

## یک مورد بیماری پرینگل یا اسکلروز توبروزبورنومویل

پروفسور حیدر آخوندزاده \* دکتر فرهاد حشمتی \* دکتر همایون صیرفى

گرسنگی علائم صرع بروز میکند. تاکنون داروی ضد صرع استعمال نکرده است. ضایعات پوستی از اوان کودکی وجود داشته که بتدریج زیادتر شده است. حملات صرع از شش سالگی بعد ماهی یکبار ظاهر میشده است. در ۸ سالگی حصبه گرفته است. در ۷ سالگی به مدرسه رفته، در کلاس‌های پنجم و هفتم رفوزه شده و دیگر به تحصیل ادامه نداده است. چنانچه گفته شد شغل بیمار رانندگی است و چندین بار با احساس اورای صرعی که در حین رانندگی دست داده است، اتو میل خود را قبل از بروز حمله صرعی متوقف کرده است.

در ۲۲ سالگی ازدواج کرده و یک پسر ۴ ساله و یک دختر ۵ ساله دارد. دختر بیمار در سن سه سالگی گاهی در حین حرکت، می‌افتداده است (صرع؟) و فعلاً نیز گاهی گرفتار حملات صرع منتشر میشود. بیمار از ۱۴ سالگی بطور متوسط هفت‌ماهی دوبار مشربیات الکلی می‌خورد و مدت ۱۷ سال است که روزی بیش از ۱۵ عدد سیگار می‌کشد. پدر و مادر بیمار سالم و در قید حیات‌اند. مادر بیمار نشانه‌های پوستی نظیر وی (مولوسکاپاندولا)، آدنوم سپاسه صورت و تومورکون و حملات صرعی دارد.

دخترش نیز گرفتار حملات صرعی بوده و روی پوست شکمش دو لک کوچک سفید رنگ ملاحظه میشود.

دیگر معاینه بیمار:

در کنار "نورو فیروماتوز" رکلین هاوزن بیماریهای دیگری از گروه "زنونو درماتوزها" تحت نام آدنوم سپاسه و سیله مؤلفین مختلفی در سالهای ۱۸۸۵-۱۸۹۵ سپس مصنفین دیگر تا سال ۱۹۵۹ به تکمیل آن پرداخته‌انشانه‌های این بیماری را شرح دادند.

اسکلروز توبروزبورنومویل بیماری نسبتاً نادری است (یک درصد هزار در ممالک اروپائی و آمریکائی) که ۵۰٪ عقب-افتادگی‌های دماغی و ۳۲٪ صرع‌ها را باعث میشود. نادر بودن بیماری از یکسو، اشتراک علائم عصبی، پوستی، روانی و اثرات سوء اجتماعی آن از سوی دیگر ما را برآن داشت که یک مورد این بیماری را که از سطرنشانه‌شناسی تقریباً کامل می‌باشد گزارش نمائیم.

### شرح حال بیمار:

آقای فخر - پ ۲۸ ساله اهل گیلان، شغل راننده، در خرداد ماه ۲۵۳۴ بعلت تغییرات پوستی بصورت تومورهای کوچک رنگین (پیگمانته) در روی شانه‌ها، پشت گردن، ناحیه بالای پشت در بین دو استخوان کتف و برجستگی‌های کوچک متعدد در ناحیه وسط صورت بما دراجعه نمود.

سوابق شخصی و خانوادگی:  
بیمار از کودکی گرفتار صرع بوده که اغلب پس از خروج از حمام اتفاق می‌افتداده است اکنون نیز در هوای گرم و هنگام

زبان برجستگیهای پاپولی دیده میشود در معاینه مخاطبینی رینیت آتروفیک ملاحظه میشود - گوشها سالم و منحنی اودیوگرام طبیعی است. چشمها ظاهرا طبیعی است و در معاینه تخصصی آنها بغیر از کوری رنگ نکته مرضی پیدا نشد (ته - چشم طبیعی است). کوری رنگ فقط در خود بیمار وجود داشت و فرزند وی که مورد معاینه قرار گرفت از این نظر نقصی نداشت.

در معاینه ریتین، قلب و عروق و دستگاه گوارش نکته مرضی دیگری ملاحظه نشد. در معاینه دستگاه عصبی گرفتاری عصب بویایی بشکل آنسومی جلب توجه میکد ولی سایر اعصاب دوازده‌گانه طبیعی هستند رفلکس‌های وتری عادی بوده با پنسکی ملاحظه نشده علائم عصبی مانند Lateralisation ندارد.

نتیجه الکتروآنسفالوگرافی (E.E.G) (بشرح زیر میباشد): "ریتم اصلی منحنی های E.E.G از امواج آلفای آ هسته و تتا تشکیل یافته است. فرکانس امواج آلفا ۹/۱۱ و تتا ۵-۲۰ دترانیه میباشد. دامنه نوسانات منحنی های بین ۷-۱۵۰ تغییر میکد.

در نوار مغزی موجهای "Paroxysm" و سرمازیز تند با یک دیسربیتمی دیده میشود که گاهی موجهای کند تتا در نیمکره راست بیشتر دیده میشود. نشانه‌های فوق نمایانگر صرع میباشد.

در رادیوگرافی از استخوانهای جمجمه در ناحیه خلفی پاریتال چپ کالسیفیکاسیون مشهود است. اندازه و شکل زین ترکی طبیعی بوده و صاعده دیگری در استخوانهای سر دیده نمیشود. در معاینه روانی بیمار از نظر زمانی و مکانی توجیه است ولی ضریب هوشی او (۰.۰.I) نقصان یافته است. در معاینه سایر اندامها مخصوصاً کلیه‌ها و قلب نکته مرضی پیدا نشد.

باتوجه به تأیید شدن حملات صرع، نشانه‌های پوستی (آدنوم سیاسه قرینه صورت، تومورکون، مولوسکاپاندو لا لکهای سفید رنگ برگی شکل و لکهای شیر قهوه‌ای و بادر نظر گرفتن نشانه‌های G.E.E و کالسیفیکاسیون - جمجمه از یکطرف وجود دو مورد مشابه در خانواده بیمار تشخیص بالینی اسکلروز توبروزبورن ویل مطرح شد. بعلت واضح بودن علائم بالینی وجود داری بیمار از انجام بیوپسی، نسخ شناسی

در ناحیه صورت روی بینی، کونه‌ها و در شیار بین بینی و گونه‌ها برجستگیهای کوچک به ابعاد مختلف از سر سنجاق تا عدس کوچک بعضی‌ها برنگ طبیعی پوست و برخی دیگر قرمز پوشیده از مویرگهای نازک (تلانژیکتازی) و بعضی دیگر کمی زرد رنگ دیده میشود. سطح این ضایعات پاپولی صاف و قوام آن نسبتاً سفت است. طرز قرار گرفتن آنها بطور قرینه در دو طرف صورت بوده و هر پاپول مجزا از دیگری ولی در مجاورت آن قرار گرفته است. شروع این ضایعات از کودکی بوده کدر موقع بلوغ به حد اکثر خود رسیده است. در ناحیه گردن و شانه‌ها، برجستگیهای متعددی در ناحیه قفار روی شانه‌ها و پوست بین دوکتف در ناحیه بالای پشت ملاحظه میشود. رنگ پوست این برجستگیها نرم تیره‌تر از اطراف و قوام آنها شل بوده و بعضی‌ها حالت چروکیده داشته شبیه حبه‌انگوری هستند که آب آنرا مکیده باشد.

اکثر این "مولوسکاپاندو لا"‌ها پایه دار و برخی دیگر بدون پایه بوده و مستقیماً روی پوست قرار گرفته‌اند. در ناحیه شکم و پشت لکهای سفید رنگ به ابعاد چند میلی‌متر بچشم میخورد. نزدیک پستان راست لک سفید رنگ بزرگ‌تری به ابعاد ۱×۲ سانتی‌متر دیده میشود که به برگ درخت شبیه است. معاینه با چراغ wood این لکهای سفید رنگ را بطور واضح مشهود می‌سازد. لکه‌های تیره رنگ بزرگ شیر قهوه به ابعاد چند میلی‌متر بطور پراکنده در ناحیه پوست شکم وجود دارد. در زیر بغلها، کشاله‌ها و ناحیه پرینه‌نیز از این لکها ملاحظه شد. در سطح خارجی پهلوی راست صفحه برجسته با سطح ناصاف و مضرس برنگ پوست عادی ولی کمی متمایل به زرد شبیه پوست پرتقال (Peau de Chagrin) دیده میشود.

ناخنها پادچار اختلال رشد بوده و در روی آنها برجستگیهای گوشتی رنگ با قوام نسبتاً سفت ملاحظه میشود. این تومورها از ناحیه ریشه ناخن رشد کرده به ارتفاع چند میلی‌متر قسمتی از سطح ناخن را می‌پوشاند (تومور Koënen) باتوجه به کامل بودن نشانه‌های بیماری، بنظر نمیرسد که وجود لکهای قهوه‌ای پوستی و مولوسکاپاندو لاها با وجود انجام نشدن بیوپسی، دلیل بر اشتراک احتمالی رکلین‌ها وزن باشد. بدیهی است در صورتیکه آسیب شناسی انجام می‌گرفت بطور قطعی میتوان در این مورد اظهار نظر کرد. در مخاطد همان روی لشه‌ها مخصوصاً در شیار رویش دندانهای قدامی و روی

مختلف.

فیبروم ریشه ناخن بنام تومور Könen که غالباً بعد از بلوغ ظاهر می‌شود.

صفحات و لکه‌های بیضی و برگی شکل سفیدرنگ با عاد ۱-۳ سانتیمتر. این لکه‌ای بیرینگ از نظر سمیولزی نشانه خوبی بوده و در صورتیکه با حملات تشنج توانم باشد به تشخیص سندروم بورنومول کمک می‌کند.

صفحات "پوست‌شاگرن" بصورت صفحه‌برجسته و ضخیم با سطحی ناصاف و مضرس که غالباً در ناحیه لمبوسا کره دیده می‌شود.

عقب افتادگی دماغی بصورت نقصان هوش در ۶۰ تا ۷۰٪ موارد دیده می‌شود. حملات صرع در تمام بیمارانی که عقب افتادگی فکری دارند ظاهر می‌شود ولی در کسانیکه ضرب هوشی آنها متوسط می‌باشد صرع کمتر دیده می‌شود (۷۰٪ موارد). شروع حملات صرع غالباً زودرس‌تر از بروز علائم پوستی است. صرع ممکن است بشکل حملات محدود و یا بر عکس بصورت حملات منتشر ژاکسونین دیده شود.

نشانه‌های چشمی بیماری در ۸ تا ۴۰٪ موارد دیده می‌شود. فاکوماتوز شبکیه بشکل تومورهای کوچک گرد مجاورت پایی شبکیه دیده می‌شود گاهی نیز نوارهای سفید در طول عروق ته چشم ظاهر می‌شود. ندرتاً بیماری بصورت کوری (Amaurose) تظاهر می‌کند.

در بعضی موارد علائم از دیاد فشار داخل جمجمه (علت بسته شدن سوراخهای مونرو) دیده می‌شود. گرفتاری احتشاء مختلف نادر است. گرفتاری قلب بصورت را بدومیوم عضله جدار قلب معمولاً در همان کودکی منجر به مرگ بیمار می‌شود. تومور جنینی کلیه نیز در بعضی موارد گزارش شده است. وجود ضایعات پولی کیستیک برنشاها بیشتر در زنان گزارش شده است، ضایعه غالباً دو طرفه بوده و پیش‌آگهی نامساعدی دارد خوشختانه بیمار ما تظاهرات قلبی ریوی نداشت و تظاهرات عصبی مرکزی (غیر از حملات صرعی) و فاکوماتوز چشمی در روی مشاهده نشد.

ندولهای کلسيفيه در مفرز مخصوصاً هسته‌های قاعده مفرزی در اواخر دوران کودکی ظاهر می‌شوند.

ضایعات کیست مانند در استخوانهای دستها و پاها مخصوصاً در انگشتان دستها گزارش شده است. ضخیم شدن

ضایعات جلدی میسر نکردید.

### بحث:

عنوان آدنوم سپاسه صورت سه‌ نوع ضایعات پوستی بوسیله Hallopeau, Pringle, Balzer, Ménétrier گزارش گردید. در ۱۹۰۸ علام سگانه Leredde (آدنوم سپاسه، عقب افتادگی دماغی و صرع) بیماری را شرح داد و Sherlack در ۱۹۱۱ بدان نام "اپی لوئیا" Epiloia نهاده رکلین‌هاوزن در ۱۸۶۲ به اسکلروز مفرز اشاره کرده بود ولی اسکلروز توبروز مفرز در سالهای ۱۸۸۵-۱۹۰۵ Bourneville مشخص و مجزا گردید.

بیشتر مؤلفین نشانه‌های سگانه‌ای اپی لوئیا را به اسکلروز توبروز بورنه ویل منسوب میدانند و سایر نشانه‌های بیماری بعد‌های توسط مؤلفین دیگر تکمیل گردید. فیبروم اطراف ناخنها که امروزه تومور کوئن سامیده می‌شود در ۱۹۳۲ وسیله Vander Hoeue Koenen شرح داده شد. فاکوماتوز رتینا در ۱۹۲۱ گزارش نمود سندروم بورنه ویل را از دو نقطه نظر می‌توان بررسی نمود یکی نقطه دید در ماتولزیک، دوم از نقطه نظر بیماریهای عصبی ولی باید توجه داشت که در حقیقت اسکلروز توبروز بورنومول یک نوع (زنو - نورودرماتوز) می‌باشد که‌گاهی بانورو فیبروماتوز رکلین‌هاوزن ممکن است توانم گردد. اسکلروز توبروز بورنومول از راه اتوزوم غالب بارث میرسد، لی چون باروری افراد مبتلا ضعیف است غالباً انتقال بیماری در بیش از دو نسل نادر می‌باشد بیش از ۵۵٪ موارد بیماری ناشی از موتاسیونهای جدید به نسبت  $\frac{1}{120000}$  الی  $\frac{1}{60000}$  می‌باشد.

سندروم بورنومول با سه دسته علائم زیر مشخص می‌شود: نشانه‌های پوستی عقب افتادگی دماغی صرع ضایعات پوستی در ۶۰-۷۰٪ موارد دیده می‌شود و به ۴ دسته تقسیم می‌شوند:

آدنوم سپاسه که به غلط بدين نام معروف شده و ندرتاً موقع تولد واکثراً در اوائل طفو لیت بطور قرینه در وسط صورت ظاهر می‌شود از نظر پاتولزی این ضایعات عبارتند از هیپرپلازی عروقی، عدد سپاسه و فولیکولهای نا بالغ مو به نسبت‌های

از طفولیت.  
نبودن تظاهرات چشمی (فاکوماتوزرین) ولی وجود کوری رنگ که تا حدود اطلاع ما تاکنون در نشریات پزشکی گزارش نشده است.  
وجود بیماری در سه نسل (بطور کلاسیک معمولاً دونسل بیشتر گرفتار نمی‌شوند).

خوش خیم بودن نسبی بیماری بطوریکه ما در بیمار ۶۵ ساله و خودبیمار ۲۸ ساله و در قید حیات بوده علائم بد خیمی در آنها ملاحظه نشده است.

پائین بودن ضربی هوشی بیمار.  
درمان بیماری معمولاً عالمتی می‌باشد. ضایعات پوستی را میتوان در صورتیکه زیبائی بیمار را بخطر انداخت با جراحی علاج نمود. برداشت تنومورهای مغزی در صورتیکه حملات صرعی با دارو قابل کنترل نباشد توصیه شده است.

#### از نظر اجتماعی:

ضایعات پوستی گاهی بعلت کراحت منظر اثرات سوئی در روحیه بیمار بجا می‌گذارد ولی مهمتر از آن حملات صرعی است که در اکثر موارد بعلت غیرقابل پیش‌بینی بودن در شرایطی بوجود می‌آیند که با بروز خطر تصادفات مختلف جان بیمار را در معرض تهدید قرار میدهند. با وجود اینکه بیشتر حملات صرعی بیمار ما قبلًا بوسیله "اورا" بتوضیب بیمار پیش‌بینی می‌شوند معاذالک به بیمار توصیه شد که از شغل رانندگی صرف نظر کند.

بعضی از تصادفات رانندگی که منجر به فوت دهها نفر در یک تصادف می‌گردد بعلت همین نوع عارضه و صرع راننده بوجود آمده است.

جدار استخوانی در مهره‌ها، استخوانهای لگن و استخوانهای دراز در بعضی موارد دیده می‌شود.

تفییرات الکترو آنسفالوگرافی غالباً نمایشگر حملات صرع می‌باشد ولی تاکنون از این نظر علائم مشخص و مخصوص سندروم بورنهویل شرح داده نشده است.

#### آسیب‌شناسی:

آشفتگی عمیق بافت همیندی بصورت از دیاد نسج کلازن در بیشتر ضایعات وجود دارد تومورکونن از نسج فیبروز عروقی تشکیل یافته و لکهای سفید رنگ پوست حاوی ملانوسیت‌هایی است که فعالیت تیروزینازیک آنها کاهش یافته است. تومورهای مغزاً از از دیاد سلولهای "گلیال" تشکیل یافته‌اند. تومورهای قلب را رابیدومیوم عضله قلب تشکیل میدهند و تومورهای با منشاء جنینی کلیه غالباً در زیر کپسول کلیه بوده و خوش خیم هستند و در اکثر موارد علائم بالینی واضحی ندارند و ۸۵٪ موارد تشخیص آنها روی میزان توپسی داده می‌شود:

#### از نظر پیش‌آگهی:

بطور کلی سیر بیماری بطرف مرگ است. هر چقدر ظهور سندروم زودرس‌تر باشد و خامت آن بیشتر است بطوریکه طبق آمار Ehrmann و Borberg ۳٪ بیماران در سال اول تلف می‌شوند. ۲۸٪ در عرض ۱۰ سال اول می‌میرند و ۷۵٪ به ۲۵ سالگی تغییر نمی‌سند. خطرات ناشی از حملات صرع، عفونتهای مختلف و تومورهای احشائی و مغزی از علل شایع مرگ می‌باشند. با توجه به مطالب بالا بیمار ما گرفتار سندروم بورنهویل با مشخصات زیر بوده است:

کامل بودن نشانه‌های پوستی و تواًم شدن حملات صرعی

#### References

- 1- Arrouy (M). *Les adénomes sebacés symétriques blancs* (thesis, 93 p., Paris, 1954, dactyl.).
- 2- Borberg A. (1951) *Acta psychiat, neurol. Scand.*, Supplement 7.
- 3- Degos R. *Sclerose tuberculeuse de Bourneville Dermatology* p. 784 - 786 a, Paris 1975, Flammarion.

- 
- 4- Ehrmann G. (1966) *Hautarzt*, 17, 272.
  - 5- Rook A. *Tuberous sclerosis, textbook of dermatology*  
p. 102 - 105. Great Britain, 1972, W. Clowes.