

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

دکتر عباس رائی^۱، دکتر رضیه سلطانی عربشاهی^۲، دکتر زهرا صفایی 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 براکیونیشیا نیز بود. بر اساس مطالعات ما، تاکنون همراهی PRP با دو بیماری فوق گزارش نشده است.

واژه‌های کلیدی: پیتریازیس روبراپیلاریس، هیپوپاراتیروئیدی، براکیونیشیا

فصلنامه بیماری‌های پوست، تابستان ۱۳۸۳؛ ۲۸: 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 تظاهر می‌کند. همراهی PRP با چندین بیماری دیگر گزارش شده است. ما در این جا پسر بچه‌ای را گزارش می‌کنیم که از سن ۶ سالگی دچار ضایعات پراکنده اریتماتو و پوسته‌دار و پاپول‌های هیپرکراتوتیک فولیکولر بوده

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 اریترودرمی تظاهر می‌کند (۱).

بر اساس طبقه بندی 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 تظاهر می‌کند. افراد دیگر، طبقه بندی‌های دیگری را نیز مطرح کرده‌اند (۳-۵). همراهی PRP با تعدادی از بیماری‌های پوستی و غیرپوستی گزارش شده است (۶-۱۶). ما در این جا همراهی PRP را با

هیپوپاراتیروئیدی و ناخن کوتاه و پهن (Brachyonychia) در یک پسر بچه ۱۰ ساله شرح و در مورد علائم بالینی و آسیب شناسی 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، تنه 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 جستجوی درمان برنیامده بود. علاوه بر این ضایعات، ناخن شست دست چپ بیمار نیز کوتاه و پهن بود (تصاویر شماره ۱، ۲). بیمار سابقه گرفتگی عضلات گهگاه انگشتان پا را می‌داد. سابقه فردی یا خانوادگی اتوپی وجود نداشت، بیمار هیچ دارویی مصرف نمی‌کرد و والدین بیمار

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

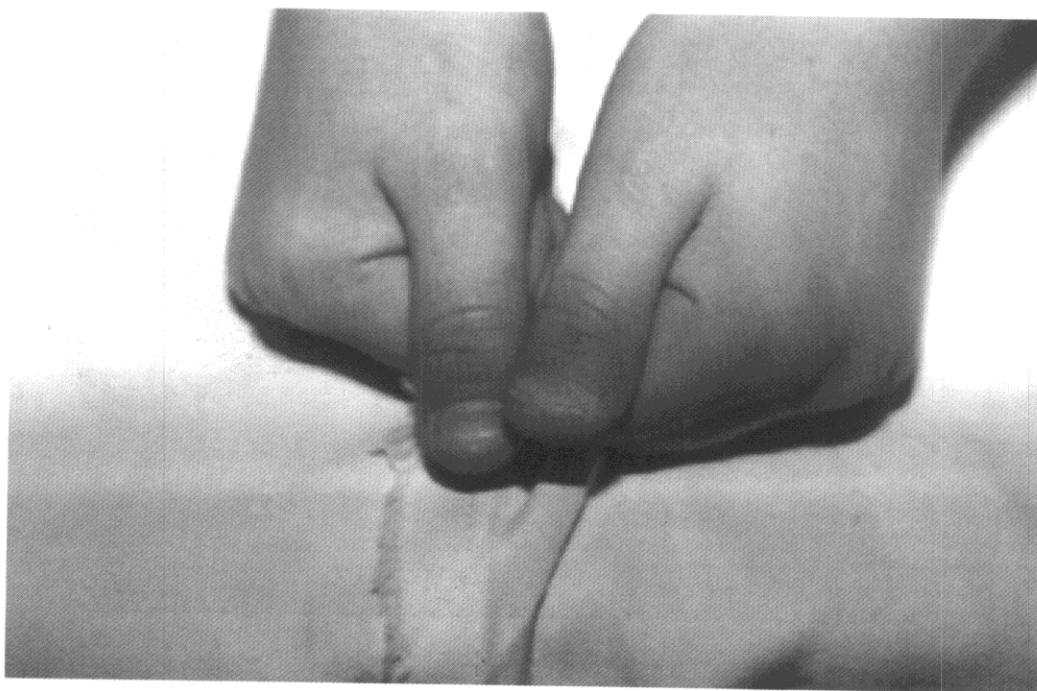
شامپو Coal tar قرار گرفت. همچنین به دلیل همپاراتیروئیدی، کلسیم خوراکی (۱۵۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر) و ویتامین D (۵۰۰۰۰ واحد در دسی لیتر) تجویز شد. ضایعات پوستی بیمار در عرض شش ماه بهبود چشمگیری پیدا کرد، ولی پاپول‌های فولیکولر هیپرکراتوتیک روی زانو و آرنج‌ها باقی ماند.

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 آکانتوز شدید، اورتو کراتوز و پاراکراتوز متناوب، توپی‌های فولیکولی (follicular plugging)، هیپراکراتوز موضعی و ارتشاح لنفوسیتی مختصر در درم بود (تصویر شماره ۴). اسپونژیوز، نازک شدن اپیدرم روی پایی‌های درمال یا اگزوسیتوز لو کوسیت‌های چند هسته‌ای به اپیدرم وجود نداشت. کل نمای بالینی و آسیب‌شناختی بیمار مطرح‌کننده 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 براهیونیشیا 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 مختصری 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 بارزتر 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



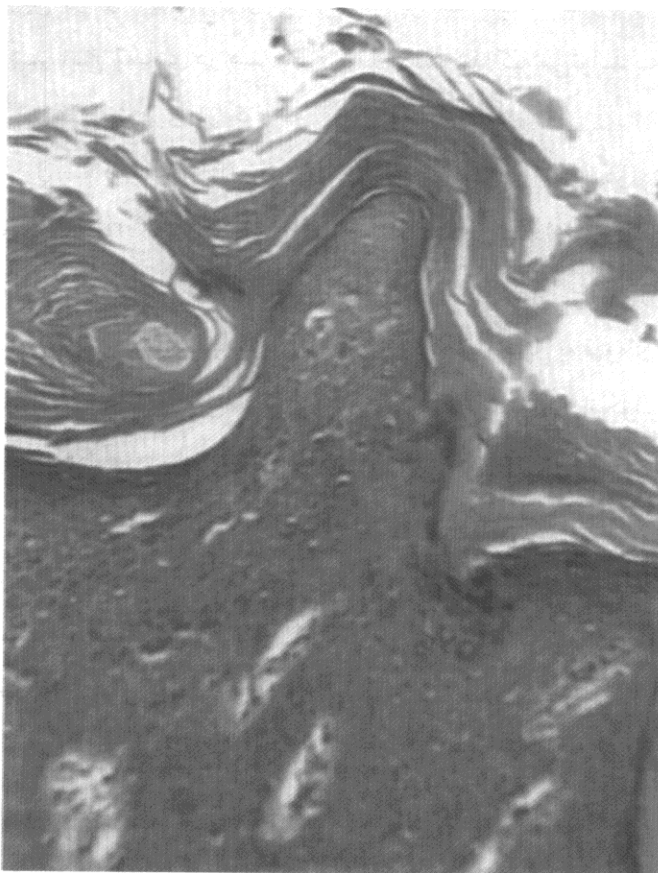
تصویر شماره ۱- ناخن پهن و کوتاه شست دست چپ



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



تصویر شماره ۳- پلاک اریتوماتو 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 ائوزین، بزرگنمایی ۴۰۰ برابر)

جدول ۱: نتایج بیوشیمی سرم بیمار

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

پیتربازیس روبراپیلاریس اولین بار در سال ۱۸۳۵ توسط کلودیویس تارل شرح داده شد. این بیماری در هر دو جنس شیوع یکسانی دارد. توزیع سنی بیماری دو کوهانه است و عمده موارد در دهه اول یا دهه ۵-۶ عمر رخ می‌دهد (۱). بر اساس طبقه بندی Griffith، نوع I (نوع کلاسیک افراد بالغ) و نوع III (نوع کلاسیک کودکان) به صورت توزیع سری-دمی پاپول‌های فولیکولر هیپرکراتوتیک تظاهر می‌کند که به هم می‌پیوندند و پلاک‌های بزرگ اریتماتو و پوسته‌داری را با جزایری از پوست سالم در میان ضایعات ایجاد می‌کنند (۲). همچنین کراتودرمی کف دست و پانیز وجود دارد. نوع IV (نوع غیر معمول افراد بالغ) و نوع V (نوع غیر معمول کودکان) علایم غیر معمولی نظیر پوسته‌های ایکتیوزی و پوسته ریزی ورقه‌ای کف دست و پا دارند. در نوع V تغییرات اسکالرودرمایی نیز در انگشتان دست دیده می‌شود. نوع IV (نوع محدود کودکان) شایع‌ترین شکل بیماری در کودکان است (۱، 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 درگیری 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 بدو امر مطرح کننده پسوریازیس 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 درگیری کف دست و پا به صورت پلاک‌های ضخیم اریتماتو و پوسته‌دار به وفور دیده

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

درگیری ناخن در ۵۰-۲۰٪ از موارد PRP نوع IV دیده می‌شود (۳، ۱۷). تغییرات ناخن در PRP عبارتند از هیپرکراتوز زیر ناخن، افزایش ضخامت صفحه ناخن، تغییر رنگ زرد مایل به قهوه‌ای و خونریزی تراش‌های (splinter hemorrhage). انیکولیز، حفرات کوچک (small pits)، پچ‌های صورتی (salmon patches) و نامنظمی‌های بزرگتر در سطح صفحه ناخن در PRP کمتر دیده می‌شود و بیشتر به نفع پسوریازیس است (۱۸). براکیونیشیا که در این بیمار دیده شد از علایم PRP ذکر نشده است.

یافته‌های بافت شناسی در PRP عبارتند از: هیپرکراتوز به صورت اورتو کراتوز و پاراکراتوز متناوب، هیپرگرانولوز موضعی یا پوسته، ضخیم شدن صفحات روی پاپی درمال، پهن شدن رت ریج‌ها و نازکی پاپی درمال، انفیلترای لنفوسیتی مختصر در درم سطحی و توپی‌های فولیکولی که تنها در ضایعاتی دیده می‌شود که از نظر بالینی به شکل پاپول‌های فولیکولر هیپرکراتوتیک هستند (۱۹). در برخی بیماران دیس کراتوز آکانتولیتیک نیز دیده می‌شود (۱). در نوع IV نمای بافت شناختی بیشتر شبیه پسوریازیس است و آکانتوز و هیپرگرانولوز کمتر دیده می‌شود (۱). به دلیل فقدان نازک شدگی اپیدرم بالای پاپی‌های درمال و فقدان اگزوسیتوز پلی مورفو-نوکلرها به اپیدرم، تشخیص پسوریازیس در این بیمار کنار گذاشته شد.

همراهی PRP با میاستنتی گراویس (۸)، هیپوتیروئیدی (۹)، اسپروسلیاک (۱۰)، و بدخیمی‌هایی نظیر آدنوکارسینوم متاستاتیک (۱۳)، کارسینوم متعدد سلول سنگفرشی پوست و کارسینوم سلول مرکل (۱۴)، کارسینوم

بود که معمولاً توارث اتوزم غالب دارد و عمدتاً ناخن شست دست را درگیر می‌کند (۲۱). انواع اکتسابی آن همراه با جویدن ناخن، هیپرپاراتیروئیدی توام با جذب استخوانی و آرتريت پسوریاتیک دیده می‌شود. همچنین ممکن است این حالت در هیپوپاراتیروئیدی کاذب نیز دیده شود (۲۲). در این بیمار سابقه خانوادگی مثبت براکیونیشیا یا هیچ یک از علل اکتسابی فوق وجود نداشت. به نظر می‌رسد که این مورد یک نمونه تک‌گیر براکیونیشیا باشد که می‌تواند 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 کبدي (۱۵)، ولوکمی (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 می‌توانند با آرتروپاتی سرونگاتیو همراهی داشته باشند (۱۱،۱۲). تنها یک گزارش مبنی بر افزایش هورمون پاراتیروئید به دلیل هیپوکلسمی 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 بررسی‌های بیشتر، نقش اختلالات هموستاز کلسیم در اختلالات کراتینیزاسیون مشخص تر شود. بیمار مورد بحث دچار براکیونیشیا (racquet nail) نیز

- ~~Pityriasis rubra~~ *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-Sonnex 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.