گزارش ۱ مورد ابتلای سرطان سلول سنگ‌فرشی در کودک ۵ ساله همراه با کاهش رشد

*دکتر عظیم مهرور I
دکتر علی‌اکبر عبدی II
دکتر بهرام عادلی III

چکیده

سرطان سلول سنگ‌فرشی(Squamous Cell Carcinoma) سرطان نادری است که علت اساسی پیدایش آن در کودکان، وجود نقص ژنتیکی در ترمیم DNAهای آسیب دیده به دلیل تابش اشعه ماورای بنفش(UV) خورشید می‌باشد. گزرودرما پیگمانتوزا(Xeroderma Pigmantousa) از جمله بیماری‌هایی است که سبب بروز سرطان سلول سنگ‌فرشی در کودکان می‌شود. بیمار مورد نظر دختر ۵ ساله‌ای بود که در سن ٤ سالگی با توده‌ای قهوه‌ای رنگ و زخمی بین ۲ ابرو مراجعه کرده بود. بررسی آسیب‌شناسی نمونه بیوپسی سرطان سلول سنگ‌فرشی(Squamous Cell Carcinoma) را نشان داد. ضایعات پوستی موجود در بیمار، گزرودرما پیگمنتوزا تشخیص داده شد که نوعی بیماری ژنتیکی است. با توجه به سن، وزن و قد، بیمار دچار کاهش شدید رشد بود.

کلیدواژه‌ها: ۱ – سرطان سلول سنگ‌فرشی ۲ – گزرودرماپیگمنتوزا
۳ – نقص در ترمیم DNA سلولی

مقدمه

گزرودرماپیگمنتوزا یک بیماری نادر اتوزوم مغلوب(AR) است که با خصوصیات حساسیت به نور، تغییرات پیگمانته و نارسی پوستی، نئوپلازی و نقص در ترمیم DNA مشخص می‌شود. گاهی نیز در بعضی از افراد همراه با مشکلات عصبی می‌باشد. این بیماری در سراسر جهان و در تمام نژادها با شیوع جنسی برابر دیده می‌شود. شیوع آن در اروپا و آمریکا ۱/۲۵۰۰۰۰ و در ژاپن ۱/٤۰۰۰۰ است.

والدین افراد درگیر، هتروزیگوت بوده[۱] و از نظر بالینی طبیعی هستند. در افراد هتروزیگوت گزرودرماپیگمنتوزا، شیوع سرطان پوستی بیش‌تر گزارش شده است.

این بیماری ۸ زیر گروه مختلف دارد که در گروه‌های A-G طبقه‌بندی شده‌اند. براساس مطالعات موجود، فیبروبلاست‌ها در این بیماران توانایی ترمیم آسیب‌های DNA ناشی از اشعه UV را ندارند و حدود ۸۰٪ این بیماران کمبود دایمرپریمیدین برای ترمیم DNA دارند.[۲] علائم بالینی گزرودرماپیگمنتوزا معمولاً از ٦ ماهگی به بعد ظاهر می‌شود و کودک در زمان تولد طبیعی است. در ۷۵٪ موارد، تظاهرات بیماری تا سال سوم زندگی رخ می‌دهد اما احتمال وقوع بیماری در سن پایین‌تر نیز وجود دارد. پیش‌رفت بیماری ارتباطی با سن شروع ندارد، اگر چه

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.(*مولف مسئول)
II) استادیار بیماری‌های کودکان و نوزادان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.
III) پزشک عمومی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

بسیاری از بیماران که در ابتدای کودکی مبتلا می‌شوند قبل از ۲۰ سالگی دچار نئوپلاسم می‌شوند. تعداد کمی از آن‌ها شرایط خوش‌خیم‌تری دارند و تعدادی نیز با وجود شروع دیررس بیماری طی چندین سال مبتلا به چندین تومور می‌شوند.

سرطان سلول‌های قاعده‌ای(Basal Cell Carcinom) و سنگ‌فرشی(Squamous Cell Carcinoma) از تومورهای شایع در این بیماران هستند.[۳]

اولین تظاهر بیماری افزایش خشکی و کک و مک در سطوح در معرض نور است که با آفتاب سوختگی یا قرمزی طولانی مدت همراه می‌باشد. این حالت در صورت، دست‌ها و سپس نواحی در معرض آفتاب روی می‌دهد. گردن، ساق پا، لب‌ها و ملتحمه و در موارد شدید حتی تنه نیز درگیر می‌شود. رنگ ضایعات از قهوه‌ای روشن تا تیره و از اندازه‌های بسیار کوچک(pin point) تا چند سانتی‌متر، متغیر می‌باشد که می‌تواند به صورت Patchهای نامنظم و پیگمانته ظاهر شود. کک و مک در ابتدا در ماه‌های زمستان ایجاد می‌شود و به تدریج حتی در نواحی دور از تابش نور خورشید روی می‌دهد. وجود کک و مک روی مخاط گونه و زبان نیز گزارش شده است.[٤] گاهی نقاط آتروفیک سفید که به صورت گرد و کوچک یا نامنظم هستند به این علائم اضافه می‌شود. در این بیماران زخم‌های سطحی دیرتر خوب می‌شوند و اسکار به جا می‌گذارند. چسبندگی‌ها می‌توانند اکتروپیون ایجاد کرده و ساختمان پلک را به هم بزنند. Actinic Keratosis شایع بوده و ممکن است به دنبال تغییرات بدخیم یا خودبه‌خود ایجاد شود.

اولین تومورهای بدخیم در حدود ٤-۳ سالگی تظاهر می‌یابند. سرطان سلول‌های قاعده‌ای و سلول سنگ‌فرشی شایع هستند و ممکن است در قسمت قدامی زبان نیز دیده شوند. احتمال ملانوما با متاستازهای فراوان وجود دارد و متاستازهای زودرس باعث مرگ می‌شوند.[۱] بیماری معمولاً قبل از ۱۰ سالگی کشنده بوده و ۱افراد قبل از ۲۰ سالگی می‌میرند. علت مرگ متاستازهای۳ سرطان سلول سنگ‌فرشی و ملانوم می‌باشد. عفونت‌ها و مشکلات نورولوژیک از علل دیگر مرگ و میر هستند. گاهی بیماری به صورت خوش‌خیم تا سال‌های زیادی ادامه می‌یابد. ضایعات چشمی در ۸۰٪ افراد وجود دارد[۱] و فتوفوبی و کونژونکتیویت شایع می‌باشد.

اکتروپیون و تخریب پلک تحتانی سبب در معرض قرار گرفتن ملتحمه می‌شوند و Vascular pterygium، Conj of lid و Corneal opacities نیز دیده می‌شود.

مشکلات نورولوژیک در ۲۰٪ بیماران مشاهده می‌گردد که شامل کاهش رفلکس‌ها(Hyporeflexia)، عدم وجود رفلکس‌ها(Areflexia)، عقب‌ماندگی ذهنی(Mental retardation)، EEG غیرطبیعی، کری حسی عصبی(Sensorineural deafness)، سفتی(Spasity) و آتاکسی(Ataxia) است.[۵]

اختلالات نورولوژیک در گروه‌های A و D دیده می‌شود و در مواردی در گروه C نیز گزارش شده است.

معرفی بیمار

بیمار دختری ۵ ساله، اهل ملایر، فرزند سوم خانواده و فرزند یک کشاورز بود. بیمار در سن ۱ ماهگی به دنبال قرار گرفتن در معرض آفتاب دچار پوسته‌ریزی و خارش شده بود که مراجعه به پزشک و تجویز کرم ضد آفتاب نتیجه‌ای نداشت و پوسته‌ریزی قطع نشده بود. حدود ۷ ماه قبل از مراجعه به این مرکز توده‌ای به اندازه ۳×۲ سانتی‌متر به رنگ قهوه‌ای و زخمی در ناحیه بین ۲ ابرو ظاهر شده بود.

نتیجه بیوپسی انجام شده از توده، Differentiated squamous cell infilterative carcinoma گزارش شد بنابراین توده توسط جراحی با کرایو برداشته شد.

حدود ۵ ماه بعد به طور مجدد توده‌ای در ناحیه پلک زیرین سمت راست با ابعاد ۳×۲/۵ ظاهر گردید که حالت زگیلی فرم و زخمی داشت. بیوپسی این توده نیز مانند بیوپسی اول، سرطان سلول سنگ‌فرشی گزارش گردید.

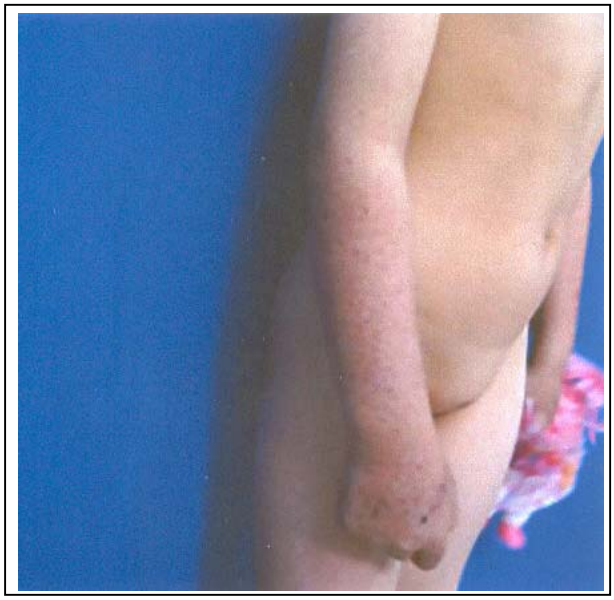
زمانی که بیمار به این مرکز مراجعه کرد، اقدام خاصی برای وی انجام نشده بود.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

در زمان مراجعه در سراسر نواحی باز بدن، دست‌ها از میانه بازو به پایین، زیر مچ پا و نواحی سر و گردن و لاله گوش ضایعات پوسته‌دار، ماکولر و patchهای پیگمانته وجود داشت و بیمار مشکل دیگری را بیان نمی‌کرد.(تصویرهای شماره ۳-۱)



تصویر شماره ۱- ضایعات ماکولر و پوسته‌دار و هیپرپیگمانته در سر و صورت و روی لاله گوش بیمار قابل مشاهده است. به توده زگیلی فرم روی پل بینی بیمار توجه کنید.



تصویر شماره ۲- در نواحی پوشیده بدن که در معرض نور آفتاب نبوده است هیچ‌گونه ضایعه‌ای دیده نمی‌شود. دست‌ها از میانه بازو به پایین و زیر مچ پا دچار ضایعه شده است.



تصویر شماره ۳- ضایعات پوسته‌دار در لاله گوش و گردن و قسمت فوقانی شانه قابل مشاهده است.

تولد بیمار توسط زایمان طبیعی و بدون وجود سابقه بیماری صورت گرفته بود. بدن در زمان تولد ابعاد طبیعی داشت و واکسیناسیون به طور کامل انجام شده بود.

براساس گفته مادر بیمار، نسبت به سایر فرزندان دیرتر راه افتاده بود و در زمان معاینه در این مرکز(در سن ۵ سالگی) تنها چند کلمه را ادا می‌کرد.

ارتباط کودک در بیمارستان با سایر کودکان خوب بود و در بازی با سایر کودکان شرکت می‌کرد.

بیمار در زمان مراجعه وزن ۱۰ کیلوگرم، قد ۶۰ سانتی‌متر و دور سر ٤٦ سانتی‌متر داشت.

پدر و مادر نسبت فامیلی داشته و پسر عمه و دختر دایی بودند.

در معاینات انجام شده مشکلی در سایر اعضای بدن وجود نداشت و نکته خاصی در معاینه مشاهده نشد.

با توجه به شاخص‌های رشد، بیمار دچار کاهش شدید رشد بود. نتایج آزمایش‌های انجام شده عبارت بود از:

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

آزمایش‌های پاراکلینیک:

RBC=٤/٤٢×١٠^٦	WBC=٨٢٠٠	
Hb=١١/٤	Seq=٪٤٨	
HCT=٣٥/٦	Lym=٪٤٨	
MCH=٢٥/٨	Mono=٪٣	
MCV=٨٠/٥	Eos=٪١	
MCHC=٣٢	Aniso=خفیف	
Retio=١/٢	BS=٩٣	ESR=NL
Plt=٢٢٠×١٠	Na=١٣٢	AST=٤٣(٨-٤٠)
CRP=منفی	K=٤	ALT=٥٠(٥-٤٠)
G6Pd=منفی		Alkp=٦٤
Hbs Ag=منفی		Urine Bactarial=منفی
HBS AB=٥٧(protective)		Urine culture=Ecoli١٠^٥
Ca=١٠/٤		
P=٥		Urine Analysium
Stool Exam :WBC=٣-٤ ،RBC=١-٢		WBC=٣-٤
		Epi=١-٣
		Bac=کمی
		PH=٨

آزمایش‌های ایمونولوژی:

IgG=١١٠٠	CD٣=٦٨(٦٠-٨٢)
IgA=١١٠	CD٤=٣٨(٢٧-٥٧)
IgM=١٦٠	CD٨=٢٥(١٤-٣٤)
	CD١٩=١٥(٩-٢٢)
	CD٤،CD٨=١٠٥

در سونوگرافی شکم، اندازه و اکوی کبد، کیسه صفرا و مجاری آن، طحال و پانکرانس، کلیه و مثانه و مجاری ادراری و دیافراگم طبیعی بود و ضایعه فضاگیر و مایع آزاد در داخل شکم وجود نداشت.

مشاوره قلب و اکوکاردیوگرافی و ECG طبیعی بود و در عکس قفسه سینه، قلب و ریه و سی‌تی‌اسکن مغز مشکلی وجود نداشت.

در مشاوره چشم برای بیمار قطره سولفاستامید چشمی، پماد اریترومایسین و اشک مصنوعی تجویز شد و ضایعه خاصی در چشم‌ها مشاهده نشد.

در مشاوره پوست تشخیص گزرودرماپیگمنتوزا گذاشته شد. برای بیمار کاریوتیپ(بررسی کروموزومی) درخواست شد که والدین وی تمایل به انجام دادن آن نداشتند.

بحث

اهمیت این گزارش نادر بودن ابتلا به گزرودرماپیگمنتوزا و تومور سرطان سلول سنگ‌فرشی در کودکان می‌باشد به طوری که در منابع مختلف به طور مختصر به این بیماری پرداخته شده است.

با توجه به شرح حال بیمار و معاینات فیزیکی و نتیجه بررسی آزمایشگاهی برای بیمار اختلال در رشد(Failure To Thrive) مطرح شد.

مطالعه این مورد نشان داد که تنها تظاهر گزرودرماپیگمنتوزا، می‌تواند یک توده سرطانی در پوست کودک باشد که به صورت سرطان سلول سنگ‌فرشی بروز کرده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، تمام آزمایش‌های معمول هماتولوژی و ایمونولوژی و بررسی‌های رادیولوژی در این کودک طبیعی بوده و تنها میزان هموگلوبین کمی پایین‌تر از حد طبیعی مشاهده شد که با توجه به عقب‌ماندگی رشد و عفونت ادراری در این کودک قابل توجیه می‌باشد.

از سوی دیگر وجود عفونت ادراری در کودک نیز می‌تواند توجیه کننده اختلال در رشد بیمار باشد. به هر حال موضوع اصلی مورد بحث در این جا سرطان سلول سنگ‌فرشی در این کودک است که با توجه به سن بیمار بسیار نادر می‌باشد.

با توجه به سابقه ابتدایی بیمار و نسبت فامیلی پدر و مادر و نارسایی رشد کودک، بررسی ژنتیکی ضرورت داشت اما متاسفانه پدر و مادر بیمار اجازه انجام شدن این اقدامات را ندادند. مورد گزارش شده ۱ مورد کاملاً قابل توجه از بیماری گزرودرماپیگمنتوزا است که می‌تواند توجه پزشکان محترم کودکان و حتی سایر پزشکان را به خود جلب نماید.

به عنوان نتیجه‌گیری کلی باید گفت که گزرودرماپیگمنتوزا یک عامل اصلی در ایجاد سرطان، به

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

خصوص از نوع پوستی در کودکان است و تنها تظاهر ایـن بیماری نادر در کودکان می‌تواند سرطان سلول سنگ‌فرشی یا سایر سرطان‌های پوستی باشد. تشخیص بیماری نیاز بـه دقت بیش‌تر پزشکان محترم در مورد بیماری‌های نادر دارد.

منابع

1- Rh Champion, JL Burton, DA Burns, SM Breathnach. Rook text book of dermatology. 6th ed. Oxford: Black well science; 1998: Vol 1, P. 407(Athiology), 410(clinical features).

2- Harper JL, Arthur OS, Wilkinson FJG. Text book of dermatology, 6th ed. London: Blanck science; 1998 Vol 1. P. 407-11.

3- Mitra S, Narasimharao KL. Xeroderma pigmentosa. Indian Med Assos 1993; 11-12: 204-5.

4- Goyol JL, Rao VA, Srinivasan R, Agrawalk. Oculo cutaneous manifestations in xeroderma pigmentosa, brjopthalmol 1994 ARP; 78(4): 295-7.

5- Grewal RP. Neuroms and DNA repair, neurologic enrolment in xerderma pigmentosa. Med hypotheses 1991 Feb; 34(2): 171-3.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

A Case Report of Squamous Cell Carcinoma(SCC) in a Five-Year-Old Child with Failure to Thrive

***A. Mehrvar, MD** [I] **A.A. Abdi, MD** [II] **B. Adeli, MD** [III]

Abstract

Squamous Cell Carcinoma(SCC) is a rare disease. The main cause of SCC is a genetic deficiency in repairing DNA that has been damaged by ultraviolet(UV) radiation. Xeroderma pigmentosum is one of the diseases that occurs with genetic deficiency in children. The patient of the present study was a five-year-old girl who faced with brown ulcerated mass between her two eyebrows at the age of four. Xeroderma pigmentosum was diagnosed by biopsy when she was 6 months old. The ulcerated mass was SCC. Patients' skin disorder was diagnosed to be xeroderma pigmentosum which is a genetic disease. Although the patient was five years old, she did not have appropriate weight and stature.

Key Words: **1) Squamous Cell Carcinoma(SCC)**

2) Xeroderma Pigmentasum

3) Deficiency in Repairing Damaged DNA

***I*)** *Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*
***II*)** *Assistant Professor of Pediatrics. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*
***III*)** *General Practitioner.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]