Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 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 sắc tố 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 đại trực tràng, tuyến tụy và dạ dày cùng với một loạt các khối u ác tính biểu mô ngoài đường tiêu hoá như ung thư vú, tử cung và cổ tử cung, ung thư phổi và khối u của buồng trứng và tinh hoàn. Trong số các khối u ác tính khác nhau, đại trực tràng là phổ biến nhất với nguy cơ suốt đời là 39%. Tiếp theo là ung thư vú ở nữ với nguy cơ suốt 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 mắc phải ở alen STK11 thứ hai trong tế bào sinh dưỡng. 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 tương đối 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 với nam

1 / 8

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 21:05

và nữ bị ảnh hưởng như nhau. Bệnh nhân mắc hội chứng Peutz-Jeghers có nhiều 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 điển hình. Thường là do đột biến dòng mầm ở STK11 (LKB1) trên nhiễm sắc thể 19p13.3. STK11 là một gen ức chế khối u quy định tính phân cực 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 sắc tố ở da và các polyp đường tiêu hoá dạng hamartomatous. Tuổi chẩn đoán trung bình là 23; biểu hiện đầu tiên thường là do tắc ruột do lồng ruột từ các polyp có màng trong đường tiêu hóa.

Các dát sắc tố trên da có màu xanh sẫm, nâu, đến đen, hiện diện ở hơn 95% người mắc hội chứng Peutz-Jeghers. Phân bố nhiều nhất ở môi, quanh miệng, niêm mạc bọng nước, mắt, lỗ mũi, đầu ngón tay, lòng bàn tay, lòng bàn chân và vùng quanh hậu môn. Các dát này hiếm khi xuất hiện khi mới sinh nhưng thường xuất hiện ở thời thơ ấu trước 5 tuổi với sắc tố miệng là nốt đầu tiên xuất hiện trong năm đầu đời. Các dát có thể mờ dần trong tuổi dậy thì và tuổi trưởng thành, ngoại trừ những dát trên niêm mạc vẫn còn ở tuổi trưởng thành. Không có sự biến đổi ác tính nào liên quan đến các dát hắc tố.

Các polyp tuyến hamartomat lành tính với nguy cơ ác tính thấp 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

2 / 8

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 21:05

lồng ruột non, với trường hợp đầu tiên xảy ra ở độ tuổi từ 6 đến 18 tuổi. Polyp đường tiêu hoá cũng có thể gây chảy máu mãn tính dẫn đến thiếu máu.

VI. Chẩn đoán:

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

- Tiền sử gia đình
- Nhiều tổn thương sắc tố (dát) màu xanh đậm đến nâu trên niêm mạc và da thường nhất là
trong miệng trên niêm mạc hoặc lợi, môi, quanh miệng, đầu ngón tay, lòng bàn tay và lòng bàn chân.
- Các polyp đường tiêu hoá dạng hamartomatous

Các phát hiện trên da không đặc hiệu 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:

Nền tảng chính của việc quản lý bệnh nhân mắc hội chứng Peutz-Jeghers bao gồm giám sát, dự phòng 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 vị thành niên.

Do nguy cơ bệnh ác tính tăng lên trong các khuyến nghị giám sát hội chứng Peutz-Jeghers bao

3 / 8

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 21:05

gồm những điều sau:

Đường tiêu hoá trên

Nội soi đường tiêu hoá trên

- Sàng lọc cơ bản bắt đầu từ 12 tuổi
- Nếu phát hiện thấy polyp lặp lại hàng năm
- Trong trường hợp không có polyp lặp lại sau mỗi 2-3 năm cho đến khi trưởng thành

Đại trực tràng

Nội soi đại trực tràng

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

Tuỵ

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

- Bắt đầu từ 25 đến 30 tuổi
- Lặp lại sau mỗi 1 đến 2 năm

Vú

4 / 8

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 21:05

Khám vú: Khám vú lâm sàng 6 tháng bắt đầu từ 25 tuổi

Chụp quang tuyến vú: Bắt đầu ở tuổi 25

Papanicolaou smear: Hàng năm

Siêu âm qua ngã âm đạo: Cân nhắc siêu âm qua ngã âm đạo hàng năm bắt đầu từ 18 tuổi

Tinh hoàn

Cân nhắc khám hàng năm và siêu âm hàng năm bắt đầu từ 10 tuổi

2. Dự phòng:

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

Ở những bệnh nhân nữ được phẫu thuật cắt bỏ vú dự 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. Chẩn đoán phân biệt:

Polyposis ở trẻ vị 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 da liễu về PJS không được đánh giá cao.

5 / 8

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 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 tổn thương sắc tố thường gặp nhất trên quy đầu dương vật. Bệnh nhân Bannayan-Riley Ruvalcaba có biểu hiện đầu to, chậm phát triển, u mỡ và bất thường mạch máu và bệnh nhân hội chứng Cowden có trichilemmomas, u nhú trên mặt/u nhú miệng và dày sừng ở miệng.

Các dát da có sắc tố 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 liễu bổ sung về các dải tăng sắc tố dọc (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:

Những 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. Biến chứng:

Tắc ruột

Chảy máu trực tràng

Thiếu máu cục bộ mạc treo

Tắc nghẽn đường ra dạ dày

6 / 8

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 21:05

Thiếu máu do thiếu sắt

XI. Nâng cao kết quả 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 tiết niệu và bác sĩ phụ khoa được khuyến nghị để giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của hội chứng này. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc chính và bác sĩ điều dưỡng nên giới thiệu những bệnh nhân này đến bác sĩ chuyên khoa thích hợp ngay sau khi chẩn đoán được thực hiện. Triển vọng cho hầu hết các bệnh nhân được bảo vệ. Đối với những người không bị ung thư, triển vọng dài hạn là tốt, nhưng một khi khối u ác tính phát triển, tuổi thọ sẽ ngắn hơn.

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

7 / 8

Hội chứng Peutz-Jeghers

Viết bởi Biên tập viên
Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 20:55 - Lần cập nhật cuối Thứ tư, 28 Tháng 4 2021 21:05

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.

8 / 8