

گزارش یک مورد نشانگان پوئمز (POEMS SYNDROME) از ایران و مروری بر مقالاتی که در این زمینه منتشر شده است.

چکیده

سندرم کرو - فوکاس (crow-fukas)، تاکاتسوکی (takatsuki) یا نشانگان پوئمز (POEMS syndrome) که نام آن برگرفته از ترکیب حروف اول یافته‌های بالینی و پاراکلینیکی به لاتین، شامل: پلی نوروپاتی (Polyneuropathy)، ارگانومگالی (Organomegaly)، اندوکرینوپاتی (Endocrinopathy)، وجود جزء میلوم (Myeloma component) و ضایعات پوستی (Skin lesions) است، نوعی اختلال نادر پلازما سل همراه ضایعات اسکروتیک استخوانی می‌باشد که اعضای مختلفی را درگیر می‌نماید. این نشانگان در ژاپن و سایر کشورهای آسیای جنوب شرقی بطور مکرر گزارش می‌شود اما در سایر نقاط دنیا و در سفید پوستان شایع نیست. علائم دیگر این نشانگان شامل لاغری مفرط، تب، وجود مایع در فضای جنب، ادم شدید و افزایش پلاکتها می‌باشد. افزایش سطح اینترلوکین ۶ (IL-6) و تومور نکروزیس فاکتور الفا (TNF- α) در سرم نیز بطور مکرر گزارش می‌گردد. درمان آن مشابه مولتیپل میلوما بوده و با کنترل جزء میلوم سایر علائم فروکش کرده و بهبودی نسبی صورت می‌گیرد. پیش‌آگهی این نشانگان از مولتیپل میلوما به مراتب بهتر است. ما در این گزارش بیماری را معرفی می‌کنیم که با پلی نوروپاتی مراجعه کرده بود و در بررسیهای بیشتری که از وی به عمل آمد بزرگی طحال و غدد لنفاوی، چماقی شدن انگشتان، تیره شدن پوست دست و وجود میلوما در بیمار مشاهده گردید. بررسی بیشتر رفتاری اندوکرینی و فاکتور روماتوئید با تیترا بالا را نیز نشان داد.

*دکتر حسن... صادقی I

دکتر جعفر فرقانی زاده II

کلیدواژه‌ها: ۱ - سندروم پوئمز ۲ - سندرم کرو فوکاس ۳ - پلی نوروپاتی ۴ - پلازما سیتوما ۵ - فاکتور روماتوئید

مقدمه

(Crow Fukas Syndrome) یا سندرم تاکاتسوکی (Takatsuki) نیز خوانده می‌شود (۴). یافته‌های پراکنده دیگری نیز از این سندرم گزارش می‌شود که مورد بحث خواهد بود. این سندرم را باید در قالب نوروپاتی‌های همراه میلوما جستجو کرد.

کلمه پوئمز (POEMS) از ترکیب حروف اول یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی به لاتین که شامل: پلی نوروپاتی (Polyneuropathy)، ارگانومگالی (Organomegaly)، اندوکرینوپاتی (Endocrinopathy)، وجود جزء میلوم (Myeloma component) و ضایعات پوستی (Skin lesions) هستند تشکیل می‌شود (۱، ۲ و ۳). به همین دلیل آن را سندرم پوئمز (POEMS) می‌نامند. این سندرم به نام سندرم کرو - فوکاس

معرفی بیمار

بیمار آقای ر-ا، مردی ۳۵ ساله، اهل رودسر و ساکن

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان نامه دکتر حسن... صادقی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی داخلی به راهنمایی آقای دکتر معاضدی، سال ۱۳۷۴-۱۳۷۳. همچنین این مقاله در هشتمین کنگره داخلی در شهر رشت در سال ۱۳۷۶ ارائه شده است.

I) استادیار گروه داخلی، بیمارستان شهید رجایی، خیابان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (*مؤلف مسؤول)
II) استاد گروه داخلی، فوق تخصص روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

پاها و چماقی شدن انگشتان تنها یافته‌های معاینه عمومی بود. اندازه بیضه‌ها در حد طبیعی بود.

در معاینه عصبی، ادم دو طرفه پایی و عدم توانایی در خم کردن پا به سمت کف و پشت پا، کاهش قدرت مشت کردن انگشتان دست بخصوص در سمت راست و کاهش قدرت مقابله انگشتان همین دست با شست و آتروفی مختصر عضلات بین انگشتی، کاهش حس درد به سوزن و کاهش حس لمس سطحی تا ناحیه مچ پا و انگشتان چهارم و پنجم دست راست و کاهش منتشر و شدید رفلکسهای وتری عمقی، وجود داشت.

معاینه حس عمقی و سایر معاینه‌های عصبی طبیعی بود. بررسیهای مجدد آزمایشگاهی همگی طبیعی بودند. تست PPD و بررسی مخاط بینی از نظر باسیل اسید فست (AFB) منفی بود.

در بررسی مایع نخاع افزایش مختصر پروتئین (۷۰ میلی‌گرم) وجود داشت. تستهای تیروئید طبیعی بود اما پرولاکتین سرم، FSH و LH افزایش یافته بودند. الکترومیوگرافی نشانگر گرفتاری اکسونال اعصاب اندام تحتانی و رادیولوپاتی در ریشه هشتم گردنی بود. در عکس رادیوگرافی قفسه سینه برجستگی غیرمعمول ناف ریه و خوردگی مشکوک زائده عرضی مهره اول و دوم پشتی قابل مشاهده بود.

سی‌تی‌اسکن وجود آدنوپاتی و خوردگی زائده عرضی و تنه مهره‌های فوق را تأیید نمود اما سی‌تی‌اسکن مغز طبیعی بود.

بررسی بیشتر پرتونگاری، وجود اسکروز در مهره‌های اول تا پنجم کمری را آشکار ساخت. بیوپسی غده زیر بغل آدنوپاتی واکنشی و بیوپسی ضایعه مهره، پلاسماسیتوما را نشان داد. در بیوپسی، عصب سورال آتروفی داشت. آسپیراسیون مغز استخوان طبیعی بود و بیوپسی مغز استخوان مناطق شبیه گرانولوم داشت. رنگ آمیزی قرمز کونگو در نمونه‌های فوق منفی بود.

در مجموع با وجود علائم پلی‌نوروپاتی (Polyneuropathy)، ارگانومگالی (Organomegaly)،

کرج (از ۳ سال قبل) بود. وی کارگر مرغداری بود که به خاطر بررسی پلی‌نوروپاتی و RF+++ به بیمارستان حضرت رسول ارجاع گردیده بود.

مشکل بیمار از ۱/۵ سال قبل از مراجعه با کرامپ و درد عضلات پشت ساق پا و سپس ضعف در خم کردن پا به سمت پشت پا و در نهایت افت دو طرفه پاها (foot drop) شروع شده بود. بیماری در عرض چند ماه به سمت بالا پیشرفت کرده و دستها را نیز مبتلا کرده بود. بطور همزمان احساس مورمور شدن و گزگز در اندامها نیز وجود داشت. بررسیهای اولیه که در مرکز دیگری انجام شده بود شامل آزمایشهای کامل خون و ادرار، الکترولیتها، ESR و الکتروفورز پروتئینهای سرم بود که همگی طبیعی بوده و فقط در چند نوبت RF و CRP مثبت (۳+) وجود داشت.

سایر بررسیهای آزمایشگاهی و پرتونگاری از جمله اسکن ایزوتوپ استخوان و میلوگرافی تا مهره T10 طبیعی بود. مایع نخاعی نیز بررسی شده بود اما نتیجه آن در دسترس نبود.

در مرکز قبلی بیمار با تشخیص گیلن انباره مزمن (CIPD) تحت درمان با پردنیزولون و سیکلوفسفامید و چند دوره پلاسمافورز قرار گرفته بود. با وجود بهبودی موقت پس از چند ماه علائم مجدداً تشدید شده بود و بیمار به دلیل عدم بهبودی و تشدید درد ناحیه اسکاپولای راست و RF+++ در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بستری گردید. بیمار سابقه دردهای مبهم در ناحیه زانو، مچ و ساق پا را از ۱ سال قبل داشت که با فعالیت تشدید ایجاد می‌شد و با استراحت در عرض چند روز بهبود می‌یافت. میل جنسی بیمار در ۱ سال گذشته کاهش محسوسی داشت و معتقد بود که اندازه بیضه‌ها کاهش یافته است.

سابقه تماس با سرب، جیوه و آرسنیک و سایر مواد شیمیایی را نداشته و سابقه فامیلی نیز منفی بوده است. در موقع بستری علائم حیاتی نرمال بود.

آدنوپاتی زیر بغل سمت راست به اندازه ۱/۵ در ۲ سانتیمتر، طحال قابل لمس با قوام سفت، هیپرپیگمانتاسیون پوست در دستها و پاها و ادم گوچه گذار ۲+ در دستها و

گرفتاری غدد لنفاوی به شکل بیماری کسل من (Castlman disease) گزارش می‌شود (۴، ۶، ۷ و ۸). گرفتاری غدد درون ریز با آمنوره (۱۰۰٪) ناتوانی جنسی، کاهش میل جنسی، کم‌کاری تیروئید، دیابت و پرمویی خانمها (Hirsutism)، در نیمی از موارد دیده می‌شود.

سایر یافته‌های اندوکراین شامل افزایش پرولاکتین سرم، کاهش تستوسترون، افزایش FSH و LH می‌باشد (۴، ۶، ۷ و ۸). جزء میلوم (Myeloma component) با بررسیهای دقیق از نظر زنجیره‌های سبک در اغلب موارد وجود دارد (۹۵٪ لندا و ۵٪ از نوع کاپا است) (۱۰-۱۱). عدم وجود پاراپروتئینمای آشکار احتمالاً به دلیل وجود زنجیره سبک، عدم ساخت یا مقدار کم آن است (۱، ۲، ۳ و ۹). در نهایت چماقی شدن انگشتان و تیره رنگ شدن پوست انتهاها و تورم گوده‌گذار، یافته‌های پوستی را تشکیل می‌دهد (۶، ۷ و ۸).

این یافته‌ها آنقدر پراکنده هستند که اغلب به ذهن نمی‌رسد که ممکن است نشانگان یک بیماری باشند. شاید کم بودن موارد گزارش شده این سندرم در سایر نقاط دنیا نیز به همین دلیل باشد.

گرفتاری استخوانی نشانگان پوئمز به صورت مناطق اسکروتیک و گاه خورنده (Lytic Lesions) تظاهر می‌یابد (۴، ۶، ۷ و ۸).

سایر علائم گزارش شده شامل بیرون زدگی چشمها (proptosis) (۱۱) و افزایش سطح اینترلوکین ۶ در سرم است (۱۲ و ۱۳).

درمان آن مشابه مولتیپل میلوما بوده و با کنترل جزء میلوم سایر علائم فروکش کرده و بهبودی حاصل می‌شود (۲، ۳، ۶، ۷ و ۹).

پیش‌آگهی این نشانگان از مولتیپل میلوما به مراتب بهتر است (جدول شماره ۱) (۱، ۲ و ۳).

با توجه به بررسیهای نویسنده (در حد قابل بررسی)، این مورد احتمالاً اولین مورد گزارش شده از ایران است.

اندوکرینوپاتی (Endocrinopathy)، وجود جزء میلوم (Myeloma component) و ضایعات پوستی (Skin lesions)، بیمار با تشخیص نشانگان پوئمز (POEMS Syndrome) روی درمان رادیوتراپی موضعی و شیمی درمانی قرار گرفت.

بحث

دیسکرازی پلاسماسل‌ها گاهی فرم جالبی به خود می‌گیرد و یافته‌های بالینی و پاراکلینیکی پراکنده، بی‌آنکه توضیح پاتوفیزیولوژیک منطقی برای آنها وجود داشته باشد در کنار هم جمع می‌شوند.

ترکیب حروف اول این یافته‌ها به لاتین که شامل: پلی‌نوروپاتی (Polyneuropathy)، ارگانومگالی (Organomegaly)، اندوکرینوپاتی (Endocrinopathy)، وجود جزء میلوم (Myeloma component) و ضایعات پوستی (Skin lesions)، کلمه POEMS را می‌سازند (۱، ۲ و ۳) و بر خلاف معنی ظاهری آن هیچ ربطی به شعر و شاعری ندارد و تنها بخاطر سپردن آن را آسانتر می‌نماید.

نشانگان پوئمز (POEMS Syndrome) یا نشانگان کرو - فوکاس (Crow Fukas Syndrome) در ژاپن و سایر کشورهای آسیای جنوب شرقی بطور مکرر گزارش می‌گردد. اما در سایر نقاط دنیا شایع نیست (۲، ۳، ۵، ۶، ۷ و ۹).

پلی‌نوروپاتی شایعترین یافته این سندرم است (۶، ۷، ۸ و ۱۰) و در تمام موارد وجود دارد و اغلب از نوع حسی و گاه حرکتی است و اغلب در زمان تشخیص بیمار را وادار به استفاده از صندلی چرخدار می‌نماید (۴، ۶، ۷، ۸ و ۱۰).

ارگانومگالی به شکل بزرگی طحال یا غدد لنفاوی زیر بغل، کشاله ران، ناف ریه و سایر نقاط دیده می‌شود و در اغلب بیماران وجود دارد.

جدول شماره ۱- تفاوت‌های تظاهرات بالینی و پاراکلینیکی سندرم پوئمز با مولتیپل میلوما

سندرم پوئمز POEMS SYNDROM	مولتیپل میلوما MUOLTIPL MYELOMA	
نادر	شایع	شیوع بیماری
نادر	شایع	درد استخوانی
شایع	نادر	نوروپاتی
۴۰-۵۰ سالگی	بالای ۶۰ سالگی	سن شیوع
شایع	نادر	ضایعات اسکروتیک استخوان
زیر ۱۰٪	بالای ۱۵٪	پلاسماسل در مغز استخوان
اغلب لاند	اغلب کاپا	نوع زنجیره ترشی
نادر	شایع	کم خونی
نادر	شایع	هیپرکسمی
اغلب طبیعی	تقریباً همیشه خیلی بالا	سرعت سدیمانتاسیون
نسبتاً طولانی‌تر	کوتاه	طول عمر

تشکر و قدردانی

با تشکر و سپاس فراوان از زحمات بی‌دریغ آقای دکتر علی جوادزاده که در نگارش این مقاله ما را راهنمایی نمودند. همچنین ما این مقاله را به روان پاک عبدل مجید معاضدی که در زمان حیات از راهنمایی‌های ایشان بهره‌مند بودیم، تقدیم می‌نمائیم.

منابع

5- Francois Jerome A., Laurent Belec et al., all-trans-retinoic acid in POEMS syndrome. *Arthritis and Rheumatism*, 1996, august, 39(8): 1422-24.

6- Bardwick PA., Zuaifler NJ., et al., Plasmacell discrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes: the POEMS syndrome, *Medicine*, (Baltimore), 1980, 59: 311.

7- Viard JP., Lesavre P., Boitard et al., POEMS syndrome presenting as systemic sclerosis-clinical and pathologic study of a case with microangiopathic glumerular lesions, *AMJ Med*, 1988, 84: 524.

8- Warren J Mannin Aryl, et al., POEMS syndrome with myocardial infarction; observation concerning pathogenesis and review of literature. *Seminar in arthritis and rheumatism*, 1992, 22: 151-161.

9- Takatsuki senada: Plasmacell dyscrasia with polyneuropathy and endocrinopathy; Clinical and laboratory feature of 109 reported case, *JPN J CLI ONCHOL*, 1983, 13: 543-546.

10- Martin J., Soubier, Jean J., Dubost, Bernard J.M.Sauvezie, POEMS syndrome: a study of 25 cases and a review of literature, *AJM*, 1994, 97: 543-553.

1- Driedger H., Pruzanski W., Plasma cell neoplasia with periphera; neuropathy, A study of five cases and review of literature, *Medicine*, 1980, 59: 301.

2- Kelly J.Jr., Kyle RA., Miles JM., et al., The spectrum of peripheral neuropathy in myeloma, *Neurology(NY)*, 1981, 24: 1422-24.

3- Iwashita H., Ohnishi A., Sada M., et al., Polyneuropathy, skin hyperpigmentation, edema and hypertrichosis in localized osteosclerotic myeloma *Neurology (NY)*, 1977, 27: 675.

4- Gandhi D., Vashisht S., Mahajan A., et al., Proptosis with orbital soft tissue and bone changes and unilateral papilloema: unusual presentation of POEMS syndrome, *clin imaging* 2000 Jul, 24(4): 193-196.

11- Lambotte O., Durrbach A., Ammor M., et al., Association of a POEMS syndrome and light chain deposit disease: first case report. Service de Nephrologie, CHU du Kremlin Bicetre, France clin Nephrol, 2001 Jun, 55(6): 482-486.

12- G.Diego Nirals, Yuditil RO., Falon, Plasma cell discrasia with polyneuropathy: The apectrome of POEMS Syndrome, NEJIM, 1992, 327: 1919-1921.

13- Shikama N., Isono A., Otsuka Y., et al., A case of POEMS syndrome with high concentrations of interleukin-6 in pericardial fluid, J Intern Med, 2001 Aug, 250(2): 170-173.

POEMS SYNDROME: A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

^I
*H.A. Sadeghi, MD

^{II}
J. Forghanizadeh, MD

ABSTRACT

The crow-fukas, Takatsuki or POEMS syndrome (The acronym of Polyneuropathy, Organomegaly, endocrinopathy, M component and skin changes), a rare, multisystem disorder associated with osteosclerotic myeloma, is characterized by the combination of plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal(M) protein, skin changes, as well as various other signs, such as cachexia, fever, pleural effusion, anasarca, and thrombocytosis. Elevated level of serum interleukin 6(IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) is frequently seen. POEMS syndrome is rare in caucasians population and seen more frequently in Japanese persons. Treatment is the same as multiple myeloma and symptoms improve with resolution of myeloma. Prognosis is better than multiple myeloma. We report an interesting case from IRAN with POEMS syndrome and Rheumatoid Factor(RF) elevation. He presents with polyneuropathy, and we find out splenomegaly, adenopathy, clubbing and hyperpigmentation of skin. More evaluation showed plasmacytoma, thyroid dysfunction and elevated level of rheumatoid factor.

Key Words: 1) POEMS syndrome 2) Crow-Fukas syndrome 3) Polyneuropathy 4) Plasma cytoma
5) Rheumatoid factor

This article is the summary of the thesis of specialty in internal medicine of H.A.sadeghi, MD under supervision of Moazedi, MD, 1994-1995. Also presented in the 8th congress of Internal Medicine in Rasht, 1997.

*I) Assistant professor of internal medicine, Shahid Rajaei Hospital, Vali-Asr st, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding author)*

II) Professor of Rheumatology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.