

همزمانی لیپودیستروپی منتشر مادرزادی و پرفشاری پورت؛ گزارش یک مورد و مروری بر مقالات منتشر شده

دکتر سیمین پرتوی^۱، دکتر داود شریفی^۲، دکتر حمید خالصی^۳

^۱ استاد، بخش کودکان و گوارش کودکان، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۲ استاد، بخش گوارش، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۳ پژوهشگر، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

لیپودیستروپی منتشر مادرزادی (congenital generalized lipodystrophy) بیماری بسیار نادر و پیشرونده‌ای می‌باشد (۱ در ۱۲ میلیون نفر). مبتلایان به این بیماری با تظاهرات بالینی آتروفی بافت چربی، قیافه آکرومگالوئید، آکانتوزیس نیگریکانس (acanthosis nigricans)، هیپرلیپیدمی (hyperlipidemia)، دیابت قندی یا اختلال تست تحمل گلوکز و به ندرت سیروز کبدی مراجعه می‌کنند. بیشترین موارد گزارش شده در مقالات پزشکی ۸ مورد از برزیل و ۶ مورد از کشورهای اسکاندیناوی بوده است و بقیه موارد به صورت گزارشهای یک یا دو موردی بوده است. بالاترین سن بیماران گزارش شده ۱۹ سال می‌باشد.

در این مقاله گزارش مورد، به معرفی یک مورد پسر ۱۳ ساله مبتلا به نوع مادرزادی لیپودیستروپی با عارضه نادر سیروز کبدی می‌پردازیم.

کلید واژه: لیپودیستروپی منتشر مادرزادی، سیروز کبدی، پرفشاری پورت

گوارش / دوره ۹، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۳، ۲۴۸-۲۵۰

زمینه و هدف

لیپودیستروپی منتشر مادرزادی یک اختلال ارثی است که شروع آن از سنین اولیه عمر و با کاهش منتشر بافت چربی، آکرومگالی، آکانتوزیس نیگریکانس و علائم دیگر مثل افزایش چربی خون و دیابت قندی می‌باشد و تغییرات سیروتیک کبدی نیز از عوارض دیررس آن است. بیماری به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. این بیماری بسیار نادر است و هر از چند گاه یک مورد شناسایی می‌شود. (۱)، شیوع آن در بعضی از مراجع کمتر از یک در ۱۲ میلیون نفر گزارش شده است. (۲) و (۳)، در اینجا به گزارش یک مورد پسر ۱۳ ساله از این بیماری نادر با تظاهر علائم کبدی و سیروز که عارضه نادر آن می‌باشد می‌پردازیم. در ضمن ۱۳ سال قبل یک مورد دیگر از لیپودیستروپی منتشر مادرزادی (پسر ۲/۵ ساله) توسط مؤلف اول و همکاران به چاپ رسیده است. (۴)

گزارش مورد

بیمار پسر ۱۳ ساله‌ای است که با شکایت دل درد و آسیت (ascites) مراجعه نموده است. بیمار یک هفته قبل با ظن به آنسفالیت اوربونی در یکی از بیمارستانها تحت نظر بوده است که بعد از ترخیص به تدریج اتساع شکم، علائم آنسفالوپاتی کبدی و فشار خون بالا پیدا کرد و با

نویسنده مسئول: مشهد، بیمارستان قائم، گروه اطفال

تلفن: ۰۵۱۱ ۸۴۱۴۳۴۱، نمابر: ۰۵۱۱ ۸۴۳۸۰۲۶

E-mail: dr_simin_partovi@yahoo.com

بیحالی شدید مجدداً بستری شد.

در معاینه بالینی به طور کلی آتروفی شدید چربیهای زیرجلدی داشت که بنا به گفته مادر از بدو تولد وجود داشته است. هر دو اندام (extremities) هیپرتروفیه و آکرومگالوئید به نظر می‌رسیدند. موهای سر ضخیم و مجعد و تعداد زیادی از آنها سفید بود. آکانتوزیس نیگریکانس شدید در پوست گردن، زیر بغل، دور ناف، ناحیه تناسلی و دستها وجود داشت. از نظر قدی نسبت به همسن و سالان خود بلندتر بود. در معاینه شکم آسیت مشهود بود، ناف کمی برجسته و هیپریپیگمانته و دارای گردش خون جانبی بود. پهنای طحال ۱۴۰ میلی‌متر و کبد نیز ۳ سانتی‌متر زیر لبه دنده‌ها قابل لمس بود.

در سونوگرافی انجام شده بازتاب (echo) کبدی خشن و قطر ورید پورت ۱۳ میلی‌متر بود.

در رادیوگرافی قفسه سینه بزرگی اندازه قلب مشهود بود.

در آندوسکوپی انجام شده دو عدد واریس مری درجه III در ثلث

میانی و تحتانی دیده می‌شد.

* PT بیمار ۳۲ ثانیه بود که با اقدامات درمانی اصلاح نشد و انجام بیوپسی کبد امکان پذیر نگردید ولی علائم بالینی و آزمایشگاهی سیروز کبدی از قبیل چماقی شدن انگشتان، قرمزی کف دست، ژینکوماستی (gynecomastia)، PT طولانی و آلبومین پایین را نشان می‌داد (جدول ۱).

* Prothrombin Time

جدول ۱: آزمایشهای انجام شده در بیمار مبتلا به لیپودیستروفی

عنوان آزمایش	نتیجه	عنوان آزمایش	نتیجه
گلبولهای سفید (WBC)	۶۸۰۰ (۶۲ درصد پلی نوکلتر)	آلکالن فسفاتاز (Alk Ph)	۵۴۰ unit/lit
هموگلوبین (Hb)	۱۱/۵ g/۱۰۰	بیلیروبین توتال (Bil. Total)	۷ mg/۱۰۰
هماتوکریت (Hct)	۳۷/۴ درصد	بیلیروبین مستقیم (Bil Direct)	۲ mg/۱۰۰
پلاکت (Plat)	۷۹۰۰۰ /Lit	کلسترول (Chol)	۱۸۰ mg/۱۰۰
حجم متوسط گلبول قرمز (MCV)	۱۰۰	تری گلیسیرید (TG)	۲۳۰ mg/۱۰۰
کلسیم (Ca)	۸/۷ mg/۱۰۰	HDL	۲۸ mg/۱۰۰
پتاسیم (K)	۴/۶ mg/۱۰۰	LDL	۱۱۰ mg/۱۰۰
سدیم (Na)	۱۴۶ mg/۱۰۰	هورمون رشد (Growth Hormone)	(بالای ۱۰ μg/Lit) طبیعی
کراتینین (Cr)	۱۰ mg/۱۰۰	انسولین (Insulin)	۲۳۶ ng/ml
آلبومین (Alb)	۴/۶ gr/lit	هورمون رشد مشابه انسولین (IGF-1)	۱۶۵-۶۶۰ ng/ml (۰/۲ ng/ml طبیعی برای ۱۳ تا ۱۸ سال)
زمان پروترومبین (PT)	۳۲ Sec	قند خون (BS)	۱۰۱ mg/۱۰۰
SGOT	۱۱۳ unit/lit	تست تحمل گلوکز (GTT)	مختل
SGPT	۱۱۲ unit/lit		

بحث

لیپودیستروفی منتشر مادرزادی یک بیماری چند عضوی پیشرونده است که به صورت اتوزومی مغلوب به ارث می‌رسد. شیوع جنسی در اکثر مقالات در مرد و زن مساوی گزارش شده است، ولی در بعضی مقالات در دخترها بیشتر از پسرها گزارش می‌شود. (۱)

فقدان چربی در هنگام تولد مشخص است، ولی بقیه علائم به تدریج ایجاد می‌شوند. این بیماری بسیار نادر است و شیوع آن کمتر از یک در ۱۲ میلیون می‌باشد. (۵)، بر اساس مطالعه گارگ* و همکاران تا سال ۲۰۰۴ تعداد ۱۲ مورد در سرتاسر جهان گزارش شده است. (۳)، اولین بار در سال ۱۹۵۴ توسط براردینلی** و در ۱۹۵۹ به وسیله سیپ*** به نام سندرم براردینلی-سیپ نامیده شد. (۳)، هر از چند گاه یک مورد جدید از لیپودیستروفی منتشر مادرزادی گزارش می‌شود.

بیشترین تعداد گزارش شده از برزیل توسط پائولو**** و همکاران ۸ مورد بین ۳ ماه تا ۱۹ سال می‌باشد. (۳)، پس از آن از اسکانندیناوی توسط ناجار***** و همکاران ۶ مورد گزارش شده است. (۹)، در مطالعه کلار***** و لی***** به سیروز کبدی اشاره شده است. (۶ و ۷ و ۸ و ۹)، در حدود ۱۳ سال قبل یک مورد پسر ۲/۵ ساله توسط

بیمار در معاینه بهره هوشی طبیعی داشت. از نظر درسی مشکلی نداشته است و نمره‌های وی در حد متوسط می‌باشد؛ حتی در اوقات فراغت خود به کار ساخت بدنه اتومبیل مشغول است. تصاویر ۴-۱ بیمار مورد نظر را نشان می‌دهد.



- * Garg
- ** Berardinelli
- *** Siep
- **** Paulo
- ***** Najjar
- ***** Klar
- ***** Lee

بیمار ما نیز چنین بود.

در لیپودیستروپی منتشر مادرزادی گاهی درگیری کبدی دیده می‌شود. در مطالعه کلار و همکاران یک دختر ۸ ساله با لیپودیستروپی و سیروز کبدی گزارش شد که در مطالعه با میکروسکوپ الکترونی اختلالات میتوکندریائی و افزایش تعداد پراکسی‌زوم‌ها نشان داده شد. ارتباط واضحی بین غلظت بالای اسیدهای چرب و تکثیر پراکسی‌زومی تصور می‌شود. (۶)

در مطالعه لی و همکاران نیز یک شیرخوار ۴ ماهه تایوانی با بزرگی کبد و طحال، کم‌وزنی و اشتهاى زیاد گزارش شده است که در بررسی کبد تغییرات فیبروز پل زنده پورت به پورت دیده می‌شود. در این مورد نیز نتیجه‌گیری شده است که ارتشاح وسیع چربی و سیروز کبدی ممکن است از عوارض زودرس بیماری باشد. (۷)

در مطالعه واکورسیدو*** و همکاران نیز به تغییرات چربی در کبد و هپاتومگالی اشاره شده است. (۸)، بیمار ما نیز علائم شاخص سیروز کبدی و پرفشاری پورت را داشت.

در مطالعه ۸ مورد توسط پائولو موردی از پرفشاری پورت و سیروز کبدی گزارش نشده است. (۳)

در پایان باید تأکید شود که لیپودیستروپی منتشر مادرزادی گاهگاهی دیده می‌شود و اگر به فکر آن باشیم حتی از بدو تولد قابل تشخیص است؛ ولی عوارضی مثل سیروز کبدی و پرفشاری پورت در سنین بالاتر ممکن است به تدریج ظاهر شوند و زندگی این بیماران را به خطر اندازند. البته سیروز کبدی در این بیماری نادر است.

* Very Low Density Lipoprotein

** High Density Lipoprotein

*** Wachorsidhu

References

1. Darmstadt GL, Sidbury R. Diseases of subcutaneous Tissue. In: Behrman, Klagman, Jenson. Nelson text book of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2212-3.
2. Trygstad M. Generalized congenital and acquired. *Acta peiatr* 1996; 413(Suppl): 26.
3. Figueiredo Filho PP, Costaval *et al.* Congenital generalized lipodystrophy. *J Pediatr* 2004; 80: 333-6.
- 4- معاون سعیدی کوکب، پرتوی سیمین، صدری محمدرضا و همکاران. لیپودیستروپی منتشر مادرزادی (Siep Lawrence). مجله بیماریهای کودکان ایران، ۱۳۷۱؛ سال چهارم، شماره ۲: ۱۳-۲۰۳.
5. Sotos JF. Overgrowth section III and other hormonal causes. *Clin Pediatr* 1996; 35: 637-42.
6. Klar A, Livin, Gross-Kieselstein E *et al.* Ultrastructural abnormalities Of the Liver in total Lipodystrophy. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 197-9.
7. Lee IH, Chentl, Jengy M *et al.* Congenital generalized lipodystrophy in a 4-month-old infant. *J Fomors Med*

مؤلف اول و همکاران از مشهد در مجلات داخلی گزارش شد. (۴)، ۹ سال قبل یک بیمار ۳/۵ ساله مبتلا به لیپودیستروپی از تهران توسط یحیی عقیقی و همکاران گزارش شد. (۱۰)، در یک مورد دختر ۹ ساله همراهی لیپودیستروپی و صرع کمپلکس پارسیل (partial epilepsy complex) گزارش شد که به نظر می‌رسد اختلالات اولیه چربی موجب تغییرات عصبی مرکزی نیز شده است. (۱۱)، در گزارش دیگر نوع لیپوپروتئین در لیپودیستروپی را تیپ ۴ و همراه با بالا رفتن VLDL* می‌دانند. (۱۲)

اولین علامت بیماری در لیپودیستروپی منتشر مادرزادی از بین رفتن چربیهای زیرجلدی و احشا می‌باشد. علائم دیگر شامل هیرسوتیسم (hirsutism)، موهای مجعد و خشک، آکانتوزیس نیگریکانس، اشتهاى زیاد، مفاصل آکرومگالوئید و برجسته، اختلال ذهنی، فلج یک طرفه، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (hypertrophic cardiomyopathy) و رشد زودرس ناحیه تناسلی می‌باشد. (۱ و ۲)

فقدان چربی و آتروفی به قدری است که پوست روی استخوان کشیده می‌شود و چهره خاصی به بیمار می‌دهد. (۱)، بیمار ما نیز این چهره مشخص را داشت که بنا به گفته مادر از بدو تولد به همین شکل بوده است ولی علائم دیگر به تدریج ایجاد می‌شود. آکانتوزیس نیگریکانس در مطالعه پائولو در ۵ بیمار، بزرگی کبد در ۶ بیمار، هیپرتری‌گلیسریدمی در ۷ بیمار و HDL** پایین نیز در ۷ بیمار دیده شد. در بیمار ما نیز همه این علائم وجود داشت.

هیپرلیپیدمی، هیپرانسولینیسیم و دیابت غیرکتوتیک مقاوم به انسولین از علایم آزمایشگاهی این بیماران است. (۵)، هورمون رشد طبیعی است ولی در پاسخ به محرک، ترشح آن مختل می‌باشد که در

Associ 2001; 100: 623-7.

8. Wachorsidhu S, Veerakol K, Linktmakol S *et al.* Congenital generalized lipodystrophy: a case report. *Southeast Asian J Trop Med Public health* 1995; 26 suppl 1: 44-60.
9. Najjar SS, Salem GM, Idriss ZH *et al.* Congenital generalized lipodystrophy. *Acta Pediatr Scand* 1975; 64: 273-9.
- ۱۰- عقیقی یحیی، کیهانیدوست زرین تاج، تاجرباشی فرحناز. گزارش یک مورد دیستروپی منتشر مادرزادی. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۴؛ دوره سیزدهم، شماره ۲: ۵-۱۳۱.
11. Marrosu F, Ottelio C, Rachele MG *et al.* Epilepsy in congenital lipodystrophy: case Report. *Acta Neurol* 1994; 16: 46-51.
12. Larsen, Karamenberg, MeLmeet *et al.* Williams text book of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.

Congenital Generalized Lipodystrophy, Coincident with Portal Hypertension: A Case Report and Review of Literature

ABSTRACT

Congenital generalized lipodystrophy (CGL) is a rare and progressive disorder (1 in 12 million). Common clinical manifestations are lipoatrophy, acromegaloid feature, acanthosis nigricans, Hyperlipidemia, diabetes mellitus or abnormal glucose tolerance test.

Rarely fatty liver and cirrhosis is seen. The highest number reported in literature is 8 cases from Brazil and 6 cases from Scandinavia, respectively.

The oldest case was a 19-year-old girl. Our case is a 13-year-old male with all above manifestations, also he had liver cirrhosis.

Another case of CGL had been reported by first author of this article, 13 years ago in Iranian Medical Journal. *Govaresh*/ Vol. 9, No. 4, Winter 2004; 248-250

Keywords: Congenital generalized lipodystrophy, Cirrhosis, Portal hypertension

Partovi S

Department of Pediatric
Gastroenterology, Ghaem
Hospital, Mashhad University
of Medical Sciences

Sharifi D

Department of
Gastroenterology, Ghaem
Hospital, Mashhad University
of Medical Sciences

Khalesi H

Department of Pediatrics,
Ghaem Hospital, Mashhad
University of Medical Sciences

Corresponding Author:

*Simin Partovi M.D., Ghaem
Hospital, Mashad University of
Medical Sciences, Mashhad, Iran.*

Tel: +98 511 8414341

Fax: +98 511 8438026

E-mail:

dr_simin_partovi@yahoo.com