

گزارش یک مورد پیودرما گانگرنوزوم در همراهی با آنمی همولیتیک اتوایمون

دکتر مینا میرنظامی

استادیار، متخصص پوست، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۷/۴/۱۳، تاریخ پذیرش ۸۷/۸/۲۹

چکیده

مقدمه: پیودرماگانگرنوزوم، درماتوز نوتروفیلیک غیر عفونی اولسراتیو ونادری است که به طور تبیینی با پوسچول شروع شده و به سرعت به سمت زخم دردناک با حاشیه بنفش رنگ پیش می‌رود. تشخیص بر پایه تابلوی بالینی و رد سایر بیماری‌های اولسراتیو پوستی است. بیماری به طور شایع با اختلالات سیستمیک زمینه‌ای همراهی دارد که شایع‌ترین آنها شامل بیماری‌های التهابی روده، لوکمیا، میلوما، گاموپاتی مونوکلونال، هیپاتیت مزمن فعال، لوپوس سیستمیک و التهاب مفاصل می‌باشد. همراهی با آنمی همولیتیک بسیار نادر بوده و تاکنون تنها دو مورد در دنیا گزارش شده است و بیمار معرفی شده سومین مورد این همراهی است.

مورد: بیمار دختر ۱۹ ساله، مورد شناخته شده آنمی همولیتیک از ۱۵ سال پیش می‌باشد که با اولسری به ابعاد ۳×۲ سانتی‌متر با حاشیه بنفش رنگ در ناحیه قدامی ساق پای راست و ضایعه تاولی به ابعاد ۴×۶ سانتی‌متر حاوی مایع خونی در قسمت قدامی ساق پای چپ همراه با درد زیاد مراجعه کرده است.

نتیجه گیری: به علت همراهی زیاد پیودرماگانگرنوزوم با بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای، در این بیماران جستجو جهت یافتن اختلالات زمینه‌ای ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: درماتوز نوتروفیلیک، پیودرماگانگرنوزوم، آنمی همولیتیک اتوایمون

* نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان ولی عصر (عج)

Email: mirnezamim@yahoo.com

مقدمه

پیودرما گانگرنوزوم (Pyoderma Gangrenosum)، درماتوز نوتروفیلیک غیر عفونی التهابی اولسراتیو پوستی است که به طور شایع با بیماری‌های سیستمیک همراه است (۱-۸) در سال ۱۹۱۶ برای نخستین بار بروک این بیماری را توصیف کرد (۱، ۶، ۸). سپس در سال ۱۹۷۶ گرین استین و همکاران شایع آن را در بیماری التهابی روده‌ای (Inflammatory Bowel disease) مورد بررسی قرار دادند (۱). بیماری در هر دو جنس دیده می‌شود. بیشتر در سن ۳۰-۵۰ سالگی رخ داده اما امکان بروز آن در هر سنی وجود دارد (۸) و سن شروع آن در زنان اندکی پایین‌تر از مردان است (۷). شایع‌ترین محل ضایعات، ساق پا می‌باشد (۷).

انواع بالینی آن به شرح زیر است:

۱. نوع کلاسیک یا اولسراتیو: به صورت پوسچول یا ندول کوچک و دردناک ظاهر کرده که به سمت اولسر با حاشیه بنفش رنگ و لبه Undermined پیش می‌رود. محل تبییک ضایعه ساق پا یا تنه است. بیماری زمینه‌ای شامل IBD، آرتریت و گاموپاتی مونوکلونال است (۱، ۳، ۴).

۲. نوع پوسچولر: اغلب طی فازهای حمله و تشدید IBD رخ می‌دهد. پوسچول‌های دردناک با هاله‌ای از اریتم در اطراف آن بیشتر در نواحی اکستانسور اندام رخ می‌دهد که بتدریج اولسره می‌شوند. ضایعات با کنترل بیماری زمینه‌ای، بهبود می‌یابند (۱، ۲).

۳. نوع بولوز یا آتیبیک: با تاول‌های هموراژیک سطحی در اندام فوقانی بروز می‌کند و همراه با اختلالات میلوپرولیفراتیو دیده می‌شود (۱، ۲، ۴، ۵).

۴. نوع وژتاتیو: به صورت اولسر سطحی، بدون درد، فاقد حاشیه بنفش رنگ و اغلب منفرد دیده شده و معمولاً با اختلالات سیستمیک همراه نمی‌باشد (۱، ۲).

تشخیص بیماری بر پایه نمای بالینی و رد سایر علل اولسر پوستی است زیرا نمای پاتولوژی غیراختصاصی است (۱-۳، ۷، ۸). تشخیص افتراقی بیماری شامل وگنر،

سندرم آنتی فسفو لیپید آنتی بادی، بیماری بهجت، اکتیما، اسپورتریکوز و پانیکولیت می‌باشد (۱، ۷). در حدود ۷۰-۵۰ درصد موارد با اختلالات سیستمیک همراه است که شایع‌ترین آنها IBD است (۱، ۲، ۶). سایر اختلالات همراه شامل لوکمیا، میلوما، گاموپاتی مونوکلونال، هپاتیت مزمن فعال، لوپوس سیستمیک و آرتریت می‌باشد (۱، ۳، ۶-۸). قدم اول درمان مشخص کردن تیپ ضایعه و جستجو جهت یافتن بیماری زمینه‌ای است. درمان بستگی به شدت و حضور اختلالات زمینه‌ای دارد. در موارد خفیف درمان‌های موضعی شامل کمپرس مرطوب و پوشش‌های هیدروفیلیک، عوامل ضد میکروبی و استروئیدهای موضعی کفایت می‌کنند (۱، ۲، ۷). در موارد شدیدتر و مقاوم به درمان موضعی استروئید سیستمیک تجویز می‌شود و در مواردی که استروئید به تنهایی پاسخ ندهد درمان‌های کمکی از جمله آزاتیوپرین، سیکلوسپورین، تالیدومید، کلوفازیمین، کلسی شین، کلرامبوسیل و سیلکوفسفامید تجویز می‌شوند (۱، ۲، ۷).

مورد

بیمار دختر ۱۹ ساله اهل اراک با اولسری در قسمت قدامی ساق پای راست و ضایعه تاولی، حاوی مایع خونی در قسمت قدامی ساق پای چپ مراجعه کرده است. سه هفته قبل از مراجعه به بیمارستان ولی عصر، ابتدا پوسچولی در ساق پای راست ایجاد می‌شود که به تدریج بزرگ‌تر شده و تبدیل به ضایعه اولسراتیو می‌شود و هم‌زمان تاولی که حاوی مایع خونی در ساق پای چپ است ایجاد می‌شود. بیمار از درد بسیار زیاد در ضایعات شاکی است تا جایی که در راه رفتن مشکل پیدا کرده است. خارش مختصری را نیز در اطراف ضایعات ذکر می‌کند. از چند روز قبل از مراجعه دچار اسهال و درد شکم نیز شده است. در معاینه، بیمار تب نداشته ولی بسیار رنگ پریده و بدحال می‌باشد. در ساق پای راست، اولسری با حاشیه بنفش رنگ و Undermined به ابعاد ۳×۲ سانتی متر و در قسمت قدامی تحتانی ساق پای چپ تاول هموراژیک به ابعاد ۶×۴ سانتی

دارد (۱، ۲، ۶). شایع‌ترین آنها IBD، اختلالات خونی و آرتریت می‌باشد. در بین اختلالات خونی، بیشتر با لوکمیا، میلوما، گاموپاتی مونوکلونال، هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه، میلو فیروز و آنمی فانکونی همراه است (۱، ۳، ۸-۶) همراهی با آنمی همولیتیک اتوایمون تنها در دو مورد گزارش شده است که مورد اول در دختر ۱۸ ساله در ناحیه گردن دیده شده که به کرون و گاموپاتی مونوکلونال هم مبتلا بوده است (۹) و مورد دوم در مرد ۲۷ ساله در ساق پا گزارش شده که مبتلا به کمبود مادرزادی اجزاء دوم و چهارم کمپلمان هم بوده است (۶).

در یک مطالعه که در یک و همکاران بر روی ۱۸ بیمار مبتلا به PG انجام داده است، بیماری در زنان شایع‌تر از مردان بوده (۵/۳ به ۱)، محل ضایعات در ۷۸ درصد موارد در ساق پا و در ۲۸ درصد ضایعات متعدد بودند (۸).

بیمار گزارش شده در مطالعه حاضر، دختر ۱۹ ساله‌ای بوده که از نظر سنی و جنسی با مورد اول مطابقت دارد و سن پائین‌تر در این دو بیمار احتمالاً به علت مؤنث بودن آنها می‌باشد زیرا در مطالعه ولین سن بروز ضایعات PG در زنان کمتر از مردان بوده است (۷).

محل و تعداد ضایعات در بیمار مذکور با مورد دوم و آنچه در مطالعه در یک و همکاران آمده مطابقت دارد (۶، ۸) سیر بیماری در بیمار، به صورت ترکیبی از دو نوع تیپیک و آتیپیک بیماری بوده، به این صورت که در ساق پای راست پوسچول ایجاد شده که به سمت اولسر دردناک با حاشیه بنفش رنگ و Undermined (نوع تیپیک) و در ساق پای چپ ضایعه فرم آتیپیک به صورت تاولی حاوی مایع خونی بروز کرده است. در نهایت ضایعات با درمان‌های موضعی و استروئید سیستمیک بهبود یافته و بیمار باحال عمومی خوب از بیمارستان مرخص می‌شود.

نتیجه گیری

به علت همراهی بالای پیودرما گانگرنوزوم با بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای، در این بیماران جستجو جهت یافتن اختلالات زمینه‌ای ضروری به نظر می‌رسد.

متر با حاشیه اریتماتو دیده می‌شود. بیمار در ۴ سالگی به علت آنمی واسپلنومگالی تحت بررسی بوده که با تشخیص آنمی همولیتیک اتوایمون تحت درمان با استروئید خوراکی قرار می‌گیرد و بعد از مدتی با کنترل شدن بیماری، استروئید قطع می‌شود. بیمار با تشخیص احتمالی پیودرما گانگرنوزوم در بیمارستان بستری می‌شود. در بیوپسی پوست نیز یافته‌ها به نفع این تشخیص می‌باشد. در آزمایشات به عمل آمده آنمی، لکوسیتوز، ترمبوسیتوز، رتیکولوسیت بالا، کومبس مستقیم منفی و کومبس غیر مستقیم مثبت می‌باشد که بیان‌گر همولیز است. از ترشحات زخم، اسمیر و کشت گرفته می‌شود که آنتروکوک رشد می‌کند. نشانگرهای هپاتیت منفی بوده و درسونوگرافی شکمی، یافته‌های غیرطبیعی دیده نمی‌شود. با توجه به اسهال و درد شکمی، بیمار کولونوسکوپی می‌شود که یافته‌ای مبنی بر IBD دیده نمی‌شود. برای بیمار آنتی بیوتیک و پردنیزولون با دوز ۵۰ میلی گرم همراه با درمان‌های موضعی شامل استروئید و محلول پرمنگنات رقیق، ویتامین C خوراکی و سولفات روی جهت التیام سریع‌تر زخم شروع می‌شود. با بهبودی ضایعات پوستی و افزایش هموگلوبین، دوز استروئید کاهش داده شده و بیمار با حال عمومی خوب مرخص می‌شود.

نتایج آزمایشات در هنگام مراجعه

اندکس های خونی و مقادیر طبیعی	نتایج آزمایش
هموگلوبین (۱۲/۳-۱۵/۳g/dl)	۶/۸
هماتوکریت (۳۶-۴۴/۵٪)	۲۳
RBC (۴/۵-۵/۵۰۰۰۰۰ mm ³)	۳/۷۴
بیلی روبین (۰/۳-۱/۵ mg/dl)	۲/۱
Retic (۰/۵-۱/۵٪)	۲/۵
LDH (۲۲۰-۵۰۰g/l)	۶۰۰
ANA	مثبت
کومبس مستقیم	منفی
کومبس غیر مستقیم	مثبت

بحث

PG بیماری پوستی نادری است (۸-۱) که در بیش از نیمی از موارد با بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای همراهی

منابع

1. Simpson NB, Counliff WJ, Rook s, Textbook of dermatology, 7th ed. Oxford: Blakwell Science; 2004. 49. P. 36-8.
2. Richard B, William D, Timothy G. Andrews diseases of the Skin, 10th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2005: P. 147-8.
3. Conrad G, Trueb RM. Pyoderma gangrenosum. J Dtsch Dermatol Ges 2005; 3(5): 334-42.
4. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma gangrenosum: an update. Rheum Dis Clin North AM 2007; 33(4): 487-802.
5. Zivanovic D, Tanasilovic S, Skiljevic D, Tomovic M, Bogdanovic A, Vesic S, et al. Atypical pyoderma gangrenosum in a patient with osteomyelofibrosis. Vojnosanit Pregl 2007; 64(11): 787 -9.
6. Goors E, Driesch P. Pyoderma gangrenosum in a Patient With autoimmune haemolytic anaemia and complement deficiency. Br j Dermatol 2000; 143(1):154-6.
7. Wolline U. Pyoderma gangrenosum –a review. Orphanet J Rare Dis 2007; 15(10):2-19
8. Dirk O, Guido B, Wolfgang T, Hasselmann D, Bens G, tilgen W, et al. Pyoderma gangrenosum: clinical presentation and outcome in 18 cases and review of the literature. J DDG 2007; 5(7):560-4.
9. Beurey j, Canton P, Weber M, Gerard A, Ducommun F, Schooneman F, et al. Cervical pyoderma gangrenosum. Ann Dermatol Venereol 1982; 109(5): 455-9.

Archive of SID

Pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune haemolytic anaemia

Mirnezami M

Assistant Professor, Dermatologist, Dermatology Department, Arak University of Medical Sciences,
Arak, Iran

Received 3 Jul, 2008

Accepted 19 Nov, 2008

Abstract

Background: Pyoderma gangrenosum (PG) is an uncommon, non-infectious, neutrophilic, ulcerative disease which typically starts with pustules which rapidly evolve to painful ulcers with undermined violaceous borders. The diagnosis of PG is based on clinical features and requires exclusion of other conditions that produce ulcerations. PG is associated with a variety of systemic diseases that the most commonly of them is include inflammatory bowel diseases, leukaemia, myeloma, monoclonal gammopathies, chronic active hepatitis, systemic lupus erythematous and arthritis. Two cases of PG with haemolytic anemia have been reported and this patient is third one.

Case: patient was a 19-year old girl, with haemolytic anaemia from 15 years ago. Who was referred with an ulcer, 2×3 cm in diameter, on her lower right leg with violaceous border and on her lower left leg with painful haemorrhagic bulla 4×6 cm in diameter.

Conclusion: Because, PG in many cases is associated with an underlying disease in these patients, search for finding possible underlying diseases is necessary.

Key words: Neutrophilic dermatosis, Pyoderms gangrenosum, Haemolytic anemia

*Corresponding author;

Email: mirnezamim@yahoo.com

Address: Vali – Asr Hospital, Arak, Iran.

....