

گزارش دو مورد نادر از سندرم پاکی درموپری اوستوزیس اولیه در یک خانواده Primary pachydermoperiostosis and report of two cases in a family Authors.

Shamsadini Sadollah, MD,
Associate professor of dermatology.

Saba Mohammad, MD,
Assistant professor of radiology.

Shamsadini Farajollah, MD,
Radiologist.

دکتر سعدالله شمس الدینی
دانشیار بخش پوست دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دکتر محمد صبا
استادیار بخش رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دکتر فرح الله شمس الدینی
متخصص رادیولوژی شبکه بهداشت و درمان
شهرستان سیرجان

Abstract.

Pachydermoperiostosis (PDP) is a rare hereditary disease characterised by folded coarse skin, hyperostosis, clubbing of fingers and abnormalities in other organs such as gastrointestinal tract. Because of safety parents guides us to familial incidence and penetration of gen in 50% of cases. Diagnosis is based on clinical and radiological findings. Males are more susceptible than females to this disease. This is the report of primary PDP in two brothers. Whose parents were not affected. Therapy in this syndrome is symptomatic, and using of low dose colchicine was not effective in this case.

Keywords: pachydermoperiostosis, cutis vertis gyrata genetical disease, Touraine-Solent- Gole

خلاصه:

بیماری پاکی درموپری اوستوزیس سندرم ارثی نادری است که با پوست چین خورده و ضخیم و هیپراستوزیس ضریع استخوانها و چماقی شدن انگشتان و اختلال در سایر اعضا مانند دستگاه گوارش مشخص می شود. در این مقاله دو مورد نادر از نوع اولیه این بیماری گزارش می گردد. چون والدین بیماران در ظاهر سالم می باشند لذا می تواند نشانه نفوذ متغیر ژن در افراد مختلف باشد. تشخیص بیماری بر علائم بالینی و یافته های رادیولوژی استوار است. مردان در مقایسه با زنان استعداد ابتلای بیشتری را دارند. درمان بیماری علامتی بوده و دوزهای پائین مقدار کلشی سین خوراکی در کاهش علائم آزارنده بیماری بی تاثیر می باشد.

کلمه های کلیدی:

پاکی درموپری اوستوزیس، بیماری ژنتیک، بیماری تورین سولنت گول کوتیس و رتیسس زیراتا

مقدمه:

بیماری پاکی درموپری اوستوزیس (pachydermoperiostosis) سندرمی است نادر که با تغییر هیپرتروفیک همراه بوده و بیشتر در پوست و استخوان‌های اندامهای انتهایی آشکار می‌شود. بیماری به دو شکل دیده می‌شود. نوع اولیه (primary) که به نام سه نفر شرح‌دهنده سندرم تورین سولنت گول (Touraine-solent-Gole) نامیده می‌شود و شروع علائم در آن زودرس می‌باشد (۱،۲،۳). در نوع ثانویه اختلال ژنتیکی موجود در فرد توسط عوامل ثانوی مانند بیماریهای ریوی شدید، آبسه ریه، آدنوکارسینوما، اپیدرموئید کارسینوما، برونش، مزوتلیوما، پلور و کارسینوما، مری، معده، تیموس و به میزان کمتری در زمینه بیماریهای سیانوز دهنده مادرزادی قلب و عروق آشکار می‌گردد (۱،۳). بروز آن در نژادهای مختلف گزارش شده و تغییرات هیپرتروفیک در استخوان و پوست اندامهای انتهایی آنها وجود دارد. اختلال کروموزومی (chromosomal defect) در آنها ثابت نشده است. بیماری بیشتر در مردها دیده می‌شود. برای یافتن تغییرات رادیولوژیک، در بستگان افراد مبتلا مطالعه بیشتری مورد نیاز است (۳،۴،۵). گاهی اختلالات دیگری در سایر اعضا هم دیده می‌شود. تا سال ۱۹۸۸ تعداد ۱۲۵ مورد از هر دو نوع بیماری گزارش شده است که یک سوم آنها یعنی کمتر از ۴۳ نفر آنها از نوع اولیه این سندرم بوده و بقیه از نوع ثانویه بوده‌اند (۴،۶). شروع علائم در نوع

اولیه زودرس بوده و بصورت اوتوزوم غالب با بروز متغیر می‌باشد (۱،۴،۵). در سال ۱۹۸۱ نوع ثانویه این سندرم شرح داده شده (۳). این موارد گزارشی از نوع اولیه سندرم پاکی درموپری اوستوزیس در دو برادر است.

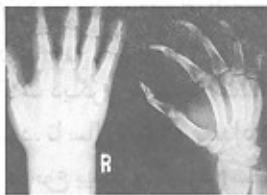
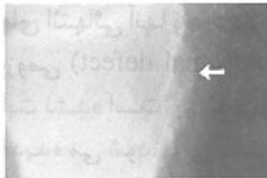
گزارش مورد اول:

مرد ۳۲ ساله‌ای، کارمند، اهل و ساکن کرمان از ضخیم شدن شدید پوست کف دست و پا همراه با رشد سریع اندامهای انتهایی و چروکهای عمیق پوست صورت شکایت داشته و افزایش تعریق عمومی را هم پیدا کرده است. آشکار شدن این اختلالات را از زمان بلوغ می‌داند. دو سال است ازدواج کرده و فرزندی ندارد. پدر و مادرش با هم نسبت فامیلی دوری دارند. وی فرزند نهم خانواده بوده و ۷ برادر و ۳ خواهر دارد. بیماری مشابه را فقط در یکی از برادرهای بزرگش که فرزند پنجم خانواده است ذکر می‌نماید که علائم دارای شدت کمتری هستند. ۵ برادر دیگر وی سالم می‌باشند. بیمار دارای تحصیلات عالی بوده و مشکل خود را صعب‌العلاج دانسته و اظهار می‌دارد که اقدامات درمانی تاکنون در سیر بیماریش بی‌تاثیر بوده و احساس می‌نماید که مجبور است با بیماری خود برای همیشه بسازد و زندگی کند. از قدرت برقراری رابطه جنسی با همسرش رضایت ندارد. در معاینه بیمار مردی است با قامت متوسط و اندامهای انتهایی رشدی واضح داشته و چین‌های متعدد و عمیق پوست صورت و پیشانی و

چین دار و هیپرکراتوتیک شده بطوری که انگشتان دست و پانمای بزرگتری پیدا کرده بودند (acromegaly). تعریق عمومی بخصوص در کف دست و پا زیاد می باشد بطوری که این نواحی همیشه خیس است. افزایش تعریق در کف دست و پا (Hyperhidrosis) سبب آب گرفتن لایه شاخی در این نواحی شده و به شکل دستکش و جوراب آنها را در بر گرفته اند (شکل ۴).

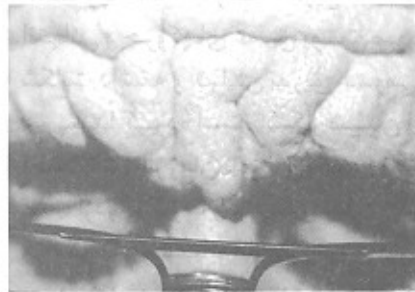
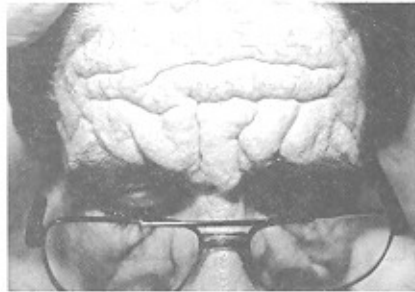


تغییرات استخوانی در پرتونگاری هائی که از بیمار به عمل آمد بیشتر در استخوانهای بلند بوده که بصورت افزایش ضخامت ناحیه قشری تنه (شکل ۵) گزارش گردید.



ضخامت استخوانهای کف دست بیشتر از معمول بوده و در بعضی از استخوانهای انتهائی انگشتان دست اوستئولیزیس

سر دارد (شکل ۲، ۱) پوست صورت خیلی



چرب بوده و چین های عمیق صورت در سر بیمار هم ادامه یافته و بصورت شیارهای طولی و موازی هم از جلو به عقب کشیده شده اند (cutis verticis gyrata) (شکل ۳). پوست در اندام انتهائی یکنواخت،



انجام شده افزایش ضخامت پری اوست در استخوان تی بیای هر دو ساق پا دیده شد، که با یافته‌های بالینی و نیز ابتلای برادرش تشخیص‌پاکی در موپری اوستوزیس تأیید گردید.

بحث:

در این خانواده دو برادر به نوع اولیه از بیماری پاکی در موپری اوستوزیس مبتلا هستند. انتقال توارثی در این بیماری بصورت اوتوزوم غالب است. بیماری بیشتر در مردان بروز کرده و معمولاً شروعی در حوالی بلوغ دارد. ولی برای بیماری دو پیک سنی ذکر شده است، یکی در سال اول زندگی بوده و دیگری در ۱۵ سالگی است (۱،۴). شروع علائم در این دو بیمار در بدو بلوغ بوده که تأییدی است بر تشخیص این بیماری ولی نبودن آثاری از بیماری در والدین آنها نشانه متغیر بودن شدت نفوذ (penetration) ژن مسبب بیماری در مبتلایان می‌باشد و به همین دلیل شدت بیماری در این دو برادر مبتلا درجات مختلف و نابرابری را نشان می‌دهد. اغلب تظاهرات این سندرم در پوست و استخوان بیماران دیده می‌شود. افزایش ضخامت پوست را در ۷۳٪ و چین‌های عمیق پوستی را بخصوص در صورت ۶۱٪ و چماقی شدن انتهای انگشتان را در ۸۹٪ افراد مبتلا می‌توان دید (۱،۵). در دو بیمار مورد گزارش یافته‌های فوق وجود داشت (شکل ۳، ۲، ۱). بیماران اختلال بافت همبند هم دارند بطوری که در سال ۱۹۹۴ در

مشاهده شد. توموگرافی انجام شده از جایگاه زین ترکی (sella tursica) در اندازه و سطح آن ناهمواری دیده نشد. گرافی قفسه سینه طبیعی و در اندازه قلب و عروق نکته غیرطبیعی دیده نشد. بیمار با تشخیص سندرم پاکی در موپری اوستوزیس اولیه روی درمان کلشی سین خوراکی روزانه ۰/۵ میلی گرم قرار گرفت (۱،۸) و مقرر گردید برای بررسی بیشتر و کنترل سیر بیماری یک ماه بعد مراجعه نماید. در معاینه بعدی بیمار از نتیجه درمان رضایتی نداشت. به علت نبودن اثر درمانی واضح بیمار حاضر به ادامه مصرف قرص کلشی سین نگردید.

گزارش مورد دوم:

بیمار مردی ۴۲ ساله، کارمند، اهل و ساکن کرمان و برادر بیمار اول می‌باشد که از ضخیم شدن پوست صورت و کف دست و پا با رشد فزاینده اندام انتهائی شکایت داشته و افزایش تعریق عمومی را هم پیدا کرده است. شروع ناراحتی را از حوالی بلوغ ذکر می‌کند. ۱۰ سال است ازدواج کرده و دارای ۳ فرزند می‌باشد که همگی سالمند. پدر و مادر چنانکه گفته شد ظاهری سالم داشته و از مشکلی هم شکایت ندارند، ولی با هم نسبت فامیلی دوری دارند. وی فرزند پنجم خانواده است. بیماری مشابه را در خانواده فقط در یکی از برادرهای کوچکش که فرزند نهم خانواده است ذکر می‌نماید. تا به حال مراجعات متعددی به پزشکان در مراکز مختلف داشته است ولی تاکنون در سیربیماریش بی‌تاثیر بوده است. در گرافی

چربی بیش از حد پوست از یافته‌هایی بود که در این بیمار به وضوح دیده می‌شد. درمان در این بیماری مشابه دیگر بیماریهای ارثی معمولاً مایوس کننده بوده ولی بعضی اقدامات جراحی برای صاف کردن پوست سر این بیماران انجام می‌شود که بیماران احساس راحتی بیشتری بنمایند. در سال ۱۹۹۲ در ایتالیا مطالعه‌ای برای تعیین اثر کلشی سین بر روی ۱۴ بیمار انجام شد دوز روزانه ۰/۵ میلی گرم بود ولی نتیجه رضایت آمیز نبود (۱،۸). تاثیر این دارو با دوزهای بالاتر نیاز به بررسی و مطالعات بیشتری دارد.

نتیجه:

این گزارشی از دو مورد سندرم پاکی درموپری اوستوزیس اولیه در دو برادر می‌باشد. اگر چه نوع ثانویه سندرم هم نادر می‌باشد ولی نوع اولیه که متاثر از زمینه ژنتیک فرد بوده و وابستگی به بیماری‌های زمینه‌ای دیگری ندارند خیلی نادرتر است.

گزارشی که توسط آرنه اویکارینن (Aarne Oikarinen) و همکاران در فنلاند بر روی ۳ بیمار انتشار دادند اختلال بافت همبندی در آنها تأیید شد (۱). مکانیسم تغییرات در بافت همبند نامشخص بوده و در جهت افزایش بافت کلاژن و کاهش رشته‌های الاستیک می‌باشد (۱،۷). تغییرات در استخوانهای این بیماران اغلب بصورت استخوان سازی اضافی دور ضریع (periostosis) می‌باشد که علامت بارز تشخیصی (hallmark) بوده و متعاقب فعالیت زیاد سلولهای اوستئوبلاستیک می‌باشد و در ۹۷٪ بیماران دیده می‌شود (۱،۴،۶). (شکل ۴) تغییرات استخوانی در پرتونگاری‌هایی که از بیمار به عمل آمد بیشتر در استخوانهای بلند بود که بصورت افزایش ضخامت ناحیه قشری تنه (شکل ۵) دیده شد، همچنین استخوانهای کف دست نیز بیشتر از معمول بود و در بعضی از استخوانهای انتهایی انگشتان دست حالت اوستئولیزیس دیده می‌شد (۲). تعریق و

REFERENCE:

- Oikarinen A, Palatsi R, Kylmaniemi M., et al. Pachydermoperiostosis: Analysis of connective tissue abnormality in one family J. Am Acad Dermatol 1994; 31;
- Gilliland B. Relapsing polychondritis and miscellaneous arthritides. In: Wilson, Braunwald E, Isselbacher, K., et al Principles of internal medicine. McGraw Hill, 1991; 1486-87.
- Harper J. Genetic and genodermatoses. In: Champion R.H, Burton J.L, Ebling F.J.G. Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1992; 362-4.
- Matucci Cerinic M, Lotti I, Jaic I, Jaic I, et al. The clinical spectrum of pachydermoperiostosis (Primary hypertrophic osteoarthropathy). Medicine 1991; 70: 208-14.
- Rimoin DL. Pachydermoperiostosis (Idiopathic clubbing and periostosis): genetic and physiologic consideration, N. Engl J Med 1965; 272: 923-31.
- Beauregard S. Cutis verticis gyrata and pachydermoperiostosis several cases in a same family. Ann Dermatol Venereol-1994; 121 (2): 134-7.
- Kreithner KF; Eckardt A, Schild HH. Roetgenologic findings in primary hypertrophic osteoarthropathy; Aktuelle Radiol. 1995; 5(2): 106-8.
- Matucci Cerinic M, Ceruso M. The medical and surgical treatment of finger clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. A blind study with colchicine and a surgical approach to finger clubbing reduction. Clin Exp Rheumatol. 1992; 10 (Suppl) 67-70.