

## کراتودرما پالموپلانتاریس ترانس گرادیانس (Mal de Meleda): گزارش یک مورد

دکتر فرشید درویش دماوندی<sup>۱\*</sup>، دکتر زهرا دارائی<sup>۲</sup>، دکتر سعدالله شمس‌الدینی<sup>۳</sup>

### خلاصه

بیماری آکرواریتروکراتودرما می Mal de Meleda یک کراتودرما پالموپلانتاریس ترانس گرادیانس است که به صورت اتوزومال مغلوب انتقال می‌یابد. این بیماری در اوایل زندگی به صورت قرمزی و سپس هیپیرکراتوز مومی عاجی زرد رنگ در عرض تمام کف دست و پا گسترش می‌یابد. در وسط کف دست و پا مقاوم می‌ماند و هیپیرکراتوز به سطوح پستی دست و پا امتداد می‌یابد. در اینجا ما یک مرد ۱۸ ساله مبتلا به Mal de Meleda را با الگوی تیپیک هیپیرکراتوز دستکش و جوراب، هیپرهیدروز به ویژه در کف پاها و باندهای فیروتیک (Pseudoainhum) در اکثر انگشتان به خصوص اندام فوقانی گزارش می‌نماییم. واژه‌های کلیدی: کراتودرما، پالموپلانتار، بیماری Meleda، اتوزومال مغلوب

### مقدمه

دست و پا گسترش می‌یابد. کراتودرما با ترانس گرادیانس مشخص می‌شود که به معنی گسترش کراتودرما به سطوح دورسال دست‌ها و پاها به صورت الگوی دستکش و جوراب می‌باشد. باندهای فیروتیک دور انگشتان دست که Pseudoainhum نام دارد از یافته‌های ناشایع و معمولاً دیرس بیماری است.

بیماری آکرواریتروکراتودرما می Mal de Meleda یک کراتودرما پالموپلانتاریس ترانس گرادیانس است که به صورت اتوزومال مغلوب انتقال می‌یابد. این بیماری در اوایل زندگی به صورت قرمزی و سپس هیپیرکراتوز مومی عاجی زرد رنگ در عرض تمام کف

۱- متخصص پوست، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- دستیار پوست، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- استاد بیماری‌های پوست،

دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\* نویسنده مسؤل، آدرس: دانشکده پزشکی افضلی پور، انتهای بلوار ۲۲ بهمن، کرمان • آدرس پست الکترونیک: drfdarvish@yahoo.com

پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۵/۷

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۴/۳۱

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۲/۲۱

## معرفی بیمار

بیمار مردی ۱۸ ساله است که با شکایت ضخیم‌شدگی کف دست و پا مراجعه نموده است. مشکل بیمار از ۳ سالگی شروع شده که به صورت اریتم و قرمزی کف دست و پا بوده و سپس دچار افزایش تدریجی و پیشرونده ضخامت کف دست و پا به دنبال قرمزی شده که این ضخیم‌شدگی به نواحی پشت دست و پا تا ناحیه ساعد و ساق پاها گسترش یافته است. هیپرهیدروزیس به ویژه در کف پاها به تدریج به تابلوی بالینی بیمار افزوده شده است.

در پیشینه وی سابقه هیچ گونه بیماری سیستمیک و سابقه بیماری مشابه در خانواده یا بستگان درجه دو و سه وجود نداشت. والدین بیمار نسبت فامیلی نداشتند. در معاینات بالینی به عمل آمده کراتودرمای واضح پالموپلاتانتار با حاشیه مشخص که به نواحی دورسال دست و پا امتداد یافته و تا ناحیه ساعد و ساق پاها گسترش یافته بودند، وجود داشت که نمای مشخص دستکش و جوراب را تداعی می‌کردند (شکل ۵-۱).



شکل ۲. ضایعات هایپرکراتوتیک کف دست



شکل ۱. ضایعات هایپرکراتوتیک پشت دست با حدود مشخص به همراه pseudo ainhum



شکل ۴. ضایعات هایپرکراتوتیک پشت پا



شکل ۳. ضایعات هایپرکراتوتیک کف پا



شکل ۶. هایپیرکراتوز به همراه pseudoainhum



شکل ۵. ضایعات هایپیرکراتوتیک کف دست به همراه pseudoainhum

آزادسازی tumor necrosis factor (TNF) می شود را کد می نماید. این سندرم نادر یا Mijet disease اولین بار در جزیره Dalmtin در Meleda دیده شد (۱). جهش در ژن ARS موجب اختلال در کراتینزاسیون طبیعی پوست می شود و عامل این بیماری می باشد (۲). کراتودرما معمولاً از بدو تولد تا سه سالگی شروع می شود و با ترانس گرادیانس مشخص می شود. ترانس گرادیانس به گسترش کراتودرما به سطوح دورسال دست ها و پاها به صورت الگوی دستکش و جوراب اطلاق می گردد. ممکن است همراهی با پلاک های هایپیرکراتوتیک روی سطح پشتی دست ها، پاها، زانو ها و آرنج ها وجود داشته باشد. قرمزی کف دست و پا، اریتم بینی، گونه و آگزمای پری اورال و هایپرهیدروز از دیگر علائم همراه می باشند (۳). قرمزی کف دست و پا به تدریج به ضخامت منتشر در پوست و سپس پوسته ریزی تبدیل می شود که این ضخامت معمولاً به طور مشخصی باقی می ماند. ممکن است ضخیم شدن و قاشقی شدن ناخن ها نیز مشاهده شود (۴). باندهای فیبروتیک دور انگشتان دست که Pseudoainhum نام دارد

Pseudoainhum واضح در اکثریت انگشتان دست و پا به ویژه اندام های فوقانی دیده می شد (شکل ۱، ۶). سایر قسمت های پوست بیمار در معاینه طبیعی بود. در معاینه مخاطات، به جز کام با قوس بلند (High arched Palate) واضح نکته خاصی رؤیت نشد. در معاینه ناخن بیمار، ساب انگوال هایپیرکراتوزیس، انیکولیز و افزایش تحدب ناخن قابل رؤیت بودند. آلوپسی در سر وجود نداشت. معاینه سایر نواحی از قبیل دندان، چشم، گوش، مفاصل و استخوان ها طبیعی بودند. در آزمایشات به عمل آمده شامل آزمایش کامل خون، عملکرد کلیه و کبد، الکترولیت ها و آنالیز ادراری نکته خاصی مشاهده نشد.

## بحث

Mal de Meleda (MDM) یک فرم نادر از اریتر و کراتودرما پالموپلاتار ترانس گرادیان است که اخیراً جهش در ژن ARS برای آن شناسایی شده است. ژن ARS ، SLURP-1 که یک نورومدولاتور مترشحه از اپیدرم است و در هموستاز اپیدرم نقش دارد و باعث مهار

الگوی تیپیک دستکش و جوراب، کراتودرمای پالموپلانتار با گسترش به نواحی ساعد و ساق پا و نیز Pseudoainhum در اکثریت انگشتان به خصوص اندام فوقانی وجود داشت. تشخیص Mal de Meleda بر اساس تظاهرات زیر است: ۱- وارث اتوزومال مغلوب ۲- شروع طی سالهای اول زندگی ۳- الگوی کارکتریستیک دستکش و جوراب بودن هیپرکراتوزیس با حاشیه مشخص ۴- پلاکهای هیپرکراتوتیک روی زانوها و مچ پاها ۵- هیپرهیدروز ۶- پیشرفت آهسته بدون بهبود ۷- کام با قوس بلند ۸- درماتیت پری اورال ۹- انگشتان کوتاه و تخریب شده ۱۰- کویلونیشیا و ساب انگوال هیپرکراتوز ناخنها (۶). با توجه به یافته‌های بالینی فوق برای بیمار معرفی شده تشخیص Mal de Meleda داده شد. در حال حاضر درمان مؤثر برای ضایعات این بیماری رتینوئیدها می‌باشد (۱۲).

از یافته‌های ناشایع و معمولاً دیرس بیماری است (۵). سایر یافته‌های نادر شامل لینگوپلیکاتا، سین داکتیلی، کام با قوس بلند، چپ دست بودن، موهای کرکی کف دست و پا، ملانوم بدخیم، برادی داکتیلی و درماتوفیتوز کف دست و پا می‌باشد (۹-۶). مواردی از ماکول‌های هیپریگمانته Mottled گسترده نیز گزارش شده است (۱۰). در این بیماری عوامل محیطی و فردی ممکن است در حضور ضایعات نقش داشته باشند. مطالعات ملکولی ژنتیکی برای اثبات این که تظاهر بالینی بیماری مرتبط با هتروژنوسیتی آللیک یا ژنتیک است نیاز می‌باشد (۷). اولین مورد گزارش شده این بیماری در ایران یک خانم ۲۰ ساله با شروع اریتروکراتودرما از ۵ سالگی به همراه Pseudoainhum در انگشتان و تغییرات ناخنی و موهای کرکی کف دست و پا بوده است که از بیمارستان رازی گزارش شده است (۱۱). این دومین مورد گزارش شده در ایران است در این بیمار علاوه بر علایم شایع بیماری،

## A Case Report of Transgredient Palmoplantar Keratoderma (Mal de Meleda)

Darvish Damavandi F., M.D.<sup>1\*</sup>, Daraei Z., M.D.<sup>2</sup>, Shamsadini S.A., M.D.<sup>3</sup>

1. Dermatologist, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Resident of Dermatology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Professor of Dermatology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

\* Corresponding author, e-mail: drfdarvish@yahoo.com

(Received: 12 March 2009 Accepted: 29 July 2009)

### Abstract

Mal de Meleda is a rare autosomal recessive transgredient keratoderma. Onset is in early childhood, and the development of hyperkeratosis is preceded by erythema. Patches of waxy ivory-yellow hyperkeratosis extend across the whole palms and soles, and on to the dorsal surfaces of hands and feet. Similar lesions of knees and elbows may develop.

We describe an 18 year old man with the diagnosis of Mal de Meleda who shows the typical Gloves and Socks presentation, hyperhidrosis and fibrotic bands (Pseudoainhum) in many of the fingers and toes.

**Keywords:** Keratoderma, Palmoplantar, Meleda disease, Autosomal recessive

## References

1. Jee SH, Lee YY, Wu YC, Lu YC, Pan CC. Report of a family with Mal de Meleda in Taiwan: a clinical, histopathological and immunological study. *Dermatologica* 1985; 171(1): 30-7.
2. Mastrangeli R, Donini S, Ketlton CA, He C, Bressan A, Milazzo F, et al. ARS component B: structural characterization, tissue expression and regulation of the gene and protein (SLRUP-1) associated with Mal de Meleda. *EUR J Dermatol* 2003; 13(6): 560-70.
3. Mahajan P.M, Gharpuray MB, Kulkarni V. Clinical and histopathological. Study of palmoplantar Keratoderma. *Int J Dermatol* 1994; 60(5): 258-61.
4. Griffiths WDA, Judge MR, Leigl IM. Disorders of keratinization. In: champion RH. Burton JI, Burns DA Breathnach SM (eds). *Textbook of Dermatology*. Oxfords, Blackwell sciences, 1998; pp 1563-64.
5. Bergman R, Bitterman – Deutsch O, Fartasch M. Mal de Meleda keratoderma with pseudoainhum. *Br J Dermatol* 1993; 128(2): 207- 12.
6. Nielsen PG. Hereditary plamoplantar keratoderma and dermatophytosis. *Int J Dermatol* 1988; 27(4): 223-31.
7. Yadav BS, sonawane SN, Deshpande P.R, Risbud. Rohni P. Plamoplantar keratoderma - Mal de Meleda type. *Ind J Dermatol Venereal Leprol* 1994; 60(6): 359-61.
8. Mozzillo N. Nunziata CA, caraco C, Fazioli F, Botti C, Melanoma cooperative group. Malignant Melanoma developing in an area of hereditary palmoplantar keratoderma (Mal de Meleda). *J Surg Oncol* 2003; 84(4): 229-33.
9. Ergin C, Ergin S, Arikan S. Prevalence of dermatomycosis in Mal de Meleda patients a FIELD STUDY. *Scand J Infect Dis* 2002; 34(10): 753-55.
10. Chao SC, Lai F.J, Yang M.H, Lee JY. Mal de Meleda in a taiwaneses. *J Formos Med Assoc* 2005; 104(4): 276-8.
11. Kavusi S, Ehsani AH, Toosi S, Naser Tork A. Keratoderma palmoplantaris Trangrediens (Mal de meleda). A case Report. *Iranian J Dermatol* 2005; 8(2): 83 [Persian].
12. Traupe H, Happle R. Etretnate therapy in children with severe keratinization defects. *Eur J Pediatr* 1985; 143(3): 166-9.