

## معرفی یک مورد کراتودرمی همراه با کری دو طرفه

دکتر غلامرضا عشقی\*، دکتر حشمت الله بابایی\*\*، دکتر حسن فغانی\*\*

دریافت: ۹۲/۳/۶ ، پذیرش: ۹۲/۸/۷

### چکیده:

**مقدمه:** کراتودرما پالموپلانتار نمایانگر گروه متنوعی از اختلالات وراثتی یا اکتسابی هستند که مشخصه آنها هیپرکراتوز کف دست و پا می باشد. زمانیکه با کری همراه باشد نشاندهنده موتاسیون در ژن کد کننده کانکسین-۲۶ است و یا در اثر یک موتاسیون ویژه (A7445G) در t-RNA کد شده میتوکندریایی برای سرین (MT-TS1) بوجود آمده است.

**معرفی بیمار:** بیمار پسر ۷ساله ایست که در معاینه پوست دارای هیپرکراتوز کف دست و پا ، زانوها و پشت دستها (کراتودرمی کف دست و پا به همراه درگیری سطوح اکستانسور اندامها) میباشد. با توجه به شرح حال و مدارک موجود از ابتدای تولد دچار کری سنسوری نورال بوده و در ۲ سالگی تحت کاشت حلزون گوش قرار گرفته است و به این ترتیب بیمار در گروه نادری از کراتودرما ها قرار می گیرد که به همراه کری حسی عصبی می باشد. از آنجاییکه شرح حالی از بیماری مشابه درشجره نامه او وجود ندارد، احتمالاً مطرح کننده یک نوع بسیار نادر از انواع کراتودرماهای همراه کری است که توارث میتوکندریایی دارد. در مواردی که تا کنون از این اختلال در دنیا گزارش شده درگیری اکستانسور اندام ها وجود نداشته است. بنابراین، احتمالاً بیمار مذکور یک زیر گروه جدید از این اختلال نادر ویا یک اختلال نادر جداگانه دیگر است .

**نتیجه نهایی:** بیمار یک مورد کراتودرمای منتشر کف دست و پا به همراه درگیری سطوح اکستانسور و کری حسی عصبی با توارث احتمالاً میتوکندریایی است که با درمان های نگهدارنده مبیایست کنترل شود و بنظر میرسد بیماری مذکور مورد نادری می باشد که تاکنون گزارش شده است.

**کلید واژه ها:** کانکسین ۲۶ / کراتودرما پالموپلانتار / کم شنوایی حسی - عصبی

### مقدمه:

کری سنسوری نورال می باشد یا در اثر موتاسیون در ژن GJB2 که Connexin-26 را کد می کند(۲) و یا در نتیجه موتاسیون نقطه ای A7445G در ژنوم میتوکندری (mt-DNA) است(۳). انواعی که در اثر متاسیون ژن GJB2 می باشند توارث اتوزومال غالب دارند و دارای سابقه خانوادگی مثبت در شجرنامه می باشند ولی نوعی که در اثر موتاسیون در ژنوم میتوکندری (mt-DNA) می باشند توارث میتوکندریایی داشته ، بنابراین میتوانند فاقد هر گونه سابقه مثبت در شجره نامه باشند(۴). تاکنون مواردی که از کراتودرمای منتشر غیراپیدرمولیتیک که همراه کری سنسوری نورال بعلت موتاسیون در ژنوم میتوکندری (mt-DNA) گزارش شده است فاقد درگیری سطوح

نقص شنوایی مادرزادی یک اختلال نسبتاً شایع است که شیوع آن تقریباً یک در ۱۰۰۰ تولد زنده می باشد. در حدود نصف این موارد ارثی می باشند. الگوی وراثتی می تواند غالب ، مغلوب ، وابسته به X و میتوکندریایی باشد(۱). کراتودرمای پالموپلانتار نمایانگر گروه متنوعی از اختلالات وراثتی یا اکتسابی هستند که مشخصه آنها هیپرکراتوز کف دست و پا می باشد که سه طرح اصلی درگیری آن نقطه ای (punctate)، کانونی (focal) و منتشر (diffuse) است. نوع منتشر خود به دونوع اپیدرمولیتیک و غیراپیدرمولیتیک تقسیم می شود. نوعی از کراتودرمای منتشر غیراپیدرمولیتیک که همراه

\* استادیار پوست عضو مرکز تحقیقات پسونریازیس دانشگاه علوم پزشکی همدان (gholamrezaeshghi58@gmail.com)

\*\* دستیار گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

اکستانسور اندام ها و پشت دست و پا بوده اند(۴).

### معرفی بیمار:

بیمار پسر ۷ ساله ای است که ما حاصل ازدواج فامیلی (دختردایی و پسرعمه) می باشد. وی محصول سزارین با حدود ۲ هفته تاخیر بوده است. در بدو تولد مشکلی نداشته ولی از ۳ ماهگی خانواده متوجه عدم توجه بیمار به صداهای اطراف میشوند که در ۲ سالگی با تشخیص کری سنسوری نورال تحت جراحی کاشت حلزون قرار می گیرد. از ۹ ماهگی نیز دچار هیپرکراتوز کف دست و پا میشود که بتدریج وسعت نواحی درگیر با افزایش سن بیشتر شده است. در حال حاضر علاوه بر کف دست و پا، هیپرکراتوز در ناکل ها در پشت دست ها (بروی مفاصل متاکارپوفلانژیال و PIP و DIP) و پشت پاها و انگشتان پا و هیپرکراتوز سطوح اکستانسور اندام تحتانی (بر روی زانوها و مچ پاها) مشاهده می شود (شکل ۱). در معاینات انجام شده نکته مثبت دیگری یافت نشد و در آزمایشهای انجام شده مثبتی نداشته است. در بیوپسی انجام شده هیپرکراتوز و آکانتوز با لایه گرانولر مشخص گزارش شده که با کراتودرمی پالموپلانتار مطابقت دارد.



شکل ۱: کراتودرمای کف دست و زانو

### بحث:

بیمار مبتلا به کراتودرمای منتشر بصورت درگیری کف دست و پا و درگیری ناکل ها در پشت دست ها بر روی مفاصل متاکارپوفلانژیال و PIP و DIP و پشت پاها و انگشتان پا و درگیری سطوح اکستانسور اندام تحتانی (زانوها و مچ پاها) می باشد که با توجه به شرح حال کری در ۳ ماهگی احتمالاً از بدو تولد دچار کری سنسوری نورال بوده است. در تشخیص افتراقی کراتودرمای منتشر به همراه کری حسی عصبی، سندرم ها و بیماری های زیر

قرار می گیرند :

۱- سندرم Vohwinkel که یک سندرم AD بعلت موتاسیون در ژن کد کننده کانکسین ۲۶ (CX<sub>26</sub>) می باشد و با علائم هیپرکراتوز لانه زنبوری منتشر کف دست و پا که در شیرخوارگی ظاهر می شود و سپس ترانس گرادیان می گردد و ظهور باندهای منقبض کننده انگشتان (pseudoainhum) در طی دوران کودکی که منجر به اتوآمپوتاسیون انگشت می گردد، مشخص می شود(۲). با توجه به اینکه بیمار معرفی شده فاقد هرگونه تاریخچه خانوادگی مثبت از کراتودرما و کری می باشد و نیز فاقد pseudoainhum و اتوآمپوتاسیون انگشتان می باشد بنابراین سندرم vohwinkel مطرح نمی باشد.

۲- سندرم KID که بعلت موتاسیون در ژن کد کننده CX<sub>6</sub> یا با شیوع کمتر CX<sub>30</sub> که با علائم کراتیت، ایکتیوز و کری مشخص می گردد. اگر چه یک کراتودرمای کف دست و پای منتشر مشابه سندرم Vohwinkel در این سندرم ممکن است دیده شود اما همه بیماران یک نقص شنوایی حسی عصبی مادرزادی و تقریباً ۹۵٪ آنها درگیری چشمی دارند که اساساً در هنگام تولد و یا در شیرخوارگی و اوایل کودکی ظاهر می شود(۲). با توجه به عدم درگیری چشمی و نیز عدم وجود سابقه خانوادگی مثبت کراتودرما و کری در بیمار معرفی شده بنابراین بیماری فوق مطرح نمی باشد.

۳- سندرم Hystrix-like-ichthyosis-deafness (HID) این سندرم در واقع زیر گروهی از سندرم KID می باشد که تمام علائم سندرم KID را دارد و مانند آن AD است و در اثر موتاسیون در ژن کد کننده CX<sub>26</sub> بوجود می آید ولی برخلاف سندرم KID درگیری پوستی در آن شدیدتر و کراتیت آن خفیف است(۲). بنابراین با توضیحات گفته شده در مورد سندرم KID برای بیمار معرفی شده تشخیص سندرم HID هم مطرح نمی باشد.

۴- سندرم MEDNIK با توارث AR که با عقب ماندگی ذهنی، انتروپاتی، کری، نوروپاتی، ایکتیوز و کراتودرما مشخص می گردد(۲). با توجه به اینکه بیمار معرفی شده فاقد هر گونه عقب ماندگی ذهنی، انتروپاتی، نوروپاتی بوده و نیز فاقد سابقه خانوادگی از نظر کراتودرما و کری می باشد تشخیص سندرم MEDNIK هم مطرح نمی باشد.

۵- سندرم Bart-pumphery با توارث AD و بعلت موتاسیون در ژن کد کننده CX<sub>26</sub> می باشد. در این سندرم

مطرح شده احتمال ابتلا به این اختلال، با توجه به اینکه در توارث میتوکندریایی بیمار می تواند فاقد سابقه خانوادگی بیماری مشابه باشد، از همه بیشتر است. ولی از آنجاییکه در موارد گزارش شده این اختلال، تاکنون درگیری سطوح اکستانسور اندام ها مشاهده نشده است احتمالاً بیمار یاد شده یک زیرگروه جدید از اختلال فوق الذکر می باشد که برای اولین بار گزارش می شود ولی تا بررسی های بیشتری برای یافتن یک موتاسیون ویژه (A7445G) در t-RNA کد شده میتوکندریایی برای سرین (MT-TS1) بعمل نیاید نمی توان این موضوع را ثابت کرد.

#### منابع:

1. Jae Yeol Lee, Sung-II In, Hyon J Kim, Seon-Yong, Yun Hoon Choung, You Chan Kim. Hereditary palmoplantar keratoderma and deafness resulting from genetic mutation of connexin 26. *J Korean Med Sci* 2010; 25(10): 1539-1542.
2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2nd ed. New York: Mosby, 2008: 864-879.
3. Caria H, Matos T, Oliveira-Soares R, Santos AR, Galhardo I, Soares-Almeida L, et al. A7445G mtDNA mutation present in a Portuguese family exhibiting hereditary deafness and palmoplantar keratoderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19(4):455-8.
4. Burns DA, Breathnach SM, Cox NH, Griffith CE. *Rook's textbook of dermatology*. 8th ed. Beijing: Blackwell, 2010: 19,109.

نقص شنوایی در هنگام تولد و دراوایل کودکی بوجود می آید و پالموپلانتار کراتودرمی منتشر که ممکن است منقوط یا دارای pit باشد و ظاهر لانه زنبوری دارد مانند سندرم vihwenkel و هیپرکراتوز بر روی ناکل ها، انگشتان دست و بر روی مفاصل متاکارپوفلانژیال، PIP و DIP وجود دارد. همچنین لکونیشیای متغیر و یا تمایل به بهبودی با افزایش سن مشاهده میشود(۲). با توضیحات داده شده، با توجه به اینکه در بیمار ذکر شده سابقه خانوادگی بیماری مشابه وجود ندارد و نیز عدم وجود لکونیشیا و نیز درگیری سطوح اکستانسور اندام تحتانی و پشت پا و پشت انگشتان پا تشخیص سندرم Bart-pumphery مطرح نمی باشد.

۶- ppk with sensorineural deafness due to mitochondrial defect که در پالموپلانتار کراتودرمی به همراه نقص شنوایی حسی عصبی داریم که این اختلال در نتیجه یک موتاسیون اختصاصی در DNA میتوکندریایی که هم یک سرین ترانسفر RNA و هم اولین زیر واحد سیتوکروم اکسیداز را کد می کند بوجود می آید(۴) به عبارتی این اختلال در اثر یک موتاسیون ویژه (A7445G) در t-RNA کد شده میتوکندریایی برای سرین (MT-TS1) بوجود می آید(۲). از آنجایی که بیمار معرفی شده فاقد سابقه خانوادگی بیماری مشابه میباشد بین تشخیص های

*Case Report***A Case Report of Keratoderma and Bilateral Deafness**

Gh. Eshghi, M.D.<sup>\*</sup> ; H. Babaie, M.D.<sup>\*\*</sup> ; H. Faghani, M.D.<sup>\*\*</sup>

Received: 27.5.2013

Accepted: 29.10.2013

**Abstract**

**Introduction:** Various inherited or acquired disorders are characterized by palmoplantar keratoderma hyperkeratosis of hands and feet, and when accompanied with deafness indicates mutations in the gene encoding connexin -26 or a particular mutation (A7445G) of the mitochondrial t-RNA coded for serine (MT-TS1) is created.

**Case Report:** On skin examination of a 7 year old boy, we observed hyperkeratosis of palm and sole, elbows and knees (Keratoderma of palms & soles with extensor surface of limbs involvement), and found out the history and evidence of sensory-neural deafness since birth-day and he had undergone cochlear implant at the age of two. Thus this patient is placed in a rare group of keratoderma associated with sensory-neural deafness. Since there is no history of similar disease in his pedigree, we suspected the boy had a rare type of keratoderma associated with sensory- neural deafness that has mitochondrial inheritance. In reported cases of this disorder in the world there is no involvement of limb's extensor. So we probably report a new subtype of the rare disorder or a rare separate disorder.

**Conclusion:** The patient is a case with diffuse palmoplantar keratoderma with the involvement of extensor surfaces and sensory-neural deafness that have mitochondrial inheritance that is unlikely to be reported yet. The disease should be controlled with maintenance treatments.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2013; 20 (4):342-345*)

**Keywords:** Connexin 26 / Keratoderma, Palmoplantar / Sensorineural Hearing Loss

-----  
\* Assistant Professor of Dermatology, Psoriasis Research Center  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (gholamrezaeshghi58@gmail.com)  
\*\* Resident, Department of Dermatology, School of Medicine  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.