

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên

Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 21:05

Bs. Nguyễn Thành Tín -

I. Giới thiệu:

Hội chứng Peutz-Jeghers (Peutz-Jeghers syndrome-PJS) là một hội chứng ung thư di truyền đặc trưng bởi bệnh đa polyp đường tiêu hóa, các dát sẫm da niêm mạc và khuynh hướng ung thư. Bệnh nhân mắc hội chứng Peutz-Jeghers có nguy cơ phát triển ung thư đường tiêu hóa cao hơn đối với các cơ quan đường tiêu hóa, tuyến tụy và dạ dày cùng với một loạt các khối u ác tính biểu mô ngoài đường tiêu hóa như ung thư vú, tử cung và cổ tử cung, ung thư phổi và khối u cơ xương khớp và tinh hoàn. Trong số các khối u ác tính khác nhau, đường tiêu hóa là phổ biến nhất với nguy cơ suất đời là 39%. Tiếp theo là ung thư vú ở nữ với nguy cơ suất đời từ 32% đến 54%.

II. Nguyên nhân:

Tiến trình lâm sàng của hội chứng Peutz-Jeghers biểu hiện khi đột biến STK11 dòng mầm kèm theo khiếm khuyết một số phần của gen STK11 trên hai trong bốn bản sao của gen. Gen STK11/LKB1 có chức năng như một chất ức chế khối u, đóng vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh chu kỳ tế bào.



III. Dịch tễ học:

Hội chứng Peutz-Jeghers là một rối loạn di truyền hiếm gặp với tỷ lệ mắc ước tính khoảng 1 trong 25.000 đến 300.000 ca sinh. Hội chứng có thể xảy ra ở bất kỳ nhóm dân tộc nào và ở nam

Hội chứng Peutz-Jeghers

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 21:05

và nó biểu hiện hàng loạt nhau. Bệnh nhân mắc hội chứng Peutz-Jeghers có nguy cơ phát triển các khối u ác tính; độ tuổi phát triển ung thư trung bình là 42 tuổi.

IV. Sinh lý bệnh:

Hội chứng Peutz-Jeghers là một rối loạn di truyền trội trên nhiễm sắc thể trội hình. Thụ thể là do đột biến dòng mã mSTK11 (LKB1) trên nhiễm sắc thể 19p13.3. STK11 là một gen ức chế khối u quy định tính phân biệt của tế bào. Gen mã hóa serine/threonine kinase 11 có vai trò quan trọng trong việc điều hòa chu kỳ tế bào. Các đột biến trong STK11 được phát hiện trong 50% đến 80% các gia đình có PJS; đối với những bệnh nhân còn lại, PJS có thể là do đột biến mới.

V. Tiền sử và thăm khám:

Biểu hiện lâm sàng cổ điển của hội chứng Peutz-Jeghers là các dát sọc trên da và các polyp đường tiêu hóa dạng hamartomatous. Tuổi chẩn đoán trung bình là 23; biểu hiện đầu tiên thường là do tắc ruột do lồng ruột các polyp có màng trong đường tiêu hóa.

Các dát sọc trên da có màu xanh sẫm, nâu, đen, hiện diện ở hơn 95% người mắc hội chứng Peutz-Jeghers. Phân bố nhiễu xạ môi, quanh miệng, niêm mạc họng, mũi, ngón tay, lòng bàn tay, lòng bàn chân và vùng quanh hậu môn. Các dát này hiếm khi xuất hiện khi mới sinh nhưng xuất hiện ở thời điểm trước 5 tuổi với sọc miệng là nổi đầu tiên xuất hiện trong năm đầu đời. Các dát có thể mờ dần trong tuổi dậy thì và tuổi trưởng thành, ngược lại triệu chứng dát trên niêm mạc vẫn còn ở tuổi trưởng thành. Không có sự biến đổi ác tính nào liên quan đến các dát sọc.

Các polyp tuyến hamartomat lành tính với nguy cơ ác tính thường phát triển trong thập kỷ đầu tiên của cuộc đời và được tìm thấy ở bất cứ đâu dọc theo đường tiêu hóa, thường gặp nhất là hỗng tràng và các vị trí ngoài đường tiêu hóa.

Các biến chứng của hội chứng Peutz-Jeghers bao gồm lồng ruột hoặc tắc nghẽn đường tiêu hóa do polyp. Điều này có thể dẫn đến đau bụng hoặc loét ruột. Có đến 69% bệnh nhân bị

Hội chứng Peutz-Jeghers

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 21:05

Loại ruột non, với triệu chứng hậu tiêu chảy ra máu đỏ tươi từ 6 đến 18 tuổi. Polyp đường tiêu hóa cũng có thể gây chảy máu mãn tính đến đến thiếu máu.

VI. Chẩn đoán:

Hội chứng Peutz-Jeghers dựa trên các phát hiện lâm sàng và việc có ít nhất 2 trong 3 tiêu chí lâm sàng để liệt kê để chẩn đoán đường tính:

- Tiền sử gia đình
- Nhiễm độc thần kinh sắc tố (dấu) màu xanh đến nâu trên niêm mạc và da thường như là trong miệng trên niêm mạc họng, môi, quanh miệng, đầu ngón tay, lòng bàn tay và lòng bàn chân.
- Các polyp đường tiêu hóa dạng hamartomatous

Các phát hiện trên da không đủ để cho hội chứng Peutz-Jeghers; các khác biệt khác phải được xem xét. Xét nghiệm phân tử và di truyền có thể giúp xác nhận chẩn đoán.

VII. Quản lý và điều trị :

Nội dung chính của việc quản lý bệnh nhân mắc hội chứng Peutz-Jeghers bao gồm giám sát, phòng ngừa và điều trị các biến chứng.

1. Theo dõi:

Bệnh nhân Peutz Jeghers có thể phát triển bệnh đa polyp đường tiêu hóa sớm nhất là khi 10 tuổi, với ruột non là vị trí phổ biến nhất. Do đó, bắt buộc phải đánh giá ruột non bằng nội soi trên bên cạnh nội soi đại tràng bắt đầu từ đầu tuổi và thành niên.

Do nguy cơ bệnh ác tính tăng lên trong các khu vực nghi ngờ giám sát hội chứng Peutz-Jeghers bao

gồm những dấu sau:

Đường tiêu hóa trên

Nội soi đường tiêu hóa trên

- Sàng lọc cần bắt đầu từ 12 tuổi
- Nếu phát hiện thấy polyp loại I hàng năm
- Trong trường hợp không có polyp loại I sau mỗi 2-3 năm cho đến khi trở nên thành

Đi trực tràng

Nội soi đi trực tràng

- Khám sàng lọc cần bắt đầu từ 12 tuổi hoặc sớm hơn nếu có các triệu chứng
- Nếu phát hiện thấy polyp loại I hàng năm
- Trong trường hợp không có polyp loại I trong khoảng thời gian 1-3 năm

Tu

Chụp mật tụy bằng công nghệ cộng hưởng từ (MRCP) và/hoặc siêu âm nội soi

- Bắt đầu từ 25 đến 30 tuổi
- Loại bỏ sau mỗi 1 đến 2 năm

Vú

Hội chứng Peutz-Jeghers

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ 7, 28 Tháng 4 2021 21:05

Khám vú: Khám vú lâm sàng 6 tháng một lần từ 25 tuổi

Chụp quang tuyến vú: Một lần từ 25

Papanicolaou smear: Hàng năm

Siêu âm qua ngã âm đạo: Cân nhắc siêu âm qua ngã âm đạo hàng năm một lần từ 18 tuổi

Tình hoàn

Cân nhắc khám hàng năm và siêu âm hàng năm một lần từ 10 tuổi

2. Phòng:

Tư vấn di truyền để các khuyến nghị cho những cá nhân có tiền sử gia đình mắc hội chứng Peutz-Jeghers và đang có kế hoạch sinh con.

Những bệnh nhân nên được phẫu thuật cắt bỏ vú để phòng Peutz Jeghers để kiểm soát nguy cơ gia tăng ung thư vú và cắt tử cung, cắt bỏ vòi trứng hai bên sau khi sinh xong hoặc 35 tuổi để ngăn ngừa bệnh ác tính phụ khoa có thể được xem xét.

VIII. Chọn đoán phân biệt:

Polyposis trẻ thành niên (JPS), là một tình trạng di truyền trội trên NST thường biểu hiện với các polyp ruột non do đột biến gen BMPR1A, SMAD4 hoặc ENG; tuy nhiên, các phát hiện đa liểu u với PJS không được đánh giá cao.

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên

Thứ 6, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ 6, 28 Tháng 4 2021 21:05

Hội chứng Peutz-Jeghers, hội chứng Bannayan-Riley Ruvalcaba (BRRS) và hội chứng Cowden thuộc về một họ hội chứng đa polyp tuyến hamartomatous. Do đó, chúng có chung các đặc điểm lâm sàng giống nhau như polyposis đường tiêu hóa, nhưng chúng khác nhau về đột biến locus di truyền. Hội chứng BRRS và Cowden thuộc về đột biến gen PTEN1, với các tần suất khác nhau. Bệnh nhân Bannayan-Riley Ruvalcaba có biểu hiện đầu to, chậm phát triển, u mô và bất thường mô ch máu và bệnh nhân hội chứng Cowden có trichilemmomas, u nhú trên mắt/u nhú mi mắt và dày sừng mi mắt.

Các dát da có sọc tía trong niêm mạc có thể được tìm thấy trong hội chứng Laugier-Hunziker (LHS) nhưng xuất hiện muộn hơn trong cuộc sống sau thời thơ ấu. Các phát hiện da liên quan bao gồm các dải tăng sọc tía (melanonychia) trên ngón chân và móng tay cũng có mặt. Hội chứng Laugier-Hunziker không liên quan đến bệnh đa polyp đường tiêu hóa.

IX. Tiên lượng:

Nhưng bệnh nhân mắc hội chứng Peutz-Jeghers có nguy cơ mắc các khối u ác tính cao hơn. Nên kiểm tra và giám sát sớm hơn.

X. Biện chứng:

Tóc ruột

Chảy máu trực tràng

Thiếu máu cấp hoặc mãn tính

Tắc nghẽn đường ra dạ dày

Thời gian máu do thời gian sống

XI. Nâng cao kỹ thuật của nhóm chăm sóc sức khỏe:

Nên áp dụng cách tiếp cận liên chuyên nghiệp đối với PJS. Một nhóm chuyên nghiệp bao gồm một nhà di truyền học, bác sĩ tiêu hóa, bác sĩ phẫu thuật tổng quát, bác sĩ da liễu, bác sĩ nhi khoa và bác sĩ phẫu thuật khoa đường tiêu hóa nên được giới thiệu để làm việc với bệnh nhân và theo dõi vòng đời của hội chứng này. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc chính và bác sĩ điều trị nên giới thiệu bệnh nhân bệnh nhân này đến bác sĩ chuyên khoa thích hợp ngay sau khi chẩn đoán được thực hiện. Triệt vùi cho bệnh nhân các bệnh nhân được báo cáo. Đối với bệnh nhân không báo động, triệu chứng dài hạn là tốt, nhưng một khi khiếm khuyết phát triển, tuổi thọ sẽ ngắn hạn.

XII. Tài liệu tham khảo:

1. Benzel J, Fendrich V. Familial Pancreatic Cancer. *Oncol Res Treat*. 2018;41(10):611-618
2. Signoretti M, Bruno MJ, Zerboni G, Poley JW, Delle Fave G, Capurso G. Results of surveillance in individuals at high-risk of pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2018 May;6(4):489-499.
3. Spoto CPE, Gullo I, Carneiro F, Montgomery EA, Brosens LAA. Hereditary gastrointestinal carcinomas and their precursors: An algorithm for genetic testing. *Semin Diagn Pathol*. 2018 May;35(3):170-183.
4. Jaegle WT, Keyser EA, Messersmith L, Brady RO, Miller C. Extraovarian sex cord tumor with annular tubules discovered arising from a leiomyoma. *Gynecol Oncol Rep*. 2018 Nov;26:17-20.
5. Pelit ES, Erol B, Zenginkinet T, Çaşkurlu T. Testis-sparing surgery of unilateral testicular large-cell calcifying Sertoli cell tumor: a sporadic case. *Turk J Urol*. 2018 Jul;44(4):370-372.
6. Zhao HM, Yang YJ, Duan JQ, Ouyang HJ, Liu L, Yi LC, Xiao ZH, Zheng Y, Peng L, Attard TM, Li DY, You JY. Clinical and Genetic Study of Children With Peutz-Jeghers Syndrome Identifies a High Frequency of STK11 De Novo Mutation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Feb;68(2):199-206.
7. Duan N, Zhang YH, Wang WM, Wang X. Mystery behind labial and oral melanotic macules: Clinical, dermoscopic and pathological aspects of Laugier-Hunziker syndrome. *World J Clin Cases*. 2018 Sep 26;6(10):322-334.
8. Yoshikawa T, Abe T, Amano H, Hanada K, Minami T, Kobayashi T, Yonehara S, Nakahara M, Ohdan H, Noriyuki T. Metachronous triple cancer associated with Peutz-Jeghers

syndrome treated with curative surgery: a case report. Surg Case Rep. 2018 Aug 01;4(1):84.

9. Shah J, Sunkara T, Xiao P, Gaduputi V, Reddy M, Razia S. Peutz-Jeghers Syndrome Presenting as Colonic Intussusception: A Rare Entity. Gastroenterology Res. 2018 Apr;11(2):150-153.

10. Pittman ME, Brosens LA, Wood LD. Genetic Syndromes with Pancreatic Manifestations. Surg Pathol Clin. 2016 Dec;9(4):705-715.