

40 A-23  
See also  
38A-24

## Das Peutz-Jeghers-Syndrom

G. PALME und CHR. VON WOLFF

Medizinische Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

Die eigentümliche Kombination einer Polyposis des Gastrointestinaltraktes mit einer perioralen Melanin-Pigmentation wurde erstmals 1921 von Peutz beschrieben und später von Jeghers, McKusick und Katz unter Hinzufügung eigener Fälle eingehend studiert. Obwohl dieses Syndrom relativ selten vorkommt, ist seine Kenntnis für die Praxis und Klinik deshalb von Bedeutung, weil das Leitsymptom der Anomalie, die perioralen Pigmentflecken, so charakteristisch und so augenfällig zugleich ist, daß es dem Kundigen die Diagnose auf den ersten Blick erlaubt. Der diagnostische Wert dieses Leitsymptoms wird noch unterstrichen, wenn man sich vergegenwärtigt, welche Schwierigkeiten andererseits die klinische und röntgenologische Erkennung der intestinalen Polyposis bereitet. Dieser Umstand hat uns veranlaßt an Hand eines eigenen Falles erneut die Aufmerksamkeit auf dieses interessante Syndrom zu lenken.

### Eigene Beobachtung

Der 35jährige Patient M. St. (I-Nr. 33 11 11 83 1) suchte am 21. 3. 69 die Medizinische Poliklinik wegen heftiger Schmerzen im rechten Mittelbauch auf, die schon seit Jahren, meist ca. 2 Std nach den Mahlzeiten, auftraten.

### Anamnese

1952 <sup>2</sup>/<sub>3</sub>-Resektion des Magens in einem auswärtigen Krankenhaus wegen eines Polypen.

1953 (Juni) in einem anderen Krankenhaus Dünndarmteilresektion (ca. 40—30 cm oral der Ileocecalklappe) wegen Invagination infolge zweier walnußgroßer Schleimhautpolypen.

Die histologische Untersuchung (Doz. Dr. med. J. Buchaly) der Polypen ergab den Befund von fibroepithelialen Papillomen ohne carcinomatöse Umwandlung.

Verdachtsdiagnose ante operationem: Akute Appendicitis. 1953 (Juli) Relaparotomie wegen beginnendem Ileus durch Abknickung des Darmes.

1969 (Februar) stationärer Aufenthalt in einem weiteren Krankenhaus wegen starker abdominaler Beschwerden, die als Verwachsungsbeschwerden gedeutet wurden, nachdem Röntgenuntersuchungen des Magens und Dünndarms sowie des Gallenblausengangsystems keinen pathologischen Befund ergeben hatten.

### Befunde

Reduzierter AZ. Zahlreiche dunkelbraune, bis 4 mm große Flecke perioral, enoral, perinasal und periorbital und an den Beugeseiten der Finger, welche bereits auch ohne genauere Kenntnis der Anamnese eine Anliebsdiagnose gestatteten (s. Abb. 1 und 2). In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß eins von vier Kindern des Patienten eine großfleckige, allerdings streng auf den enoralen Bereich beschränkte Pigmentierung aufweist.

Auffällige Druckdolenz des rechten Mittelbauches. Links supraclaviculär ein kirschgroßer Lymphknoten, welcher exstirpiert wird. Histologisch handelt es sich um eine Metastase eines großzelligen undifferenzierten Carcinoms (Pathologisches Institut im Klinikum Steglitz der FU Berlin, Direktor: Prof. Masshoff).

Rö-Aufnahmen des Restmagens, ergänzt durch Gastroskopie, ein Cholecyst-Cholangiogramm, ein i.v.-Pyelogramm

und ein Colon-Kontrasteinlauf ergaben keinen Hinweis auf einen Primärtumor.

Leberszintigramm ohne Speicherdefekt. — Die Dünndarmpassage läßt den vagen Verdacht auf einen walnußgroßen Polypen im oberen Jejunum aussprechen.

Auf Serienaufnahmen des Thorax erkennt man multiple scharf von der Umgebung abgesetzte und eckig konturiert, Fleckschatten ohne Kalkeinlagerungen, welche — insbesondere auf den Schichtaufnahmen — feine fibrotische Ausläufer zeigen.



Abb. 1. Zahlreiche kleine Melaninflecke perioral sowie periorbital li.



Abb. 2. Vereinzelt größere Melaninflecke an der Beugeseite der Finger

Gegenüber den an anderer Stelle angefertigten Voraufnahmen vom März 1969 keine sichere Progredienz. Insgesamt Verdacht auf Lungenmetastasen, wobei differential-diagnostisch ältere spezifische Veränderungen diskutiert werden müssen.

Die Lymphographie der iliacaalen und paraaortalen Lymphknoten ergibt keinen Anhalt für weitere Lymphknotenmetastasen.

### Verlauf

Einleitung einer cytostatischen Therapie mit einem Cyclophosphamidderivat. BSG, Elektroforese bis auf Ausbildung

einer leichten Hypoproteinämie, Serumlabilitätsproben, alkalische Phosphatase, Transaminasen, Elektrolyte, Harnsäure, Harnstoff und Kreatinin, Gerinnungswerte, Blutbild und Harnstatus während der ganzen Beobachtungszeit (bis September 1969) normal. Der Patient leidet noch unter krampfartigen, nicht genau lokalisierten, abdominalen Beschwerden, welche entweder auf röntgenologisch nicht sicher nachweisbare Polypen oder Adhäsionen nach mehrfachen Laparotomien zurückgeführt werden könnten.

#### Diskussion

Wie aus der Literatur hervorgeht (Consiglio et al., Bailey), wird das Peutz-Jeghers-Syndrom (P.-J.-S.) trotz der Augenfälligkeit der ungewöhnlichen Pigmentation häufig erst durch das Auftreten von Komplikationen der intestinalen Polyposis wie Invagination, Blutung oder Obstruktion mit Ileus erkannt. Auch in unserem Fall, bei dem das Vollbild des P.-J.-S. vorliegt, wurde selbst nach mehrfachen chirurgischen Interventionen wegen Komplikationen einer gastro-intestinalen Polyposis die Diagnose nicht gestellt.

Die Lokalisation der Pigmentierung war in unserem Fall nicht nur auf die hierfür typischen Regionen im Gesicht beschränkt, sondern fand sich auch im Bereich der Beugeseite der Finger beider Hände. Diese Lokalisation ist ungewöhnlich, da nach Jeghers, Klostermann und O'Brien die Pigmentflecken, wenn sie schon an den Händen auftreten, streng auf die Streckseite der Finger beschränkt sein sollen. So charakteristisch die Pigmentierung für das P.-J.-S. ist, muß sie differentialdiagnostisch in den Fällen, wo sie wie bei dem Kind unseres Patienten nur auf die Mundschleimhaut beschränkt ist, gegen einen Morbus Addison abgegrenzt werden, zumal auch bei diesem abdominalen Symptome auftreten können.

Das dritte Charakteristikum des P.-J.-S. ist das gehäufte familiäre Auftreten der Anomalie. Zwar ist der Erbgang hierfür bisher nicht so eindeutig geklärt wie für die familiäre Polyposis des Colons; es dürfte sich jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit beim P.-J.-S. um eine erbliche Krankheit handeln, wofür auch unser Fall spricht.

Ein wesentlicher und noch sehr umstrittener Punkt ist die Frage nach der Möglichkeit der malignen Entartung der Polypen beim P.-J.-S. In der Literatur überwiegt die Meinung, daß eine maligne Entartung der Polypen beim P.-J.-S. kaum zu befürchten ist, und von einigen Autoren wird diese Möglichkeit sogar ausgeschlossen (Laumonier). Andererseits gibt Bailey auf Grund einer Analyse von 67 Patienten aus der Literatur die maligne Entartung mit einer Häufigkeit von nahezu 24% an. Aber auch andere Autoren (Berkowitz et al., Manegold et al.) haben eine maligne Entartung von Dünndarmpolypen bzw. das Vorkommen von Carcinomen anderer drüsiger Organe wie Mammacarcinome bei diesem Syndrom berichtet. Letztlich ist es bei unserem Fall noch nicht geklärt, ob die Lymph-

knotenmetastase von einem maligne entarteten Polypen oder einem anderen Primär-Tumor stammt. Immerhin ist bei der relativ geringen Zahl der insgesamt in der Literatur verzeichneten Fälle (ca. 200) die relativ hohe Quote lokaler maligner Entartung auffällig, wenn auch Fernmetastasen oder Zweitcarcinome innerhalb dieses Syndroms zu den Seltenheiten gehören. Dieser Umstand ist um so bemerkenswerter, wenn man berücksichtigt, daß es sich, wie auch in unserem Fall, meist um Patienten in relativ jungem Alter handelt. Wir sind deshalb der Ansicht, daß für die Polyposis beim P.-J.-S. das gleiche gilt, was K. H. Bauer allgemein für gutartige polypöse Geschwülste postuliert, nämlich daß sie eine fakultative Präcancerose darstellen. Unter diesem Aspekt würden allerdings für den behandelnden Arzt klare prophylaktische Konsequenzen resultieren, und zwar eine möglichst vollständige Beseitigung der nachgewiesenen Polypen bei dem Patienten und seinen Angehörigen. Dadurch könnte über die Erkennung eines interessanten klinischen Syndroms hinaus vielleicht ein Beitrag zur allgemeinen Carcinomprophylaxe geleistet werden.

#### Literatur

- Andre, R., Duhanier, G., Bruaire, M., Tiollais, P.: *Comm. Soc. Med. des Hôpitaux de Paris*, avril 1966.  
 Bailey, D.: *Brit. med. J.* 1957, 433.  
 Bartholomew, L. G., Dahlin, D., Waugh, J. M.: *Gastroenterology* 32, 434 (1957).  
 Berkowitz, S. B., Pearl, M. J., Shapiro, N. H.: *Ann. Surg.* 141, 129 (1955).  
 Brockhaus, J., Jochums, H.: *Z. Kinderheilk.* 77, 577 (1956).  
 Consiglio, L., Hofmann, K. Th., Schlosser, D.: *Münch. med. Wschr.* 110, 2622 (1968).  
 Dormandy, T. L.: *New Engl. J. Med.* 256, 1093 (1957).  
 Exinger, F.: *Schweiz. med. Wschr.* 86, 51 (1956).  
 Jeghers, H.: *New Engl. J. Med.* 231, 88 (1944).  
 — McKusick, V. A., Katz, K. H.: *New Engl. J. Med.* 241, 993, 1031 (1949).  
 Klostermann, G. F.: *Dtsch. med. Wschr.* 81, 631 (1956).  
 — Pigmentfleckenpolyposis. Stuttgart: Georg Thieme 1960.  
 Laube, J., Weise, G.: *Zbl. Chir.* 93, 877 (1968).  
 Laumonier, R., Laquerrière, R., Guillard, J.: *Ann. Anath. path.* 10, 75 (1965).  
 Manegold, B. C., Bussmann, J. F., Fürstenberg, H. S.: *Med. Welt, N.F.* 19, 1435 (1968).  
 Peutz, J. L. A.: *Ned. Maandschr. Geneesk.* 10, 134 (1921).  
 Sarles, H., Gauthier, A. P., Quilicci, J., Guen, Cl.: *Presse méd.* 74, 77 (1966).  
 Schlosser, D., Consiglio, L., Hofmann, K. Th.: *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 322, 214 (1968).  
 Touraine, A.: *Presse méd.* 53, 568 (1945).  
 — Couder, F.: *Presse méd.* 54, 31 (1946).  
 Vidal, J., Briand, J., Kerneis, J.-P., Lenne, Y., Le Bodic, M.-F.: *Presse méd.* 74, 1953 (1966).

Dr. Gerhard Palme  
 Dr. Christian v. Wolff  
 Med. Klinik und Poliklinik  
 Klinikum Steglitz der FU Berlin  
 D-1 Berlin 45, Hindenburgdamm 30