

### یک مورد بیماری پرینگل یا اسکلروز توبروز بورنویل

پرفسور حیدر آخوندزاده \* دکتر فرهاد حشمتی \* دکتر همایون صیرفی

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 روزه 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، اتومبیل 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، می افتاده است (صرع؟) و فعلا نیز گاهی گرفتار حملات صرع منتشر میشود. بیمار از ۱۴ سالگی بطور متوسط هفته‌ای دوبار مشروبات الکلی میخورد و مدت ۱۷ سال است که روزی بیش از ۱۵ عدد سیگار میکشد. پدر و مادر بیمار سالم و در قید حیات اند. مادر بیمار نشانه‌های پوستی نظیر وی (مولوسکا پاندولا)، آدنوم سباسه صورت و نومورکونن و حملات صرعی دارد.

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

#### در معاینه بیمار:

در کنار "نوروفیبروماتوز" رکلین هاوزن بیماریهای دیگری از گروه "ژنودودرما توزها" تحت نام آدنوم سباسه وسیله مؤلفین مختلفی در سالهای ۱۸۸۵-۱۸۹۵ گزارش گردید سپس مصنفین دیگر تا سال ۱۹۵۹ به تکمیل آن پرداخته‌اند. های این بیماری را شرح دادند.

اسکلروز توبروز بورنویل بیماری نسبتا نادر است (یک درصد هزار در ممالک اروپائی و آمریکائی) که ۶۶٪ 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 بر آن داشت که یک مورد این بیماری را که از نظر نشانه‌شناسی تقریبا کامل میباشد گزارش نماییم.

#### شرح حال بیمار:

آقای فرخ - پ ۲۸ ساله اهل گیلان، شغل راننده، در خرداد ماه ۲۵۳۴ بعثت 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 ارجعه نمود.

سوابق شخصی و خانوادگی:

بیمار از کودکی گرفتار صرع بوده که اغلب پس از خروج از حمام اتفاق می افتاده است اکنون نیز در هوای گرم و هنگام

زبان برجستگیهای پایولی 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 بویائی بشکل آنوسمی جلب توجه میکند ولی سایر اعصاب دوازده گانه طبیعی هستند رفلکسهای وتری عادی بوده باپنسکی ملاحظه نشد علائم عصبی مانند Lateralisation ندارد.

نتیجه الکتروانسفالوگرافی (E.E.G) (شرح زیر میباشد):  
"ریتم اصلی منحنی های E.E.G از امواج آلفای آهسته و تتا تشکیل یافته است. فرکانس امواج آلفا ۹/۱۱ و تتا ۵-۷ در ثانیه میباشد. دامنه نوسانات منحنی ها بین ۱۵۰ U - ۳۰ تغییر میکند.

در نوار مغزی موجهای "Paroxysm" و سرازیر تند با یک دیسریتمی دیده میشود که گاهی موجهای کند تتا در نیمکره راست بیشتر دیده میشود. نشانه های فوق نمایانگر صرع میباشد.

در رادیوگرافی از استخوانهای جمجمه در ناحیه خلفی پارینتال چپ کالسیفیکاسیون مشهود است. اندازه و شکل زین ترکی طبیعی بوده و صایعه دیگری در استخوانهای سر دیده نمیشود. در معاینه روانی بیمار از نظر زمانی و مکانی توجهی است ولی ضریب هوشی او (I.Q.O) نقصان یافته است. در معاینه سایر اندامها مخصوصا کلیه ها و قلب نکته مرضی پیدا نشد.

با توجه به توأم شدن حملات صرع، نشانه های پوستی (آدنوم سباسه قرینه صورت، تومورکونن، مولوسکاپاندولا لکهای سفید رنگ برگی شکل و لکهای شیر قهوه ای و با در نظر گرفتن نشانه های E.E.G و کالسیفیکاسیون - جمجمه از یکطرف و وجود دو مورد مشابه در خانواده بیمار تشخیص بالینی اسکروز توبروز بورنه وبل مطرح شد. بعلت واضح بودن علائم بالینی و خودداری بیمار از انجام بیوپسی، نسج شناسی

در ناحیه صورت روی بینی، کونه ها و در شیاربین بینی و کونه ها برجستگیهای کوچک به ابعاد مختلف از سر سنجاقتا عدس کوچک بعضی ها برنگ طبیعی پوست و برخی دیگر قرمز پوشیده از مویرگهای نازک (تلانژیکتازی) و بعضی دیگر کمی زرد رنگ دیده میشود. سطح این ضایعات پایولی صاف و قوام آن نسبتا سفت است. طرز قرار گرفتن آنها بطور قرینه در دو طرف صورت بوده و هر پایول مجزا از دیگری ولی در مجاورت آن قرار گرفته است. شروع این ضایعات از کودکی بوده که در موقع بلوغ به حداکثر خود رسیده است. در ناحیه گردن و شانه ها، برجستگیهای متعددی در ناحیه قفار روی شانه ها و پوست بین دو کتف در ناحیه بالای پشت ملاحظه میشود. رنگ پوست این برجستگیها نرم تیره تر از اطراف و قوام آنها شل بوده و بعضی ها حالت چروکیده داشته شبیه حبه انگوری هستند که آب آنها مکیده باشند.

اکثر این "مولوسکاپاندولا"ها پایه دار و برخی دیگر بدون پایه بوده و مستقیما روی پوست قرار گرفته اند. در ناحیه شکم و پشت لکهای سفید رنگ به ابعاد چند میلی متر بچشم میخورد. نزدیک پستان راست لک سفید رنگ بزرگتری به ابعاد ۱×۲ سانتی متر دیده میشود که به برگ درخت شبیه است. معاینه با چراغ wood این لکها، سفید رنگ را بطور وضوح مشهود میسازد. لکه های تیره رنگ بزرگ شیر قهوه به ابعاد چند میلی متر بطور پراکنده در ناحیه پوست شکم وجود دارد. در زیر بغلها، کشاله ها و ناحیه پریینه نیز 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 برنقال (Peau de Chagrin) دیده میشود.

ناخنهای پا دچار اختلال رشد بوده و در روی آنها برجستگیهای گوشتی رنگ با قوام نسبتا سفت ملاحظه میشود این تومورها از ناحیه ریشه ناخن رشد کرده به ارتفاع چند میلی متر قسمتی از سطح ناخن را میپوشاند (تومور Koënen) با توجه به کامل بودن نشانه های بیماری، بنظر نمیرسد که وجود لکهای قهوه ای پوستی و مولوسکاپاندولاها با وجود انجام نشدن بیوپسی، دلیل براشتراک احتمالی رکلین هاوزن باشد. بدیهی است در صورتیکه آسیب شناسی انجام میگرفت بطور قطعی میتوان در این مورد اظهار نظر کرد. در مخاط دهان روی لثه ها مخصوصا در شیار رویش دندانهای قدامی و روی

ضایعات جلدی میسر نکردید .

مختلف .

### بحث:

بعنوان آدنوم سباسبه صورت ضایعات پوستی بوسیله Hallopeau, Pringle, Balzer و Ménétrier گزارش گردید . Vogt در ۱۹۰۸ علائم سه گانه (آدنوم سباسبه، عقب افتادگی دماغی و صرع) بیماری را شرح داد و Sherlock در ۱۹۱۱ بدان نام "اپی لوئیا" Epiloia نهاده رکلین هاوزن در ۱۸۶۲ به اسکروز مغز اشاره کرده بود ولی اسکروز توبروز مغزی در سالهای ۱۹۰۰-۱۸۸۰ وسیله Bourneville مشخص و مجزا گردید .

بیشتر مؤلفین نشانه های سه گانه اپی لوئیا را به اسکروز توبروز بورنه ویل منسوب میدانند و سایر نشانه های بیماری بعدها توسط مؤلفین دیگر تکمیل گردید . فیبروم اطراف ناخنها که امروزه تومور کونسن نامیده میشود در ۱۹۳۲ وسیله Koënen شرح داده شد . فاکوما تورتین را Vander Hoeue در ۱۹۲۱ گزارش نمود سندرم بورنه ویل را از دو نقطه نظر میتوان بررسی نمود یکی نقطه دید درماتولژیک، دوم از نقطه نظر بیماریهای عصبی ولی باید توجه داشت که در حقیقت اسکروز توبروز بورنه ویل یک نوع (ژنو - نورودرما توز) میباشد که گاهی بانورو فیبروما توز رکلین هاوزن ممکن است توأم گردد . اسکروز توبروز بورنه ویل از راه اتوزوم غالب بارث میرسد ولی چون باروری افراد مبتلا ضعیف است غالباً انتقال بیماری در بیش از دو نسل نادر میباشد بیش از ۵۰٪ موارد بیماری ناشی از موتاسیونهای جدید به نسبت  $\frac{1}{60000}$  الی  $\frac{1}{1200000}$  میباشد .

سندرم بورنه ویل با سه دسته علائم زیر مشخص میشود:

نشانه های پوستی

عقب افتادگی دماغی

صرع

ضایعات پوستی در ۶۰ - ۷۰٪ موارد دیده میشود و به

۴ دسته تقسیم میشوند:

آدنوم سباسبه که به غلط بدین نام معروف شده و ندرتاً موقع تولد واکثراً در اوائل طفولیت بطور قرینه در وسط صورت ظاهر میشود از نظر پاتولوژی این ضایعات عبارتند از هیپرپلازی عروقی، غدد سباسبه و فولیکولهای نابالغ مو به نسبت های

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

صفحات و لکه های بیضی و برگی شکل سفید رنگ به ابعاد ۱-۳ سانتیمتر، این لکه های بیرنگ از نظر سمیولوژی نشانه خوبی بوده و در صورتیکه با حملات تشنج توأم باشد به تشخیص سندرم بورنه ویل کمک میکند .

صفحات "پوست شاگرد" بصورت صفحه برجسته 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 کسانی که ضریب هوشی آنها متوسط میباشد صرع کمتر دیده میشود ( ۷۰٪ موارد) . شروع حملات صرع غالباً زودرس تر از بروز علائم پوستی است . صرع ممکن است بشکل حملات محدود و یا برعکس بصورت حملات منتشر ژاکسونین دیده شود .

نشانه های چشمی بیماری در ۸ تا ۴۰٪ موارد دیده میشود . فاکوما توز شبکیه بشکل تومورهای کوچک گرد مجاورت پاپی 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 ازدیاد فشار داخل جمجمه (بعلت بسته شدن سوراخهای مونرو) دیده میشود . گرفتاری احشاء 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 پیش آگهی نامساعدی دارد خوشبختانه بیمار ما تظاهرات قلبی ریوی نداشت و تظاهرات عصبی مرکزی (غیر از حملات صرعی) و فاکوما توز چشمی در وی مشاهده نشد .

ندولهای کلسیفیه در مغز مخصوصاً هسته های قاعده مغزی در اواخر دوران کودکی ظاهر میشوند .

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

جدار استخوانی در مهره‌ها، استخوانهای لگن و استخوانهای دراز در بعضی موارد دیده میشود. تغییرات الکتروانسفالوگرافی غالباً نمایشگر حملات صرع میباشد ولی تاکنون از این نظر علائم مشخص و مخصوص سندرم بورنویل شرح داده نشده است.

#### آسیب شناسی:

آشفتگی عمیق بافت همبندی بصورت ازدیاد نسج کلژن در بیشتر ضایعات وجود دارد. تومورکونن از نسج فیبروز عروقی تشکیل یافته و لکه‌های سفید رنگ پوست حاوی ملانوسیت‌های است که فعالیت تیروزینازیک آنها کاهش یافته است. تومورهای مغز از ازدیاد سلولهای "گلیال" تشکیل یافته‌اند. تومورهای قلب را رابدومیوم 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 ۸۰٪ موارد تشخیص آنها روی میزاتوپسی داده میشود.

#### از نظر پیش آگهی:

بطور کلی سیر بیماری بطرف مرگ است. هرچقدر ظهور سندرم زودرس‌تر باشد وخامت آن بیشتر است بطوریکه طبق آمار Borberg و Ehrmann ۳٪ بیماران در سال اول تلف میشوند. ۲۸٪ در عرض ۱۰ سال اول میمیرند و ۷۵٪ به ۲۵ سالگی نمیرسند. 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 سندرم بورنویل با مشخصات زیر بوده است:

کامل بودن نشانه‌های پوستی و توأم شدن حملات صرعی

#### از طفولیت.

نبودن تظاهرات چشمی (فاکوما توریتم) ولی وجود کوری رنگ که تا حدود اطلاع ما تاکنون در نشریات پزشکی گزارش نشده است. وجود بیماری در سه نسل (بطور کلاسیک معمولادونسل بیشتر گرفتار نمیشوند).

خوش‌خیم بودن نسبی بیماری بطوریکه ما در بیمار ۶۵ ساله و خودبیمار ۲۸ ساله و در قید حیات بوده علائم بدخیمی در آنها ملاحظه نشده است.

پائین بودن ضریب هوشی بیمار. درمان بیماری معمولاً علامتی میباشد. ضایعات پوستی را میتوان در صورتیکه زیبایی بیمار را بخطر اندازند با جراحی علاج نمود. برداشتن تومورهای مغزی در صورتیکه حملات صرعی با دارو قابل کنترل نباشد توصیه شده است.

#### از نظر اجتماعی:

ضایعات پوستی گاهی بعلت کراهت 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 قبلاً بوسیله "اورا" بتوسط بیمار پیش‌بینی میشدند معذالک به بیمار توصیه شد که از شغل رانندگی صرف‌نظر 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.

#### References

- 1- Arrouy (M). *Les adénomes sebacés symétriques blancs* (these, 93 p., Paris, 1954, dactyl.).
- 2- Borberg A. (1951) *Acta psychiat, neurol. Scand.*, Supplement 7.
- 3- Degos R. *Sclerose tubereuse de Bournerill 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.