

# Механичен илеус при синдром на Peutz-Jeghers

## Клиничен случай и литературен обзор

**В. Михайлов, Р. Костадинов, С. Емин, Н. Иванов, А. Кацаров**

Клиника по чернодробно -панкреатична хирургия  
и трансплантология  
Клиника по гастроентерология и хепатология  
Военномедицинска академия, София

### Mechanical bowel obstruction associated with Peutz-Jeghers Syndrome. Case report and review of the literature

**V. Mihaylov, R. Kostadinov, S. Emin, N. Ivanov, A. Katarov**

Clinic of hepatopancreatic and transplant surgery  
Clinic of gastroenterology and hepatology  
Military Medical Academy, Sofia

#### РЕЗЮМЕ

Синдромът на Peutz-Jeghers е рядко генетично заболяване, което се проявява в ранна възраст с характерна пигментация на кожа и лигавици в съчетание с множествена хамартоматозна полипоза на гастроинтестиналния тракт (ГИТ). Представяме клиничен случай на 21 годишна пациентка със синдром на Peutz-Jeghers оперирана по спешност по повод на механичен илеус на базата на полип на сигмата с инвагинация.

**Ключови думи:** Peutz-Jeghers, множествена полипоза, механичен илеус, чревна инвагинация

#### ABSTRACT

Peutz-Jeghers syndrome is a rare genetic condition. It manifests at a young age with characteristic mucocutaneous pigmentation and intestinal hamartomatous polyposis. We report a case of a 21-year-old female patient with Peutz-Jeghers syndrome, who presented at the emergency department with signs of mechanical bowel obstruction. Diagnostic workup reviewed sigmoid colon intussusception and the patient underwent emergency surgery. The unusual presentation of this rare genetic disease has prompted us to report this case with brief review of the literature.

**Key words:** Peutz-Jeghers, polyposis, bowel obstruction, intussusception.

#### ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на Peutz-Jeghers (PJ) е автозомно доминантно заболяване с променлива пенетрантност. Характеризира се с появата на хамартоми по целия стомашно-чревен тракт, в съчетание с хиперпигментационни макули по лигавиците. Полипозата има малигнен потенциал, като пациентите са с повишен риск от развитие интестинални и екстраинтестинални неоплазии (панкреас, яйчници). Клинично синдромът се манифестира с не добре дефинирани оплаквания от областта на корема, с коликообразни болки и анемичен синдром, на базата на окултни хеморагии от полипите. Основна причина за рецидивиращите оплаквания от страна на корема

са полипи достигнали по-големи размери, водещи до чревна инвагинация. В повечето случаи състоянието преминава спонтанно, но може и да доведе до непреодолим чревен стоп и да е причина за съществен морбидитет и морталитет. Диагнозата се основава на клиничната манифестация и хистопатологичната характеристика на полипите [1].

#### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 21-годишна пациентка, хоспитализирана по спешност с дифузни болки в областта на корема, липса на дефекация и клинична картина на остра чревна непроходимост. Неколкократно лекувана консервативно, с подобни оплаквания.



Фигура 1. КТ на корем, демонстрираща типичен изглед на инвагинация на колон сигмоидеум.

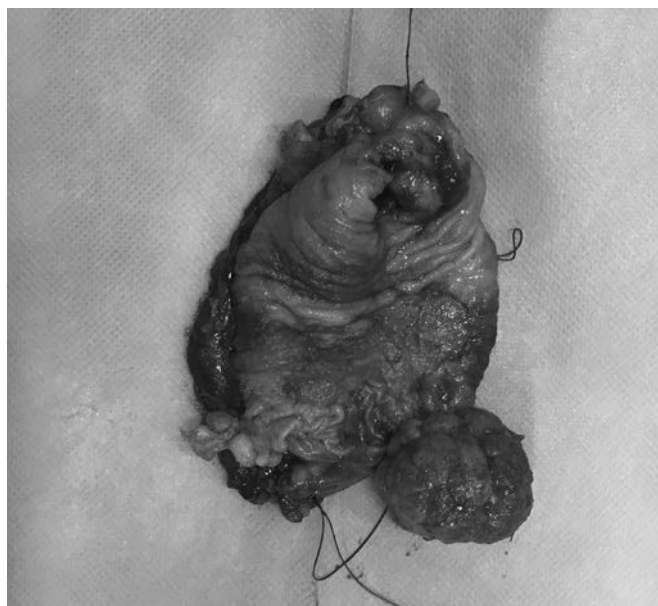
Анамнестични данни за тънкочревна резекция в детска възраст по повод на тънкочревна инвагинация. Внимание предизвика подлежащата фамилна обремененост – баба и майка, със синдром на Peutz – Jeghers.

Проведената абдоминална ултрасонография устаови наличие на патологична кокарда в областта на колон сигмоидеум. С цел диагностично уточняване се извърши компютърна томография, която разкри инвагинация на дебелото черво в областта на прехода колон десценденс – сигма, на протежение 12 см, с дилатирани дебелочревни бримки с хидроаерични нива проксимално от описаната находка (фиг. 1).

Интраоперативната находка потвърди резултатите от образно-диагностичните изследвания, като се установи полип, формиращ водещата част, при инвагинацията на сигмата (фиг. 2а, б). Илеусното състояние наложи извършването на резекция на колон сигмоидеум с извеждане на колостома по Хартман. Като допълнителна находка се установиха два полипа в областта на илеума (фиг. 3) с меко-еластична консистенция, които се отстраниха чрез ентеротомия и полипектомия. Следоперативният период протече гладко, без усложнения, като пациентката бе изписана на седми следоперативен ден. Резул-



Фигура 2а. Инвагинация на сигма



Фигура 2б. Резектат, демонстриращ инвагинираният сегмент с водещия хамартозен полип.

татите от хисто-патологичният анализ потвърдиха клиничната суспекция за хамарозни полипи, на базата на синдром на Peutz – Jeghers. Четири месеца след операцията се извърши планова реституция на чревният пасаж.



Фигура 3. Ентеротомия. Полип в областта на терминален илеум

## ДИСКУСИЯ

Синдромът на Peutz-Jeghers (PJ) е рядко аутозомно-доминантно генетично разстройство с променлива пенетрантност, характеризиращо се с множество хамартозни полипи, локализирани в стомашно-чревния тракт, както и хиперпигментационни макули по кожа и лигавици. Според литературата, заболяването се среща при 1 на 50000 до 1 на 200000 новородени [2]. В 90% от случаите на PJ се установява мутация STK11 – тумор-супресорен ген, локализиран в късото рамо на 19 хромозома. Генът кодира серин – треонин киназа, участваща в регулацията на клетъчния цикъл [3, 4]. До 25% от регистрираните случаи на PJ нямат семейна обремененост. Спорадични случаи вероятно възникват поради де ново мутация на STK11 гена или ниска пенетрантност на съществуваща семейна мутация. Първата манифестация на заболяването в повечето случаи е между 11 и 13 годишна възраст. Около 50% от регистрираните случаи са имали симптоми преди 20-годишна възраст [5].

Хиперпигментните лезии съдържат меланинови отлагания и обикновено се проявяват в детска възраст. Най-често са локализирани по устните, букалната мукоза, в областта на носа и по-рядко върху пръсти, стъпала, длани, перианално и по чревната

лигавица. Пациентите с PJ най-често се представят с анамнестични данни за интермитентна коликообразна коремна болка. Хамартомите могат да формират водещата част при чревна инвагинация. Някои случаи на инвагинация се дезинвагинират спонтанно. Други водят до развитие на механичен илеус. Полипите при синдрома на Peutz-Jeghers също могат да се разявят, което да се манифестира с остро кървене от ГИТ или хронична анемия. Въпреки че полипите при синдрома на Peutz-Jeghers са най-често локализирани в стомашно-чревния тракт, те също могат да имат екстраинтестинална локализация – бъбрек, уретер, жлъчен мехур, бронхиално дърво, носни хоани [2, 6].

Най-чести усложнения при PJ са анемия, ректорагия, коремна болка, инвагинация. При възрастни инвагинацията е рядка и най-често засяга тънкото черво, докато при децата предимно се засяга дебелото черво [7]. Механичен илеус (42,8%), коремна болка (23%), ректорагия(13,5%) и екструзията на полипи (7%) са най-честите гастроинтестинални прояви на PJ, описани от Utsunomiya и сътр. в серия от 222 пациенти с PJ [8]. В тяхното проучване най-засегнатата част от стомашно-чревния тракт с полипи е както следва: тънко черво (64%), дебелото черво (63,2%), стомах (48,6%) и ректум (32%) [8]. От полипите в тънките черва най-тежко е засяга-

нето на йеюума, следвано от илеума и дванадесетопръстника [9].

Пациентите с PJ са изложени на повишен риск от развитие на малигнени неоплазми локализирани в стомашно-чревния тракт и извън него. Тези пациенти имат 15-кратно повишен риск от развитие на злокачествени неоплазми на чревен тракт в сравнение с този на общатата популация [10]. Сред злокачествени неоплазми локализирани извън ГИТ са тези на панкреаса, белия дроб, гърдата, матката, шийката на матката, яйчниците, тестисите и щитовидната жлеза.

Установяването на синдрома на Peutz-Jeghers се основава на инвазивна и неинвазивна диагностика. Днес съществуващите компютърни и магнитно-резонансни томографи с висока разделителна способност, притежават протоколи за извършване на виртуална ендоскопия и колоноскопия [11]. Капсулната ендоскопия позволява щателен оглед на цялия ГИТ и е особено ценна за оценка на тънкото черво. Горната и долна ендоскопия са водещи и имат както диагностична стойност, така и могат да преминат в терапевтични посредством полипектомия [2, 12]. Критерии за поставяне на диагнозата синдром на Peutz-Jeghers, предложени от Giardiello и сътр. [13] са: хистопатологично потвърдени хамартоматозни полипи, заедно с две от следните три прояви - фамилна обремененост със синдром на Peutz-Jeghers, тънкочревна полипоза или пигментирани макули, локализирани в устната кухина, устни и пръсти.

Най-характерната морфологична особеност на полипите при синдрома Peutz-Jeghers е централната строма, изградена от гладък мускул, който се разклонява в полипа като клони на дърво, покрито от нормална или от хиперпластична лигавица, която е характерна за съответната област. Описани са и аденоматозни и карциноматозни промени в полипите [2].

Ключов момент в лечението на синдрома на Peutz-Jeghers е клиничното проследяване, което цели превенцията от една страна на усложнения, свързани с полипите (чревна интусисепция, хеморагия), и от друга малигнената дегенерация [10, 12]. Стандартното лечение при пациенти със симптоматични прояви на синдрома на Peutz-Jeghers е лапаротомия и резекция на засегнатия чревен сегмент.

Понякога се налага резециране на няколко участъка, което може да доведе синдром на късото черво. По тази причина се препоръчва ендоскопското отстраняване на полипите чрез интраоперативна ендоскопия (IOE). Има опити за медикаментозно намаляване броя на полипите. Изпитват се антипролиферативната активност на някои mTOR - инхибитори (сиролимус) и COX-2 инхибитора (Целекоксиб) при медикаментозна терапия на PJ [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на Peutz-Jeghers е с ниска честота. Клиничната му манифестация може да протече като едно спешно състояние, което затруднява поставянето на диагнозата. В този аспект е важна информацията за наличие на фамилна обремененост при пациента, както и анамнезата за рецидивиращи оплаквания от страна на корема. Терапевтичният подход трябва да бъде максимално консервативен и при възможност да се избягва отстраняването на обширни сегменти от тънкото черво, с цел намаляване риска от синдром на късото черво. Няма консенсус по отношение на стратегията за скрининг и профилактика на това заболяване. Пациентите трябва да бъдат проследявани през целия им живот, тъй като са с повишен риск от развитие както на интестинални тумори, така и на злокачествени заболявания с екстраинтестинална локализация.

## КНИГОПИС

1. Mehenni, H., et al., Peutz-Jeghers syndrome: confirmation of linkage to chromosome 19p13.3 and identification of a potential second locus, on 19q13.4. *Am J Hum Genet*, 1997. 61(6): p. 1327-34.
2. Beggs, A.D., et al., Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*, 2010. 59(7): p. 975-86.
3. Hemminki, A., et al., A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature*, 1998. 391(6663): p. 184-7.
4. Jenne, D.E., et al., Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. *Nat Genet*, 1998. 18(1): p. 38-43.
5. Jelsig, A.M., et al., Hamartomatous polyposis syndromes: a review. *Orphanet J Rare Dis*, 2014. 9: p. 101.
6. Manfredi, M., Hereditary hamartomatous polyposis

- syndromes: understanding the disease risks as children reach adulthood. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2010. 6(3): p. 185-96.
7. Hinds, R., et al., Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004. 39(2): p. 219-20.
  8. Utsunomiya, J., et al., Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J*, 1975. 136(2): p. 71-82.
  9. Stojcev, Z., et al., Hamartomatous polyposis syndromes. *Hered Cancer Clin Pract*, 2013. 11(1): p. 4.
  10. van Lier, M.G., et al., High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut*, 2011. 60(2): p. 141-7.
  11. Tomas, C., et al., Update on imaging of Peutz-Jeghers syndrome. *World J Gastroenterol*, 2014. 20(31): p. 10864-75.
  12. Kopacova, M., et al., Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol*, 2009. 15(43): p. 5397-408.
  13. Giardiello, F.M., et al., Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med*, 1987. 316(24): p. 1511-4.

**Адрес за кореспонденция:**

Доц. Васил Михайлов, дм.  
Военномедицинска академия - София  
Клиника по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология  
Бул. "Г. Софийски" 3  
София 1606  
тел. +359 2 9225188  
e-mail: dr.mihaylov@gmail.com

**Corresponding author:**

Assoc. prof. Vasil Mihailov, M.D., Ph.D.  
Military Medical Academy of Sofia  
Clinic of Hepato-Pancreatic and Transplant Surgery  
3 "Georgi Sofiiski" blvd.  
Sofia 1606, Bulgaria  
Tel.: +359 2 9225188  
e-mail: dr.mihaylov@gmail.com