



Dystrophic Epidermolysis Bullosa (DEB)

اپیدرمولیز بولوزا دیستروفیک (DEB) نوعی اختلال پوستی ژنتیکی است که بر روی پوست و ناخن تأثیر می‌گذارد و معمولاً از بدو تولد بروز می‌کند. بسته به الگوی وراثت DEB به دو نوع عمده تقسیم می‌شود: اپیدرمولیز بولوزا دیستروفیک مغلوب (RDEB) و اپیدرمولیز بولوزا دیستروفیک غالب (DDEB) که هر یک از این انواع می‌تواند به چندین زیرگروه بالینی تقسیم شود. جهش‌های ژن کلاژن VII (COL7A1) علت ایجاد هر دو نوع غالب و مغلوب DEB است. فقدان سابقه خانوادگی شناخته شده DEB مانع تشخیص نمی‌شود.

علائم بیماری

DEB مغلوب (RDEB) دارای طیفی از تظاهرات بالینی و درجه متفاوتی از نظر شدت بیماری می‌باشد. نوع منتشر شدید، با معلولیت شدید همراه بوده و اثر شدید بر روی کیفیت زندگی بیماران و خانواده‌هایشان دارد. یافته‌های بالینی در RDEB منتشر شدید شامل شکنندگی پوست است که به صورت تاول زدن با حداقل ضربه و بهبود تاول‌ها به همراه میلیا و ایجاد جای زخم تظاهر می‌یابد. در بدو تولد تاول‌های گسترده که با افزایش سن تشدید می‌شوند و زخم‌های دارای مکانیسم ترمیم زخم ناقص و نیز اسکارهای وسیع وجود دارند. در دوره نوزادی تاول زدن و تحلیل در کل بدن ممکن است وجود داشته باشد. درگیری دهانی می‌تواند منجر به تاول دهان، جوش خوردن زبان به کف دهان و کاهش تدریجی اندازه حفره دهان شود. می‌تواند منجر به ایجاد بافت اضافه و تنگی آن گردد که در نهایت باعث اشکالات شدید در بلع می‌شود. به علاوه درگیری دهان و دستگاه گوارش و تحلیل مری به صورت تاول، اسکار و تنگ شدگی، باعث اختلال در بلع شده که این خود می‌تواند منجر به سوء تغذیه، کمبود ویتامین و مواد معدنی و به تبع آن منجر به محدودیت رشد در کودکان خردسال شود. از طرفی از دست رفتن پروتئین از طریق زخم‌ها منجر به کم خونی و عقب ماندگی رشد می‌شود. مخرب‌ترین عوارض RDEB منتشرشده، کارسینوم سلول‌های سنگفرشی (Squamous Cell Carcinoma) با متاستاز شدید است که خطر تجمعی آن تا سن ۳۵ سالگی ۷۰ درصد و در طول زندگی بیش از ۹۰ درصد است. تحلیل قرنیه می‌تواند منجر به زخم شدن و از بین رفتن بینایی شود. بدفرمی و جمع‌شدگی انگشتان دست و پا (Mitten Deformiyion) نیز در اوایل زندگی نیز ممکن است دیده شود. تاول زدن دست‌ها و پاها و به دنبال آن اسکار زخم، باعث اتصال انگشتان و تبدیل آن به دست و پاهای "نازک" می‌شود که حالت جمع‌شدگی (contracture) و به هم چسبیدگی کاذب انگشتان (pseudosyndactyly) را ایجاد می‌کند.

طیف بالینی DEB غالب، وسیع بوده و می‌تواند از تاول‌های موضعی انتهایی (Localized acer blistering) تا درگیری منتشر را شامل شود. تاول‌ها همیشه با ایجاد زخم همراه بوده و سپس بهبود می‌یابند و ضایعات اسکار



مانند پاپیلوئیدی سفید رنگ (Albopapuloid) در تنه، ندول‌های (Prurigo-Like nodules) بر روی اندام‌های تحتانی، دیستروفی ناخن و درگیری مجاری گوارشی از ویژگی‌های معمول آن هستند.

گروه RDEB-Other (RDEB-دیگر) شامل طیف وسیعی از تظاهرات بالینی از فرسایش و تاول موضعی گرفته تا تاول‌های فراگیر و اسکارهای پوستی و غشاءهای موکوسی را شامل می‌شود. ایجاد اسکار، درگیری موکوسی، دیستروفی دندان و ناخن یا از دست دادن ناخن‌ها شایع بوده، اما نقایص جمع شدگی انگشتان دست و پاها شکل نمی‌گیرد.

نحوه توارث

اپیدرمولایزیس بولوزا دیستروفیک به دو صورت اتوزومال غالب (DDEB) یا اتوزومال مغلوب (RDEB) به ارث می‌رسد

تشخیص

تشخیص DEB در فرد پروباند با مشاهده یافته‌های بالینی مشخص و شناسایی واریانت‌های بیماریزای دو آلی (RDEB) یا یک واریانت بیماریزای هتروزیگوت (DDEB) در COL7A1 توسط آزمایش ژنتیکی مولکولی محقق می‌شود. تنها ژنی که واریانت‌های بیماریزا در آن به عنوان عامل DEB شناخته شده است، COL7A1 است. اگر با آزمایش ژنتیکی مولکولی تشخیص قطعی محقق نشود، ممکن است بررسی بیوپسی پوست با ایمونوفلورسانس مستقیم (IF) برای نشانگرهای پوستی خاص و یا میکروسکوپ الکترونی (EM) برای تشخیص لازم باشد. اما تشخیص مولکولی واریانت‌های بیماریزا تنها روش دقیق برای تعیین الگوی توارث و خطر عود است و شدت فنوتیپ و یافته‌های IF / EM به تنهایی کافی نیست.

تشخیص پیش از تولد

پس از شناسایی واریانت بیماریزای COL7A1 در یکی از اعضای مبتلای خانواده، تشخیص پیش از تولد و تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی برای DEB امکان‌پذیر است.



منابع

1. Alan E H Emery, D.L.R., *chapter147/ Epidermolysis Bullosa*, in *EMERY AND RIMOIN'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF MEDICAL GENETICS/ 6th Edition*. 2013. p. 4131.
2. Bologna, J.L., *32/Epidermolysis Bullosa*, in *Dermatology*. 2018. p. 538.
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1304/>

