

## گزارش یک مورد پولیپ آدنوماتوی فامیلی

دکتر محمود امینی

1- استادیار گروه جراحی، فوق تخصص جراحی قفسه سینه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت ۸۵/۴/۱۲، تاریخ پذیرش ۸۵/۱۲/۱۶

### چکیده

**مقدمه:** پولیپوز آدنوماتو فامیلی (FAP) یک بیماری نادر با صدها تا هزاران پولیپ آدنوماتو در روده بزرگ است و به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد اما 25 درصد از بیماران سابقه خانوادگی مثبت ندارند. شایع‌ترین علامت آن در بیماران خونریزی و بیرون زدن توده از مقعد می‌باشد. تشخیص براساس یافته‌های بالینی و نتایج بررسی کولون است و برداشتن به موقع کولون باعث جلوگیری از ابتلا به سرطان کولون در بیمار می‌گردد. در این گزارش یک مورد پولیپ آدنوماتوی فامیلی با تغییرات سلولی پیشرفته معرفی می‌شود.

**مورد:** بیمار 17 ساله و مورد شناخته شده پولیپ آدنوماتوی فامیلی است که با علائم انسدادی دستگاه گوارش مراجعه کرده است. بیماری او در سن 5 سالگی تشخیص داده شده و در 6 سالگی با برداشتن نسبی کولون و در 11 سالگی با برداشتن کامل کولون و پیوند روده باریک به مجرای مقعد تحت درمان قرار گرفته است. بیمار با انجام آندوسکوپی و زمان عبور روده باریک بررسی شد و به دلیل وجود پولیپ‌های فراوان در معده، دئودنوم و ژژنوم، تحت عمل جراحی برداشتن پولیپ‌ها و معده و باز کردن مجرای دوازده قرار گرفت. در پاتولوژی نمونه‌ها، کارسینوم درجای پیشرفته گزارش گردید.

**نتیجه گیری:** پولیپ‌های کولون و رکتوم به ندرت در سن کمتر از 10 سالگی دیده می‌شوند اما خونریزی و بیرون زدن توده از مقعد احتمال ابتلا به FAP را در کودکان مطرح می‌کند و در صورت بروز درد شکم، کم خونی و کاهش وزن؛ تغییرات سلولی و سرطانی در بیمار ایجاد شده‌اند. کودکان مشکوک به FAP باید از نظر تظاهرات خارج کولونی و تغییرات سلولی مورد غربال‌گری قرار بگیرند و جراحی انتخابی در آنها انجام شود.

**واژگان کلیدی:** پولیپ آدنوماتوی فامیلی، خونریزی از مقعد، تغییرات سلولی، دستگاه گوارش

\*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان ولیعصر (عج)

Email: [amini.m@arakmu.ac.ir](mailto:amini.m@arakmu.ac.ir)

## مقدمه

سندرم‌های پولیپوز گروهی از بیماری‌ها هستند که مشخصه آنها وجود پولیپ‌های متعدد در دستگاه گوارش و استعداد ابتلا به سرطان کولون در اوایل بزرگسالی است. این سندرم‌ها اغلب ارثی هستند و طبقه‌بندی آنها براساس بافت شناسی است. پولیپوز آدنوماتوی فامیلی (FAP<sup>1</sup>) اولین سندرم توصیف شده از دسته پولیپوزها با شیوع 2/5 نفر در هر 10000 نفر است. اندازه پولیپ‌ها بسته به مرحله بیماری، مختلف است اما حتی در بیماری کاملاً پیشرفته در 90 درصد موارد اندازه پولیپ‌ها حدود 5 میلی‌متر است و تنها در 1 درصد از موارد اندازه حدود 1 سانتی‌متر گزارش شده است (1-6).

این سندرم نادر به صورت اتوزوم غالب به ارث می‌رسد و هنگامی که بیش از 100 پولیپ آدنوماتو وجود داشته باشد، تشخیص آن مسجل می‌شود. اما 25 درصد از بیماران در اثر جهش ژنی در جایگاه خاصی از کروموزوم شماره 5 به نام ژن APC<sup>2</sup> (عامل تولید پروتئینی که تنظیم‌کننده تکثیر و برنامه مرگ سلولی است) به این بیماری مبتلا می‌شوند (1، 2، 6). پولیپ‌ها در بیماران مبتلا به FAP از نظر بافت شناسی در دو دسته آدنوم توبولار و آدنوم توبولویولوس جای می‌گیرند (6). متوسط سن بروز اولین پولیپ‌ها در بیماران 15/9 سالگی است.

سن بروز علائم با محل جهش ژن و تراکم پولیپ‌ها مرتبط است و به طور متوسط 32/8-29 سالگی را شامل می‌شود (1-6). شایع‌ترین علامت در بالغین خونریزی از مقعد 79 درصد، اسهال 70 درصد و درد شکم 40 درصد و در اطفال خونریزی و بیرون زدن توده از مقعد است (6، 7). فاصله بین اولین علائم و سرطانی شدن معمولاً 6 سال است و علائم ناشی از سرطانی شدن پولیپ‌ها شامل درد شکم، کاهش وزن و کم خونی می‌باشد (2-6).

تشخیص براساس یافته‌های بالینی و پاراکلینیکی است و برداشتن به موقع کولون روش درمان اصلی و پیش‌گیرانه از سرطان در بیماران می‌باشد. در این گزارش یک مورد نادر پولیپوز آدنوماتوی فامیلی با شروع در دوران کودکی معرفی می‌گردد.

## مورد

بیمار آقای 17 ساله مورد شناخته شده پولیپ آدنوماتوی فامیلی است که با شکایات استفراغ، سیری زودرس، خونریزی از مقعد و مدفوع خونی مراجعه کرده است. سابقه گذشته طبی بیمار به این صورت است که در سن 5 سالگی بیمار با شکایت خونریزی و بیرون زدن توده از مقعد نمونه برداری می‌شود. در تشخیص بافت شناسی، توده آدنوم توبولویولوس گزارش شده و جهت درمان آن بیمار کاندید انجام عمل جراحی می‌گردد اما به دلیل عدم پذیرش والدین جراحی انجام نمی‌شود.

ادامه روند بیماری، باقی ماندن علائم و کاهش رشد بیمار منجر به انجام عمل جراحی و برداشتن پولیپ و برداشتن نسبی کولون در 6 سالگی می‌شود. در سن 11 سالگی بیمار مجدداً با علائم کم خونی، درد شکم، خونریزی از مقعد و اختلال رشد تحت بررسی دستگاه گوارش قرار می‌گیرد و جراحی مجدد منجر به برداشتن کامل کولون، خارج کردن لایه مخاط مقعد و پیوند زدن بخش انتهایی روده باریک به مجرای مقعد در بیمار می‌شود و در پاتولوژی نمونه ارسالی، آدنوم توبولویولوس همراه با تغییرات سلولی خفیف گزارش می‌گردد.

هم‌چنین در طی این سال‌ها بیمار چندین بار به علت کم خونی شدید بستری شده و برای او تزریق خون انجام شده است که به طور خلاصه در جدول ذیل به آن اشاره می‌گردد:

<sup>1</sup> - Familial Adenomatous Polyposis.

<sup>2</sup> - Adenomatous Polyposis Coli.

| فروردین ماه ۱۳۸۵         | اسفندماه ۱۳۸۴            | مرداد ماه ۱۳۸۴           | فروردین ماه ۱۳۸۳ | تاریخ | معیارهای خونی                |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|-------|------------------------------|
| ۳۹۰۰                     | ۴۵۰۰                     | ۴۱۰۰                     | ۱۰۰۰۰            |       | گلبول سفید                   |
| %۰                       | %۰                       | %۵                       | %۰               |       | سلول با هسته چند شکلی        |
| $۳/۹ * ۱۰^۶$             | $۳/۲۸ * ۱۰^۶$            | $۳/۵۹ * ۱۰^۶$            | $۵/۱ * ۱۰^۶$     |       | گلبول قرمز                   |
| ۶/۳                      | ۷/۱                      | ۷/۵                      | ۱۳/۳             |       | هموگلوبین                    |
| ۷۰                       | ۶۹                       | ۷۰                       | ۸۰               |       | حجم متوسط گلبولی             |
| ۲۳                       | ۲۴                       | ۲۴                       | ۳۰               |       | مقدار متوسط هموگلوبین گلبولی |
| ۳ واحد گلبول قرمز متراکم | ۲ واحد گلبول قرمز متراکم | ۴ واحد گلبول قرمز متراکم | نداشته           |       | تزریق خون                    |

### بحث

FAP به ندرت در سن کمتر از 10 سالگی دیده می‌شود (8,6) اما برای این بیمار در سن 5 سالگی تشخیص قطعی FAP گذاشته شده است. از سوی دیگر با توجه به این که شایع‌ترین علائم در اطفال خونریزی و بیرون زدن توده از مقعد می‌باشد (7,6)، بیمار دارای تظاهر اختصاصی این سندرم در کودکی بوده است. در مطالعه‌ای که از سال 1998 تا سال 2004 در مورد اطفال مبتلا به FAP در آمریکا انجام شد نیز شایع‌ترین شکایت بیماران در زمان مراجعه، علائم مذکور گزارش شده است (9). هم‌چنین در گزارش یک مورد بیمار 11 ساله پاکستانی مبتلا به FAP توسط جریک و همکاران در سال 2005 نیز شکایت اصلی خونریزی از مقعد ذکر شده است (10). در مطالعات انجام شده توسط واسودوان و همکاران در سال 2006 (11) و روتنبرگ و همکاران در سال 1997 (8) در مورد کودکان مبتلا FAP و لادلیپ و گراسفلد در سال 2006 (12) در مورد تومورهای دستگاه گوارش در اطفال، لزوم بررسی دقیق خونریزی دستگاه گوارش تحتانی در اطفال مورد تاکید قرار گرفته است. این بررسی‌ها در مورد بیمارانی که تشخیص FAP برای آنها مطرح می‌شود شامل بیوپسی از پولیپ‌ها و گاستروئودنوسکوپی و کولونوسکوپی می‌باشد (13,14). در بیمار مورد بحث نیز توده بیرون زده از مقعد تحت بررسی دقیق بافت شناسی قرار گرفته و آدنوم توبولویولوس برای وی گزارش شده است که یکی از دو الگوی تشخیصی قطعی در آسیب شناسی FAP می‌باشد (6) اما گاستروئودنوسکوپی و

به منظور تکمیل و تایید مراحل تشخیصی بیماری نیز چندین بار به والدین بیمار توصیه شده که بررسی‌های ژنتیکی و ارزیابی خانوادگی را انجام دهند اما متأسفانه حاضر به همکاری نشدند. جهت بررسی دقیق‌تر دستگاه گوارش فوقانی، زمان عبور روده باریک مورد ارزیابی قرار گرفت که در آن معده کاملاً بزرگ و متسع و تا لگن کشیده شده بود. هم‌چنین پولیپ‌های فراوان در معده، اتساع قابل توجه دئودنوم، افزایش ضخامت قوس‌های روده و پولیپ‌های فراوان در ژژنوم بدون انسداد کامل مشاهده شد. در نهایت به منظور کنترل علائم و کاستن از خطر سرطان معده، تصمیم بر آن شد که معده بیمار به طور کامل برداشته شده و عمل ویپل برای او انجام شود، اما حین انجام عمل جراحی، وسعت گرفتاری دستگاه گوارش به صورت پولیپ‌های بزرگ 5 تا 8 سانتی‌متری در کل دئودنوم و نسبتاً تمام ژژنوم و فقدان کولون و بخش انتهایی روده باریک و توجه به این مساله که عمل جراحی وسیع در این بیمار منجر به ایجاد سندرم روده کوتاه و عوارض تهدید کننده حیات می‌گشت باعث شد که عمل ویپل انجام نشود. بنابراین معده به صورت نسبتاً کامل برداشته شد، پولیپ‌های بزرگ دئودنوم خارج شد، باز کردن مجرای دوازدهه و اتصال معده به ژژنوم انجام شد، سپس قطعات برداشته شده به آزمایشگاه ارسال گردید. در تشخیص پاتولوژی نمونه، پولیپ‌های متعدد همراه با تغییرات سلولی پیشرفته و کارسینوم درجا گزارش گردید.

دارند بایستی تحت بررسی تشخیصی دقیق در مورد درگیری‌های خارج کولونی و ایجاد تغییرات اولیه تومورها قرار بگیرند و در صورت وجود تغییرات سلولی در آنها درمان جراحی انجام شود. روش انتخابی برای جراحی در این بیماران برداشتن کامل کولون و پیوند زدن بخش انتهایی روده باریک به مجرای مقعد می‌باشد (1,4,6,14,15).

### نتیجه گیری

هر گونه خونریزی دستگاه گوارش تحتانی در کودکان بایستی جدی تلقی شود و علیرغم نادر بودن FAP در سنین کمتر از ده سال با توجه به وجود استعداد سرطان کولون در اطفال مبتلا، بیماران مشکوک نیاز به اقدامات تشخیصی سریع دارند و باید از نظر تظاهرات خارج کولونی و تغییرات سلولی در بافت‌های درگیر مورد غربالگری قرار بگیرند و در نهایت با توجه به نتایج به دست آمده درمان جراحی مناسب در مورد آنها انجام شود.

### منابع

1. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Raphael E, Pollock RE, Schwartz SI. **Schwartz's Principles of Surgery**. 8<sup>th</sup> Edition. New York: MC Graw-Hill; 2005. p.1087-88.
2. Townsend CM, Sabiston DC. **Sabiston textbook of surgery**. 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 985-87.
3. Zinner MJ, Schwartz SI. **Maignot's abdominal operations**. 10<sup>th</sup> ed. New York: MC Graw-Hill ; 1998. p. 1286.
4. Kasper M, Harrison TR. **Harrison's principles of internal medicine**. 16<sup>th</sup> ed. New York: MC Grow-Hill; 2005. p. 527-28.
5. Eccles DM, Lunt PW, Wallis Y, Griffiths M, Sandhu B, McKay S, Morton D, Shea-Simonds J, Macdonald F. An unusually severe phenotype for familial adenomatous polyposis. *Arch Dis child* 1997; 77(5): 431.
6. Kaplowitz LO, et al. **Textbook of gastroenterology (yamada)**. 4<sup>th</sup> ed. Tokyo: Lippincott Williams 2003; 1914-25.

کولونوسکوپی که برای غربالگری درگیری معده، دئودنوم، ژژنوم و روده باریک ضروری بوده برای بیمار انجام نشده است. در تاکید بیشتر بر ضرورت انجام این غربالگری لازم به ذکر است که موریوگو و همکارانش در طی یک دوره 10 ساله، 54 بیمار مبتلا به FAP را که تحت درمان جراحی قرار گرفته بودند به منظور تخمین بروز پیامدهای بالینی مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که یکی از تظاهرات خارج کولونی رایج در بیماران مبتلا به FAP، ادنوم دئودنوم است که ممکن است در سن پایین رخ بدهد و دئودنوسکوپی غربالگری باید در زمان تشخیص FAP انجام شود (14). بروز علائم درد شکم، کاهش وزن و کم خونی، 6 سال پس از تشخیص اولیه در بیمار مورد بحث احتمال ایجاد تغییرات سلولی و سرطانی شدن را مطرح کرده و ادامه روند اقدامات تشخیصی بیمار نشان می‌دهد که این مساله علاوه بر مطابقت با توصیف بیماری در کتب مرجع با نتایج حاصل از مطالعات انجام شده در موارد مشابه نیز هم خوانی دارد. هم‌چنان که کوزومارا و همکاران در سال 2004 ضمن توصیف تظاهرات خارج کولونی FAP به این نتیجه رسیدند که 100 درصد بیماران در طی 10-15 سال بعد از شروع علائم اولیه مبتلا به تغییرات سرطانی می‌شوند و بروز علائم درد شکم و اسهال و یبوست متناوب همراه با مدفوع خونی، کم خونی و کاهش وزن بیان کننده ایجاد تغییرات سلولی و سرطان است (13). در مطالعه آتارد و همکاران در سال‌های 1998-2004 نیز نیمی از اطفالی که با تشخیص FAP تحت جراحی برداشتن پولیپ قرار گرفته بودند در بررسی اندوسکوپی مبتلا به تغییرات سلولی بودند (9). جریک و همکاران نیز در سال 2005 یک پسر 11 ساله را گزارش کردند که با علائم درد شکم و کم خونی فقر آهن مراجعه کرده بود و در بررسی‌های انجام شده آدنوکارسینوم کولون و تغییرات سلولی با درجه بالا در پولیپ‌های دئودنوم برای او تشخیص داده شد (10). بنابر این از آنجا که کودکان مبتلا به FAP در معرض خطر سرطان کولون و درگیری اعضای گوارشی خارج از کولون قرار

7. Waitayakul S, Singhavejsakul J, Ukarapol N. Clinical characteristics of colorectal polyp in Thai children: a retrospective study. Med Assoc Thai 2004; 87(1):41-6.
8. Ruttenberg D, Elliot MS, Bolding E. Severe colonic dysplasia in a child with familial adenomatous polyposis. Arch Dis child 1997; 77(5): 431-5.
9. Attard TM, Young RJ. Diagnosis and management of gastrointestinal polyps: pediatric considerations. Gastroenterol Nurs 2006; 29(1):16-22.
10. Jerkic S, Rosewich H, Scharf JG, Perske C, Fuzesi L, Wilichowski E, Gartner J. Colorectal cancer in two pre-teenage siblings with familial adenomatous polyposis. Eur J Pediatr 2005; 164(5):306-10.
11. Vasudevan SA, Patel JC, Wesson DE, Plon SE, Finegold MJ, Nuchtern JG. Severe dysplasia in children with familial adenomatous polyposis: rare or simply overlooked? J Pediatr Surg 2006; 41(4): 658-61.
12. Ladeleap, Grosfeld. Gastrointestinal tumor in children and adolescent. Semin Pediatric Surgery 2006, 15(1):37-47.
13. Kozomara D, Ivancic-kosuta M, Rasic Z, Schwartz D, Kvesic A, Brekalo Z. Familial adenomatous polyposis with extracolonic manifestations – case report. Acta Med Croatica 2004; 58 (5): 411-5.
14. Morpurgo E, Vitale GC, Galandiuk S, Kimberling J, Ziegler C, Polk HC Jr. Clinical characteristic of familial adenomatous polyposis and management of duodenal adenomas. J Gastrointestinal Surg 2004; 8(5): 559-64.
15. Church J, Burke C, mc Gannon E, Pastean O, Clark B. Risk of rectal cancer in patients after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis: a function of available surgical options. Dis Colon Rectum 2003; 46(9): 1175 -81.

## A case report of familial adenomatous polyposis

Amini M<sup>3</sup>

### Abstract

**Introduction:** Familial adenomatous polyposis is a rare disease with hundreds to thousands adenomatous polyps in large intestine when inherits in the form of autosomal dominant, but 25% of patients have no positive family history. Rectorrhagia and rectal prolapsus are the most prevalent symptoms. Diagnosis is based on clinical findings and results of colon investigation and prompt colectomy prevents carcinoma in patient. In this article a case report of familial adenomatous polyposis is presented.

**Case:** The patient is a known case of familial adenomatous polyposis, 17 years old teenager who was referred with severe obstruction signs of gastrointestinal tract. The disease was diagnosed when he was 5 years old. In 6 years old he was treated by partital colectomy and in 11 years old by total colectomy and ileorectal anastomosis. The patient was investigated by endoscopy and small bowel transit. Because of many polyps in stomach, duodenum and jejunum polypectomy, gastrectomy and duodenotomy were done. Diffuse carcinoma in situ was reported in pathology.

**Conclusion:** Rectal and colonic polyps are observed rarely below 10 years old in patients but rectorrhagia and rectal prolapsus suspects the diagnosis of FAP in children. In the case of dysplasia and carcinoma; abdominal pain, anemia and weight loss will be presented. In children with suspecting FAP, screening of extracolonic manifestation and dysplasia should be considered and elective surgery should be done.

**Key words:** Familial adenomatous polyposis, rectorrhagia, cellular dysplasia, gastrointestinal tract

<sup>3</sup> - Assistant professor, thorax surgen, school of medicine, Arak University of medical sciences.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.  
This page will not be added after purchasing Win2PDF.