

ORAL MUKOZA, DUDAKLAR VE ÇEVRESİNDE MELANİN PİGMENTLİ LEKELER İLE GASTROİNTESTİNAL POLİPOZİSLE KARAKTERLİ PEUTZ-JEGHER SENDROMU

(Bir Olgu Nedeniyle)

**PEUTZ-JEGHER SENDROMU CHARACTERIZED BY MELANINE
PIGMENTED SPOTS AROUND ORAL MUCOSA, LIPS AND
SURROUNDING PARTS AND GASTROINTESTINAL POLIPOZIS**

Turhan ATALAY^(*), Ahmet GENÇ^(**), Yasemin KULAK^(***)

Peutz-Jegher sendromu, gastrointestinal traktüsün özellikle kalın barsaklar olmak üzere değişik bölgelerinde çok sayıda polipin oluşması ve oral mukozaya, dudaklar ve çevresinde melanin pigmenti ile yüklü lekelerin bulunması ile karakterli bir sendromdur. Bu yazıda fakültemiz kliniklerine başvuran ve Peutz-Jegher sendromunun tüm belirtilerini gösteren bir olgudan bahsedilmiştir.

In Peutz-Jegher syndrome, there are many polyps in colon and other regions of the gastro-intestinal tractus, also there are spots that are loaded with melanin pigments on oral mucosa and on and around lips. This article is about a patient all the characteristics of Peutz-Jegher syndrome who has come to the clinic of our faculty.

Kolon poliplerinden bir bölümünde otosomal dominant olarak kalıtsal bir geçiş söz konusudur. Bu poliplerin ortaya çıkış nedeni gastrointestinal traktüsün son bölümlerinde ve daha çok kolondaki gelişim bozukluklarıdır. McCusick 1962 yılında kolon polipleri konusunda birbirinden farklı altı sendrom tanımlamıştır. Daha sonraki yıllarda bu sayı dokuza çıkmıştır. McCusick bunlardan en önemli dört tanesinin şunlar olduğunu bildirmiştir(11):

- 1- Kalın barsakların multiple familial polipozisi
- 2- Gardner sendromu
- 3- Turcot sendromu
- 4- Peutz-Jegher sendromu

1- Multiple Familial Polipozis: Çok fazla sayıda polipin bütün kolon mukozasını tutması, bazı hastalarda ise poliplerin ince barsaklara, hatta mideye kadar yayılmasıyla karakterlidir. Bu hastalığın önemli bir özelliği kalıtsal olmasına karşın, yaşamın, yalnız 20-40 yaşları arasında ortaya çıkmasıdır. Yani 20 yaşından önce ve 40 yaşından sonra meydana gelme olasılığı hemen hemen yoktur.

Polipler genellikle 1 cm çapındadır. Buldukları yüzeye bir sapla bağlı adenomlar şeklindedir. Çok

fazla sayıda polipin yan yana oluşması ise makroskopik olarak bunların kaba bir kürk gibi görünmelerine neden olur. Histolojik olarak adenomlardan bir farkları yoktur. Ancak, morfolojik olarak adenomlara benzemelerine karşın adenomlar gibi tek bir kitle şeklinde olmayışları bunları adenomlardan ayırmamıza yardımcı olur. Multipl familial polipozisin en önemli özelliği ise büyük ölçüde habisleşme eğiliminde olmalarıdır(1, 10, 13). Başlangıç döneminde saptanamayan ve uzun süre, giderek genişleyecek şekilde devam eden olgular, sonunda kanserleşirler. Ancak başlangıç döneminde ortaya çıkan klinik belirtiler nedeniyle tedavi gören ve poliplerin henüz küçük anatomik bölgelere yayıldığı olgular ise, bu poliplerin bulunduğu anatomik bölgenin rezeksiyonu ile maligniteye dönüşmeden ortadan kaldırılabilirler. Lockhart-Mummery ve arkadaşları 1956 yılında yaptıkları bir araştırmada 218 heredofamilial polipozisli hastanın 154'ünde kolon karsinomu saptadıklarını bildirmişlerdir. Ve bu hastaların ortalama 42 yaşında öldüklerini rapor etmişlerdir. Oysa, kolon kanserinden ölenlerin yaş ortalamalarının 60 yaş civarı olduğu bilinmektedir ve bu durum pekçok araştırma ile de gösterilmiştir. Multipl familial polipozisli hastalarda, başlangıç dönemlerin-

(*) Doç. Dr. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

(**) Dr., M. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

(***) Ar. Gör., M. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

de iyi huylu olan bu poliplerin sonradan habisleşmesinin nedeni tam olarak açıklanamamıştır.

2- Gardner Sendromu: Bu sendrom kolondaki poliplerden başka vücudun pekçok yerinde değişik türde tümörlerin varlığı ile karakterlidir. Bu ekstrakolonik neoplazmlar deri altı dokularda, deride ve kemiklerde oluşmaktadır. Hastalığın, organizmada hücre büyümelerini kontrol eden mekanizmaları genetik olarak etkileyen bir duruma bağlı olarak meydana gelebileceği düşünülmektedir.

3- Turcot Sendromu: Kolondaki poliplerle birlikte beyinde de tümörlerin bulunması ile karakterli bir sendromdur. Son derece nadir görülür.

4- Peutz-Jegher Sendromu: Gastrointestinal sistemin mide, ince barsaklar ve kolon bölgelerinde çok sayıda poliplerin bulunmasıyla karakterli bir sendromdur. Bu sendromun diagnostik özelliği, dudaklar, ağız çevresi, yanak, damak ve dudak mukozası ile eller ve ayak parmaklarında melanin pigmentiyle yüklü beneklerin bulunmasıdır(2, 3, 4, 5, 6, 12, 14).

Hastalık dominant olarak geçer. Hasta kişilerin çocuklarının yarısı etkilenir. Kalıtsal olarak hastalığı alan bireylerde daha çocukluk döneminde klinik belirtiler ortaya çıkar. Oral mukozada ve ağız çevresinde 1 mm çapında pigmentli lekeler ve gastrointestinal kanamalar görülebilir.

Peutz-Jegher sendromlu hastalarda ortaya çıkan gastrointestinal polipler, heredofamiliyal polipozisde ortaya çıkan poliplerden farklı olarak çok az bir olasılıkla kansere dönüşürler(1, 13, 14, 15). Halbuki daha önce bahsettiğimiz gibi Herediter familiyal polipozisde hastalık başlangıç dönemlerinde saptanamaz ve cerrahi müdahale yapılamaz ise kansere dönüşmesi hemen hemen kaçınılmaz bir durumdur.

Peutz-Jegher sendromunda ortaya çıkan polipler meydana geldikleri anatomik bölgelerin özelliklerini de taşırlar. Örneğin duodenumdaki poliplerde Brunner bezleri, midedeki poliplerde parietal hücreler bulunur. Partz-Jegher sendromundaki selim davranışın nedeni açıklanamamış değildir. Ancak bu poliplerin gerçek neoplazmlar değil de gastrointestinal sistemde çok sayıda hamartomatöz büyümelerden ibaret olabileceği ifade edilmektedir(3, 7, 8, 9). Hamartom, bir organda bulunan bir ya da daha fazla türdeki hücre grubunun o organın normal yapısından farklı olarak büyümesidir. Ancak bunlar tümör değildir ve habisleşme eğilimi de göstermezler. Tıpta bazı doğumsal yani konjenital gelişim bozuklukları ile tümörler arasında bazen kesin bir sınır çizilememektedir. Hamartomlar bunlara bir örnek olarak verilebilir. Bu konuda gösterilebilecek diğer bir konjenital gelişim

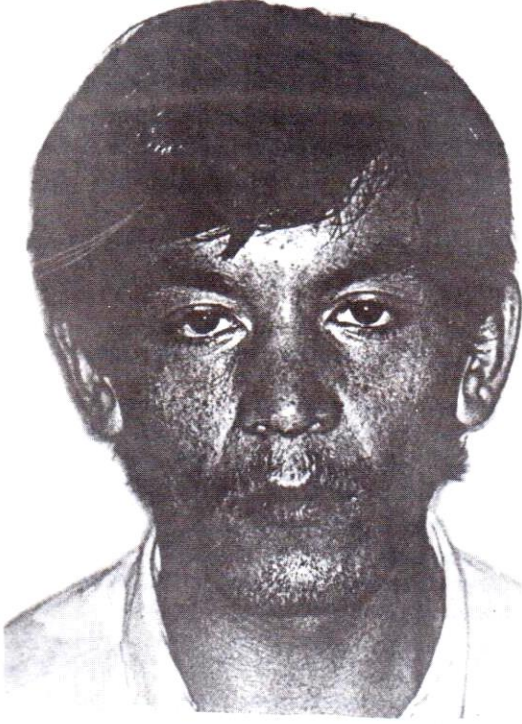
bozukluğu da Choristoma'lardır. Bunlar, bir organda kendi yapısında bulunmayan bir ya da birkaç dokudan oluşan bir kitlenin meydana gelmesinden ibarettir. Örneğin tükrük bezi içinde olgun bir kemik dokusu kitlesinin oluşması gibi.

Polipozis Sendromlarında Poliplerin Lokalizasyonları genellikle aşağıdaki şekildedir:

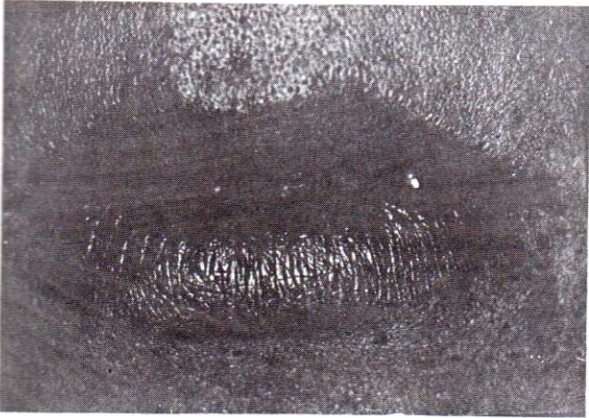
	Mide	İnce Barsaklar	Kalın Barsaklar
Kolonun familiyal polipozisi	+	+	+++
Gardner sendromu	+	+	+++
Turcot sendromu	-	-	+++
Peutz-Jegher sendromu	++	+++	++

Olgu Bildirimi: Fakültemiz kliniklerine dişlerindeki sorunlar nedeniyle başvuran G.S. isimli, 29 yaşındaki erkek hastadan alınan anjâmnez ve yapılan klinik muayene sonucu, kendisine Peutz-Jegher sendromu tanısı konulmuştur. Oldukça nadir rastlanan bir sendrom olan bu sendromun tüm semptomlarını taşıdığı görülen hastamız kendisinden aldığımız anâmnezde üniversite öğrencisi ve Giresun doğumlu olduğunu bildirmiş ve de Peutz-Jegher sendromu tanısı koymamıza neden olan klinik belirtilerin çocukluk döneminde başladığını ifade etmiştir.

Ekstra oral ve intra oral muayeneler sırasında hastanın yüzünde, özellikle ağız çevresinde, melanin pigmenti içeren pek çok sayıda, birkaç mm çapında koyu kahverengi, siyahımsı lekelerin bulunduğu görülmüştür (Resim 1-2). Bunların dudak mukozası ve hemen hemen tüm ağız mukozasında da bulunduğu gözlenmiştir (Resim 3). Hasta bu çil'e benzer lekelerin 5-6 yaşlarından itibaren ortaya çıktığını ifade etmiştir. Peutz Jegher Sendromunun diğer klinik belirtilerinden olan kalın barsak şikayetleri ise 20 yaşları civarında başlamış, uzun süre devam eden kusma, kanlı gaita (melena) çıkarma ve kanlı ishalleri olmuş. 24 yaşında parsiyel kolon rezeksiyonu geçirmiş. Ameliyat sonrası yaklaşık bir yıl iyi imiş. Ancak bu süre sonunda şikayetleri yeniden başlamış. 25 yaşında iken ince barsaklarda ve kolonda multipl polipler saptanmış ve sürekli kontrol ve tedavi altına alınmış. Fakat tüm tedavi ve kontrollere rağmen 26 yaşında, batında şiddetli ağrı, bulantı, halsizlik ve bayılma hissi şikayetleri ile acil olarak yeniden ameliyat edilmiş. Kolonda bulunan polipler çıkarılmış. Bu ikinci ameliyattan sonra şikayetleri azalmasına karşın yine devam etmiş, halen de ediyormuş.



Resim 1- 29 yaşındaki hastada ağız çevresinde küçük benekler halinde pigmentasyon alanları izlenmektedir.



Resim 2- Dudaklarda, Peutz-Jegher sendromunun en tipik klinik diognostik belirtisi olan koyu kahverengi pigmentasyon alanlarının dikkat çekici görünümü izlenmektedir.



Resim 3- Hastanın ağız çevresi ve dudaklarında görülen pigmentli beneklerin, ağız mukozasında da bulunuşu, sendromun özelliklerinden biridir.

Hastanın ayrıca 5-6 yıldır devam eden mide şikayetleri de oluyormuş. 3 yıl önce midesinde radyolojik ve gastroskopik olarak iki adet ülser saptanmış.

Hastanın şu andaki sağlık durumu iyi. Fakat her dışkılamada belirgin şekilde kanaması olduğunu ifade ediyor. Halen düzenli kontroller dışında herhangi bir tedavi ve diyet uygulanmıyor.

Hastanın Anne (48) ve Baba (50) sında Peutz-Jegher sendromu ile ilgili herhangi bir belirti yok. Ancak baba 42 yaşında iken mide ülseri ameliyatı geçirmiş. 3 kız, 3 erkek olmak üzere 6 çocuğu olan ailenin 2 kız, 2 erkek olmak üzere 4 çocuğunda Peutz-Jegher sendromu ortaya çıkmış, diğer iki çocukda ise herhangi bir kalıtsal rahatsızlık yok.

Tartışma: Kalıtsal bazı faktörlerle geçen multipl kolon polipozislerinin çeşitli tiplerinin olduğu ve kolondaki poliplere ek olarak organizmada başka bazı patolojik durumların da ortaya çıkması ve bunların da birbirinden farklı olması nedeniyle araştırmacılar tarafından değişik sendromlar ortaya atılmıştır. Peutz-Jegher sendromu kalıtsal kolon polipozislerinin en selim seyreden şeklidir. Aynı grubdaki sendromlardan Gardner sendromunda kolondaki poliplerden başka vücudun değişik organlarında farklı türde tümörler oluşmaktadır. Multipl familyal polipozis ise prekanseröz bir hastalıktır ve hastaların ortalama 42 yaşlarında yaşamlarını yitirdikleri tesbit edilmiştir. Turcot sendromunda da kolondaki poliplere ilave olarak beyin tümörleri oluşmakta ve hastalar yaşamlarının erken dönemlerinde hayatlarını kaybetmektedirler. Peutz-Jegher sendromunda ise kolondaki poliplere ilave olarak çocukluk dönemlerinde ağız mukozasında ve yüzde ortaya çıkan melanin pigmentiyle yüklü lekelerden başka herhangi bir patolojik lezyon söz konusu değildir ve yapılan araştırmalarda da kolondaki polip-

lerin kanserleşme eğilimlerinin diğerlerinden daha az olduğu ifade edilmiştir.

Yapılan tüm bu araştırmalar, birbirine son derece benzeyen gastrointestinal polipozis sendromlarında prognozun birbirinden farklı oluşu, bunların hangi grubun içine girdiğinin saptanmasını gerekli bir duruma getirmektedir. Çünkü tedaviye buna göre yön verilmektedir. Hastaların yaşam sürelerinin uzatılması açısından bu ayırım son derece önemlidir.

Yazımıza konu olan hastamızın fakültemiz kliniklerine müracaatı, dışlarındaki çürüklerin tedavi edilmesi idi. Hastanın bu tedavileri gerçekleştirildikten sonra ağızındaki diğer sorunlar da kısa sürede sabit protetik tedavi ile çözüme kavuşturuldu. Böylece hastanın genel sağlığının düzelmesine, beslenme ve oral bölge fonksiyonların normal şekilde sürdürülmesine katkıda bulunulmaya çalışılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Achord, J. L., and Proctor, H. D.: Malignant degeneration and metastasis in Peutz-Jeghers syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 111: 498, 1963.
- 2- Bartholomew, L. G., et al.: Intestinal polyposis: association with muco-cutaneous melanin pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). *Gastroenterology*, 32: 34, 1957.
- 3- Burdick, D., and Prior, J. T.: Peutz-Jeghers syndrome: a clinicopathologic study of large family with a 27-year follow-up, *Cancer* 50: 2139, 1982.
- 4- Burdick, D., Prior, J. T., and Scanlon, G. T.: Peutz-Jeghers syndrome: a clinical pathologic study of large family with 10 years follow-up, *CA* 16 16: 854- 1963.
- 5- Dormandy T. L. : Gastro-intestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). *New Eng. J. Med.*, 256: 1093, 1141-1186, 1957.
- 6- James, B., Wyngarden, M. D.: Cecil textbook of medicine, p. 765-766, 2262 17th edition, Tokyo. Galcu Shin/Saunders international edition, 1985.
- 7- J. Edward Berk, M. D., D. Sc. Edition in - chief. *Bockus Gastroenterology*, Volume I, Page 278-279.
- 8- J. Edward Berk, M. D., D. Sc. Editor - in - chief. *Bockus Gastroenterology*. Vol II, Page 1258, 4. edition, w. B Saunders Company, 1985.
- 9- J. Edward Berk, M. D., D. Sc. Editor - in - chief. *Bockus Gastroenterology*, Vol. III, Page 1980, 4. edition, W. B Saunders Company, 1985.
- 10- J. Edward Berk, M. D., D. Sc. Editor - in - chief. *Bockus Gastroenterology*. Vol. IV, Page 1516-1517. 4. edition W. B. Saunders Company, 1985.
- 11- McCusick, V. A.: Genetic factors in intestinal polyposis. *J. A. M. A.*, 182: 271, 1962.
- 12- Mentis, N. K.: Klinik Gastroenteroloji. Cilt I, Sayfa 339, 4. Bs. 1982, Izmir, Sanem Matbaası.
- 13- Perzin, K. H., and Bridge, M. F.: Adenomatous and carcinomatous changes in hamartomatous polyps of the small intestine (Peutz-Jeghers Syndrome), *Cancer* 49: 971, 1982.
- 14- Rodu, B., and Martinez, M. G.: Peutz-Jeghers syndrome and cancer, *Oral Surg.* 558-584, 1984.
- 15- Trau, H., Schewach-Millet, M., Fisher, B. K., and Tsur, H.: Peutz-Jeghers syndrome and bilateral breast cancer, *Cancer* 50: 788, 1982.

YAZIŞMA ADRESİ

Doç. Dr. Turhan ATALAY
M. Ü. DİŞHEKİMLİĞİ FÜKÜLTESİ
NİŞANTAŞI - İSTANBUL