

دکتر ماهر خساره ناظریان

استادیار پوست، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود

هماتولوژی معرفی شد. همراهی میلوم متعدد با پیودرماگانگرنوزم نادر بوده و باید در بیماران مبتلا به پیودرما و پاراپروتئینی مورد بررسی قرار گیرد. **واژه‌های کلیدی:** پیودرما گانگرنوزم، میلوم متعدد، پاراپروتئینی

بیمار خانم ۷۹ ساله‌ای است که با زخمی به اندازه ۲۰ × ۱۵ سانتیمتر روی ساق پای چپ به درمانگاه پوست مراجعه کرده است. بررسی‌های آزمایشگاهی و نیز گزارش بیوپسی‌های پوست و مغز استخوان نشان‌دهنده وجود پیودرما گانگرنوزم همراه با میلوم متعدد می‌باشد. بیمار برای درمان به کلینیک

معرفی بیمار

بیمار خانم ۷۹ ساله‌ای است که شروع بیماری را یک ماه قبل از مراجعه ذکر می‌کند. ضایعات ابتدا به صورت پاپول و ندول همراه با تاول در قسمت قدام ساق پای چپ شروع شده که بتدریج بزرگ شده و زخمی گردیده است. بعد از مراجعه به جراح و انجام دبریدمان زخم بزرگتر شده است. کشت جهت باکتری و قارچ منفی بوده است. دو هفته بعد بیمار در درمانگاه پوست معاینه گردید. ضایعه با اندازه ۲۰ × ۱۵ سانتیمتر بصورت پلاک اریتوماتو با حاشیه متمایل به بنفش تیره دیده می‌شد که در وسط زخم دارای مناطق خونریزی‌دهنده بود و در بعضی نواحی دلمه سیاه رنگی روی آن ایجاد شده بود (تصویر شماره ۱). بیمار علائمی مانند تب و لرز و نیز سابقه دیابت، فشارخون، مصرف دارو و ناراحتی گوارشی نداشته است. ارگانومگالی و لنفادنوپاتی ندارد. بیوپسی پوست تشخیص پیودرماگانگرنوزم را تأیید نمود. به علت وجود آنمی و ESR=۱۳۵ در آزمایشات خون، عامل اتیولوژیک جستجو

شد. لام خون محیطی، بیوشیمی خون و سونوگرافی کبد وطحال طبیعی بود. ANA، Anti-DNA، RF منفی گزارش شده بود. در الکتروفورز پروتئین سرم گاماپاتی و در ایمونوالکتروفورز میزان IgA بالاتر از حد نرمال و IgM و IgG کاهش یافته بود. پروتئین بنس جونز ادراری مثبت بود. در رادیوگرافی جمجمه ضایعات لیتیک به چشم می‌خورد. در بیوپسی مغز استخوان میلوم متعدد تشخیص داده شد. لذا تشخیص میلوم متعدد همراه با پیودرماگانگرنوزم جهت بیمار گذاشته شده و بیمار جهت شیمی درمانی به متخصص خون معرفی شد.

بحث

پیودرما گانگرنوزم Pyoderma gangrenosum (PG) یک بیماری پوستی زخمی شونده غیر شایع با علائم بالینی مشخص می‌باشد که ابتدا در سال ۱۹۳۰ توصیف شد (۱). در حدود نیمی از بیماران دارای یک بیماری سیستمیک همراه هستند. مثل بسیاری از بیماری‌های پوستی، این بیماری توسط دیگر متخصصین تشخیص با رد سایر عللی که باعث زخم پوستی می‌شود (از قبیل عفونت‌های

مؤلف مسئول: دکتر ماهر خساره ناظریان - مشهد، ملک آباد، بلوار خیام، خیام ۱۰، پلاک ۳۶

ساق پا دیده می شود (۷). این نوع بیشتر در ارتباط با بیماری های خونی مخصوصاً شرایط پره لوکمیک (مثل متاپلازی میلوئید) و AML می باشد.

۵-PG در کودکان و شیرخواران: PG بطور نادر در شیرخواران بیشتر در ناحیه مقعد و دستگاه تناسلی دیده می شود (۸). سایر علائم و تظاهرات بالینی مشابه PG کلاسیک می باشد.

۶- بیماری نوتروفیلیک خارج پوستی: در بیماران PG انفیلترای نوتروفیلیک استریل در قلب، سیستم عصبی مرکزی، گزارش کبد، طحال، چشم، گره لنفاوی و ریه گزارش شده است (۹).

اتیولوژی و پاتوژنز PG به درستی شناخته شده نیست ولی غیرطبیعی بودن سیستم ایمنی شرح داده شده است. در حدود ۲۵ تا ۵۰ درصد بیماران دارای بیماری ایدیوپاتیک هستند. شایع ترین بیماری های همراه عبارتند از: بیماری های التهابی روده، آرتریت، پارپروتئینی و بدخیمی خونی.

بیماری های همراه به دو نوع شایع و نادر تقسیم می شوند. بیماری های همراه شایع عبارتند از:

بیماری های التهابی روده: کولیت اولسراتیو مزمن، انتریت رژیونال و کولیت گرانولوماتوز (بیماری کرون)

آرتریت: سرونگایتیو، پلی آرتریت سیمتریک همراه یا بدون بیماری التهابی روده و آرتریت روماتوئید

خونی: لوسمی میلوستیک، میلو فیروز، متاپلازی میلوئید، گاماپاتی منوکلونال (IgA) و Hairy cell leukemia

بیماری های نادر عبارتند از:

آرتریت: آرتریت اسپوندیلیت، استئوآرتریت و آرتریت پسوریاتیک

کبدی: هپاتیت مزمن فعال، هپاتیت C و سیروز صفراوی اولیه

خونی: میلوم متعدد، پلی سیتی ورا، هموگلوبینوری حمله ای شبانه و نفوم (۳). پارپروتئینی معمولاً از نوع خوش خیم همراه PG دیده شده است و با تکنیک های

باکتریال، سیفلیس، واسکولیت ها، پانیکولیت ها) امکان پذیر است (۲). ضایعات PG اغلب به دنبال ضربه مختصر رخ می دهد که به عنوان pathergy شناخته می شود. درمان شامل عوامل غیراختصاصی تنظیم کننده ایمنی همراه با درمان نگه دارنده زخم می باشد (۳).

فرم کلاسیک PG دارای زخمهایی با حدود مشخص و رنگ قرمز یا بنفش پررنگ می باشد. ضایعه از اطراف گسترش یافته و مرز آن با گسترش واکنش التهابی درون درم، روی لبه زخم آویزان شده و بطور ثانویه نکروز اپیدرم روی می دهد. ضایعه می تواند منفرد و یا گروهی باشد و اغلب به صورت پوستول جدا از هم با اریتم التهابی که دور آنرا احاطه کرده است، ظاهر می کند. زخم PG اغلب به سرعت گسترش یافته و بیماران دارای علائم همراهی مثل تب، بی قراری، درد عضلانی و مفاصل هستند. ضایعات می توانند در هر جایی از بدن ایجاد شوند ولی بیشتر روی ساق پا ایجاد می شوند. گاهی بیمار درد شدیدی در محل زخم احساس می کند. با بهبود زخم، در محل آن اسکار غربالی بوجود می آید (۴).

انواع مختلف بالینی PG عبارتند از:

۱-PG Peristomal: نوع جدید شناخته شده در بیماران با کولیت اولسراتیو و بیماری کرون است که با عمل جراحی شکمی، ایلئوتومی و یا ایلئوستومی در آنها ایجاد می شود (۵). زخم PG اولیه و یا دیررس در محل بوجود می آید.

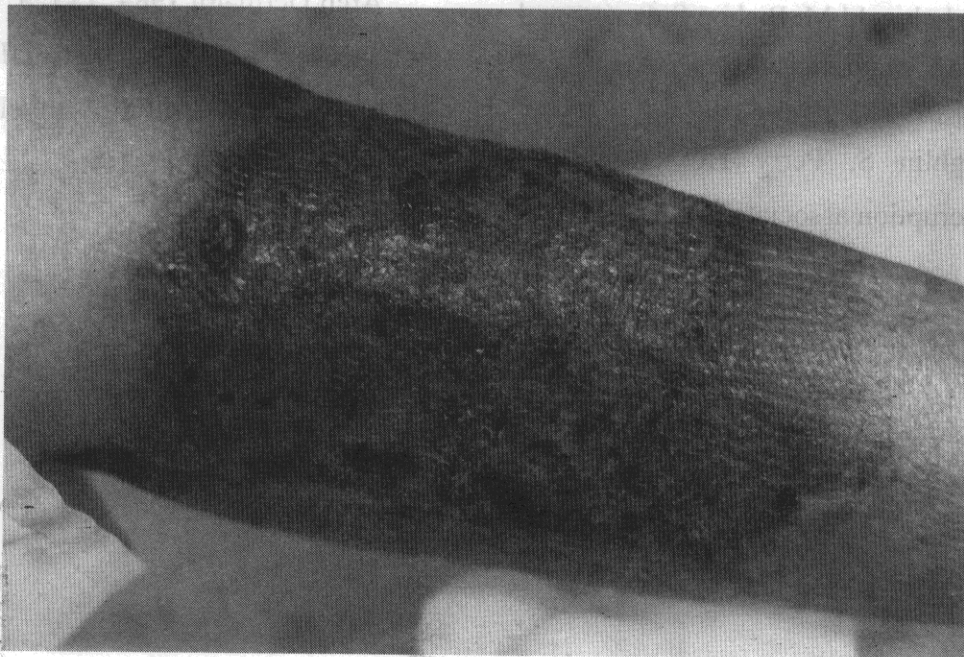
۲-Vulvar PG: نوع دیگری است که زخم ایجاد شده همانند PG معمولی است ولی محل آن غیر معمول است (۶).

۳-PG Penile or Scrotal: در این نوع، یک واکنش مشابه در ناحیه پنیس و اسکروتوم مردان روی می دهد.

۴-Atypical or Bullous PG: به صورت زخم سطحی تر با حاشیه خاکستری متمایل به آبی، همراه با تاول دیده می شود. در ناحیه بازو و صورت بیشتر از

بیماری‌های سیستمیک همراه. این ارزیابی شامل شرح حال، معاینه فیزیکی کامل، بیوپسی پوست، کشت بافتی، بررسی‌های دست‌گاه گوارشی، اندازه‌گیری پروتئین‌های سرم، آنتی فسفولیپید، ANA، ANCA، CBC، اسمیر خون محیطی و آزمایش مغز استخوان می‌باشد (۳).
این بیمار از نظر رد سایر علل زخم پوستی مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، مخصوصاً بیوپسی پوست، تشخیص پیودرماگانگرنوزم داده شد. با توجه با یافته‌های اولیه خونی، مانند آنمی و ESR بالا و نبود سابقه بیماری مفصلی و گوارشی، ابتلا به بیماری‌های خونی بیشتر مدنظر قرار گرفت. لذا پروتئین‌ها و ایمنوگلوبولین‌های سرم اندازه‌گیری شد. بیوپسی مغز استخوان انجام شد. نتایج حاصله مبین وجود بیماری میلوم متعدد به عنوان بیماری اولیه در بیمار بود.

جدید جداسازی پروتئین مشخص شده است که ۱۵٪ بیماران دارای PG، دارای گاما پاتی مونوکلونال هستند که بیشتر از نوع Iga می‌باشد (۱۰). لازم به ذکر است که همراهی میلوم متعدد با PG بسیار نادر است و بیماران با پاراپروتئینمی باید از نزدیک مورد پیگیری قرار گیرند (۱۰ و ۱۱).
ایمنولوژیک‌ال: SLE، کمپلکس C7، هیپوگاماگلوبولینمی، سندروم هیرایمنوگلوبولین، AIDS و سارکوئیدوز متفرقه: آرتریت تاکایاسو، هیدرآدنیت سوپراتیو، اکنه کونگولوباتا، تومورهای جامد، بیماری انسدادی مزمن ریوی و دیابت
ارزیابی تشخیص یک بیمار مظنون به PG به دو منظور انجام می‌شود: رد کردن سایر علل زخم پوستی و پیدا کردن



تصویر شماره ۱- پلاک زخمی پیودرماگانگرنوزم بر روی ساق پای چپ

1. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'leary PA. Pyoderma gangrenosum clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. Arch Dermatol Syphilol 1930; 22: 655-80.
2. Callen JP. Pyoderma gangrenosum and related disorders. Dermatol Clin 1990; 7: 1249-59.
3. Powell FL, Su WPO, Perry HO. Pyoderma gangrenosum classification and management. J Am Acad Dermatol 1996;34: 395-409.
4. Callen JP. Pyoderma gangrenosum. Lancet 1998; 351: 581-88.
5. Keltz M, Lebwohl M, Bishop S. Peristomal pyoderma gangrenosum. J Am Acad Dermatol 1993; 27:360-64.
6. O'Loughlin S, Perry HO. A diffuse pustular eruption associated with ulcerative

- colitis. Arch Dermatol 1978; 114: 1061-64.
7. Perry HO, Winkelmann RK. Bullous pyoderma gangrenosum and leukemia. Arch Dermatol 1962; 106: 901-905.
8. Graham JA, Hansen KK, Rabinowitz LG, et al. Pyoderma gangrenosum in infant and children. Pediatr Dermatol 1994; 11:10-18.
9. Vignon-Pennamen MD, Wallach D. Neutrophilic disease: A review of extra cutaneous manifestations. Eur J Dermatol 1995; 5: 449-55.
10. Prystowsky JH, Kahn SN, Lazarus GS. Present status of pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 1984; 125: 57-64.
11. Jackson JM, Callen JP. Pyoderma gangrenosum and IgA myeloma. J Cutan Med Surg 1997; 2: 1-4.

