

معرفی یک مورد نشانگان پوئمز به همراه مرور موارد مشابه در ایران

دکتر افسانه طلایی^۱

چکیده

مقدمه: پوئمز^۲ یک بیماری سیستمیک نادر می‌باشد. نشانگان پوئمز معمولاً همراه میلوم متعدد و تغییرات پوستی است و تاکنون دو مورد از آن در ایران گزارش شده است.

مورد: بیمار مرد ۵۳ ساله‌ای بود که قبلاً به علت عفونت‌های مکرر ریوی بیمارستان بستری شده بود. وی همچنین سابقه پرکاری تیروئید و درمان با ید در دو سال قبل از آخرین بستری را داشت. این بیمار در آخرین مراجعه به بیمارستان به علت درد کمر بستری شد. جهت بررسی علت درد کمر، آسپیراسیون مغز استخوان انجام شد که حاکی از میلوم متعدد بود. در سی تی اسکن شکم نیز اسپلنومگالی وجود داشت که مجموع این علائم سیستمیک تشخیص میلوم متعدد و نشانگان پوئمز را مطرح می‌ساخت.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه یک مورد نشانگان پوئمز با هیپرتریروئیدی معرفی می‌شود.

کلید واژگان: میلوم متعدد، پوئمز.

مقدمه

پوئمز یک بیماری سیستمیک نادر است و به ترتیب حروف اول کلمات پلی نوروپاتی^۳، ارگانومگالی^۴، اندوکرینوپاتی^۵، جزء M^۶ (در الکتروفوز پروتئین‌های سرم) و تغییرات پوستی^۷ می‌باشد. معمولاً این نشانگان همراه میلوم متعدد دیده می‌شود.^(۲)

پلی نوروپاتی معمولاً از نوع حسی و حرکتی و شدید بوده و در ۱/۴ درصد از میلوم‌ها دیده می‌شود. هیپاتومگالی و آدنوپاتی در ۱/۳ موارد و اسپلنومگالی نیز در ۱/۳ موارد مشاهده می‌گردد. علائم اندوکرین گزارش شده شامل دیابت نوع دو می‌باشند که در ۱/۳ موارد این نشانگان وجود دارد. سایر تظاهرات بیماری شامل آمنوره، ایمپوتانسی، هیپرپرولاکتینمی می‌باشند.

اختلالات تیروئید به صورت هیپوتیروئیدی و نارسایی آدرنال گزارش شده است. علائم پوستی هم به صورت هیپرپیگمانتاسیون و هیپرتریکوز ظاهر می‌شوند. افزایش ضخامت پوست، کلایینگ و ادم محیطی نیز در این بیماری دیده شده است.^(۳)

در مطالعه وانگ (۴) یک مورد تورم دیسک اپتیک و اسکوتوما، که تظاهر نامعمول پوئمز است، گزارش گردید. در

مطالعه ادنز (۵) علائم اسکرودرماورینود و تغییرات پوستی دست و پا گزارش شده است.

بیماری پلی کیستیک کلیه به همراه آسیت مقاوم (۶)، آلوپسی سیکاتریسیل سر (۷) آمیلوئیدوز و والدن اشتروم (۸) و هیپرتانسیون پوئمز (۹) نیز در برخی موارد مشاهده شده است.^(۹)

پاتوژنز این بیماری سیستمیک کاملاً مشخص نشده است، اگرچه ممکن است مربوط به افزایش سطح IL6، IL1 و TNF باشد که از پلاسموسیت‌های بدخیم تولید می‌شوند. میلوم متعدد خود در واقع تکثیر بدخیم پلاسموسیت‌ها از یک کلون منفرد است. علائم عمده میلوم شامل درد یا شکستگی استخوانی، نارسایی کلیوی، استعداد به عفونت، کم خونی، هیپرکلسمی، اختلالات

۱- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

2. POEMS.
3. Polyneuropathy.
4. Organomegaly.
5. Endocrinopathy.
6. M-Component.
7. Skin changes.

در اکوکاردیوگرافی از بیمار، نارسایی قلب چپ با کسر جهشی^۲ بطن چپ معادل ۴۰ درصد وجود داشت. در عکس برداری از قفسه سینه نیز کاردیومگالی مشهود بود. سایر نتایج آزمایشات این بیمار در جدول ۱ آورده شده است.



تصویر ۱ - رادیوگرافی جمجمه بیمار مبتلا به پوئمز

جدول ۱. نتیجه آزمایشات بیمار مبتلا به نشانگان پوئمز

نام آزمایش	میزان
آلکالن فسفاتاز	۱۲۶ واحد در لیتر
C-راکتیو پروتئین	++++
کلسیم	۸ میلی گرم در دسی لیتر
ESR	۷۵-۱۰۰
بیلی روبین توتال	۲/۳ میلی گرم در دسی لیتر
بیلی روبین مستقیم	۱/۹ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون ناشتا	۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر
کراتینین	۰/۸ میلی گرم در دسی لیتر
آهن	۶ میلی گرم در دسی لیتر
ظرفیت اتصال به آهن کلی	۲۱۰ میلی گرم در دسی لیتر
فریتین	۱۷۱ گرم در دسی لیتر
خلط	منفی از نظر سل
لاواژ پرونکواآلوتولور	--

1. Erythrocyte sedimentation rate.

2. Ejection fraction.

انعقادی و علائم هیپرویسکوزیتی می باشند (۳). علت میلوم شناخته شده نیست، هر چند که در کشاورزان و کارگران چوب بیشتر گزارش شده است. سن متوسط بیماران مبتلا ۶۸ سال بوده و بروز سالانه آن حدود ۴ مورد در هر صد هزار نفر می باشد. ابتلای نژاد سیاه دو برابر نژاد سفید است. تشخیص میلوم با ضایعات لیتیک استخوانی، پلاسموسیتوز مغز استخوان بیش از ۱۰ درصد و جزء M در الکتروفورز پروتئین های سرم یا ادرار می باشد (۱).

تا کنون دو مورد نشانگان POEMS در ایران گزارش شده است که یکی از آن ها با هیپرتانسیون پوئمز و دیگری با نوروپاتی شدید همراه بوده است.

معرفی بیمار

بیمار مرد ۵۳ ساله ای بود که در طول چندین سال گذشته بارها به علت عفونت های مکرر ریوی در بیمارستان بستری شده بود. وی سابقاً به دلیل پرکاری تیروئید تحت درمان با ید قرار گرفته بود. طی بررسی هایی که قبلاً در مورد وی انجام شده بود، اسپلنومگالی وجود داشت که علت آن مشخص نشده بود. بیمار مورد مطالعه در این پژوهش به علت درد کمر و پنومونی به اورژانس بیمارستان ولیعصر اراک مراجعه کرده بود و تحت بررسی قرار گرفت.

همان طور که آزمایشات وی از دو سال قبل نشان می داد، ESR^۱ وی همچنان بالا بود.

در آخرین مراجعه بیمار از درد کمر و عفونت تنفسی شکایت داشت. شکایت کمردرد را از دو هفته پیش به دنبال برداشتن جسم سنگین گزارش می کرد. در معاینه کلاینگ، اسپلنومگالی و اگزوفتالمی وجود داشت. با توجه به درد کمر شدید و ESR بالا، رادیوگرافی جمجمه انجام شد که حاکی از ضایعات لیتیک فراوان بود.

آسپیراسیون مغز استخوان نیز افزایش ۳۰ درصد پلاسموسیت و میلوم متعدد را نشان داد. الکتروفورز بیمار نیز جزء M را نشان داد و تیرهای IgG و IgA بیش از سه برابر حد طبیعی افزایش داشتند.

وجود پلی نوروپاتی حسی و حرکتی در این بیمار توسط آزمون های سرعت هدایت عصبی و الکترومیوگرافی تأیید گردید.

جدول ۲. مقایسه شاخص های مورد ارزیابی در سه بیمار مبتلا به پوئمز گزارش شده در ایران .

مشخصات	بیمار ۱ (تهران)	بیمار ۲ (اراک)	بیمار ۳ (کرج)
سن (سال)	۳۷	۵۴	۳۵
جنس	زن	مرد	مرد
شغل	خانه دار	کشاورز	کارگر مرغداری
محل زندگی	تهران	اراک	کرج
الکتروفورز پروتئین های سرم	گاما پاتی پلی کلونال	گاما پاتی بی کلونال	-
ارگانومگالی	هیپرتواسپلنومگالی	اسپلنومگالی	اسپلنومگالی
نورویاتی	+	+	+
شکایت مراجعه	تنگی نفس	تنگی تنفس	نورویاتی
اندوکرینوپاتی	آمنوره	هیپرتیروئیدی	ایمپوتانسی
ضایعات پوستی	شبه اسکرودرمی - رینود	کلاینگ	هیپرپیگمانتاسیون اندام ها
آدنویاتی	+	-	+
ESR	-	افزایش مشخص	-
آزمایشات خون	طبیعی	طبیعی	طبیعی
شاخص های اتوایمونیتی	-	-	RF+++
اختلال پلاسмосیت	نشانگان کاستلمن	میلوم متعدد	پلاسما سوسایتوما
معاینه چشم	طبیعی	طبیعی	ادم دو طرفه پایی
بررسی از نظر سل	-	-	-
تصویربرداری از مهره ها	-	-	اسکلروز مهره های کمری
تنگی نفس	+	+	-
کسر جهشی بطن چپ	طبیعی	۴۰ درصد	طبیعی
هیپرتانسیون پولمونر	+	-	-
پیش آگهی	فوت	فوت	نامشخص

بحث

با توجه به علائم بیمار از قبیل میلوم متعدد و همراهی آن با پرکاری تیروئید و ارگانومگالی (شامل کاردیومگالی، اسپلنومگالی، پلی نورویاتی حسی - حرکتی و کلاینگ انگشتان) و جزء M در الکتروفورز پروتئین های سرم، نشانگان پوئمز مطرح می باشد (۱).

به غیر از این مطالعه تا کنون دو مورد نشانگان پوئمز دیگر نیز در ایران گزارش شده است که یک مورد آن توأم با آدنویاتی و تیرگی رنگ پوست و تیتراکتور روما توئید بالا بود (۱۰) و مورد

دیگر آن با هیپرتانسیون پولمونر همراه بود (۱۱).

هیچ کدام از این بیماران دیابت نداشتند. ضایعات پوستی در هر سه بیمار وجود داشت و سن بیماران از سن معمول میلوم متعدد پائین تر بود.

اسپلنومگالی در هر سه مورد وجود داشت. اختلال پلاسما سیت می تواند به صورت لوکالیزه (بیمار شماره ۳) یا کاستلمن (بیمار شماره ۱) باشد. مورد اول در واقع همراهی پوئمز با کاستلمن می باشد و میلوم در این مورد وجود ندارد. در مورد دوم نیز مشخصاً پوئمز همراه میلوم متعدد می باشد.

- hematology. 10th ed.1998. p. 2640.
2. Yamada M. POEMS syndrome with vasospastic angina. *Eur Neurol* 1994; 34:110.
3. Braunwald E. Multiple Myeloma. *Harrison's principle of internal medicine*. 15th ed. 2001. p. 732.
4. Wong VA. POEMS syndrome: an unusual cause of bilateral optic disc swelling. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(3): 452-54.
5. Edner T. Clinical manifestation of POEMS syndrome with features of connective tissue disease. *Clin Rheumatol* 2001; 20(1): 70-2.
6. Higuchi M. POEMS syndrome caused refractory ascities in a polycystic disease. *Clin Exp Neph* 2003; 7(4): 301-5.
7. Weichenthal M. Cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(5 pt 2): 808-12.
8. Kihara Y. A case of POEMS syndrome associated with amyloidosis. *J Int Med* 2002 ; 252(3) : 255 - 58 .
9. Niimi H. VEGF is causative for pulmonary hypertension. *Int Med* 2000 ; 39(12) : 1101-4 .
۱۰. صادقی ح. گزارش یک نشانگان پوئمز از ایران و مرور مقالاتی که در این زمینه منتشر شده است. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران* ۱۳۸۱؛ دوره ۹، شماره ۳۱. ص. ۵۳۸-۵۳۳.
۱۱. منصوری د. گزارش یک مورد سندرم POEMS با تظاهرات نادر به صورت هیپرتانسیون پولمونر و تظاهرات پوستی شبه اسکلرودرمی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی همدان* ۱۳۸۱؛ دوره ۹، شماره ۳. ص. ۶۲-۵۸.
12. Tang LM . POEMS syndrome in Chinese . *Europe Neurol* 1995 ; 155 : 349 -353 .

ضایعات اسکلروتیک در پوئمز شایع می‌باشد که در مورد بیمار ما عمدتاً ضایعات لیتیک وجود داشت. در مطالعه تانگ^{۱۲} شیوع ضایعات استئواسکلروتیک در چینی‌ها به طور مشخص کمتر از ژاپنی‌ها و کشورهای غربی گزارش شد (۱۲) که در این مورد بیمار ما با موارد گزارش شده از چین شباهت دارد. علائم اندوکراین گزارش شده شامل دیابت نوع دو بود که در گزارش چینی‌ها از شیوع پائینی برخوردار است (۱۲). در بیمار ما نیز دیابت وجود نداشت و اندوکرینوپاتی به صورت هیپرتیروئیدی بود. علائم پوستی بیمار ما نیز به صورت کلاینگ بود.

مواردی از قبیل آژین وازواسپاستیک نیز در ژاپن گزارش گردیده است (۲). علائم دیگر گزارش شده شامل همراهی با اسکلرودرما (۵)، هیپرتانسیون پولمونر (۹)، بیماری پلی کیستیک کلیه (۶)، تورم دیسک اپتیک (۴) و آلوپسی سیکاتریسیل (۶) می‌باشند.

به نظر می‌رسد تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای در علائم بالینی بیمار ما و بیماران غربی وجود دارد. همچنین ممکن است به علت نادر بودن نشانگان پوئمز، مواردی از آن شناخته نشده باشد. این بیمار نیز بارها به دلیل عفونت ریوی بستری شده بود و علی‌رغم بررسی‌های مکرر، علتی برای اسپلنومگالی وی مشخص نشده بود.

لازم به ذکر است که عفونت‌های مکرر در بیماران میلومی شایع می‌باشد و از جمله علل مهم مرگ این بیماران محسوب می‌شود. در نهایت این بیمار جهت درمان به هماتولوژیست معرفی شد. و علی‌رغم شیمی‌درمانی، بیمار حدود یک سال بعد فوت نمود.

منابع

1. Richard Led G. Multiple Myeloma. *Wintrob's clinical*

POEMS syndrome: a case report with literature review in Iran

Talaei A¹

Abstract

Introduction: POEMS is a rare systemic disease. This syndrome is usually associated with multiple myeloma and skin changes. By now, It has been reported two cases of this disease in Iran.

Case: The patient was a 53 years old male who had history of hospitalization for recurrent pulmonary infections. Additionally, he had history of hyperthyroidism and iodide treatment. In the last presentation, he was hospitalized because of low back pain. Bone marrow aspiration findings showed that the cause of low back pain is multiple myeloma. In abdominal computed tomography, splenomegaly was cleared that all of these systemic findings are representatives of multiple myeloma and POEMS syndrome.

Conclusion: In this study a POEMS syndrome patient that suffering from hyperthyroidism was introduced.

Key words :

Myeloma multiple

POEMS

Hyperthyroidism

1. Assistant professor, Arak University of Medical Sciences.