

## سندرم پوتز - جگر و معرفی یک بیمار

مجله نظام پزشکی

سال چهارم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۸۰ ، ۱۳۵۴

\* دکتر مهدی حفیظی

روز بسته بودن، بی آنکه تغیری در لکه‌های صورت بوجود آید مرخص نمی‌شود. در سه سال و شش ماه قبل ازدواج کرده که پس از دو سال منجر بجدائی شده و تاکنون حامله نشده است. در ۱۶ سالگی قاعده شده و قاعده‌گی مرتب بوده است.

سابقه عمل جراحی پولپ بینی را ذکر می‌کند. از ۲/۵ سال قبل مبتلا به درد شکم شده است. این درد در تمام شکم، گاهی شدید بصورت قولنجی (کلیکی) توأم با استفراغ و نفخ بوده است. به پزشکان مختلف مراجعه و تحت درمانهای گوناگون قرار گرفته که هیچکدام نتیجه‌ای نداشته است. حدود چهار ماه قبل بعلت درد شدید شکم و انسداد ناکامل روده‌ای در بخش اورثانس بیمارستان این سینا بعد از ۱۳ روز بسته بوده و پس از بهبود نسبی با تشخیص احتمالی اولس مرخص نمی‌شود. بعد از آن بیمار مرتبآ درد شکم داشته است.

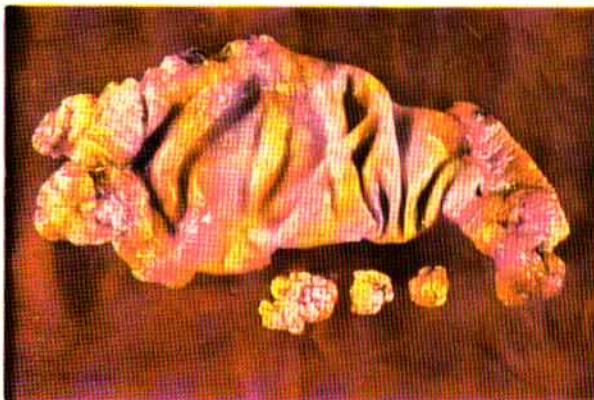
نشانه‌های بالینی: قبل از هر چیز وجود لکه‌های سیاه رنگ و قهوه‌ای در نواحی لبها، مخاط ناحیه گونه، صورت، پیشانی، انگشتان سبابه و شست هر دو دست و نوک انگشتان جلب توجه می‌کند. این لکه‌ها در بعضی نقاط بصورت نقطه‌ای خودنمایی می‌کند (شکلهای شماره ۲۵). از لحاظ عمومی بیماری است لاغراندام با رشد غیرکافی و حال عمومی متوسط. در معاينه شکم، در لمس، شکم نرم است. در ناحیه اپی‌گاستر احساس درد می‌کند که به پشت تیر می‌کشد. درد بیشتر در ناحیه بالای ناف است. کبد و طحال لمس نمی‌شود. در معاينه قلب و عروق و ریتین و دستگاه ادراری ضایعه‌ای مشهود نیست.

سندرم پوتز - جگر (Peutz - Jegher's Syndrome) سندرم فامیلی نسبتاً نادری است که با تظاهرات پوستی بصورت پیغماتاسیون ناحیه لبها، محوطه دهانی، انگشتان دست و پا و پولپ در معده و روده همراه است. بیماران ممکن است بعلل پیغماتاسیون پوست و غشاء مخاطی یا ناراحتی‌های گوارشی از قبیل دردهای شکمی و انواع نیاسین های مکرر مراجعت کنند.

در این مقاله ابتدا گزارش یک مورد از بیماری که بیمار مبتلا آن به بیمارستان این سینا مراجعت کرده و مورد عمل جراحی قرار گرفته است شرح داده می‌شود و پس راجع به این بیماری بحث خواهد شد. خانم ف-۲۱، اهل کاشان، در تاریخ ۵۳/۲/۸ بعلت درد شکم که بصورت قولنجی بوده و بطور متناوب اورا ناراحتی می‌کرده است به بیمارستان مراجعت نمود. از لحاظ خانوادگی فرزند اول خانواده است و دارای سه خواهر و دو برادر می‌باشد که همگی سلامت هستند. یک برادر دیگر داشته است که در سن ۱/۵ سالگی ظاهرآ بعلت اسهال و استفراغ فوت کرده است. مادر بیمار ۴۳ ساله و پدر بیمار ۴۷ ساله و در وضع فلی هر دو سلامت می‌باشند. حدود ۴ سال قبل پدر بیمار بعلت هماقیز در بیمارستان پهلوی بستری و پس از بهبود مرخص نمی‌شود، از کیفیت و علت اصلی هماقیز اطلاعی در دست نیست.

سابقه شخصی: به بیماریهای معمولی دوران کودکی مبتلا شده است. در سن سه سالگی، پدر و مادر، متوجه لکه‌های سیاه رنگ ناحیه لب و دهان فرزند خود شده‌اند. در سن ۱۰ سالگی بیمار را جهت درمان لکه‌ها به بخش پوست بیمارستان رازی می‌برند که پس از ۱۳

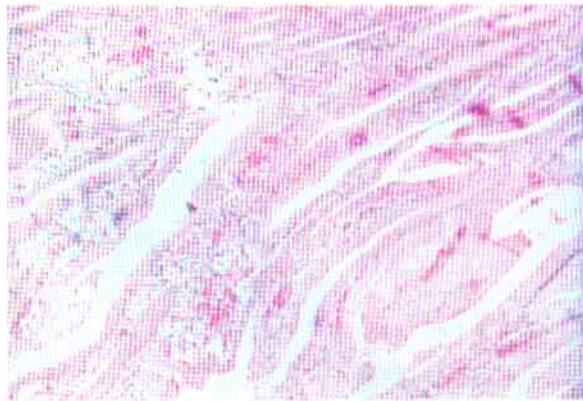
\* تهران - بیمارستان این سینا.



شکل ۳ - پولیپ‌های متعدد دستگاه گوارش (معده و روده‌های باریک) که با عمل جراحی در بیمار مورد بحث برداشته شده است.



شکل ۱- پیغما نتاسیون بصورت لکه‌های سیاه رنگ و قهوه‌ای در نواحی لبها، مخاط‌گونه، صورت و پیشانی بیمار.



شکل ۴ - نمای میکروسکوپی پولیپ دستگاه گوارش در بیمار مورد بحث.



شکل ۲ - پیغما نتاسیون بوسی، بصورت لکه‌های سیاه رنگ و قهوه‌ای در نواحی انگشت‌ها.



شکل ۵- رادیوگرافی معده، پولیپ ناحیه آنتر را نشان میدهد.  
برداشته شد. در معاینه سایر احتیاطهای ضایعه‌ای مشهود نبود(شکل‌های ۳ و ۷۶۶ پولیپ‌های برداشته شده از معده و روده‌هارا نشان میدهد).

در آزمایش‌های پاراکلینیکی: بغیراز کم خونی (همو گلوبین ۵/۹ گرم درصد و هماتوکریت ۳۲٪) نکته دیگری وجود ندارد و آزمایش‌های دیگر خونی و ادراری حدود طبیعی است. رادیوگرافی معده و اثنتی‌عشر وجود تومور (پولیپ) را در ناحیه آنتر معده و ژزوئوم نشان میدهد (شکل ۵). در تاریخنامه ۵۳/۲/۱۲ بیمار با تشخیص پولیپ دستگاه گوارش تحت عمل جراحی قرار گرفت.

**شرح عمل:** در خط وسط بالای ناف شکاف داده شد و پس از باز کردن صفاق، از احتیاط معاینه بعمل آمد.

قبل از هر چیز اتساع قوسی از ژزوئوم به مراء اتوایناسیون ژزوئو-ژزوئال جلب توجه کرد. پس از رفع اتوایناسیون، معلوم شد پولیپ نسبتاً بزرگی که در روده باریک (ژزوئوم) وجود دارد، سبب این اتوایناسیون شده است.

از بقیه قوهای روده باریک معاینه بعمل آمد و معلوم شد که پولیپ‌های متعدد در فواصل مختلف روده باریک موجود است. تعدادی از پولیپ‌ها را فقط با شکاف دادن روده خارج کردیم و بعلت تجمع پولیپ در قسمتی از روده، اجباراً آن قسمت از روده برداشته شد و پیوند دوسر باقیمانده روده انجام گرفت. در سطح خلفی ناحیه آنتر معده، پولیپ نسبتاً بزرگی وجود داشت که با انصمام قدمتی از جدار معده

ساختمانهای غددی از حد عضله و مخاط تجاوز کرده است. (شکل شماره ۴).

تشخیص: پولیپ متعدد ویلوz و آدنوماتویید.

(Multiple Polyposis Bearing Villous and Adenomatoid Polyp.)

#### بحث :

سندروم پوتز-جگر (Peutz - Jeghers) بیماری خانوادگی نادری است که با ظاهرات بالینی ذیر خودنمایی میکند:

۱- پیگماتاتاسیون پوسنی - مخاطی ناحیه لبها و محوطه دهانی و نیاط دیگر.

۲- پولیپ‌های دستگاه گوارش که معمولاً متعدد است و بیشتر در روده باریک یافت میشود.

این بیماری معمولاً بصورت ارتئی یا خانوادگی بروز میکند و در ۴۰٪ موارد، در خوشآوردن بیمار، این سندروم مشاهده شده است.

پیگماتاتاسیون معمولاً در غشاء مخاطی ناحیه لب، گونه، لثه، سقف دهان مشاهده میشود ولی ممکن است این لکه‌ها در ناحیه پلک،

کف دست و پا و انگشتان نیز بوجود آید. در ناحیه لبها بصور گرد، بیضوی یا لکه‌های نامنظم بروز میکند. رنگ این لکه‌ها از قهوه‌ای تیره تا آبی مایل بخاکستری متغیر است. این لکه‌ها

که پیگماتاتاسیون غیرطبیعی است بالا فاصله بعده از تولد ظاهر میشوند، و علت آن تجمع رنگدانه ملانین در ناحیه بازال اپیدرم است.

لکه‌های پوسنی ممکن است بعد از بلوغ محو شوند ولی لکه‌های مخاطی دائمی میباشند. پولیپ‌ها در این سندروم، بر عکس پولیپ‌های

دیگر بندرت ممکن است سرطانی شوند. از این سندروم تا سال ۱۹۶۹

دویست مورد گزارش شده است و بعداز آن نیز گزارش‌های محدودی منتشر شده است. این بیماری برای اولین بار توسط پزشک آلمانی بنام پوتز (Peutz) در سال ۱۹۲۱ و «جگر» در سال ۱۹۴۹

شرح داده شده است و از لحاظ ارتئی بصورت ژن‌مندلی غالب‌ منتقل میشود (Mendolian Dominant).

هر دو جنس این عامل را انتقال میدهند و در نژادها و ملیتها مختلف مشاهده شده است. مکانیسم ژنتیک ایجاد پیگماتاتاسیون و پولیپوز معلوم نیست ولی احتمال

زیاد دارد که یک ژن واحد موجب پیدایش بیماری باشد. پیگماتاتاسیون بدون پولیپوز و پولیپوز بدون پیگماتاتاسیون نیز شرح

داده شده است (۱). در سال ۱۹۵۷ بارتلومیو (Bartholomew) مورد از این سندروم را بررسی کرد (۳). بر اساس مطالعات انجام شده

ممکن است پولیپ‌هادر ناحیه ژندرنوم یا لئوموشاهده میشوند. در  $\frac{1}{3}$  موارد

ممکن است پولیپ‌هادر کولون و کتون مشاهده شوند و در  $\frac{1}{3}$  موارد در معده مشاهده شده است (۱). پولیپها از نوع هامارتوما (Hamartoma)

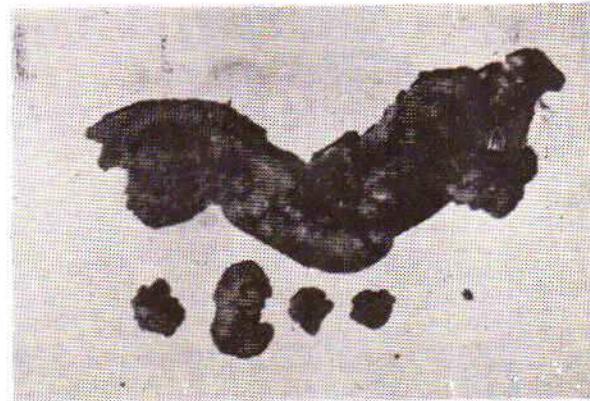
است و معمولاً بد خیم نیستند. هر چند گزارش‌های نادری

بیمار عمل را بخوبی تحمل کرد و در تاریخ ۱۸/۲/۵۳ (۱۸ روز بعداز عمل جراحی) با بهبود کامل مرخص شد.

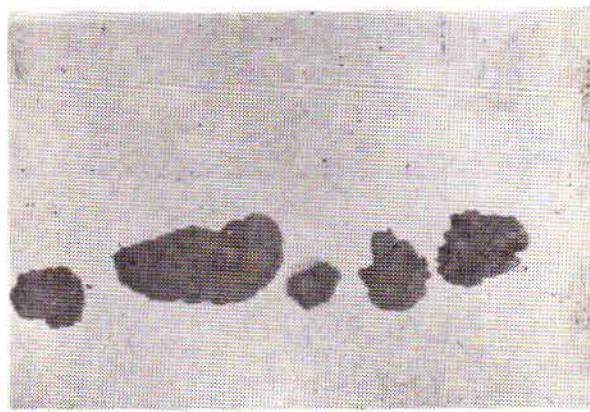
تاکنون که متتجاوز از یکسال از تاریخ عمل میگذرد، بیمار چند بار مراججه کرده و عارضه‌ای نداشته است.

شرح آسیب شناسی: (شماره ۸۰۱۹ و تاریخ ۱۸/۲/۵۳)

ماکروسکوپی: شامل قطعه‌ای از روده باریک بطول ۳۰ سانتیمتر بقطر ۲-۴ سانتیمتر میباشد، همراه آن تومورهای متعدد پولیپ مانند جمماً بایماد  $2 \times 4 \times 2$  سانتیمتر دیده میشود. در قسمت مخاطی روده باریک بر جستگی پولیپ مانندی که پایه‌دار بوده بقطر متوسط  $5/2$  سانتیمتر است وجود دارد. بر جستگی دیگر در انتهای پولیپ مانند داده شده سطح مقطع آن کرم رنگ و دارای پایه مشخص میباشد. سطح خارجی آن شبیه گل کلم است.



شکل ۶- قوسی از روده باریک با فضام پولیپ‌هایی که برداشته شده است.



شکل ۷- پولیپ‌های متعدد معده و روده که برداشته شده است.

میکروسکوپی: در آزمایش دیزینی ساختمان نیچ تازه تشکیل یافته‌ای (نئوفورمه) دیده میشود که از عدد متعدد کوچک و بزرگ تشکیل شده است. بعضی از این عدد دارای مجاري متسع است و در داخل مجاري آنها مواد اکوئینوفیل دیده میشود. جدار غدد از سلولهای موسی پار (Mucipar) پوشیده شده است. ساختمان‌های غدد در یک استرومای همیندی عروقی قرار گرفته‌اند. در برش هربوط به پولیپ معده،

پهن و بلند ناخنچاریهای مادرزادی دیگر نیز گزارش شده است. در بعضی از بیماران اتوژیناسیون های مکر ر مشاهده می شود در حالی که ممکن است پولیپ واضح که عامل بیماری است دیده نشود بعضی معتقد به افزایش موضعی پریستالیسم روده ای در افراد میکروآدنوما هستند. بیماران خیلی جوان ممکن است بعلت پرولاپسوس رکنوم همراه با پولیپ مراجعه کنند. دردهای دوره ای شکم گاه ملايم و گاه شدید است. در موقع معاينه بالینی، ممکن است توده ای در شکم لمس شود (در ۳۰٪ موارد). چنانچه اتوژیناسیون خود بخود بر گشت نماید عالم پر طرف می شود و چنانچه عالم بیماری، پیش رفت آنرا نشان دهد، جراحی فوری ضرورت دارد. پولیپها از ناحیه مری تا ناحیه آنال و حتی در آبانتیس ممکن است موجود باشند ولی بیشتر در ناحیه ژرۇنوم مشاهده می شوند. اندازه آنها گاه کوچک (میکروآدنوماتو) و گاه بزرگ حتی بقطر پنج سانتیمتر یا بیشتر است.

دونفر از مصنفین (Rolf G. Sommerhaug, Tate Mason) سندروم پوتز - جگر و پولیپ زحالب را در یک بیمار شاهده کردند.<sup>(۵)</sup> ممکن است این توأم بودن تصادفی بوده باشد و یا اینکه میتوان گفت پولیپ زحالب در این سندروم یک ظاهر عمومی از وضع غیر طبیعی مخاطها است. بیمار مرد ۲۰ ساله ای بوده است که در یک معاينه عمومی بعلت یک بار همتوئی که قبل از اش توجه اش بدستگاه ادراری جلب می شود. بیمار سابقه عمل جراحی سنگ کلیه در ۱۳ سالگی داشته که در گزارش عمل علاوه بر سنگ، وجود پولیپ در حالب نیز جلب توجه کرده است. در معاينه عمومی، بیمار مبتلا به پیگمانی تناسیون قهوه ای در لب تحتانی و سطح پشتی دست بوده است. در اورو گرافی مشاهده شد که در قطب تحتانی کلیه چپ سنگی موجود است و علاوه بر آن حالب چپ نیز گشاد و دارای پولیپ های متعدد است. در سیگموئیدوسکوپی و رادیو گرافی معده و روده مشاهده شد که تعداد زیادی پولیپ و تومور در معده، روده و کولون موجود است. بافت برداری نشان داد که تومرها از نوع هامارتوما (Hamartoma) است. از پولیپ حالب نیز تکه برداری بعمل آمد که آن نیز از نوع هامارتوما بود. از لحاظ ساخته خانوادگی مادر بیمار دارای پولیپ های روده ای بوده است.

باید دانست با آنکه چندین گزارش مبنی بر استحصاله بدخیمی در پولیپها وجود دارد ولی بطور کلی این بیماری، ضایعه قبل از سرطان (Precancer) محسوب می شود. گزارش های از پولیپ های مری، مثانه، کلیه، برونشوپی و بینی منتشر شده است که نشان میدهد در سندروم پوتز - جگر تمايلی برای ايجاد پولیپ در مخاطها وجود دارد. دو گزارش در مورد سندروم پوتز - جگر توسط James E. McKittrick و همکاران<sup>(۶)</sup> انتشار یافته که در یک مورد تا سی سال بیمار برای کنترل پزشکی مراجعت داشته است. این بیمار ابتدا

مبني بر سلطانی شدن پولیپها وجود دارد<sup>(۷)</sup> ولی این موضوع در همه موارد تأیید نشده و بطور کلی نظر محققان راجع به بد خیم شدن پولیپها متفاوت است. لیکن در هر صورت چون مواردی از بد خیم مشاهده شده است بیماران را باید مدت ها بعد از عمل تحت هر اقتضای لازم قرارداد. علامت عمدۀ بالینی بیماری، دردهای قولنجی شدید شکم در اثر اتوژیناسیون است. خونریزی روده ای نیز ممکن است اتفاق افتد. کم خونی شایع است و بعد نیست خونریزی مخفی دستگاه گوارش در کار باشد. از علائم دیگر بیماری، قرق قرق در شکم است (Borborygmi) که گاه موجب ناراحتی بیمار کردن می گردد. برخی از بیماران عالم مبهم و مختلفی را اظهار می کنند که شاید بین مناسبت بر چسب روانی به آنها زده شود و ای یافتن لکه های پوستی و پولیپ دستگاه گوارش، توجه پزشک را به بیماری اصلی جلب خواهد کرد.

اکثر بیماران در دعه اول یا دوم عمر تظاهرات بیماری را نشان میدهند. آندروس (Anderws) بیماری را شرح میدهد که بالا فصله بعد از تولد استفراغ قهوه ای رنگ (Coffee Ground) میکند و بعد اما مبتلابرددهای دوره ای شکم و استفراغ غیب شود و در سن ۵ سالگی پیگماناتسیونها ظاهر می شوند. تروکسل (Troxell) شرح بیماری را میدهد که در سن ۷۵ سالگی عالم بیماری را بروز داده است.<sup>(۵)</sup> نشانه های بیماری معمولا در  $\frac{3}{4}$  بیماران قبل از ۱۰ سالگی و در  $\frac{1}{3}$  بقیه در سالهای بعدی و تا قبل از سن ۲۰ سالگی بروز میکند، بدین لحاظ ممکن است تشخیص سالها بد تأخیر افتد. امن وزه بعلت شناخت بیشتر این سندروم، توجه بیشتری نیز بدان معطوف می گردد و بیماران زودتر تشخیص داده می شوند. مهم ترین نشانه بیماری، وجود لکه های ملانین در روی صورت، لبه او گونه ها است که آنرا از پیگماناتسیون بیماری آدیسون (Addison's Disease) نیز مشخص میدارد زیرا در بیماری اخیر، پیگماناتسیون محلی بوده و در چین های بدن یافت نمی شود.

«جگر» و دیگران عقیده داشتهند که لکه ها بدرج عدای ۲ سالگی محو می شوند ولی این موضوع در گزارش های دیگران تأیید نشده است و اصولاً لکه های محوطدهانی هر گز محو نمی شوند. پیگمانها ممکن است در هنگام تولد موجود باشند<sup>(۵)</sup> ولی بطور معمول چند سال بعد از تولد ظاهر می شوند تغییرات بد خیمی در نواحی پیگمانه ها هستند. در این سندروم ممکن است پولیپ ها کوچک و کم باشند به گونه ای که فقط در اتوپسی بوجود آنها پی برد شود. مطالعات کروموزمی نشان داده است که تعداد کروموزم های ۲۱ عادی است ولی از نظر اندازه تغییراتی در آنها مشاهده نمی شود. در سه گزارش یک کروموزم ۲۱ بهن و بلند و غیرعادی مشاهده شده است. کروموزم

درصورت یکه لازم باشد، بخصوص درپولیپ‌های کولون، میتوان قسمتی از کولون را نیز برداشت.

**خلاصه:** سندروم پوتز - جگر که در این مقاله به معرفی یک مورد بیمار مبتلا آن که مدت‌ها با تشخیص‌های دیگر تحت درمان بوده پرداخته شده است، سندرومی است با تقطیرات پوستی ( بصورت پیگمان‌تاسیون صورت، لبها، مخاط دهان و سایر نقاط بدن) به مراد پولیپ در دستگاه گوارش که معمولاً بصورت ارثی و فامیلی بروز می‌کند . پولیپ‌ها از نوع هامارتما بوده و معمولاً بدخیم نمی‌شوند. بیماران اغلب بعلت دردهای شکمی و انواع بی‌ناسیون‌های مکرر مراجعت می‌کنند و رنگدانه‌ها بالا فاصله و یا چند سال بعداز تولد بروز می‌کنند. وجود دردهای شکمی، انواع بی‌ناسیون و رنگدانه‌ها پوستی و مخاطی باید فکر را متوجه این سندروم کند. بیمار معرفی شده بعلت دردهای قولنجی شکم مراجعت کرد و در معاینه پیگمان‌تاسیون‌های صورت و مخاط جلب توجه نمود.

رادیو گرافی دستگاه گوارش وجود پولیپ‌را تأیید کرد و در موقع عمل جراحی پولیپ‌های متعدد معده و روده مشاهده گردید که همه آنها برداشته شد و بیمار بهبود کامل یافت . بیمار بعد از مرخص شدن گاه به گاه جهت «عاینه» مراجعت کرد و تاکنون که متجاوز از یکسال از عمل جراحی میگذرد عارضه‌ای نداشته است.

در سال ۱۹۶۱ باعلاف انسداد روده تحت عمل جراحی قرار گیرد و قسمتی از روده باریک او که انواعی نه وسیاه بوده برداشته می‌شود و بیرون قسمت باقیمانده انجام می‌گیرد ولی یکهنه بعداز عمل متوجه پولیپی در ناحیه آنال می‌شوند و در رادیو گرافی از روده وجود پولیپ محرز می‌گردد.

در سابقه بیمار در کتوراژی وجود داشت و قبل از نیز لکه‌های در صورت، لبها و داخل دهان مشاهده شده بود . بیمار یکسال بعد مورد عمل جراحی برای برداشتن قسمتی از کولون قرار گیرد که پولیپ عایق داخل روده نیز مشاهده می‌شود (بیمار برادری داشته است که از او دوسال کوچکتر و دارای پولیپ فامیلی مادرزادی بوده ولی از عمل جراحی امتناع کرده است). ۶ سال بعد بیمار مورد عمل جراحی رکنم قرار گیرد و بعد از نیز بعلت پولیپ‌های معده و روده عمل می‌شود. بیمار برای آخرین بار در سال ۱۹۷۰ (پس از ۳۰ سال) مورد معاینه پزشکی قرار گیرد که در این هنگام ، آزمایشها طبیعی بوده است و پیگمان‌تاسیون‌های پوستی و مخاطی مثل سابق بی هیچ تغییری مشاهده شد.

**از لحاظ درمان:** درصورت یکه بیماران ناراحتی نداشته باشند عده‌ای معتقدند که درمان لازومی ندارد. در مواد دیگر برای بیمار عوارضی از قبیل انواع بی‌ناسیون، خونریزی یا عوارض دیگر بوجود آید، عمل جراحی ضرور است . برداشتن پولیپ‌ها کافی است ولی

## REFERENCES :

- 1- Edward Storer. Principles of surgery, Schwartz. McGrawhill Book Company, New York, Page 947,1969.
- 2- M H. Samitz, Dermatologic\_gastrointestinal relationships. Gastroenterology Henry L. Bockus. W. B. Saunders Company, Page 1264, 1966.
- 3- Thomase\_Machella, Gastroenterology, Henry L. Bockus. Saunders Company, Page 181, 1966.
- 4- Malcolml. Peterson, Text book of medecine. Cecil - loeb, Saunders Company, Page 1370, 1971.
- 5- Rolf G. Sommerhaug and Tate Mason, JAMA, Vol. 211, No 1. Janv, 1970.
- 6- Jamese McKittrick et al, Report of two cases one with 30 years follow-up. Asch Surg, Vol a 103, July 1971.
- 7- Anaxagoras Papaionnow, Antony Critesles. Malignant changes in Peutz - Jeghers syndrom, the New England Journal of Medecine, Page 694, 1973.