

# یرقان مزمن غیر همولیتیک خانوادگی در کودکان

## Chronic Familial Non Hemolytic Jaundice in Children

معرفی يك خانواده مبتلا به سندرم روتور

دکتر محمد حسین مرندیان \* \* \* دکتر هماهنگمیان \* \* \* دکتر خلیل زارعیان \* \* \*  
دکتر امیر صالحیار \* \* \* دکتر احمد بهواد \* \* \* دکتر مرتضی لسانی \* \* \*

### RESUME

Les auteurs présentent quatre cas familiaux de l'ictère chronique, non hémolytique, bénin, avec une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée. Deux malades ont été soumis à des investigations plus poussées. Les voies biliaires étaient visibles à la cholécystographie orale et le taux plasmatique de la BSP, élevé au départ, présentait une pente d'élimination progressive sans remontée secondaire. L'intégrité de la structure hépatique a été vérifiée dans un cas par la laparoscopie et la ponction-biopsie du foie. Ces données correspondent aux critères de diagnostic du syndrome de Rotor, dont la physiopathologie semble indépendante de celle de l'ictère chronique idiopathique de Dubin-Johnson.

ضوابط بالینی تشخیص بیماری میباشند ، در یرقان مزمن خوشخیم نوع روتور رنگ کبد طبیعی است که در بررسی راههای صفراوی یا ماده حاجب از طریق خوراکی ( کله - سیستموگرافی ) قابل رویت میباشند .  
سالها قبل این دوبیماری را دوشکل بالینی از یک عیب متابولیکی واحد کبدی میدانستند در حالیکه امروزه میدانند که فیزیوپاتولوژی این دوبیماری کاملاً متفاوت است ( ۱ - ۱۸ ) . مواردی که در این مقاله گزارش میشوند از نظر بالینی ، بیولوژی رادیولوژی با یرقان غیر همولیتیک نوع روتور مطابقت دارند .

مقدمه : در اوایل قرن بیستم یرقانهای مزمن خانوادگی غیر همولیتیک با افزایش بیلی روبین غیر مستقیم توسط زلیبرت و Lereboullet و در حدود نیم قرن بعد مواردی از یرقانهای خانوادگی با افزایش بیلی روبین مستقیم ابتدا توسط روتور در فیلیپین ( ۱۹۴۸ ) و سپس توسط دووین و جانسون و تقریباً " همزمان با این نویسندگان توسط اسپرینگ و نلسون - که در ممالک متحده آمریکا ( ۱۹۵۴ ) چاپ رسید - شرح داده شد ( ۷ - ۸ - ۱۵ - ۱۶ ) . بیماری دووین - جانسون را یرقان مزمن ایدیوپاتیک نیز مینامند ، رنگ قهوه ای تیره کبد و فقدان راههای صفراوی در بررسی راههای صفراوی با ماده حاجب ( کله سیستموگرافی ) از

صفراوی منفی .

- نتیجه آزمونهای کبدی سه هفته بعد از نوبت اول :

بیلی روبین تام ۴/۶% میلیگرم ، بیلی روبین مستقیم ۲/۳% میلیگرم ، بیلی روبین غیر مستقیم ۱/۳% میلیگرم ، تیمول = + ، فسفاتاز قلیائی = B.L. ۵/۱ ، SGOT = ۱۲ ، SGPT = ۱۶ ، مقدار پروترومبین ۱۰۰% ، آزمون احتباس B.S.P. ؛ ذره ۳ دقیقه ۲۷% ، ۶۰ دقیقه ۱۷% ، ۹۰ دقیقه ۱۵% ، ۱۲۰ دقیقه ۱۰% ، ۱۵۰ دقیقه ۸% و ۱۸۰ دقیقه برابر ۸% است .

سنٹی گرافی کبد طبیعی بود .

در کله سیستوگرافی خوراکی منظره کیسه صفرا طبیعی بود ،

بررسی خانوادگی :

پدر و مادر هم خون هستند ، پدر پسر عموی مادر بزرگ میباشد . در سابقه خانوادگی پدر و مادر افراد مبتلا به یرقان دیده نشده است و هم چنین در نزد عموها ، خاله ها و سایر اقوام دور یرقان مزمن وجود ندارد . این زوج ۸ فرزند داشته اند ۲ فرزند اول که در سنین ۸ و ۱۰ ماهگی با عفونت ریوی فوت کرده اند به یرقان مبتلا نبوده اند . یک دختر ۲۲ ساله که ازدواج کرده و فرزند ۸ ماهه سالم دارد و یک دختر ۹ ساله این خانواده سالم هستند .

امتحانات تکمیلی نزد پدر و مادر و این دو دختر دارای نتایج طبیعی میباشد : هموگلوبین ، هماتوکریت ، رتیکولوسیت ، بیلی روبین تام ، بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم ، ترانس آمینازهای کبدی و تیمول .

سه کودک دیگر این خانواده مبتلا به یرقان خفیف جلدی و مخاطی میباشد و در امتحان بالینی آنها کبد و طحال طبیعی است ، آزمایشهای که در این کودکان انجام گرفته است به شرح زیر میباشد :

ماهرخ - ر ، ۱۹ ساله ؛ هموگلوبین ۱۳ میلی گرم درصد ، هماتوکریت ۳۸ گرم درصد ، رتیکولوسیت یک درصد ، بیلی روبین تام سرم ۶/۸ میلی گرم درصد ، بیلی روبین مستقیم ۵ میلی گرم درصد .

مهناز - ر ، ۱۵ ساله ؛ هموگلوبین ۱۵ گرم درصد ، هماتوکریت ۴۴% ، رتیکولوسیت ۱/۲% ، بیلی روبین تام سرم ۵/۲ میلی گرم درصد ، بیلی روبین مستقیم ۳/۷ میلی گرم درصد ، SGOT = ۱۷ ، تیمول = + .

" بیمار اول "

فرحناز - ر ، ۱۲ ساله در تاریخ ۱۳۵۳/۱۰/۱۴ بعلت یرقان - که از سن ۹ ماهگی ظاهر شده و در پوست و مخاط انتشار داشته ولی شدت آن تغییر نمیکرده است - در بخش بستری گردید ، در سابقه بیمار نکته قابل ذکری وجود ندارد ، رشد فکری و حرکتی او بطور طبیعی انجام گرفته و کلاسهای درس را منظمآ طی کرده است ، در امتحان بالینی در بدو ورود یرقان با شدت متوسط در تمام سطح پوست و مخاط دیده میشود ، کبد و طحال قابل لمس نیستند ، معاینه قلب و عروق و امتحان عصبی طبیعی است ؛ رشد جسمی بیمار رضایت بخش است ( وزن ۳۸ کیلوگرم - قد ۱۴۵ سانتیمتر ) .

" آزمونهای تکمیلی "

- خون محیطی گویچه سفید ۹۸۵۰ در میلی متر مکعب ( پلی نوکلئر ۷۰% ، لنفوسیت ۲۶% ، نوسیت ۴% ) هموگلوبین ۱۲/۸% ، هماتوکریت ۳۷% ، رتیکولوسیت ۱% ، پلاکت ۲۷۵۰۰۰ در میلی متر مکعب ، گروه خونی + ARH - آزمایشهای کبدی ؛ بیلی روبین تام ۵/۶% میلیگرم ، بیلی روبین مستقیم ۴/۱% میلیگرم ، بیلی روبین غیر مستقیم ۱/۶% میلیگرم ، SGOT = ۱۶ ، SGPT = ۱۸ ، تیمول = + ، فسفاتاز قلیائی = B.L. ۵ ( مقدار طبیعی ۲-۵/۸ ) .

احتباس B.S.P. ؛ در ۱۵ دقیقه ۲۵% ، در ۴۵ دقیقه ۱۰% ، در ۷۵ دقیقه ۷% و در ۱۲۰ دقیقه برابر ۶% میباشد .

- آزمونهای انعقادی ؛ مقدار پروترومبین ۱۰۰% ، زمان سیلان ۳ دقیقه ، زمان انعقاد ۹ دقیقه - الکترولیت های خون طبیعی ، اوره خون = ۱۸% میلیگرم ، اسید اوریک = ۴% میلیگرم .

- پروتیدهای تام سرم = ۷% گرم .

- چربی های تام سرم ۶۴۰ میلیگرم ، کلسترول ۱۴۹/۵% میلیگرم ، تری گلیسیریدها ۹۸/۵ میلیگرم ، فسفولیپیدها ۸/۵۲ میلیگرم .

- امتحان ادرار طبیعی ، جستجوی اوروبیلی نوژن و املاح



— محمد حسین — ر ، که شرح حالوی در این مقاله منعکس میگردد .

بیمار دوم محمد حسین — ر :

نوجوان ۱۷ ساله با برقان منتشر مخاطی حلدی که از ماه اول زندگی ظاهر شده است در بخش بستری گردیده است ، رشد جسمی و فکری بیمار کاملاً " طبیعی است . در امتحان بالینی هیچ نکته مرضی وجود ندارد . کبد و طحال قابل لمس نیستند .

آزمایشهای تکمیلی : هموگلوبین ۱۲/۸ گرم درصد ، همتوکریت ۳۷٪ ، رتیکولوسیت ۲٪ ، بیلی روبین تام سرم ۶/۱ گرم درصد ، بیلی روبین مستقیم ۳/۸ میلی گرم درصد ،  $SGOT = 16^{IU}$  ،  $SGPT = 17^{IU}$  = + ، مقدار بیرونرومبین ۸۴٪ = P.T.T.

— الکترولیتهای خون طبعی ، اوره خون ۲۶ میلی گرم درصد ، اسیداوریک ۵ میلی گرم درصد .

— جستنجوی املاح صفراوی در ادرار منعی ، اوروبیلی — وزن = ++ .

— پروتیدهای تام سرم ۷/۲ میلی گرم درصد ، الکتروفورز پروتئین های سرم : آلبومین ۶۳٪ ، گلوبولین ۳٪ ، گلوبولین ۱۰٪ ، گلوبولین ۱۴٪ و گاما گلوبولین ۱۰٪ ؛

— چربی های تام سرم ۶۴۷ میلی گرم درصد ، کلسترول ۱۳۸ میلی گرم درصد ، تری گلیسریدها ۸۱ میلی گرم درصد ، فسفولیپیدها ۱۲/۳۸ میلی گرم درصد .

آرمونهای احناس B.S.P. : در ۱۵ دقیقه ۵۰٪ ، در ۴۵ دقیقه ۲۵٪ ، ۷۵ دقیقه ۱۵٪ ، ۹۰ دقیقه ۱۲٪ و در ۱۵۰ دقیقه برابر ۸/۵ درصد بود .

— سنتی گرافی کبد : طبیعی .

— کله سیستوگرافی خوراکی : کیسه صفرا طبیعی .

گزارش لاپاراسکوپي :

لاپاراسکوپي زیر بیهوشی موضعی انجام گرفت . تزوکاراز ناحیه پهلوئی چپ وارد و هوادرپریتونن تزریق شد . سس تزوکار اوپتیک در ناحیه زیرناف با بیهوشی موضعی وارد گردید ، طحال و کبد طبیعی بود : سطح کدصاف و مطم ورگ آن کاملاً " طبیعی بود ، کیسه صفرا از نظر شکل و حجم طبیعی و با کبد در ناحیه فوقانی و

قدامی چسبندگی هائی نشان میداد ، در ضمن چسبندگی های دیگری نیز بین صفاق و اپیپلئون وجود داشت و بنظر میرسید که این چسبندگی های آمیدیک کله سیستیت قدیمی بوجود آمده باشند . از لوب راست کبد بیوپسی بعمل آمد . — گزارش هیستولوژی کبد : در کبد سینورئیدها کمی متسع بنظر میرسند ولی هیچ نکته مرضی در هیاتوسیت ها و یادر نسج مزانشیم کبدی وجود ندارد ، بویژه هیچ پیگمانتاسیون غیرطبیعی در هیاتوسیت ها دیده نمیشود .

از دیماه سال ۱۳۵۳ تا خرداد ماه ۱۳۵۶ که این بیماران تحت پی گیری مداوم بوده اند هیچ عارضه ای در آنها دیده نشد و تغییرات واضحی در برقان آنها بوجود نیامد . بیماران در این مدت هرگز از دردهای شکمی و نشانه های عملی دیگر شکایت نداشته اند .

### بحث :

برقاسهای خانوادگی غیرهمولیتیک به سه گروه مهم تقسیم میشوند (۷) :

۱ — بیماری ژیلبرت که با افزایش بیلی روبین غیر — مستقیم مشخص میگردد ولی هیپر بیلی روبینمی به اندازه ای نیست که سبب گرفتاری عصبی گردد . عیب مردوح نشدن بیلی روبین علت اصلی این بیماری خوش خیم میباشد ، در صورتیکه میزان آنزیم گلوکوروئیل ترانسفراز در حد طبیعی است .

۲ — بیماری Criqler-Najjar :

این بیماری که بعلت کاهش فعالیت آنزیم گلوکوروئیل ترانسفراز بوجود میآید با هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم و غیرهمولیتیک مشخص میگردد . در این بیماری افزایش شدید بیلی روبین غیر مستقیم در روزها و هفته های اول زندگی خطر ضایعات عصبی را در بر دارد .

۳ — هیپر بیلی روبینمی های غیرهمولیتیک با افزایش بیلی روبین مستقیم و با ارححت این نوع بیلی روبین شامل دوبیماری دوبین — حانسون و روتور میباشد ، نشانه های بالینی و آزمایشگاهی این دو بیماری را قتل از بحث بیماران به اختصار شرح میدهم .

### بیماری دوبین جانسون :

است که دفع B.S.P از راههای صفراوی کاهش شدید نشان میدهد ، در حالیکه ظرفیت جذب کبد از نظر (Storage Capacity) B.S.P.

طبیعی میباشد . این یافته ها برخلاف دست آوردهائی است که در برقرانه های مربوط به گرفتاری سلولهای کبدی و اسدادهای صفراوی گزارش شده است (۱۳) ، عدم مشاهده کیسه صفرا در کله سیستوگرافی یکی از نشانه های کلاسیک ولی غیر ثابت بیماری میباشد (۱۶) . عدم مشاهده کیسه صفرا در ۲۱ مورد از ۴۰ مورد کله سیستوگرافی خوراکی و در ۴۶ مورد از ۶۱ مورد کله سیستوگرافی داخل وریدی - که توسط شای و همکاران انجام گرفته - ذکر شده است (۱۴) برعکس تغییر رنگ کبد بشکل نفش تیره یا ارغوانی یکی از پایه های اساسی بیماری دوبین جانسون میباشد (۵) ؛ اس پیگماناسیون مربوط به رنگدانه هائی است که در هیپانوسست ها و بویژه در مرکز لوبولهای کبدی انباشته شده اند . ماهیت این پیگمان مورد بحث است ؛ عده ای آنرا از نوع ملانین و عده ای دیگر آنرا از نوع لیپوفوشین میدانند . کمیت پیگمانتاسیون در بیماران مختلف متفاوت است و بنظر نمیرسد که رابطه ای بین مقدار آن و شدت بیماری وجود داشته باشد ( ۲ - ۵ - ۱۴ ) . بنظر بعضی از نویسندگان این پیگمانها بطور طبیعی در هپاتوسیت های نزدیک بمرکز لوبولی وجود دارند ، افزایش کمی آنها باعث بیماری میشود و کیفیت آنها (۱۶) . در بررسی های جدید Selegshon و همکاران (۱۲) نزد ۳۳ فرد کلیمی ایرانی الاصل کمبود فاکتور VII در بیماری دوبین - جانسون را گزارش کرده اند ، ماهیت این کمبود مورد بحث فرار گرفته و باین پرسش که آیا کمبود فاکتور VII در این بیماران یک عیب ژنتیکی مستقل و یا مربوط به اختلال عمل کبدی میباشد ، پاسخ دقیق داده نشده است (۱۲) ،

از نظر توارث در بیماری دوبین جانسون گاهی انتقال اتوزومال معیوب را ذکر کرده اند ( ۲ ) ، ولی در اکثر خانواده های مطالعه شده صفات ارثی بیماری با نوع اتوزومال مغلوب مطابقت دارد ( ۱۴ ) ؛ مطالعات Wolkoff و همکاران (۱۷) که افزایش نسبت کوپر - وورفیرین I راه کوپروپورفیرین III در ادرار مطالعه کرده اند - نظریه انتقال اتوزومال رانائید مینمایند و سهم خوردن این نسبت را مربوط به کاهش فعالیت اور و پور -

این بیماری که " برفان مزمن ایدیوپاتیک " نامیده میشود و با " رنگ دانه های کبدی " همراه میباشد همه گیرترین علت هیپر بیلی روبینمی های مستقیم متابولیکی را تشکیل میدهد ( ۵ ) .

این بیماری در مردها تقریباً دو بار بیشتر از زنها شایع است ، و در بعضی از گروه های نژادی ( نژاد کلیمی ) شیوع ویژه ای دارد ، از ۱۰۱ بیماری که توسط شای و همکاران او ( ۱۴ ) مطالعه شده است ۶۴ نفرشان از کلیمی - های ایرانی الاصل بوده اند ، برفان تنها علامت ثابت بیماری میباشد و بروز آن در هر سنی از شیر خوارگی تا دوره بلوغ دیده میشود ، شدت برفان در بعضی از مراحل سیر بیماری بیشتر میگردد ، ادرار کم و بیش پررنگ تر میشود ولی مدفوع همیشه رنگ طبیعی دارد ، افزایش حجم کبد در تقریباً ۵۰٪ بیماران دیده شده است ؛ نشانه های بالینی دیگر که در مراحل تشدید بیماری بروز میکنند شامل ؛ دردهای شکمی ، حسنگی ، بی اشتهائی و تهوع میباشد ، تشدید بیماری بخودی خود و یا در اثر عوامل مختلف - نظیر بروز بیماری های عفونی ، مصرف الکل ، ورزش ، مصرف بعضی از داروها و بارداری خواهد بود ؛ عوامل فوق گاهی سبب تشدید بیماری میگردد ( ۳ ) ، از نظر بیولوژی عبارتی رویی ۱۴ - ۱۹ میلی گرم درصد تغییر میکند و بلی رویی مزدوج بیشتر از ۶۰٪ آنرا تشکیل میدهد ، در ادرار گاهی املاح صفراوی و اوروبیلی نوزن وجود دارد ( ۵ ) . آزمونهای کبدی طبیعی هستند ( ۱۶ ) ، ولی مثبت بودن آزمونهای فلوکولاسون و تست تیمول و افزایش فسفاتازهای قلبائی را گزارش کرده اند ( ۱۴ ) .

نتایج آزمون برم سولفن فتالئس ( B.S.P ) از نظر تشخیص بسیار مهم است ؛ بعد از تزریق این ماده در ابتدا مقدار خونی آن کاهش پیدا کرده و سپس ۶۰ - ۹۰ دقیقه پس از تزریق مجدداً " عیار خونی افزایش پیدا میکند ، ماهیت B.S.P پلاسمامورد بررسی قرار گرفته و معلوم شده است که افزایش مجدد B.S.P مربوط به ورود B.S.P مزدوج در خون است ( ۵ - ۶ ) . اندازه - گیری T.m ( ترانس پورت ماکزیم ) B.S.P نشان داده



ظرفیت uptake کبدی B.S.P تقریباً " صفر است و T.m ( ترانسپورت ماکزیمم) B.S.P کاهش شدیدی را نشان میدهد ( ۱ - ۴ - ۱۸۹ ) ، همین اختلاف دفع B.S.P با شدت کمتری در هتروزیکوتها گزارش شده است ( ۱۸ ) .

این بیماری ارثی و از طریق اتوزومال مغلوب منتقل میگردد ( ۸ ) . کیفیت روابط بیماری دوبین جانسون و سندرم روتور از مدتها قبل مورد بحث و گفتگو بوده است ، این دو بیماری در یک خانواده دیده شده اند و بهمین جهت زمانی آنها را دوشکل بالینی از یک بیماری واحد میدانستند ( ۲ ) . مطالعه متابولیسم و ترانسپورت B.S.P در سالهای اخیر مطالب فوق را رد نموده است . امروزه بیماری دوبین جانسون و سندرم روتور را دو بیماری مستقل یا فیریوپاتولوژی متفاوت میدانند . در بیماری دوبین - جانسون عیب فقط در ترانسپورت و دفع B.S.P و آنیونهای آلی دیگر میباشد ، در حالیکه در سندرم روتور ظرفیت کبدی Uptake کاهش شدید نشان میدهد ( ۱ - ۲ - ۹ - ۱۸ ) .

#### بحث بیماران :

خانواده ای که در این مقاله مورد بررسی قرار گرفته است دارای ۴ فرزند مبتلا به یرقان مزمن غیرهمولیتیک خوشخیم با افزایش بیلی روبین مستقیم میباشد ، چه در سابقه بیماران و چه در زمان پی گیری آنها نشانه های عملی و افزایش حجم کبد دیده نشده و یرقان بخودی خود و یا تحت عوامل خارجی تشدید قابل ملاحظه ای پیدا نکرده است . از نظر آزمایشگاهی آزمونهای مربوط به عمل سلول و مزانشیم کبدی همیشه طبیعی بوده و راههای صفراوی در کله سیستوگرافی قابل دیدن میباشد ، در لاپاراسکوپ و همچنین در ذره بینی نسج کبدی پیگمانتاسیون غیرطبیعی مشاهده نشد و چسندگی های کیسه صفرا با یک عفونت معمولی قابل توجیه میباشد و موارد مشابه در سندرم دوسن - جانسون گزارش شده است ( ۸ ) . با در نظر گرفتن این صوابت بالینی ، آزمایشگاهی و پرتونگاری ، تشخیص سندرم روتور مطرح و چون نتایج B.S.P در سه آزمون - که به فواصل مختلف انجام گرفته - هرگز افزایش محدود B.S.P را در

فیریوزن - III - کوآنزیم کبدی میدانند که در اینجا نیز مسئله عیب ژنتیکی مستقل یا اختلال عمل هیاتوسیتها نیز مطرح میگردد ( ۱۷ ) . در هر حال از این اختلال متابولیکی جهت تشخیص هتروزیکوتها استفاده میشود و چون در افراد هتروزیکوت نیز این نسبت بهم میخورد بدین ترتیب میتوان طرز انتقال بیماری را مطالعه نمود .

#### سندرم روتور

در این سندرم نیز یرقان غیرهمولیتیک ، غیر انسدادی با افزایش بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم وجود دارد ولی رنگ کبد طبیعی و پیگمانتاسیون در آن دیده نمیشود ( ۷ ) .

سندرم روتور از نظر بالینی با بیماری دوبین - جانسون از چند نظر متمایز است ؛ فقدان نشانه های عملی ، فقدان هیاتومگالی و مشاهده کیسه صفرا در کله سیستوگرافی ( ۱۱ - ۱۵ ) . در یک مورد از سندرم روتور کاهش بیلی روبین در زمان بارداری دیده شده است ( ۷ ) و این امر در بیماری دوبین - جانسون بسیار شایع است ( ۳ ) ؛ سیر بیماری کاملاً " خوشخیم بوده و افرادی که توسط روتور در سال ۱۹۴۸ مورد مطالعه قرار گرفته اند پس از سالها پیگیری زندگی طبیعی داشته اند ( ۷ - ۱۱ ) .

از نظر بیولوژی افزایش بیلی روبین از نوع مزدوج بوده و با روش کروماتوگرافی وجود مقدار زیادی فیراکسیون مونوگلوکوکورونید در خون دیده شده است ( ۱۰ ) . آزمونهای مربوط به عمل سلولهای کبدی و مزانشیم کبدی طبیعی هستند ( ۱۰ - ۱۵ ) . کاهش فاکتور VII همراه با سندرم روتور در یک خانواده کلیمی اروپائی نیز دیده شده که مسئله عیب ژنتیکی مستقل را مطرح میکند ( ۱۲ ) .

نتایج آزمون احتباس B.S.P در سندرم روتور با نتایج آن در بیماری دوبین جانسون اختلاف فاحشی را نشان میدهد ، عیار B.S.P در پلاسما در ابتدا بالاست و سپس بتدریج کاهش پیدا میکند ( ۱۵ ) . در بررسیهای دقیقتر نشان داده شده است که B.S.P پلاسما از نوع غیر مزدوج میباشد و بعد از ۹۰ دقیقه و حتی ۱۲۰ دقیقه عیار خونی آن افزایش محدود نشان نمیدهد ( ۱۸ ) .

که یرقان غیرهمولیتیک با افزایش بیلی روبین مستقیم در کلمی های ایرانی الاصل شیوع ویژه ای دارد و قسمت اعظم افراد مبتلا از نقاط مختلف ایران بوده اند ، یرقان مزمن ایدیوپاتیک یا بیماری دوبین جانسون یا سندرم روتور از نظر بالینی و آسیب شناسی متفاوت میباشد ، آزمون B.S.P در این دو بیماری نتایج کاملاً "متفاوت" دارند ، در بیماری دوبین جانسون بعد از کاهش اولیه B.S.P در پلاسما عیار آن مجدداً افزایش پیدا میکند ، در حالیکه در سندرم روتور کاهش B.S.P پلاسمایکموخت میباشد و عیارخونی آن بطور ثانوی افزایش پیدا نمیکند ، بیماری دوبین جانسون را معلول عیب ترانسپورت و دفع B.S.P و آنیونهای آلی دیگر میدانند ، ولی سندرم روتور را معلول کاهش Uptake کبدی این آنیونها میدانند . اغلب موارد یرقان همولیتیک مرمن از نوع دوبین جانسون میباشد که در ایران شیوع ویژه ای دارد . سندرم روتور نسبت به بیماری دوبین جانسون نادر است و انتشار جغرافیایی آن ، بدلیل استثنائی بودن بیماری روشن نیست ، نظر میرسد که خانواده ای که در این مقاله معرفی میشوند اولین مورد شناخته شده سندرم روتور در ایران باشند .

خون حتی بعد از ۱۸۰ دقیقه نشان نداده است تشخیص فوق نائید میشود ،

بررسی دقیق خانواده از نظر ژنتیک در جستجوی هنروزیگوت امکان پذیر نبود ، ولی میتوان فرض کرد که هم خون بودن پدر و مادر و فقدان سابقه یرقان نزد والدین و اجداد آنها مسئله انتقال ارثی اتوزومال مغلوب را مطرح میسازد .

نکته جالب اینست که شایع ترین محل انتشار جغرافیایی یرقان غیرهمولیتیک مزمن ( دوبین جانسون ) ایران است ( ۱۲ - ۱۳ - ۱۴ ) . ولی این انتشار جغرافیایی در سندرم روتور صادق نیست و مقالاتی دال بر وفور این سندرم در افراد ایرانی وجود ندارد ، تا آنجائی که ما اطلاع داریم این خانواده اولین موردی است که در ایران مطالعه و بجای میرسد ،

#### حلاصه

نگارندگان یک خانواده ایرانی مبتلا به سندرم روتور را معرفی میکنند ، بررسی نوشته های پزشکی نشان میدهد

#### Références

- 1— ABE H. and OAUDA K., 1975 - Biliary excretion of Conjugated Sulfobromphtalein (BSP) in constitutional conjugated hyperbilirubinemeias. *Digestion*, 13, 272
- 2— Burth H.R., ANSERSON V.E., FOULK W.T., BAGGENSTOSS A.H., SCHOENFIELD H.J. and DICKSON E.R., 1966. - Study of chronic idiopathic jaundice (Dubin-Johnson syndrome). II. Evaluation of a large family with the trait. *Gastroenterology* 51,619.
- 3— COHEN L., LEWIS C., and ARIAS I.M., 1972 - Pregnancy, oral contraceptives and chronic familial jaundice with predominantly conjugated hyperbilirubinemia (Dubin-Johnson Syndrome). *Gastroenterology* 62, 1182.
- 4— DHUMEAUX D., and BERTHELOT P., 1975 - Chronic hyperbilirubinemia associated with hepatic uptake and storage impairment. A new syndrome resembling that of the mutant Southdown sheep. *Gastrocenterology* 69 988



- 5— DUBIN I.N., 1958 — Chronic idiopathic jaundice. - A review of fifty cases. Amer. J. Med. 24, 268
- 6— ERLINGER S., DHUMEAUX D., DESJEUX J.F. and BENHAMOU J.P., 1973 - Hepatic handling of unconjugated dyes in the Dubin-Johnson Syndrome. Gastroenterology 64, 106.
- 7— HAVEREACK B.J. and WIRTSCHAFTER S.K., 1960. - Familial nonhemolytic jaundice with normal liver histology and conjugated bilirubin. New Engl. J. Med. 262, 112.
- 8— JOHN G.G., and KNUDTSON K.P., 1956. - Chronic idiopathic jaundice - Two cases occurring in sibilings with histochemical studies. Amer. J. Med. 21, 139.
- 9— NAMIHISA T., 1976. - Chronic benign hyperbilirubinemia Gastroenterology 70, 636
- 10— PEREIRA-LIMA J.E., UTZ E., and ROISENBERG I. — 1966. — Hereditary nonhemolytic conjugated hyperbilirubinemia without abnormal liver cell pigmentation. A family study. Amer. J. Med. 40, 628.
- 11— SCHIFF L., BILLING B.H., and OIKAWA Y., - 1959. — Familial non hemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum - a case study. New Engl. J. Med. 260, 1315.
- 12— SELIGSOHN U., SHANI M., RAMOT B., ADAM A., and SHEBA C., 1970. — Dubin-Johnson Syndrome in Israel. II-Association with factor VII deficiency. Quart. J. Med. 39, 569
- 13— SHANI M., GILON E., BEN-EZZER J., and SHEBA C., 1970. — Sulfobrom-phtalein tolerance test in patients with Dubin-Johnson Syndrome and their relatives. Gastroenterology 59, 842.
- 14— SHANI M., SELIGSOHN U., GILON E., SHEBA C. and ADAM A., 1970 — Dubin-Johnson Syndrome in Israël. I-Clinical, laboratory and genetic aspects of 101 cases. Quart. J. Med. 39, 549.
- 15— VEST. M.F., KAUFMANN H.J. and FRITZ E., 1960. — Chronic nonhemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum and normal liver histology. Arch. Dis. Childhood 34,600.
- 16— WOLF T.L., PIZETT M., RICHMAN A., DREILING D.A., JACOBS W., FERNANDEZ O., and POPPER H., 1960 - Chronic idiopathic jaundice - A study of two affiliated families.
- 17— WOLKOFF A.W., COHEN L.E. and ARIAS I.M., 1973. - Inheritance of the Dubin-Johnson syndrome. New. Engl. J. Med. 288, 113.
- 18— WOLPERT E., WOLKOFF A.W., PASCASIO F., and ARIAS I.M., 1975 — BSP metabolism and transport in Rotor's Syndrome (ahstr.). Gastroenterology 13, 272.