

# آنژیوفیروما: گزارش یک مورد نادر

دکتر امیر هوشنگ احسانی، دکتر پدرام نورمحمد، دکتر عطاالله مرادی

گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

کمپلکس توپروس اسکروزیس اختلالی ژنتیکی است که با تشکیل هامارتوم در بسیاری از اعضای بدن همراه است. ضایعات مشخصه پوستی آن مشتمل بر آنژیوفیروما، شاگرین پیچ، فیرومای اطراف ناخن و لکه‌های سفید است. این بیماری اکثرا با اپی لپسی و کم هوشی همراهی دارد. در این مقاله مرد ۲۶ ساله ای معرفی می‌شود که با آنژیوفیروم بسیار بزرگی در صورت به بیمارستان پوست رازی تهران مراجعه کرده است که برای وی مشکلات روحی و روانی جدی به وجود آورده بود و همین امر طرح درمانی مناسبی را برای وی الزامی می‌کرد.

**کلیدواژه‌ها:** آنژیوفیروما، صورت، کمپلکس توپروس اسکروزیس

دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۷/۸، پذیرش: ۱۳۸۸/۸/۶

پوست و زیبایی، بهار ۱۳۸۹؛ دوره ۱ (۱): ۴۴-۴۶

## معرفی بیمار

بیمار مرد ۲۶ ساله ای که اهل و ساکن افغانستان است و با ضایعات پوستی به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران مراجعه کرده است. در معاینه انواعی ضایعات پوستی دارد که مشتمل بر: یک توده گل کلمی بسیار بد شکل کننده در اطراف دهان (تصویر شماره ۱) که از سن ۵ سالگی به صورت پاپول و ندول های به تدریج بزرگ شونده ایجاد شده است، لکه‌های سفید رنگ متعدد بر روی تنه که قبل از ضایعات صورت وجود داشته است (تصویر شماره ۲)، فیروم های پدانکوله نرم در اطراف گردن و زیر بغل (تصویر شماره ۳)، پلاک های سفت فیروماتوز روی پوست سر و پیشانی (تصویر شماره ۱) و فیروم پیرامون ناخن است. بیمار از لحاظ هوشی بدون مشکل است و سابقه تشنج هم ندارد. سابقه فامیلی این بیماری را نمی‌دهد. در بررسی های بالینی و آزمایشگاهی و تصویربرداری به عمل آمده، در سایر عضوها از جمله قلب و عروق و سیستم اعصاب مرکزی و چشم و کلیه و ریه و استخوان ها درگیری ندارد. در بیوپسی از ضایعات اطراف دهان، آنژیوفیروما تایید شد. این توده آنژیوفیرومای بزرگ برای بیمار مشکل جدی روحی و روانی ایجاد کرده است که نیاز مبرم به یک طرح درمانی مناسب را الزامی می‌کند.



شکل ۱. نمای روبه‌روی صورت، ضایعه آنژیوفیرومای بزرگ با شکل گل کلم



شکل ۲. لکه‌های سفید رنگ متعدد روی بدن



شکل ۳. نمای جانبی صورت و گردن

## بحث

کمپلکس توبروس اسکروزیس که قبلا توبروس اسکروزیس نامیده می‌شد (واژه کمپلکس اشاره به درگیری مولتی سیستم و تظاهرات متغیر بیماری دارد)، اختلالی ژنتیکی است که با تشکیل هامارتوم در بسیاری از عضوها، خصوصا پوست، مغز، چشم، کلیه و قلب همراه است. مشخصه ضایعات پوستی آن مشتمل بر: آنژیوفیبروما، شاگرین پیچ، پیرامون ناخن فیبرومای اطراف ناخن و ash leaf white macules است. این بیماری با صرع و عقب‌افتادگی ذهنی (نه به طور همیشگی) همراهی دارد.<sup>۱،۲</sup>

## جدول ۱. تظاهرات بالینی کمپلکس توبروس اسکروزیس

Major features
Facial angiofibromas or forehead plaque
Non-traumatic ungular or periungual fibroma
Shagreen patch (connective tissue naevus)
Multiple retinal nodular hamartomas
Cortical tuber
Subependymal nodule
Subependymal giant cell astrocytoma
Cardiac rhabdomyoma, single or multiple
lymphangioliomyomatosis and/or renal angiomyolipoma
Hypomelanotic macules (more than three)

کمپلکس توبروس اسکروزیس اولین بار در قرن ۱۹ میلادی توضیح داده شد.<sup>۱</sup> این بیماری، یک بیماری اتوزومال غالب با نشانه‌های متغیر است. نمای مشخصه این بیماری عبارت است از ضایعات پوستی، صرع و عقب‌ماندگی ذهنیکه با تفاوت زیادی در سن شروع و شدت بیماری همراه است.<sup>۴-۶</sup> شروع زیر ۵ سال، با تغییرهای پوستی یا اپی لپسی معمول است، هر چند بیماری می‌تواند تا سن بلوغ و بزرگسالی مخفی بماند.

تشخیص قطعی کمپلکس توبروس اسکروزیس، به وجود دو تظاهر اصلی بیماری براساس معیارهای تشخیصی اصلاح شده کمیته توبروس اسکروزیس (جدول ۱) نیاز دارد. ضایعات پوستی در ۶۰٪ تا ۷۰٪ موارد بیماری یافت می‌شود. چهار ضایعه پاتوگنومونیک پوستی عبارتند از:

۱- آنژیوفیبروما: به صورت پاپول‌های سفت و مجزا و قرمز قهوه

ای تلاترکتاتیک ۱ تا ۱۰ میلی متری هستند که از چین بینی لبی به سمت گونه‌ها و چانه گسترش می‌یابند و گاهی در گوش‌ها دیده می‌شوند آن‌ها ممکن است به تعداد زیاد و آشکار باشند و بسیار به ندرت، توده‌های گل کلمی ایجاد کنند. در بسیاری از موارد، از نظر دور می‌مانند زیرا به قسمتی کوچکی از بینی یا چانه محدود می‌شوند.

آنژیوفیبروما معمولا بین سنین ۳ تا ۱۰ سالگی ظاهر می‌شود ولی گاهی در بدو تولد یا شیرخوارگی یا بعد از ۱۰ سالگی نیز تظاهر می‌یابد. این ضایعات اغلب طی بلوغ، گسترده تر می‌شود و سپس بدون تغییر باقی می‌ماند.

۲- فیبرومای اطراف ناخن: توموری سفت است که از چین ناخن منشاء می‌گیرد و به رنگ پوست یا قهوه‌ای است و در سنین بلوغ یا بعد از آن ظاهر می‌شود.

۳- شاگرین پیچ: پلاک نامنظم و ضخیم و مختصری برآمده و به رنگ پوست که معمولا در ناحیه کمری - خارجی است.

۴- لکه‌های سفید بیضی یا شبیه برگ درخت زبان گنجشک: به طور شایع بر روی تنه و اندام‌ها است و یک علامت فیزیکی ارزش مند است زیرا امکان دارد در بدو تولد یا اوایل شیرخوارگی حضور داشته باشد.

سایر ضایعات پوستی عبارتند از: پلاک‌های سفت فیبروماتوز خصوصا روی پیشانی و پوست سر، فیبروم‌های پایه‌دار نرم در اطراف گردن و زیر بغل و پولپوز.<sup>۷-۹</sup>

سایر علایم این بیماری عبارتند از mental deficiency در ۶۰٪ تا ۷۰٪ موارد، صرع که تقریبا در تمام آن‌هایی که عقب‌ماندگی ذهنی دارند و در ۷۰٪ آن‌هایی که هوش متوسط دارند وجود دارد.<sup>۱۰</sup> و هم چنین عوارض چشمی<sup>۱۱،۱۲</sup> تومورهای قلبی و کلیوی<sup>۱۳-۱۵</sup> و گوارشی<sup>۱۶</sup> و گرفتاری ریوی<sup>۱۷</sup> و اختلال‌های غدد درون‌ریز و متابولیسم.<sup>۱۸</sup>

درمان کمپلکس توبروس اسکروزیس: برای بهبود ظاهر بیمار می‌توان از لیزر pulse dye (طول موج ۵۸۵ نانومتر) استفاده کرد. ضایعات پاپولرو ندولر به بهترین شکل به لیزر CO<sub>2</sub> پاسخ می‌دهد.<sup>۱۹</sup> درمان ضایعات در سایر عضوها ناموفق است و برای خلاصی از علایم، ممکن است به جراحی نیاز باشد.<sup>۲۰</sup>

بیمار یاد شده در این گزارش نیز یک مورد نادر از کمپلکس توبروس اسکروزیس است که با آنژیوفیبرومای بسیار بزرگ در صورت مراجعه کرده که برای بیمار مشکل جدی روحی و روانی به وجود آورده است. لازم است در این موارد طرح درمانی مناسبی برای این گونه بیماران ارائه شود.

## References

1. Morgan JE, Wolfort F. The early history of tuberous sclerosis. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1317-19.
2. Connor JM, Pirrit LA, Yates JR, et al. Linkage of the tuberous sclerosis locus to a DNA polymorphism detected by v-abl. *J Med Genet* 1987; 24: 544-46.
3. Fryer AE, Chalmers A, Connor JM, et al. Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9. *Lancet* 1987; 1: 659-61.
4. Fryer AE, Osborne JP. Tuberous sclerosis: a clinical appraisal. *Pediatr Rev Commun* 1987;1;239-55.
5. Gomez MR. Tuberous sclerosis. In: Gomez MR, (ed.). *Neurocutaneous Diseases*. Boston: Butter worth, 1987: 30-52.
6. Hunt A. Tuberous sclerosis: a survey of 97 cases. Part I. Seizures, pertussis immunisation and handicap. Part II. Physical findings. Part III. Family aspect. *Devo Med Child Neurol* 1983;25: 346-9, 350-2, 353-7.
7. Lagos JC, Gomez MR. Tuberous sclerosis: reappraisal of a clinical entity. *Mayo Clin Proc*: 1967; 42: 26-9.
8. Osborne JP. Diagnosis of tuberous sclerosis. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1423-25.
9. Reed WB, Nickel WR, Campion G. Internal manifestations of tuberous sclerosis. *Arch Dermatol* 1963;87: 715-28.
10. Curatolo P, Verdecchia M, Bombardieri R. Tuberous sclerosis complex; a review of neurological aspects. *Eur J Paediatr Neurol* 2002; 6: 15-23.
11. Grover WD, Harley RD. Early recognition of tuberous sclerosis by fundoscopic examination. *J Pediatr* 1969;75: 991-95.
12. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 420-23.
13. Bass JL, Brenningstal GN, Swaiman KF. Echocardiographic incidence of cardiac rhabdomyomata in tuberous sclerosis. *Am J Cardio* 1985; 55: 1379-82.
14. Gibbs J L. The heart and tuberous sclerosis. An echocardiographic and electrocardiographic study. *Br Heart J* 1985; 54: 596-99.
15. Smith HC, Watson GH, Patel RG, et al. Cardiac rhabdomyomata in tuberous sclerosis: their course and diagnostic value. *Arch Dis Child* 1989; 64: 196-200.
16. Devoride G, Lemieux B, Masse S, et al. Colonic hamartoma in tuberous sclerosis. *Gastroentology* 1988;94: 182-88.
17. Milledge RD, Gerald BE, Carter WJ. Pulmonary manifestations of tuberous sclerosis. *Am J Roentgenol* 1966; 734-8.
18. Holtzman M, Reider-Groswasser I, Harel S. An unusual association of tuberous sclerosis and adrenogenital syndrome. *Brain Dev* 1983; 5: 46-48
19. Papadavid E, Markey A, Bellaney G, et al. Carbon dioxide and PDL treatment of angiofibromas in 29 patients with tuberous sclerosis. *Br J Dermatol* 2002; 147: 337-42.
20. Perot P, Weir B, Rasmussen T. Tuberous sclerosis. Surgical therapy for Seizures. *Arch Neurol* 1966; 15: 498-506.