

سوال شماره ۱۲

بیمار مورد نظر خانم میانسالی میباشد با این یافته که در معاینه فیزیکی وی مشاهده شد.



لطفاً به سوالات زیر در مورد این بیمار پاسخ دهید.

سوال الف- نام ضایعه فوق چه می باشد؟

سوال ب- پاتوفیزیولوژی این ضایعه چیست؟

پاسخ سوال شماره ۱۲:

پاسخ قسمت الف - آکانتوزیس نیگریکانس

پاسخ قسمت ب - باتوفیزبولوژی آن مقاومت به انسولین می باشد.

آکانتوزیس نیگریکانس به صورت پلاک‌های هیپرپیگمانته تیره‌رنگ در چین‌های بدن ظاهر می‌شود. این رنگ تیره ناشی از ضخیم شدن اپی‌تلیوم سطحی حاوی کراتین است. این ضایعه به طور معمول جزء ضایعات خوش‌خیم ناشی از مقاومت به انسولین طبقه‌بندی می‌شود. با وجود این، ممکن است به عنوان نشانه‌ای از پارائتوپلاسم (به ویژه در سرطان معده)، عارضه جانبی برخی داروها (همانند اسید نیکوتینیک و کورتیکوستروئیدها) و برخی اختلالات غدد درون‌ریز (مانند آکرومگالی و سندرم کوشینگ) بروز کند. حتی در بیماران دیابتی مقاوم به انسولین، وجود بیماری‌های زمینه‌ای پاتولوژیک را باید رد کرد. پاتوژنز این ضایعه احتمالاً مرتبط با سطح بالای انسولین در گردش خون است که به گیرنده‌های فاکتور رشد شبیه به انسولین متصل می‌شود و رشد کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های درم را تحریک می‌کند. این ضایعات معمولاً بدون علامت هستند، اما ممکن است دردناک، بدبو یا زخمی هم بشوند. موثرترین درمان، اصلاح روش زندگی است. کاهش وزن و فعالیت بدنی می‌تواند مقاومت به انسولین را کاهش دهد. آکانتوزیس نیگریکانس اگر عارضه چاقی باشد، با کاهش وزن، قابل برگشت خواهد بود. اگر این ضایعات بدون علامت باشند، نیازی به درمان ندارند. پمادهای حاوی اسیدسالیسیلیک یا اسیدرتینوئیک را می‌توان برای کاهش ضخامت ضایعات در نواحی آسیب‌پذیر استفاده کرد تا بوی بد آنها را کاهش دهد و باعث راحتی بیمار شود. ایزوترتینوئین سیستمیک (آکوتان)، آکانتوزیس نیگریکانس را بهبود می‌بخشد اما در صورت قطع دارو مجدداً ظاهر می‌شود.

عوامل ایجاد کننده آکانتوزیس نیگریکانس

۱- مقاومت به انسولین

اکثر کسانی که آکانتوزیس نیگریکانس دارند به انسولین مقاوم می‌شوند. انسولین هورمون ترشح شده از پانکراس است که به بدن شما اجازه می‌دهد تا از قند استفاده کند. مقاومت به انسولین چیزی است که در نهایت باعث ایجاد دیابت نوع ۲ می‌گردد.

۲- اختلالات هورمونی

آکانتوزیس نیگریکانس اغلب در افرادی که اختلالات هورمونی مانند کیست تخمدان، کم‌کاری تیروئید و یا مشکلات غدد آدرنال دارند، بیشتر رخ می‌دهد.

۳- برخی داروها

داروهایی مانند قرص‌های ضد بارداری و کورتیکو استروئیدها مانند پردنیزولون، ممکن است سبب ایجاد آکانتوزیس نیگریکانس شوند؛ همچنان دوزهای بالای نیاسین نیز در ایجاد این بیماری نقش دارد.

۴- سرطانها

آکانتوزیس نیگریکانس گاهی اوقات زمانی که تومور سرطانی در حال رشد می‌باشد و یا در ارگان‌های داخلی مانند معده، روده بزرگ و یا کبدی ایجاد می‌گردند، بوجود می‌آید.

Pruritus is occasionally reported and may be associated with a higher rate of malignant acanthosis nigricans. This form is clinically indistinguishable from benign acanthosis nigricans, although its onset has been described as abrupt and exuberant.

Diagnosis

Diagnosis may be made by:

- Clinical inspection
- Laboratory assessment of glucose/insulin metabolism via an androgen panel.
- Biopsy. The histologic signs comprise of hyperkeratosis, epidermal papillomatosis, and increased numbers of melanocytes.

The malignant form must be excluded.

Imaging tests

No imaging tests are needed except for ultrasound confirmation of PCOS in selected cases.

Laboratory findings

The following may be found:

- *In type B insulin resistance syndrome:* Low-normal or normal fasting glycemia associated with inappropriately elevated insulin levels (due to insulin receptor antibodies) with suppressed C-peptide and proinsulin.
- *In PCOS and insulin resistance syndrome:* Hyperinsulinemia.
- *In type A insulin resistance syndrome:* Glucose intolerance or overt diabetes and extreme resistance to endogenous and exogenous insulin associated with hyperandrogenism.

Treatment

Management of hyperglycemia and hyperinsulinemia is as follows:

- *In type B insulin resistance syndrome:* Metformin, immunosuppressant, and leptin.
- *In type A insulin resistance syndrome:* IGF-1.
- *In hyperinsulinemia with PCOS:* Low-fat diet, regular exercise, and metformin.
- *In lipodystrophic patients:* Thiazolidinediones.

Illustrations (Figs 7.1 & 7.2)



Acanthosis nigricans

Definition

Acanthosis nigricans is a hyperpigmented, hyperkeratotic skin lesion.

Etiology

Acanthosis nigricans is caused by factors that stimulate epidermal keratinocyte and dermal fibroblast proliferation.

Benign form

In the benign form the factors involved are marked hyperinsulinemia; defects in the genes involved in insulin signaling; activation of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) factors due to high circulating levels of insulin; and stimulating glucose take-up by muscle tissue and epidermal cell propagation. Other suggested mediators include other tyrosine kinase receptors (epidermal growth factor receptor [EGFR] and fibroblast growth factor receptor [FGFR]).

Familial and syndromic forms

Signs generally include obesity, hyperinsulinemia, hyperandrogenism, and craniosynostosis. These forms have been further divided into insulin-resistance syndromes and fibroblast growth factor defects.

Insulin-resistance syndromes

Insulin-resistance syndromes are associated with mutations in the insulin receptor (leprechaunism, Rabson-Mendenhall syndrome); peroxisome proliferator-activated receptor gamma (type 1 diabetes with acanthosis nigricans and hypertension); 1-acylglycerol-3-phosphate O-acyltransferase-2 or seipin (Berardinelli-Seip syndrome); lamin A/C (Dunnigan syndrome); and the Alström syndrome gene.

Fibroblast growth factor defects

Fibroblast growth factor defects include activating mutations in *FGFR2* (Beare-Stevenson syndrome) and in *FGFR3* (Crouzon syndrome with acanthosis nigricans, thanatophoric dysplasia, severe achondroplasia with developmental delay, and acanthosis nigricans [SADDAN]).

In women with hyperandrogenism, most of whom have polycystic ovary syndrome (PCOS), acanthosis is found clinically in 5–30%, and may be much more common when assessed by skin biopsy.

Malignant acanthosis nigricans

In malignant acanthosis nigricans, stimulating factors secreted by or in response to the tumor are responsible for the condition. Transforming growth factor (TGF)- α has a similar structure to epidermal growth factor (EGF) and may well be involved. Both TGF- α and EGF have both been found in gastric adenocarcinoma cells, and EGFR expression has been found in skin cells within acanthosis nigricans lesions.

The malignant form is far less common, with only 2 in 12 000 cancer patients showing signs of acanthosis nigricans. It is most frequently associated with gastrointestinal adenocarcinomas (70–90%). About 18% of cases predate the diagnosis of malignancy.

Signs and symptoms

Acanthosis nigricans presents as symmetrical, hyperpigmented, hyperkeratotic velvety plaques (Fig. 7.1). These may be papillomatous in the most severe cases (Fig. 7.2). Acrochordona (skin tags) are common in the affected areas.

Lesions are most commonly found on the intertriginous areas of the axilla, groin, back of the neck, and over the elbow, but they may cover almost the entire skin surface. The palms, soles, and oral mucosa are not affected. Lesions begin as hyperpigmented macules and patches and progress to palpable plaques.