

گزارش دو مورد سندرم پاپیلون

حمیدرضا کیانی فر^۱، علی خاکشور^{۲*}، آرزو جهان بین^۳، سیدعلی جعفری^۴، سید حمید حسینی^۵

چکیده

سندرم پاپیلون یک بیماری نادر بوده و به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد و با هیپرکراتوز کف دست و پا، التهاب بافت اطراف دندان واز بین رفتن دندان‌ها زودتر از موعد در سن ۵-۴ سالگی در صورت عدم درمان مشخص می‌شود. در مبتلایان به این سندرم بیماری با این سندرم خود را با پیشرفت به سمت آبسه چرکی کبد نشان می‌دهد. تشخیص سریع و فوری برای اقدام عاجل بسیار ضروری است چرا که تاخیر در تشخیص زود هنگام و درمان می‌تواند باعث عوارض برگشت ناپذیر و مرگ گردد. مورد گزارش دو برادر ۱۲ و ۱۴ ساله بودند که به عنوان تب بدون کانون بررسی شدند و با آبسه چرکی کبد تحت عمل جراحی قرار گرفتند، در نهایت با توجه به علایم و بررسی‌های انجام شده به تشخیص سندرم پاپیلون محرز گردید. در نتیجه بلافاصله پس از تشخیص اقدامات مناسب درمانی صورت گرفت و بیماران با حال عمومی خوب مرخص شدند. هدف از گزارش این دو مورد بیمار توجه به بیماران مراجعه کننده با تب مدت دار همراه با ضایعات پوستی و دندانی می‌باشد، که تشخیص زود هنگام و درمان مناسب می‌تواند از عوارض‌های بعدی جلوگیری کند.

واژه‌های کلیدی: آبسه کبدی، پریدونتیت، سندرم پاپیلون، هیپرکراتوز

۱- دانشیار فوق تخصص گوارش کودکان، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- استادیار کودکان گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

۳- دانشیار متخصص اورتودنسی، گروه اورتودنسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴- استادیار فوق تخصص گوارش کودکان، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۵- کارشناس ارشد آموزش بهداشت، مرکز تحقیقات زئونوز، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

* نویسنده مسئول: بجنورد، خیابان شریعتی جنوبی ۷، معاونت آموزشی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

تلفن: ۰۵۸۴-۲۲۴۶۱۴۴ پست الکترونیک: Dr.khakshour@yahoo.com

مقدمه

سندرم پاپیلون^۱ (PLS) اولین بار در سال ۱۹۲۸ توسط پاپیلون لفور توصیف شد. این بیماری بسیار نادر، ارثی می‌باشد (۱). از علائم و نشانه‌های این بیماری می‌توان به هیپرکراتوز کف دست و پا، تخریب زود هنگام پرپودنشیوم دندان‌های شیری و دایمی و آبسه کبدی اشاره نمود همچنین در تشخیص افتراقی PLS باید فرم‌های مادرزادی هیپرکراتوز کف دست و پا مورد توجه قرار گیرند (۴-۲). مهم‌ترین اقدام برای این بیماران مراقبت از آن‌هاست برای درمان نیز می‌توان از آمولوسیون‌های نرم‌کننده و سالیسیک اسید جهت محافظت پوست از هیپرکراتوز دست و پا و رتینوئید خوراکی جهت درمان کراتوز و پرپودنتیت استفاده نمود (۵،۶).

گزارش مورد: دو بیمار (برادر) با مشخصات ذیل به بیمارستان مراجعه نمودند.

بیمار اول پسر ۱۲ ساله‌ای با وزن ۲۰ کیلوگرم بود که با تب شدید سه هفته‌ای همراه با لرز، تعریق شبانه و بی‌اشتهایی مراجعه کرده بود و جهت فعالیت‌های روزمره و حضور در مدرسه مشکل داشت. وی اخیراً سابقه بستری به علت درد قسمت فوقانی شکم همراه با درد مبهم، متناوب و بدون انتشار، استفراغ و اسهال بدون زردی را داشت. شرح حال وی حاکی از دو بار عمل جراحی با تشخیص ۴ سال قبل کیست کبد و ۲ سال بعد با تشخیص کیست ریه داشت. در معاینه تب بالای ۴۰ درجه سانتیگراد همراه با لاغری، تورم و قرمزی منتشر لته داشت و تعداد زیادی از دندانهای خود را از دست داده بود (شکل ۱). هیپرکراتوز اریتماتو منتشر کف دست و پا با انتشار به پشت دست و پا (شکل ۲) همراه با پلاکهای متعدد روی آرنج و زانو داشت. کبد حساس و ۲ سانتیمتر زیر لبه دنده قابل لمس و طحال غیر قابل لمس بود، اما علائم حیاتی وی نرمال بود. CBC، بیوشیمی و عملکرد کبد نرمال و کشت خون، ادرار و مدفوع منفی بود و ESR = ۱۳۴ داشت. سونوگرافی و سی تی اسکن با کنتراست یک توده آبسه به اندازه ۶ در ۶ سانتیمتر گزارش شد (شکل ۳). با راهنمای سونوگرافی آبسه درناژ شد که ۱۰۰ سی سی مایع غلیظ و زرد خارج شد مایع استافیلوکوک اورئوس حساس به کلواکساسیلین و وانکومایسین و مقاوم به پنی‌سیلین بود. تست آنتی‌بادی برای آمیب و کیست هدا تیک نیز منفی بود. با توجه به نادر بودن آبسه کبدی در کودکان و از دست دادن دندانها و ضایعات پوستی و مشاوره با اساتید متخصص پوست شد، تشخیص PLS محقق شد و اقدامات درمانی مناسب شروع و بعد از تخلیه کامل آبسه به مدت ۴ هفته درمان تزریقی و ۲ هفته درمان خوراکی انجام و داروی کراتولیتیک برای ضایعات پوستی تجویز شد که پس از این اقدامات بیمار با حال عمومی خوب مرخص و پیگیری شد و

جهت رفع مشکلات دندانی نیز به دندانپزشک ارجاع شد. بررسی ایمونولوژی سلول CD مارکرها، کاهش لنفوسیت T را نیز نشان داد.

بیمار دوم پسر ۱۴ ساله‌ای بود که با هیپرکراتوز کف دست و پا از ۴ سالگی و از دست دادن دندانها در ۱۲ سالگی و تب مدت دار بدون کانون در یکسال قبل با تشخیص آبسه کبدی تحت عمل درناژ قرار گرفته بود در مراجعه به بیمارستان بستری شد. شرح حال وی حاکی از عودهای مکرر تورم لته‌ها می‌بود، والدین بیمار متوجه افزایش ضخامت پوست کف دست و پا که همراه با التهاب بوده نیز شده بودند. ضایعات به آرنج و زانو و آشیل هم کشیده شده بود در حالی که بقیه پوست، مو و ناخن سالم بود. مخاط دهان نرمال ولی لته‌ها متورم و زخمی بود. آزمایشات خون و گرافی سینه نرمال بوده و در سونوگرافی و سی تی اسکن ناحیه هیپودانس در لوب راست کبد وجود داشت که مربوط به آبسه قبلی بود (شکل ۴). با توجه به تشخیص PLS در برادرش، این بیمار هم به تشخیص سندرم پاپیلون با درمان ضایعات پوستی و پیگیری دندانپزشکی پیگیری شد. پدر و مادر بیمار پسر خاله و دختر خاله هستند، در خانواده ۵ برادر و ۴ خواهر هستند که دیگر اعضای خانواده مشکل خاصی نداشتند.

بحث و نتیجه گیری

این بیماری بسیار نادر بوده و شیوع آن یک در یک میلیون گزارش شده است. و به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد، شروع آن در کودکان، در سن ۴-۱ سالگی است (۱). و به نژاد یا منطقه جغرافیایی خاص محدود نمی‌گردد و تفاوت بارزی بین دو جنس وجود ندارد. این بیماری با هیپرکراتوز کف دست و پا که معمولاً بین سال اول و چهارم زندگی ظاهر می‌شود و از دست دادن زود هنگام دندان‌های شیری و دایم مشخص می‌شود به طوری که تخریب سریع پرپودنشیوم موجب افتادن همه دندان‌های شیری در حدود ۴ تا ۵ سالگی می‌شود (۴-۱). هیپرکراتوز به طور معمول بین سن ۴-۱ سالگی شروع می‌شود. پلاکهای اریتماتو و شارپ ممکن است به صورت فوکال دیده شود، اما معمولاً تمام کف دست و پا را درگیر می‌کند، گاهی درگیری وسیع پشت دست و پا دیده می‌شود. اغلب به علت تعریق زیاد کف دست و پا بوی شدید بوجود می‌آید (۱). پلاکهای پستیاری فرم روی آرنج وزانو دیده می‌شود، سرانجام ممکن است در زمستان زخم‌ها دردناک و بدتر شود (۴-۲). دومین عارضه مهم PLS پرپودنتیت شدید است، که در سن ۴-۳ سالگی شروع می‌شود و باعث از دست دادن دندانها می‌گردد. دندانها بطور نرمال رشد کرده اما بزودی از بین می‌رود و بیماران معمولاً در سن ۱۴ سالگی دندان ندارند. علت اصلی پرپودنتیت نوجوانان ناشناخته است اما گمان می‌رود که سیستم ایمنی غیرطبیعی و ورود باکتری به سمنتوم دندان باشد (۸، ۷). عفونت‌های راجعه در این بیماران شایع است،



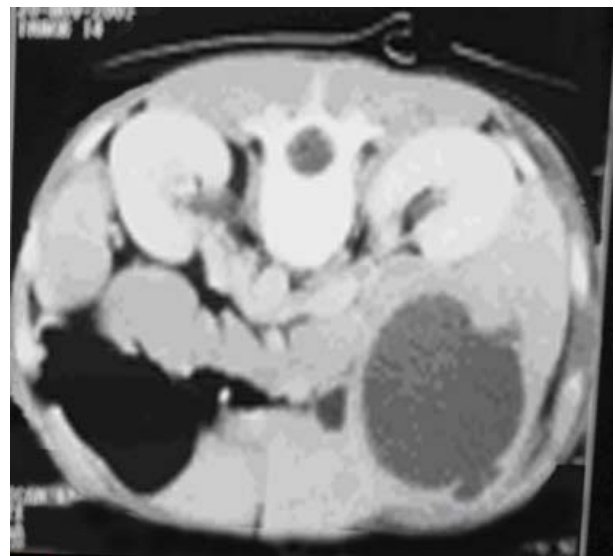
شکل ۲: هیپرکراتوز دست ها



شکل ۱: پریودنتیت



شکل ۴: آبسه کبد تخلیه شده



شکل ۳: آبسه کبد

که در بیمار ما هم ملاحظه شد (۱۳). اگر چه بیمار ما به طور نرمال تولید رادیکال سوپراکسیداز بوسیله لکوسیت پلی مورف داشت، این نقص در بیماران PLS شرح داده شده است. نقص کموتاکسی لکوسیت پلی مورف که به طور معمول در این بیماران گزارش شده، در بیمار ما تست نشد. نحوه تشخیص قطعی بیماری علائم بیماری و بیوپسی پوست می باشد. اخیراً گفته شده مهمترین اقدام برای بیماران PLS مراقبت از آنها است. استفاده از آمولوسیون های نرم کننده جهت محافظت از پوست هیپرکراتوز دست و پا، سالیسیلیک اسید و اوره اضافه شده به آن ممکن است کمک کننده باشد، رتینوئید خوراکی درمان اصلی کراتوز و پریودنتیت در این بیماران است (۵، ۶). و اگر درمان با رتینوئید در زمان حداکثر رشد دندان شروع شود، ممکن است مفیدتر باشد. کنترل پریودنتیت در این بیماران معمولاً سخت بوده، و اطلاع از درمان موثر برای پریودنتیت و مراقبت از دندان اولیه ترکیبی از درمان آنتی بیوتیکی و تمیز نگه داشتن دندانها به طور مرتب است (۸). علاوه بر اینکه رتینوئید در بهبود پریودنتیت و نگهداری دندان اولیه کمک می کند، اما موفق نشده پاسخ مطرح شده در مورد درمان

۱۷ درصد از بیماران با عفونت خفیف و مختلف ظاهر می شوند، و گاهیگاهی نیز عفونتهای کشنده مثل آبسه های متفاوت شکمی گزارش شده است (۹). بیمار اول دو علامت ماژور PLS داشت. وی پریودنتیت شدید فعال و کراتوز دست و پا داشت، به علاوه مادر بیمار شرح حال از عفونت های راجعه پوست در چند ماه اول زندگی بیمار می داد. آبسه کبدی ممکن است در بیماران دیده شود، در یک مطالعه از ۱۶ بیمار با آبسه عفونی کبد، ۲ بیمار به صورت رترواسپکتیو PLS بودند. آبسه چرکی معمولاً به علت انتشار باکتری پاتوژن از طریق خون است. شایعترین جرم استاف اورئوس است، اغلب آبسه منفرد دیده می شود. آبسه کبد ممکن است نتیجه تزریق عفونت از خود کبد یا ارگانهای مجاور باشد (۹-۱۲). باکتری می در طول التهاب وسیع پریودنتال همراه با کموتاکسی غیر طبیعی پلی مورفونوکلتر در بیماران PLS شناخته شده است. این دوفاکتور احتمالی در پیشرفت به سوی آبسه کبد کمک می کند. در بیمار ما التهاب لته احتمالاً منبع ورود استاف اورئوس به خون و سپس آبسه کبد بود. اختلال ایمنولوژی متفاوت در این بیماران شرح داده شده، کاهش T لنفوسیت محیطی در بیماران دیده می شود،

آنتی بیوتیک در فاز حاد پرپودنتیت آزمون شده و در نگهداری دندان اثر مثبت داشته و از باکتری‌می و آبنه چرکی کبد محافظت می‌کند (۳،۴). وقتی بیماران با تب بدون کانون مواجهه می‌شوند برای ریسک آبنه کبد باید ارزیابی شوند (۱۴،۱۰،۹).

محافظت از دندان دائم را بدهد (۶). استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی مطالعه نشده، و اندیکاسیون این که چه زمانی و چگونه مصرف شود مشخص نیست. زیرا که تعداد محدودی از بیماران به آبنه کبد مبتلا می‌شوند، استفاده از آنتی بیوتیک به طور پروفیلاکسی مشکل است و نیاز به مطالعه در سطح وسیع می‌باشد (۱۳). در حال حاضر این برداشت وجود دارد که دادن

References

1. Papillon MM, Lefèvre P, two cases of palmar and plantar keratoderma symmetric family (Meleda disease) in the Frère soer et al: Coexistence in two cases of severe dental alterations. *France Soc Dermat* 1924; 31: 82-87
2. Joseph G, Disorders of Keratinization, Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, 2007; 2:2712
3. Shwayder T, Disorders of keratinization: Diagnosis and management, *Am J Clin Dermatol* 2004; 5:17-29.
4. DiGiovanna JJ, Ichthyosiform dermatoses: So many disorders, so little progress, *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 31-S34.
5. Bergman R, Friedman-Birnbaum R, Papillon-Lefèvre syndrome: a study of the long-term clinical course of recurrent pyogenic infections and the effects of etretinate treatment, *Br J Dermatol* 1988; 119 :731-736
6. Siragusa M, Romano C, Batticane N, Batolo D, Schepis C, A new family with Papillon-Lefèvre syndrome: effectiveness of etretinate treatment, *Cutis* 2000;65(3):151-5.
7. Hart TC, Hart PS, Michalec MD, et al, Localization of origin for prepubertal periodontitis + 11 g K1 and identification of a cathepsin C gene mutation, *J Med Genet* 2000; 37 :95-101
- Hart TC, Shapira L, Papillon-Lefèvre syndrome, *Periodontol* 2000. 1994;6:88-100- 8
9. Arnon R, Ruzal-Shapiro C, Salen E, Eikenella corrodens: a rare pathogen in a polymicrobial hepatic abscess in an adolescent, *Clin Pediatr (Phila)* 1999; 38(7): 429-32.
10. Berger LA, Osborne DR, Treatment of pyogenic liver abscesses by percutaneous needle aspiration, *Lancet* 1982 16; 1(8264): 132-4
11. Sparberg M, Gottschalk A, Kirsner JB, Liver abscess complication regional enteritis: report of two cases, *Gastroenterology* 1965; 49(5): 548-51
12. Maha FA, Sultan Kh, Sulaiman Aj, Abdullah An, Pyogenic Liver Abscess and Papillon-Lefèvre Syndrome: Not a Rare Association, *PEDIATRICS* 2003;111(1):85-88.
13. Smith FJD, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al, Loss of function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris, *Nat Genet* 2006; 38:337-342
14. Angel TA, Hsu S, Kornbleuth SI, Kornbleuth J, Kramer EM, Papillon-Lefèvre syndrome: a case report of four affected siblings, *J Am Acad Dermatol* 2002;46(2): 8-10