

همراهی پیتریازیس روبراپیلاریس محدود کودکان با هیپوپاراتیروئیدی و برآکیونیشیا: معرفی یک بیمار

دکتر عباس راثی^۱، دکتر رضیه سلطانی عربشاهی^۲، دکتر زهراء صفائی نراقی^۳

۱- استادیار، ۲- دستیار، گروه پوست، ۳- دانشیار آسیب شناسی؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران

است. نمونه برداری پوست منطبق بر PRP بود. بیمار علاوه بر PRP دچار هیپوپاراتیروئیدی و برآکیونیشیا نیز بود. بر اساس مطالعات ما، تاکنون همراهی PRP با دو بیماری فوق گزارش نشده است.

واژه‌های کلیدی: پیتریازیس روبراپیلاریس، هیپوپاراتیروئیدی، برآکیونیشیا

فصلنامه بیماری‌های پوست، تابستان ۱۳۹۳: ۲۷۰-۲۶۴

Pityriasis rubra pilaris (PRP) محدود کودکان نوعی از PRP است که با پلاک‌های اریتماتو و پوسته‌دار کاملاً مشخص و پاپول‌های هیپرکراتوتیک فولیکولر عمدتاً روی زانوها و آرنجها ظاهر می‌کند. همراهی PRP با چندین بیماری دیگر گزارش شده است. ما در اینجا پسر بچه‌ای را گزارش می‌کنیم که از سن ۶ سالگی دچار ضایعات پراکنده اریتماتو و پوسته‌دار و پاپول‌های هیپرکراتوتیک فولیکولر بوده

هیپوپاراتیروئیدی و ناخن کوتاه و پنهان (Brachyonychia) در یک پسر بچه ۱۰ ساله شرح و در مورد عالیم بالینی و آسیب شناختی PRP و بیماری‌های همراه با آن توضیح مختصری ارائه می‌دهیم.

معرفی بیمار

پسر بچه ۱۰ ساله‌ای با ضایعات پوستی اریتماتو و پوسته‌دار بدون خارش در صورت، تن و اندام‌ها ۴ سال قبل به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) تهران مراجعه کرد. ضایعات وی به آهستگی ایجاد شده و به تدریج پیشرفت کرده بودند، ولی بیمار آن زمان در جست و جوی درمان برخیامده بود. علاوه بر این ضایعات، ناخن شست دست چپ بیمار نیز کوتاه و پنهان بود (تصاویر شماره ۱، ۲). بیمار سابقه گرفتگی عضلات گهگاه انگشتان پا را می‌داد. سابقه فردی یا خانوادگی آتوپی وجود نداشت، بیمار هیچ دارویی مصرف نمی‌کرد و والدین بیمار

مقدمه

Pityriasis rubra pilaris (PRP) شامل گروه ناهمگونی از بیماری‌های اریتماتو و پوسته‌دار پوستی است که در نوع کلاسیک به صورت کراتوز فولیکولر محدود، کراتودرمی کف دست و پا و اریستودرمی ظاهر می‌کند^(۱).

بر اساس طبقه‌بندی Griffith از میان انواع پنجگانه بیماری، انواع III-V در اطفال رخ می‌دهد^(۲). نوع IV PRP محدود کودکان) به صورت درگیری محدود عمدتاً در زانو و آرنجها ظاهر می‌کند. افراد دیگر، طبقه‌بندی‌های دیگری را نیز مطرح کرده‌اند^(۳-۵). همراهی PRP با تعدادی از بیماری‌های پوستی و غیرپوستی گزارش شده است^(۶-۱۶). ما در اینجا همراهی PRP را با

مؤلف مسئول: دکتر عباس راثی - تهران، خیابان ستارخان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش پوست

شامپو Coal tar فرار گرفت. همچنین به دلیل هیپوپاراتیروئیدی، کلسیم خوراکی (۱۵۰۰ میلیگرم در دسی لیتر) و ویتامین D (۵۰۰۰۰ واحد در دسی لیتر) تجویز شد. ضایعات پوستی بیمار در عرض شش ماه بهبود چشمگیری پیدا کرد، ولی پاپولهای فولیکولر هیپرکراتوتیک روی زانو و آرنج‌ها باقی ماند.

بیمار یک سال بعد به دلیل تشدید ضایعات آرنج و زانو به دنبال قطع استروئید موضعی مراجعه کرد (تصویر شماره ۳). در این مرحله هم ضایعه پوستی دیگری مشاهده نشد. نمونه برداری پوست و آرنج بیمار نشانگر آکانتور شدید، اورتوکراتوز و پاراکراتوز متناسب، توپی‌های فولیکولی (follicular plugging)، هیپراکراتوز موضعی و ارت翔 لنفوسيتي مختصر در درم بود (تصویر شماره ۴). اسپوتیوز، نازک شدن اپiderم روی پاپی‌های درمال یا اگزوسيتوز لوکوسیت‌های چند هسته‌ای به اپiderم وجود نداشت. کل نمای بالینی و آسیب‌شناختی بیمار مطرح کننده PRP نوع محدود کودکان بود.

غیرخویشاوند بودند. در سابقه خانوادگی، هیپوپاراتیروئیدی در مادر و دو خواهر بیمار وجود داشت ولی پدر و تنها برادر وی سالم بودند. سابقه بیماری پوستی یا براکیونیشیا در خانواده وجود نداشت. در معاینه بالینی فشار خون ۱۰۵/۷۵ میلی‌متر جیوه بود.

علائم شوستک (Chevostek's sign) و **تروسو (Trousseau's sign)** مثبت بودند. در معاینه پوست، پلاک‌های مجزا و پراکنده واضح پوسته‌دار به رنگ پوست و مختصراً اریتماتو با پوسته فولیکولر ظریف بر روی پلک فوقانی، قدام سینه، پشت و ساعد به همراه پاپولهای فولیکولر هیپرکراتوتیک مشخص به رنگ پوست روی آرنج و زانوها مشاهده شد. کف دست و پای بیمار اندکی ضخیم شده و خطوط پوستی کف دست بازتر شده بود. ناخن شست دست چپ بیمار کوتاه و پهن ولی سایر ناخن‌ها طبیعی بودند. در این مرحله تشخیص بالینی پسوریازیس یا PRP محدود کودکان مطرح شد.

نتایج بررسی بیوشیمی سرم بیمار در جدول شماره ۱ ذکر شده است. بیمار تحت درمان با استروئید موضعی و



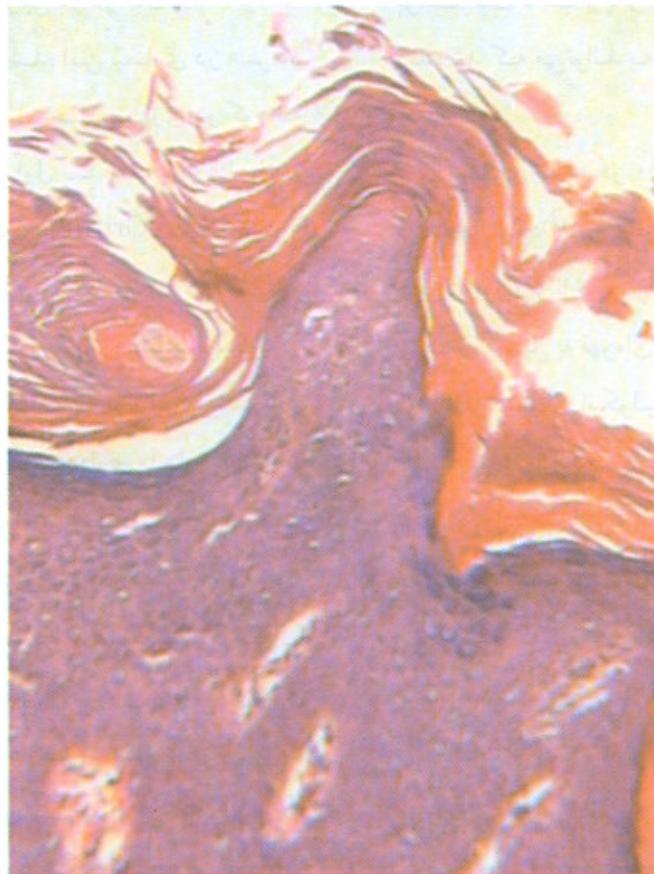
تصویر شماره ۱- ناخن پهن و کوتاه شست دست چپ



تصویر شماره ۲- رادیوگرافی دست‌های بیمار که نشانگر کوتاه بودن بند انتهایی انگشت شست دست چپ است.



تصویر شماره ۳- پلاک اریتماتو متشکل از پاپول‌های هیپرکراتوتیک در زانوها و آرنج‌ها



تصویر شماره ۴- هیپرکراتوز، لایه‌های متناوب پاراکراتوز و اورتوکراتوز و توبی‌های فولیکولی (follicular plugging) در نمونه آسیب شناسی (رنگ آمیزی هماتوکسیلین اثوزین، بزرگنمایی ۴۰۰ برابر)

جدول ۱: نتایج بیوشیمی سرم بیمار

متغیر	میزان	حدوده طبیعی
کلسیم تام (میلی گرم در دسی لیتر)	۸/۲	۸/۶ - ۱۰/۶
فسفر غیرآلی (میلی گرم در دسی لیتر)	۸/۶	تا ۶ برای اطفال
هورمون پاراتیروئید (پیکو گرم در دسی لیتر)	۹/۱	۱۳-۱۶
آلکالن فسفاتاز (واحد در لیتر)	۳۳۱	۴۵-۴۵۰ تا سن ۱۷ سالگی
منیزیوم (میلی گرم در دسی لیتر)	۲	۱/۷-۱/۲

دیجیت

می شود^(۵)). در بیمار فوق الذکر تنها ضخیم شدن مختصر پوست کف دست و پا و تشدید خطوط پوستی کف دست دیده شد که می تواند به عنوان درگیری خفیف در نظر گرفته شود.

در گیری ناخن در ۵۰-۷۰٪ از موارد PRP نوع IV دیده می شود (۱۷، ۳). تغییرات ناخن در PRP عبارتند از هپیر کراتوز زیر ناخن، افزایش ضخامت صفحه ناخن، تغییر رنگ زرد مایل به قهوه ای و خونریزی تراشه ای (splinter hemorrhage). اینکولیز، حفرات کوچک (small pits) و پچ های صورتی (salmon patches) نامنظمی های بزرگتر در سطح صفحه ناخن در PRP کمتر دیده می شود و بیشتر به نفع پسوردیازیس است (۱۸). بر اکنونیشیا که در این بیمار دیده شد از علایم PRP ذکر نشده است.

یافته های بافت شناسی در PRP عبارتند از: هیپر کراتوز به صورت اورتو کراتوز و پارا کراتوز متناوب، هیپر گرانولوز موضعی یا پوسته، ضخیم شدن صفحات روی پاپی درمال، پنهن شدن رت ریچ ها و نازکی پاپی درمال، انفیلترای لفوسیتی مختصر در درم سطحی و توپی های فولیکولی که تنها در ضایعاتی دیده می شود که از نظر بالینی به شکل پاپول های فولیکول هیپر کراتوتیک هستند^(۱۹). در برخی بیماران دیس کراتوز آکانتولیتیک نیز دیده می شود^(۱). در نوع IV نمای بافت شناختی بیشتر شبیه پسوریازیس است و آکانتوز و هیپر گرانولوز کمتر دیده می شود^(۱). به دلیل فقدان نازک شدگی اپiderم بالای پاپی های درمال و فقدان اگزو سیتوز پلی مورفو - نوکلرها به اپiderم، تشخیص سرو باز س. در این سعاد کنار گذاشته شد.

همراهی PRP با میاستی گراویس (۸)، هپیوتیروئیدی (۹)، اسپرسیلیاک (۱۰)، و بدخیمی‌هایی نظری
آدنوکارسینوم متاستاتیک (۱۳)، کارسینوم متعدد سلول
سنگفرشی، پوست و کارسینوم سلول مرکل (۱۴)، کارسینوم

پیتریازیس روبراپلاریس اولین بار در سال ۱۸۳۵ توسط کلود بیویس تاریخ شرح داده شد. این بیماری در هر دو جنس شیوع یکسانی دارد. توزیع سنی بیماری دو کوهانه است و عمدۀ موارد در دهه اول یا دهه ۵-۶ عمر رخ می‌دهد(۱). بر اساس طبقه‌بندی Griffith، نوع I (نوع کلاسیک افراد بالغ) و نوع III (نوع کلاسیک کودکان) به صورت توزیع سری - دمی پاپولهای فولیکولر هیپرکراتوتیک ظاهر می‌کند که به هم می‌پیوندد و پلاک‌های بزرگ اریتماتو و پوسته‌داری را با جزایری از پوست سالم در میان ضایعات ایجاد می‌کنند(۲). همچنین کراتودرمی کف دست و پا نیز وجود دارد. نوع IV (نوع غیرمعمول افراد بالغ) و نوع V (نوع غیرمعمول کودکان) علائم غیرمعمولی نظیر پوسته‌های ایکیوزی و پوسته ریزی ورقه‌ای کف دست و پا دارند. در نوع V تغییرات اسکلرودرمایی نیز در انگشتان دست دیده می‌شود. نوع IV (نوع محدود کودکان) شایع‌ترین شکل بیماری در کودکان است(۳)، اگر چه در یکی از مطالعات اخیر این نوع تنها ۳۳٪ موارد PRP را در کودکان تشکیل می‌داد و از نظر شیوع پس از نوع III قرار داشت(۱۷). شایع‌ترین محل در گیری در این نوع عبارتست از: آرنج، کف دست و پا، زانو و ناخن‌ها(۱۷). ممکن است همچنین تعدادی پچ اریتماتو و پوسته‌دار پراکنده روی تنه یا اسکالپ دیده شود(۲). این نوع به سمت PRP کلاسیک پیشرفت نمی‌کند ولی تبدیل نوع III به نوع IV گزارش شده است(۵). در این بیمار ضایعات اریتماتو و پوسته‌دار پراکنده در بدء امر مطرح کننده پسوردیازیس بود ولی در مراحل بعد، هیپرکراتوز فولیکولر واضح روی آرنج و زانوها تشخیص PRP را مطرح کرد که با نمونه‌برداری تایید شد. همچنین در PRP کودکان در گیری کف دست و پا به صورت پلاک‌های ضخم اریتماتو و پوسته‌دار به وفور دیده

بود که معمولاً توارث اتوزم غالب دارد و عمدتاً ناخن شست دست را در گیر می کند(۲۱). انواع اکتسابی آن همراه با جویدن ناخن، هیپوپاراتیروئیدی توام با جذب استخوانی و آرتربیت پسوریاتیک دیده می شود. همچنین ممکن است این حالت در هیپوپاراتیروئیدی کاذب نیز دیده شود(۲۲). در این بیمار سایقه خانوادگی مثبت برآکیونیشیا یا هیچ یک از علل اکتسابی فوق وجود نداشت. به نظر می رسد که این مورد یک نمونه تک گیر برآکیونیشیا باشد که می تواند به دلیل جهش جدید یا بروز متغیر یک ژن به وجود آمده باشد.

منابع

- 1-Michael RA, Bonnie TM. Pityriasis rubra pilaris. *Int J Dermatol* 1999; 38: 1-11.
- 2-Griffith WA. Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol* 1980; 5: 105-12.
- 3-Gelmetti C, Schiuma AA, Cerri D, et al. Pityriasis rubra pilaris in childhood: a long term study of 29 cases. *Pediatr Dermatol* 1989; 3: 446-51.
- 4-Piamphongstant T, Akaraphant R. PRP: a new proposed classification. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 134-38.
- 5-Shahidullah H, Alridge RD. Changing forms of juvenile pityriasis rubra pilaris- a case report. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 254-56.
- 6-Hazini AR, Rongioletti F, Rebora A. Pityriasis rubra pilaris and vitiligo in Down's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13: 334-35.
- 7-Holden CA, Curly RK. Down's syndrome and pityriasis rubra pilaris (letter). *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 332-37.
- 8-Waldorf DS, Hambrick GW. Vitamin A responsive pityriasis rubra pilaris with myasthenia gravis. *Arch Dermatol* 1965; 92: 424-27.
- 9-Tunnessen WW, Neiburg PI, Voorhess ML. Hypothyroidism and pityriasis rubra pilaris: response to thyroid hormone. *J Pediatr* 1976; 88: 456-58.
- 10-Randle HW, Winklemann RK. Pityriasis rubra pilaris and celiac sprue with malabsorption. *Cutis* 1980; 25: 626-27.
- 11-Conaghan PG, Sommer S, Mc Gonagle D, et al. The relationship between pityriasis rubra pilaris and inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1998-2001.
- 12-Fiona DB, Jerry LB, Ronald CH. Atypical

سلول کبدی(۱۵)، ولو کمی(۱۶) گزارش شده است. همراهی نوع IV با نشانگان داون و ویتیلیگو شرح داده شده است(۶,۷). به علاوه، انواع I و II و V می توانند با آرتروپاتی سرونگاتیو همراهی داشته باشند(۱۱,۱۲). تنها یک گزارش مبنی بر افزایش هورمون پاراتیروئید به دلیل هیپوکلسی در PRP وجود دارد(۲۰). تاکنون همراهی هیپوپاراتیروئیدی و PRP در مراجع گزارش نشده است. در حال حاضر توضیحی برای این ارتباط در دست نیست ولی ممکن است در بررسی های بیشتر، نقش اختلالات هموستاز کلسیم در اختلالات کراتینزاسیون مشخص شود. بیمار مورد بحث دچار برآکیونیشیا نیز (racquet nail) نیز

- pityriasis rubra pilaris associated with arthropathy and osteoporosis. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 46-51.
- 13-Kloos G, Muller UA, Hoffken, et al. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in metastatic adenocarcinoma without diagnosable primary tumour(abs). *Deutsch-Med-Wochenschr* 2002; 127: 437-40.
- 14-Huynh NT, Hunt MJ, Cachia AR, et al. Merckel cell carcinoma and multiple cutaneous squamous cell carcinoma in a patient with pityriasis rubra pilaris. *Australas J Dermatol* 2002; 43: 48-51.
- 15-Sharma S, Weiss GR, Paulger B. Pityriasis rubra pilaris as an initial presentation of hepatocellular carcinoma. *Dermatology* 1997; 194: 166-67.
- 16-Reinhardt LA, Roseh T. Pityriasis rubra pilaris as an initial manifestation of leukemia. *Cutis* 1983; 31: 100-02.
- 17-Allison DS, El-Azhary RA, Calobrisi SD, et al. Pityriasis rubra pilaris in children. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 386-89.
- 18-Sonne TS, Dawber RP, Zachary CB, et al. The nails in adult type 1 pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol* 1986; 956-60.
- 19-Soeprono FF. Histologic criteria for the diagnosis of pityriasis rubra pilaris. *Am J Dermatopathol* 1986; 8: 277-83.
- 20-Milstone LM, Ellison AF, Insogna KL. Serum parathyroid hormone level is elevated in some patients with disorders of keratinization. *Arch Dermatol* 1992; 128: 926-29.
- 21-Bran R, Dawber RPR. Physical signs. In: Baran R, Dawber RPR (eds). *Disease of the nails and their management*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994: 42-43.
- 22-Ronchese F. The racket thumb-nail. *Dermatologica* 1973; 146: 199-202.