۵ ساله (دختر) بود که با وضعیت کلینیکی و نمای دندانی کمبود دندان‌ها (الیگودنسیا) با احتمال ابتلا به *IP* به بخش دندانپزشکی کودکان دانشگاه مراجعه نمود. بیمار از غیبت دندان‌ها به صورت متعدد و پراکنده به همراه اختلال در شکل

دندانها و عملکرد جویدن شکایت داشت. در معاینه کلینیکی دندان‌های موجود عبارت بودند از:

B,A	A,B
C	B,C

در پیگیری ۱/۵ سال بعد از معاینه اولیه و در سن ۱۰ سالگی، سانترال‌های دائمی فک بالا پس از افتادن سانترال‌های شیری فک بالا در حال رویش بوده، همچنین کانین‌های شیری در این زمان در دهان قرار گرفته بودند. تشخیص کلینیکی با علائم ذکر شده پس از مشاوره با متخصصین بیماری‌های دهان، پاتولوژی دهان و دندان و متخصص کودکان تایید کننده ابتلا به سندرم *Bloch-Sulzberger* یا *Incontinentia pigmenti* بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس علائم مشاهده شده در این بیمار، توجه به علائم دهانی-دندانی از جمله کمبود دندان‌ها در کنار علائم هیپریپگماتنه پوستی نقش بسیار مهمی در تشخیص به موقع افراد مبتلا دارد. ملاحظات پیشگیرانه و درمان‌های ملاحظه‌کارانه در چنین بیمارانی توصیه می‌شود.

کلید واژگان: *Bloch Sulzberger Incontinentia Pigmenti* غیبت متعدد دندانی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۲/۸ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۷/۱۳ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۷/۷/۲۴

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲۷، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۸، ۴۸-۵۲

مقدمه

وجود ندارد(۴). در بررسی جامعی از ۶۳۵ مورد مبتلا به *IP* که توسط *Carney* در سال ۱۹۵۱ انجام گرفت تنها ۱۶ نفر از مبتلایان مذکر بودند(۵). نسبت درگیری در افراد مونث نسبت به مذکر ۳۷ گزارش شده است(۶). در ۵۵٪ موارد این بیماری به صورت فامیلی مشاهده شده است(۷). موتاسیون در ژن *IKK-gamma* که *NEMO* نیز نامیده می‌شود و در جایگاه *xq28* می‌باشد، در پاتوژنز بیماری نقش دارد(۸-۱۰). براساس یافته‌های گزارش شده از موارد مشاهده شده قبلی، این بیماری دارای ۴ مرحله می‌باشد(۱۱):

۱- مرحله التهابی که شامل تاول‌ها و وزیکول‌های پوستی

اختلال موسوم به *Incontinentia pigmenti (IP)* یا سندرم *Bloch-Sulzberger* برای اولین بار توسط *Garrod* در سال ۱۹۰۶ معرفی گردید. سپس در سال ۱۹۲۶، توسط *Bloch* و در سال ۱۹۲۷ توسط *Sulzberger* گزارش شد(۳-۱). *IP* اختلال نادری است که در آن آنومالی اکتودرم و مزودرم وجود دارد. این بیماری یک بیماری ژنتیکی پوستی است که از نظر توارث وابسته به جنس غالب می‌باشد. شیوع آن ۱ در ۴۰۰۰۰ در دختران می‌باشد. معمولاً این بیماری در جنس مذکر کشنده است. در موارد نادری که جنس مذکر قادر به ادامه حیات باشد، از نظر شدت ابتلا تفاوتی با جنس مونث

* نویسنده مسئول: دانشیار گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. E-mail: drgansari@yahoo.com

** متخصص دندانپزشکی کودکان.

۱۹۷۶ شیوع این آنومالی‌ها را گزارش نمود. وی شایع‌ترین اختلال را پارسیل آنودنشی (در ۴۳/۱٪ بیماران) و پس از آن تاخیر در رویش دندان‌ها (در ۱۸٪ موارد) را مطرح نمود (۵). تغییر دندان‌های دیگری که توسط Tomonori در سال ۱۹۹۱ گزارش شده است، حضور کاسپ‌های اضافه و غیرطبیعی روی دندان‌های سانتال می‌باشد (۱۵). هدف از مقاله حاضر معرفی یک مورد مبتلا به IP با علائم دهانی نادر و ارائه دیدگاه مربوطه بود.

گزارش مورد

بیمار کودکی بود ۸/۵ ساله (دختر) که با وضعیت کلینیکی و نمای دندان‌های کمبود دندان‌ها (الیگودنثیا) به بخش دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه نمود. شکایت اصلی بیمار عدم رویش دندان‌ها و اختلال در شکل دندان‌های روییده، همچنین اختلال در زیبایی و عملکرد جویدن بود. در معاینه کلینیکی، دندان‌های موجود عبارت بودند از: (شکل ۱)

$$\begin{array}{c|c} B_1A & A_1B \\ \hline C & B_1C \end{array}$$

با توجه به تصویر رادیوگرافیک که بیمار حدود ۲ سال قبل گرفته بود، دندان‌های شیری:

$$\begin{array}{c|c} B_1A & A_1B \\ \hline & B_1C \end{array}$$

رویش یافته و دندان‌های:

$$\begin{array}{c|c} C & C \\ \hline 6,C & \end{array}$$

هنوز رویش نیافته بودند (شکل ۲).



شکل ۱- نمای کلینیکی بیمار نمایانگر بی‌دندانی در نواحی متعدد فکی است

خطی و قرمز رنگ بر روی اندام‌ها می‌باشد.
۲- مرحله وروکوز که به دلیل هیپرکراتوزیس، پلاک‌های زگیل‌مانندی بر روی مناطقی که قبلاً وزیکول داشته است بوجود می‌آید. البته تشکیل آن بر روی نقاط جدیدی از تنه نیز گزارش شده است. این برجستگی‌ها معمولاً بر روی تنه دیده می‌شوند.

۳- مرحله هیپوپیگمانتاسیون که به صورت ماکول‌های نامنظم، شیر قهوه‌ای یا خاکستری رنگ دیده می‌شود.

۴- مرحله هیپوپیگمانتاسیون که به صورت ضایعات آتروفیک، فرو رفته و پیگمانته دیده می‌شود.

ضایعات پوستی در زمان تولد یا چند هفته پس از آن به صورت پیگمانتاسیون پراکنده ظاهر می‌گردند. ضایعات مرحله وزیکولار معمولاً ظرف ۴ ماه به صورت خودبخود بهبود می‌یابند. طی مرحله وروکوز نیز معمولاً در ماه ششم و در نهایت در پایان سال اول زندگی ناپدید می‌شود (۱۲). ضایعات هیپرپیگمانته نیز معمولاً تا سن بلوغ به تدریج محو می‌گردند (۵، ۱۳).

یافته‌های میکروسکوپی این بیماری در مراحل مختلف متفاوت می‌باشد. در مرحله وزیکولار شکاف‌های درون اپیتلیالی پر شده از ائوزینوفیل، قابل مشاهده است. طی مرحله وروکوز علائم هیپرکراتوز، آکانتوز و پاپیلوماتوز قابل مشاهده است و در نهایت در مرحله هیپرپیگمانتاسیون ماکروفاژهای پر از ملانین در بافت همبند مشاهده می‌شوند که همان نمائی است که نام بیماری از آن مشتق گردیده است (۶).

سایر اشکال بیماری شامل اختلالات سیستم عصبی مرکزی، درگیری چشم‌ها و بافت‌های عضلانی و دیستروفی ناخن و آنومالی‌های دندان‌ها به صورت کم شدن تعداد دندان‌ها همراه با تغییر شکل دندان در جهت مخروطی شکل شدن می‌باشد. بیماران مبتلا علی‌رغم داشتن ائوزینوفیلی و لکوسیتوز معمولاً از نظر سیستمیک دچار مشکل نمی‌باشند (۵، ۱۳). از نظر نژادی و جغرافیائی ارجحیت و برتری وجود ندارد، گرچه بیشتر موارد در نژاد اروپائی گزارش شده‌اند (۱۴). تظاهرات دندان‌ها در این بیماری شامل عدم تشکیل دندان (agenesis) در هر دو سیستم دندان‌ها، دندان‌های مخروطی و تغییرات در ترکیب مینای دندان می‌باشد. Carney در سال

متخصص پزشکی کودکان تایید کننده ابتلا به سندرم Bloch-Sulzberger یا Incontinentia pigmenti بود که توسط بررسی‌های ژنتیک انجام شده بر روی ژنوم بیمار نیز اختلال فوق مورد تایید قطعی واقع گردید.



شکل ۳- نمای کلینیکی بیمار در مراجعه ۱/۵ سال بعد با رویش دندان‌های بیشتر و بی‌دندانی‌هایی در نواحی متعدد فکی



شکل ۴- نمای پیگمانتاسیون پوستی در ناحیه بازوی بیمار

بحث

Incontinentia pigmenti بیماری نسبتاً شدید و قابل ملاحظه‌ای است که با اختلالات تکاملی متعددی همراه می‌باشد، بنابراین می‌تواند بر بافت‌های متنوعی اثر داشته باشد. بافت‌های درگیر طبق گزارشات ارائه شده، عبارتند از: مو (در ۲۰٪ موارد باعث آلوپسی پلاک مانند و آتروفیک می‌شود)، چشم‌ها که سبب لوچی، دیسپلازی عنیبیه،



شکل ۲- نمای رادیوگرافیک بیمار تایید کننده بی‌دندانی‌ها در نواحی متعدد فکی

بیمار به دلیل عدم مراجعه به وضعیت موجود باقی ماند تا اینکه در مراجعه مجدد وی یعنی حدود ۱/۵ سال پس از معاینه اولیه و در سن ۱۰ سالگی، سانترال‌های دائمی فک بالا پس از افتادن سانترال‌های شیری مربوطه شروع به رویش نمود، همچنین کاین‌های شیری باقیمانده که در تصویر رادیوگرافی در حال رویش بودند. در این زمان در مرحله نهایی رویش در دهان قرار گرفته بودند (شکل ۳). در تاریخچه بیمار، هیچگونه سابقه فامیلی، همچنین هیچ نسبت فامیلی بین پدر و مادر بیمار وجود نداشت.

در بررسی کلینیکی، نواحی بی‌دندانی به صورت ریج باریک و بدون برجستگی دندان‌ها هم در قسمت قدام و هم در قسمت خلف دیده می‌شد. بررسی نمای رادیوگرافیک بیمار توجیه کننده این وضعیت به دلیل غیبت جوانه دندان‌های مربوطه بود. از نظر وضعیت پریدنتال با توجه به اختلال در شکل و اندازه دندان‌ها، ژنژیویت خفیف و پراکنده در لبه آزاد لثه قابل مشاهده بود ولی به دلیل کاهش تعداد دندان‌ها مشکل تجمع پلاک تقریباً به حد قابل اغمازی کاهش یافته بود. رنگ مخاط دهان شامل گونه، لثه چسبنده، زبان و کف دهان طبیعی بود. نمای پوستی بیمار در ناحیه شکمی، پهلوها و بازوهای بیمار به صورت لکه‌های قهوه‌ای رنگ پراکنده و با لبه‌های محدود و مشخص خاکستری تا قهوه‌ای کم رنگ که نمایانگر مرحله‌ای از هیپرپیگمانتاسیون می‌باشد، دیده می‌شد (شکل ۴).

تشخیص کلینیکی با علائم ذکر شده و پس از مشاوره با متخصصین بیماری‌های دهان، پاتولوژی دهان و دندان و

داشته باشد، درمان این بیماران برنامه‌ریزی می‌گردد، هرچند که هدف اولیه این درمان‌ها بهبود تطابق و پذیرش اجتماعی افراد می‌باشد. برای این منظور، ابتدا باید درمان‌های پیشگیرانه و اهمیت بهداشت دهان و تغذیه مناسب برای حفظ دندان‌های موجود، به بیمار و والدین او تاکید گردد. بررسی دقیق روند رویش دندان‌ها، نگهداری بعد عمودی صورت و به دست آوردن اکلوزن قابل قبول با استفاده از پروتز و تا حد امکان و میسر صورت پذیرد.

علاوه بر موارد فوق، دندانپزشک در تشخیص زودهنگام این بیماری و ارجاع به متخصصین پزشکی مربوطه برای ارزیابی و درمان آنومالی‌های مربوط به این بیماری نقش بسیار مهمی دارد.

نتیجه‌گیری

براساس علائم مشاهده شده در این بیمار، توجه به علائم دهانی-دندانی در کنار علائم هیپرپیگمانته پوستی نقش بسیار مهمی در تشخیص به موقع افراد مبتلا دارد. مراقبت‌های پیشگیرانه همراه با ارائه درمان‌های بینابینی دندانپزشکی در جهت بهبود وضعیت ظاهری و کمک به تغذیه این بیماران توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

در پایان محققان بر خود لازم می‌دانند تا از زحمات استاد ارجمند آقای دکتر مشرف استاد محترم بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرحوم پروفیسور مک‌دونالد استاد فقید پاتولوژی دانشگاه گلاسگو انگلستان، پروفیسور جیمز رید (استاد دندانپزشکی کودکان) و پروفیسور جوسی بیلی (اورال بیولوژیست) دانشگاه گلاسگو انگلستان تقدیر و تشکر نمایند.

References

1. Bloch B: Eigentunliche bisher nicht heschriebene pigmentaffektion (incontinentia pigmenti). Schweiz Med Wehnschi 1926;7:404-405.
2. Garrod AW: Peculiar pigmentation of the skin of an infant. Trans Clin Soc 1906;39:216.
3. Gorlin RJ, Anderson JA: The characteristic dentition of Incontinentia pigmenti. J Pediatr 1960;57:78.
4. Curth HO, Warburton D: The genetics of incontinentia pigmenti. Arch Dermatol 1965;92:229-235.
5. Carney RG: Incontinentia pigmenti, a world statistical analysis. Arch Dermatol 1976;112:535.

کاتاراکت، دیسپلازی رترولنتال و اسکلرای آبی رنگ در ۳۰٪ موارد می‌شود، CNS که سبب عقب افتادگی ذهنی، میکروسفالی، اسپاستیک بودن، صرع در ۳۰٪ موارد می‌شود، سیستم عصبی عضلانی که موجب خمیدگی پشت، دنده اضافه، چند انگشتی (انگشت اضافه)، دست‌ها و پاهای کوتاه در ۲۰٪ موارد و در نهایت سیستم دهانی که سبب هیپودنشیای، میکرودنشیای، دندان‌های دیسپلاستیک و تاخیر در رویش دندان‌ها در ۸۰-۳۰٪ موارد می‌شود(۱۸-۱۶).

گرچه اختلالات یافت شده در دهان و دندان‌های بیمار از نقطه نظر پروگنوز کلی بیماری مهم نیست، اما ولی این یافته‌ها به این علت که علیرغم ضایعات پوستی در سراسر زندگی فرد، وی را متاثر می‌سازند، از نظر تشخیصی بسیار مهم و قابل توجه می‌باشد(۱۱). پروگنوز این بیماری بستگی به کنترل آنومالی‌های همراه با این بیماری به خصوص اختلالات نورولوژیک دارد. بررسی‌های داخل جمجمه‌ای (Intracranial) با استفاده از MRI برای ارزیابی کامل پدیده انسداد عروق کوچک که توسط برخی از محققین به عنوان عامل اتیولوژیک این اختلالات نورولوژیک می‌باشد، توصیه می‌شود(۱۹).

علائم دیده شده در مورد حاضر بیانگر و تأیید کننده علائم گزارش شده دهانی است که قبلاً توسط محققین دیگر ذکر شده است. در مورد حاضر، شکل و تعداد دندان‌ها تقریباً مشابه موارد ذکر شده توسط معرفی کنندگان این سندرم بود.

بیمار مبتلا به IP مانند تمام بیماران مبتلا به هیپودنشیای برای بدست آوردن نتایج قابل قبول در وضعیت دهان و دندان‌ها درمان تیمی- تخصصی، دندانپزشکی کودکان، پروتزیست، ارتودنتیست و جراح فک و صورت نیاز دارد. بنابراین، با اقدامات پیشگیرانه و بدنبال آن درمان‌های بینابینی تا رسیدن به مرحله‌ای که قابلیت پذیرش درمان‌های وسیع‌تر را

6. Neville BW, Douglas D, Carl MA, Jerry EB: Oral & Maxillofacial Pathology. 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002;Chap14:651.
7. Gurevitch AW, Farrell W, Horlick S, Hirose F, Reisner RH: Incontinentia pigmenti, a systemic genodermatosis with striking cutaneous findings. Clin Pediatr 1973;12:396-401.
8. Smahi A, Courtois G, Vabres P, Yamaoka S, Heuertz S, Munnich A, et al: Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-kappa B activation and is a cause of Incontinentia pigmenti (IP) Consortium. Nature 2000;25;405:466-472.
9. Scheuerle A: Male cases of Incontinentia pigmenti: a case report and review. Am J Genet 1998;77:201-218.
10. Bentolila R, Rivera H, Sanchez-Quevedo. Incontinentia Pigmenti: A Case Report. Pediatr Dent 2006;28:54-57.
11. Landy SJ, Donnai D: Incontinentia pigmenti (Bloch – Sulzberger Syndrome). J Med Genet 1993;30:53-59.
12. Francis IS, Sybert VP: Incontinentia pigmenti, Semicutah. Med Surg 1997;16:54-60.
13. Carney RG, Carney RG Jr: Incontinentia pigmenti. Arch Dermatol 1970;102:157-162.
14. Roberts JL, Morrow B, Vega-Rich CM, Salafia CM, Nitowsy HM: Incontinentia pigmenti in a newborn male infant with DNA confirmation. Am J Med Genet 1998;75:159-163.
15. Tomonori T, Haruhhisao O: Labial taloncus in a child with Incontinentia pigmenti achromians: case report. Pediatr Dent 1991;13:3-4.
16. Shotts N, Emary AEH: Bloch-Sulzberger Syndrome (Incontinentia pigmenti). J Med Genet 1966;3:148-152.
17. Browne RM, Byrne JPH: Dental Dysplasia in Incontinentia pigmenti Achrommians. Br Dent J 1976;140:211-214.
18. O'Rrien MD, Feingold M: Incontinentia pigmenti. Am J Dis Child 1985;139:711-712.
19. Urban J, Toruniowa B, Janniger CK, Czelej D, Schwartz RA: Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome) : Multisystem disease observed in two generations : Pediatr Dermatol 1996;58:326-336.