



گزارش یک بیماری پوستی

تا کنون ۱۶ پروتئین فیبریلی مختلف به عنوان منشا آن شناخته شده است. بسیاری از آنها نادر بوده و ارتباطی به پوست ندارد ولی ۶ پروتئین آمیلوئید در پاتولوژی پوست مورد توجه قرار گرفته است که عبارتند از : AK, Aβ2M, AL, ATTR, AA. رسوب ترکیبی از موارد بالا شایع نیست.

AK (Amyloid keratin protein)، در آمیلوئیدوز پوستی لوکالیزه (شامل لیکن آمیلوئیدولوس و ماکولار آمیلوئیدوزیس) دیده می شود. در آمیلوئیدوز پوستی اولیه آمیلوئید منشا کراتینوسیت دارد ولی اینکه چگونه فیلامان حد واسط کراتینی به آمیلوئید (AK) تبدیل می شوند مبهم است. البته علت آپوپوز کراتینوسیت ها پیشنهاد شده، ولی شاید نمود مرگ سلولی در کراتینوسیت های بازال باشد که به صورت پروتئین غیر طبیعی تجمع پیدا کند. تئوری دیگر این است که ماکروفازهای درم اجسام کولوئید حاوی فیلامان را هضم می کنند و آنها را به آمیلوئید بالغ تبدیل می کنند.

پوست ممکن است در مسیر آمیلوئیدوز سیستمیک در گیر شود و در آمیلوئیدوز لوکالیزه پوستی به طور شایع تر تنها ارگان در گیر در بدن است.

در دو نوع اصلی ذکر شده واریان های بالینی وجود دارند که بدین روی طبقه بندی می شوند:

آمیلوئیدوز سیستمیک که شامل این موارد است:

- 1- Primary and myeloma associated
- 2- Secondary
- 3- Heredofamilial
- 4- Amyloid elastosis

آمیلوئیدوز لوکالیزه پوستی شامل این موارد است:

- 1- Lichen, macular & biphasic
- 2- Nodular
- 3- Poikilodermatous
- 4- Anosacral
- 5- Familial cutaneous
- 6- Secondary localized

خصوصیات رنگ آمیزی

آمیلوئید به رنگ صورتی در رنگ آمیزی H&E و به صورت متاکروماتیک در رنگ آمیزی کریستال ویوله در می آید. به طور اختصاصی در رنگ آمیزی کنگورد رنگ می شود، به این صورت که رسوبات آمیلوئید در بررسی میکروسکوپ با نور پلازیه به رنگ سبز (Apple green) در می آید. آمیلوئید فلورسانس زرد- سبز با تیوفلاوین T دارد.

بیمار آقای ۷۴ ساله ای است که از آغاز (نزدیک به ۲۱ سال پیش) دچار خارش شدید سطح لترال ساق پای راست شده بود. به دنبال خاراندن شدید، ضایعات پاپولی اریتماتو در محل نمایان شد. به تدریج سطح لترال ساق پای سمت مقابل و سطوح اکستانسور هر دو ساعد نیز درگیری های همسانی را به شکل پاپول و ندول های به رنگ قرمز- قهوه ای، گاهی کراتوتیک در زمینه بچ پیگمانته قهوه ای رنگ نشان داد (شکل های ۱ تا ۳). پس از درمان با کورتیکواستروئید موضعی پاسخ نسبی دیده شد.

گزارش بیماری های پیشین

پولیومیلیت کودکی- همی پارزی پای چپ، ۱۲ سال پیش آنمی و بیماری خونی (احتمالاً لوسمی) داشته که ۶ ماه نیز شیمی درمانی شده است. پیشینه ی مصرف سیگار، الکل و یا اعتیاد را ذکر نمی کرد. همچنین، سابقه مصرف داروی به خصوصی را نداشت. آخرین آزمایش خون بیمار به این شرح بوده است:

Test	Result	Unit	Reference Range	Differential	
W.B.C	5.2	10 ³ /	4.4-11	Neutrophils	46%
R.B.C	2.32	10 ⁶ /	4.3-5.5	Lymphocytes	47%
HGB	7	g/dL	12-15.5	Eosinophils	7%
HCT	22.2	%	36-45		
M.C.V.	95.7	fL	80-100		
M.C.H.	30.2	pg	26-34		
M.C.H.C.	31.5	g/dL	30-36		
PLATELETS	268	10 ³ /μl	150-450		
Hypochromia	+++				
Poikilocytosis	+++				
Anisocytosis	+++				

با توجه به نمای پوستی ذکر شده با تشخیص های افتراقی بالینی Lichen pemphigoid nodularis, amyloidosis, Prurigonodularis Hyperplastic lichen, Epidermolysis bullosa pruriginosa planus و Perforating dermatosis. از ضایعات بیمار بیوپسی انجام شد. در بررسی میکروسکوپی بافت پوست، در اپیدرم هیپرکراتوز، هیپرگرانولوز به همراه آکانتوز وجود داشت. در درم پاپیلری زیرین رسوبات بی شکل تا گرد صورتی رنگ به همراه التهاب مختصر لنفو هیستوسیتی و ماکروفازهای پیگمانته به چشم می خورد، به طوریکه شکاف های کوچکی نیز آن ها را از اپیدرم فوقانی جدا می ساخت (شکل های ۴ تا ۶). در رنگ آمیزی کریستال ویوله رسوبات به رنگ ارغوانی روشن (متاکروماتیک) در آمدند (شکل های ۷ و ۸).
 با یافته های میکروسکوپی ذکر شده تشخیصی لیکن آمیلوئیدوسوس برای این ضایعات گذاشته شد.

بحث

آمیلوئیدوز عبارتست از رسوب مواد هیالین اسیدوفیل خارج سلولی با خصوصیات رنگ آمیزی اختصاصی و تغییرات فوق ساختمانی فیبریلار.

رنگ آمیزی کریستال ویوله قابل اعتمادتر از رنگ آمیزی کنگورد در پوست آسیب دیده با نور خورشید است. در حقیقت کنگورد در این موارد مثبت کاذب و حتی منفی کاذب ایجاد می کند.

روش رنگ آمیزی Cotton dye pagoda red No.۹ (Dylon) به عنوان یک زیر شاخه از کنگورد بوده که برای آمیلوئید اختصاصی تر از کنگورد است، زیرا که رسوباتی که در سکشن های پارافینی Lipoid pro-teinosin، Colloid milium و Solar elastosis را رنگ نمی کند. رنگ گیری کنگورد در رسوبات آمیلوئیدوز ثانویه سیستمیک، پس از افزودن پرمنگنات پتاسیم از بین می رود. موارد زودرس آمیلوئیدوز لوکالیزه پوستی می تواند رنگ آمیزی کنگورد منفی داشته باشد، بطوریکه اگر مواردی همانند لیکن آمیلوئیدوسوس تنها توسط کنگورد آزمون شوند، تشخیص داده نخواهند شد.

در بررسی ایمونوفلورسانس، ایمونوگلوبولین ها مثل IgM و کمپلان مثل C3 در رسوبات آمیلوئید وجود دارد. آمیلوئید به صورت یک اسفنج فیلامنتی عمل کرده که باعث گیر افتادن غیر اختصاصی ایمونوگلوبولین ها و کمپلان می شود.

لیکن آمیلوئیدوز، ماکولار و بافیازیک آمیلوئیدوز

لیکن آمیلوئیدوز و ماکولار آمیلوئیدوز واریان های بالینی یک فرایندند. بیماران ممکن است اشکال هر دو واریان را داشته باشند، یا از یک واریان به دیگری تبدیل شوند. در این دو نوع درگیری احشاء دیده نمی شود. جزء فیبریلاری از کراتینوسیت ها منشأ می گیرد و Amyloid keratin (AK) نام دارد. تمام سیتو کراتین های کشف شده در رسوبات آن از نوع Basic (نوع II) است. CK5 در آن ها قویا مثبت می شود.

لیکن آمیلوئیدوسوس (Lichen amyloidosis) به گونه ی پاپول های کوچک و مشخص واکسی و اغلب خارش دار بوده، که بیشتر در سطوح اکستانسور اندام تحتانی دیده می شوند. لیکن آمیلوئیدوسوس در آسیای جنوب شرقی و آمریکای جنوبی غیر شایع نبوده و همچنین با عفونت EBV، بیماری Kimura و Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia همراهی دارد. برخی اعتقاد دارند که پیامد خارش مزمن است.

الیاف عصبی در مرز بین اپیدرم و درم (بر خلاف درم پاپیلری) کم شده که پیشنهاد کننده این است که خارش ممکن است در اثر افزایش حساسیت الیاف عصبی باقیمانده حاصل از بین رفتن آن در مرز اپیدرم و درم باشند. درمان آن شامل Dermabrasion در ترکیب با فتوکموتراپی PUVA و آسیتترین خوراکی یا آسیتترین خوراکی تنها، مرهم گذاری هیدروکلوئید (Hydrocolloid Dressing) و لیزر است.

ماکولار آمیلوئیدوزیس در آسیا و خاورمیانه شایع است و به صورت ضایعات با حدود نامشخص هیپرپیگمانته و پیچ های موجدار در تنه ظاهر می شود. در خانم های بالغ ممکن است درگیری پوست بین دو کتف رخ دهد. ضایعات اغلب خارش دار است.

هیستوپاتولوژی

در هر دو واریان کلینیکی رسوبات گرد آمیلوئید در درم پاپیلری وجود دارد. گاهی یک باند نازک کلاژن فشرده شده این رسوبات را از اپیدرم پوشاننده فوقانی جدا می سازد. گاهی رسوبات در تماس با سلول بازال بوده و گاهی بین آنها قرار می گیرد. گاهی ممکن است شکافی بالای رسوبات رخ دهد. سلول پیگمان دار اغلب کنار رسوبات دیده می شوند و در حقیقت وجود این سلول ها کلید تشخیص آمیلوئیدوز پوستی اولیه و در رنگ آمیزی H&E است. در لیکن آمیلوئیدوسوس، هیپرکراتوز و آکانتوز به همراه

تغییرات مشابه لیکن سیمپلکس کرونیکوس وجود دارد. در هر دو نوع بالینی ذکر شده ممکن است اجسام آپتوتیک و تغییرات واکوئولار در اپیدرم دیده شود و همان طور که ذکر شد رنگ آمیزی کریستال ویوله از کنگورد برای تشخیص بهتر عمل می کند.

تشخیص افتراقی

رسوبات آمیلوئید شبیه به مواد کلونیدی در کولوئید میلیوم هستند ولی کولوئید کنگورد مثبت نیست. لیکن آمیلوئیدوسوس و ماکولار آمیلوئیدوزیس با کریستال ویوله و گاهی با کنگورد رنگ می گیرند.

همچنین یک نوع رنگ آمیزی خاص به نام Van gieson (بدون مرحله رنگ آمیزی الاستین) می تواند در افتراقی این دو کمک کند به این صورت که آمیلوئید صورتی و کولوئید زرد رنگ می شوند.

در صورت نیاز، میکروسکوپ الکترونی نیز می تواند به افتراق این موارد کمک کند به این صورت که فیلامان های Juvenile colloid milium به حالت موج دار و با قطر ۱۰-۸ نانومتر ولی انواع بالغین کوچک تر بوده و در ارتباط با الیاف دژنره الاستین است.

Reference:

Patterson james W, Weedon's Skin Pathology, 4thed., 432-438

