

(گزارش موردی)

گزارش یک مورد نادر سندرم مارشال

فرهاد ملک (M.D)، علی گوهری* (M.D)

دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان فاطمیه، بخش داخلی

چکیده

سندرم مارشال شامل تب دوره‌ای، زخم‌های آفتی، فارنژیت و آدنیت می‌باشد. این سندرم با تکرار دوره‌های تب و فارنژیت مشخص می‌شود. لنفادنوپاتی جنرالیزه شایع نیست. اتیولوژی بیماری فوق هنوز شناخته شده نمی‌باشد. شروع بیماری معمولاً قبل از سن ۵ سالگی می‌باشد و در اکثر موارد تا سن بلوغ بهبودی می‌یابد. اخیراً در بالغین نیز گزارش شده است. لکوسیتوز و سدیمان بالای خون در طی حملات دیده می‌شود. حملات تب ۳-۶ روز به طول می‌انجامد. بازگشت حملات هر ۳ تا ۸ هفته می‌باشد. یافته‌های آزمایشگاهی در بین حملات نرمال می‌باشد. دوره حاد بیماری را می‌توان با تک‌دوز پردنیزولون ۲-۱ mg/kg درمان کرد. در گذشته سایمتیدین نیز در درمان بیماری کاربرد داشته است. هم‌چنین پروفیلاکسی با کلشی‌سین برای حملات تب به کار رفته است. در مورد برداشتن لوزه‌ها در این بیماری اختلاف نظر وجود دارد. این بیماری در اکثر موارد خود محدودشونده می‌باشد و معمولاً بدون ایجاد عارضه بهبود می‌یابد. در این گزارش به خانم ۲۸ ساله‌ای با تشخیص سندرم مارشال که از ۶ ماه قبل به صورت دوره‌ای دچار تب و لرز، گلودرد و آفت‌های دهانی شده اشاره می‌شود، علایم بیمار به دنبال مصرف تک‌دوز پردنیزولون سریعاً کاهش یافت. در حملات بعدی نیز نام‌برده با همین دارو درمان گردید. گزارش مذکور به این علت حائز اهمیت می‌باشد که این سندرم بسیار نادر بوده و از طرفی عدم پاسخ آن به درمان‌های رایج فارنژیت، لزوم تشخیص آن را بیش‌تر می‌کند.

واژه‌های کلیدی: سندرم مارشال، گلو درد، التهاب مخاط دهان ناشی از آفت

مقدمه

فارنژیت حاد به صورت تب‌یک با گلودرد، تب و التهاب فارنکس مشخص گردیده و می‌تواند با اریتم، ادم و هم‌چنین آگزودا یا زخم همراه باشد. علت اکثر موارد فارنژیت ویرال می‌باشد که معمولاً بدون درمان بهبود می‌یابند [۱]. از علل دیگر، فارنژیت‌های باکتریال می‌باشند که در صدر آن استرپتوکوک گروه A می‌باشد. علائم بیماری شامل گلودرد، تب، سردرد و علائم گوارشی (تهوع، استفراغ و درد شکم) می‌باشد. لنف‌نودهای دردناک قدام گردن به نفع فارنژیت

استرپتوکوکی است [۲]. سندرم مارشال یا (PFAPA) Periodic Fever, Aphthous Ulcers, Pharyngitis, and Adenitis Syndrome که با تب‌های دوره‌ای، آفت‌های دهانی، فارنژیت و آدنیت مشخص می‌شود، برای اولین بار در سال ۱۹۸۷ توسط مارشال توصیف شد. این بیماری بیش‌تر در اطفال با میانگین سنی ۵ سال دیده می‌شود. تب‌های حدود ۳۹°C به صورت دوره‌ای به فواصل منظم (هر ۳ تا ۸ هفته) ایجاد می‌شود. علائم همراه دیگر، آفت‌های دهانی، فارنژیت و آدنوپاتی گردنی و علائم کم‌تر شایع میالژی، بی‌اشتهایی و درد شکم، تهوع و استفراغ و آرتراژی و هیپاتواسپلنومگالی است.

پاسخ مناسب بالینی به داروهای مذکور نداشته است. علائم حیاتی بیمار در بدو مراجعه به شرح زیر می‌باشد:

BP: 130/80/mmHg PR: 130/min T: 38.8 c
در معاینه حلق اریتم و آگزودا دوطرفه مشهود بود. در مخاط بوکال سمت چپ آفت رؤیت شد. لنفادنوپاتی گردنی، اسپلنومگالی، راش و آرتریت نداشت، در معاینه ژنیتال آفت مشاهده نشد و سایر معاینات نیز طبیعی بود.

گرافی ساده قفسه سینه و اکوکاردیوگرافی بیمار نرمال بود.

نتایج آزمایشات بیمار به شرح زیر بود.

نتایج	پارامتر
6700/ μ L	WBC
54%	Lymph
34%	Neu
2%	Eos
13.4/gr%	Hb
384000/ μ L	Plt
20u	AST
22u	ALT
35	ESR
Neg	CRP
Neg	ANA
Neg	RF
Neg	Antids DNA
Neg	Blood Culture
Neg	throat culture
Neg	Pathrgy test

بحث و نتیجه گیری

عفونت‌های ویرال و باکتریال از علل شایع فارنژیت حاد می‌باشند. از علل شناخته شده ویرال می‌توان به ویروس ابشتین بار، هرپس سیمپلکس، سیتومگالوویروس، کوکساکسی، آدنوویروس اشاره کرد. علائم بارز و نشانه‌های پیشنهادکننده عفونت ویروسی شامل کونژکتیویت، آبریزش بینی، سرفه، خشونت صدا یا ضایعات زخمی مخاط دهان و حلق می‌باشد. یکی از شایع‌ترین علل فارنژیت باکتریال، استرپتوکوک گروه A می‌باشد، که مسئول ۴۰-۲۰٪ موارد فارنژیت آگزوداتیو کودکان است. این بیماری با تابلوی تب، لنفادنوپاتی و گلودرد و علائم همراه دیگر شامل درد شکم و استفراغ مشخص می‌شود [۲،۱].

از آنجایی که بیمار ما، علی‌رغم دریافت آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بهبود بالینی نداشت و از طرفی فارنژیت‌های ویرال و

علل شناخته‌شده‌ای برای این سندرم وجود ندارد. تعداد لکوسیت و سدیمان خونی می‌تواند تا حدی افزایش یابد [۳]. اخیراً این سندرم در بالغین نیز گزارش شده است. (میانگین سنی ۹/۲۰) علائم در این گروه سنی مشابه اطفال می‌باشد [۵،۴]. از سایر علل تب‌های دوره‌ای می‌توان به نوتروپنی دوره‌ای اشاره کرد که در این بیماری حملات تب هر ۱۸-۲۴ روز و با کم‌ترین میزان نوتروفیل (<500 mm) مشخص می‌شود معمولاً اولین حمله قبل از یک‌سالگی می‌باشد [۶]. تب خانوادگی مدیترانه از دیگر علل تب‌های دوره‌ای می‌باشد، که با دوره‌های تب ۲ روزه همراه با پریتونیت استریل، التهاب پلور، تظاهرات پوستی و آرتریت همراه می‌باشد و معمولاً به کورتیکواستروئید پاسخ نمی‌دهد [۹،۸،۷]. افزایش ایمونوگلوبولین D با تب‌های دوره‌ای و راش پوستی، لنفادنوپاتی منتشر، بزرگی طحال و آرتریت مشخص می‌شود. شروع علائم در دوره نوزادی می‌باشد و پاسخ مناسبی به کورتیکواستروئید ندارد [۱۱،۱۰]. برای درمان سندرم مارشال پیشنهادات مختلفی وجود دارد از جمله مصرف پردنیزولون به میزان ۱-۲ mg/kg به صورت یک یا دو دوز علائم بیمار را در عرض چند ساعت برطرف می‌کند [۱۳،۱۲،۹]. درمان پروفیلاکسی حملات تب با کلشی‌سین در سندرم مارشال به‌کار رفته است [۱۴]. در گذشته سایمتیدین نیز به عنوان درمان در این سندرم به‌کار می‌رفته است [۱۵]. در مورد نقش برداشتن لوزه‌ها در این بیماری اختلاف نظر وجود دارد [۱۶].

گزارش مورد

بیمار خانم ۲۸ ساله‌ای است که از ۶ ماه قبل به صورت دوره‌ای دچار تب و لرز و گلودرد و آفت‌های دهانی همراه با میالژی و درد گوش شده است. در این مدت سابقه حملات مشابه را تا ۱۰ بار ذکر می‌کند. بیمار تهوع و استفراغ، سرفه و خلط، تنگی نفس نداشته و شرح حال آفت‌های تناسلی را نمی‌دهد. بیمار سابقه قبلی و خانوادگی بیماری خاصی ندارد. مصرف آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مثل پنی‌سیلین، سفتریاکسون، کلاریترومایسین و کلیندامایسین را در این دوره ذکر می‌کند که

- [2] Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. Does this patient have strep throat. *JAMA* 2000; 284: 2912-2918.
- [3] Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J pediatr* 1987; 110: 43-46.
- [4] Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. *Isr Med Assoc J* 2008; 10: 358-360.
- [5] Cantarini L, Vitale A, Bartolomei B, Galeazzi M, Rigante D. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fever. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30: 269-271.
- [6] Wright DG, Dale DC, Fauci AS, Wolff SM. Human cyclic neutropenia: clinical review and long-term follow-up of patients. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60: 1-13.
- [7] Arav-Boger R, Spierer Z. Periodic syndromes of childhood. *Adv Pediatr* 1997; 44: 389-428.
- [8] Meyerhoff J. Familial mediterranean fever: report of a large family, review of the literature, and discussion of the frequency of amyloidosis. *Medicine* 1980; 59: 66-77.
- [9] Padeh S, Breznik N, Zemer D, Pras E, Livneh A, Langevitz P, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr* 1999; 135: 98-101.
- [10] Houten SM, Kuis W, Duran M, de Konig TJ, van Royen-Kerkhof A, Romeijn GJ, et al. Mutations in MVK, encoding mevalonate kinase, cause hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. *Nat Genet* 1999; 22: 175-177.
- [11] Drenth JP, Cuisset L, Grateau G, Vasseur C, van de Velde-Visser SD, de Jong JG, et al. Mutations in the gene encoding mevalonate kinase cause hyper-IgD and periodic fever syndrome. *Nat Genet* 1999; 22: 178-181.
- [12] Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr* 2010; 99: 178-184.
- [13] Stojanov S, Lapidus S, Chitkara P, Feder H, Salazar JC, Fleisher TA, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of in-nate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108: 7148-7153.
- [14] Tasher D, Stein M, Dalal I, Somekh E. Colchicine prophylaxis for frequent periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis episodes. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1090-1092.
- [15] Feder HM Jr. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis: a clinical review of a new syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 253-256.
- [16] Abramson JS, Givner LB, Thompson JN. Possible role of tonsillectomy and adenoidectomy in children with recurrent fever and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 119-120.

باکتریال فاقد علائم تب، لنفادنویپاتی، آفت‌های دهانی و فارنژیت به صورت دوره‌ای می‌باشند، این عوامل برای وی مطرح نمی‌باشد.

سایر علل تب‌های دوره‌ای از جمله تب خانوادگی مدیترانه، نوتروپنی دوره‌ای و افزایش ایمونوگلوبولین D نیز با توجه به شرح حال بیمار و آزمایشات انجام شده و پاسخ مناسب به کورتیکواستروئید رد می‌شود. با توجه به سیر و علائم بالینی و نیز پاسخ درمانی به کورتیکواستروئید و بررسی مقالات، سندرم مارشال جهت بیمار مطرح گردید، لذا بر آن شدیم تا بیمار فوق را به عنوان این سندرم معرفی کنیم. فارنژیت به عنوان یک بیماری شایع در جامعه مطرح می‌باشد. توجه به سایر علائم هم‌راه فارنژیت و عدم پاسخ درمانی به آنتی‌بیوتیک‌های رایج و نیز راجعه بودن آن نیازمند بررسی بیشتر و توجه به سایر علل ناشایع از جمله بیماری‌های نقص ایمنی و سندرم مارشال می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از آقای زحمتکش و خانم کاشیان که در جمع آوری اطلاعات و انجام این مطالعه ما را یاری دادند تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

- [1] Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 449-469.

Case report

A rare case of Marshall syndrome

Farhad Malek (M.D), Ali Gohari (M.D)*

Dept. of Internal Medicine, Fatemeh Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 3 Feb 2013; Accepted: 28 May 2013)

Marshall syndrome includes periodic fever, aphthous ulcer, pharyngitis and adenitis. This syndrome is known by recurrent fever and pharyngitis. General lymphadenopathy is not common. The etiology is still unknown. Disease onset is usually before the age of 5 years and generally resolves by adolescence. During acute episodes white blood cell and erythrocyte sedimentation rate are elevated.

Fever lasts 3-6 days with a recurrence of symptoms every 3-8 weeks. Laboratory findings are normal until the next bout of fever. The acute febrile symptomatic episodes can be treated by single doses of prednisolone (1 to 2 mg/kg). In the past cimetidine was used for the treatment of disease. Also colchicine was used for prophylaxis of fever attack. There is controversy about tonsillectomy in the treatment of this syndrome. The disease is self limiting and usually resolved without sequelae.

This case report is about a 28 year old lady with periodic fever and chills, pharyngitis and oral aphthous since 6 month prior to admission with diagnosis of Marshall syndrome. Symptoms were resolved dramatically after single dose of prednisolone. In the next attacks of fever, treatment was done with the same drug. This report is important because this syndrome is rare and due to unresponsive to current medication, its diagnosis is necessary.

Keywords: Marshall syndrome, Pharyngitis, Aphthous Stomatitis

Corresponding author: Fax: +98 231 3322242, Tel: +98 231 3322242
poyan83@yahoo.com

How to cite this article:

Malek F, Gohari A. A rare case of Marshall syndrome. *koomesh*. 2013; 15 (1) :130-132
URL http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a_code=A-10-13-2&slc_lang=fa&sid=1

نحوه ارجاع به این مقاله:

ملک فرهاد، گوهری علی. گزارش یک مورد نادر سندرم مارشال. کومش. ۱۳۹۲؛ ۱۵ (۱): ۱۳۰-۱۳۲