



## Epidermolysis bullosa simplex (EBS)

اپیدرمولایزیس بولوزا سیمپلکس (EBS) با شکنندگی پوست (و در بعضی موارد اپیتلیای مخاطی) مشخص می شود که منجر به ایجاد تاول های بدون اسکار و تحلیل تدریجی ناشی از ضربه مکانیکی جزئی می شود. آسیب های ثانویه می تواند سبب میلیومها (Milia)، زخم های خفیف و دیستروفی ناخن ها شود. طبقه بندی فعلی اپیدرمولایزیس بولوزا (EB) شامل دو نوع عمده و ۱۷ زیرگروه جزئی از EBS است. همه دارای ویژگی مشترک تاول زدن در بالای محل اتصال درم-اپیدرم هستند.

دو زیر گروه عمده EBS شامل موارد زیر است:

- سوپرا بازال (Suprabasal) که در آن ایجاد شکاف در طبقه سوپرابازال اپیدرم دیده می شود.
- بازال (Basal) با شکاف هایی در لایه ی بازال اپیدرم.

واریانت های شدید EBS سوپرابازال در اثر جهش در ژن های کدکننده ی دسموپلاکین (Desmoplakin) و یا پلاکوگلوبین (Plakoglobin) ایجاد می شوند، در حالی که جهش های ژن پلاکوفیلین (Plakophilin) نوعی دیسپلازی اکتودرمی خفیف تر موسوم به سندرم شکنندگی پوست (Skin Fragility Syndrome) را ایجاد می کنند.

EBS بازال شایع ترین زیر گروه EB است که در حدود نیمی از موارد را شامل می شود.

چهار زیرگروه متداول EBS شامل موارد زیر می باشند:

- EBS موضعی (EBS localized = EBS-loc) که قبلاً به عنوان نوع Weber-Cockayne شناخته می شد.
- EBS منتشر حد واسط (EBS-generalized intermediate = EBS-gen intermed) که قبلاً به عنوان نوع کوپنر شناخته می شد.
- EBS همراه با تجمع رنگدانه به صورت لکه لکه یا mottled pigmentation (EBS-MP).
- EBS منتشر شدید (EBS generalized severe = EBS-gen sev) که قبلاً به عنوان نوع Dowling-Meara شناخته می شد.



## علائم بیماری

انواع فنوتیپ ها برای این زیرگروه ها از تاول نسبتاً خفیف دست و پا تا تاول های فراگیرتر می باشد که می تواند کشنده باشد.

- در EBS موضعی ، تاولها به ندرت در بدو تولد وجود دارند و یا در صورت وجود کم هستند و ممکن است در حوالی ۱۸ ماهگی روی زانوها و ساق پاها در اثر چهار دست و پا رفتن ایجاد شوند. برخی افراد این بیماری را در نوجوانی یا اوایل بزرگسالی بروز می دهند. تاول ها معمولاً به دست و پا محدود می شوند ، اما در صورت وجود ضربه در هر جایی ممکن است ایجاد شوند.
- در EBS منتشر حد واسط ، تاول ها ممکن است در هنگام تولد وجود داشته باشد یا در چند ماه اول زندگی ایجاد شوند. درگیری گسترده تر از EBS موضعی است ، اما به طور کلی خفیف تر از EBS منتشر شدید است.
- در EBS-MP ، شکنندگی پوست از بدو تولد مشهود است و از نظر کلینیکی از EBS منتشر شدید قابل تشخیص نیست. با گذشت زمان، رنگدانه های قهوه ای پیشرونده که با لکه های هیپوپیگمانته در هم آمیخته اند در تنه و اندام های انتهایی ایجاد می شوند و رنگدانه ها در بزرگسالی ناپدید می شود. ممکن است هایپرکراتوزهای کف دست و کف پا نیز رخ دهد.
- در EBS منتشر شدید ، شروع علائم معمولاً در بدو تولد است. شدت ، هم درون یک خانواده ها و هم در بین خانواده های مختلف بسیار متفاوت است. تاول های گسترده و شدید و / یا دسته های چندتایی از تاول های کوچک معمول است و تاول های خونریزی دهنده شایع هستند. بهبود در اواسط تا اواخر کودکی اتفاق می افتد. هایپرکراتوز پیشرونده کف دست و کف پا از کودکی آغاز می شود و ممکن است شکایت عمده افراد مبتلا در بزرگسالی باشد. دیستروفی ناخن و میلیا شایع است. پیگمانتاسیون بیش از حد و یا کمتر از حد می تواند رخ دهد. درگیری مخاط در EBS منتشر شدید ممکن است در تغذیه خصوصاً نوزادان و شیرخواران تداخل ایجاد کند. تاول زدن می تواند به حدی شدید باشد که منجر به مرگ نوزاد یا شیرخوار شود.

## نحوه توارث

اکثر موارد EBS به شیوهی اتوزومی غالب به ارث می‌رسند.

EBS ناشی از واریانت های بیماری زا در EXPH5 یا TGM5 به صورت اتوزومی مغلوب به ارث می رسد. EBS ناشی از واریانت های بیماری زا در KRT5 یا KRT14 معمولاً به صورت اتوزومال غالب به ارث می رسد، اما در



خانواده های نادر (به ویژه در خانواده های دارای ازدواج خویشاوندی) می تواند به صورت اتوزوم مغلوب به ارث برسد.

### تشخیص

تشخیص اپیدرمولایزیس بولوزا سیمپلکس (EBS) با شناسایی واریانت های بیماریزا به صورت دو آلی در EXPH5 یا TGM5 یا واریانت های بیماری زای هتروزیگوت (یا به ندرت دو آلی) در KRT5 یا KRT14 با آزمایش ژنتیک مولکولی در فرد پروباند ایجاد می شود. بیوپسی پوست بوسیله ی رنگ آمیزی ایمونوفلورسانس یا میکروسکوپ الکترونی می تواند بررسی شود اما ممکن است محدودیت هایی در تشخیص EBS داشته باشد.

### تشخیص پیش از تولد

در صورت شناخته شدن واریانت بیماریزا در خانواده، آزمایش ژنتیکی مولکولی برای اعضای در معرض خطر خانواده و تشخیص پیش از تولد برای بارداریهای دارای خطر بیشتر امکان پذیر است.

[۱، ۲]

### منابع

1. Bologna, J.L., 32/*Epidermolysis Bullosa*, in *Dermatology*. 2018. p. 538.
2. 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.
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1369/>