

Синдром Пейтса- Еггерса

*Подготовила
Бережна Оксана*

Синдром Пейтца–Еггерса —

аутосомно-доминантно наследуемое заболевание, характеризующееся множественными гамартомными полипами в желудке, тонкой и толстой кишке, меланиновыми пигментными пятнами на коже и слизистых оболочках, а также высоким риском развития злокачественных опухолей органов пищеварения и репродуктивной системы.

Синдром был описан в 1921 году Яном Пейтцем (1886-1957), голландским врачом, который отметил связь между кишечными полипами и слизистыми макулами среди членов одной голландской семьи. Гарольд Егерс (1904-1990), американский врач, его считают автором окончательных описательных отчетов синдрома.

Эпидемиология

Распространенность заболевания точно не установлена.

Частота рождения детей с синдромом Пейтца–Еггерса ориентировочно оценивается в пределах от 1:25 000 до 1: 280 000 случаев в год.

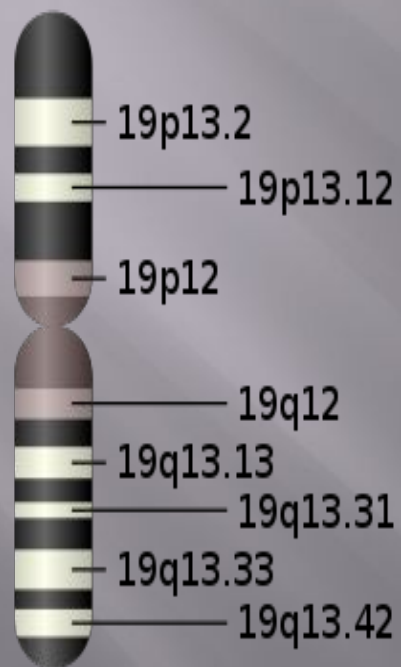
Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Не выявлено расовых или этнических различий в заболеваемости.

Наследственные гамартомные полипозные синдромы – группа заболеваний, которые характеризуются двумя особенностями:



множественными полипами в пищеварительной системе, имеющими относительно доброкачественную природу; увеличенным риском развития злокачественных опухолей различных органов.

Этиология



Синдром Пейтца-Егерса наследуется по аутосомно-доминантному типу. Около 50% больных не имеют семейного анамнеза – в этих случаях предполагают мутацию *de novo* гена *STK11*, возникшую в половых клетках. Дефектный аллель передается половине потомков больного независимо от их пола.

Возникновение синдрома Пейтца-Егерса связано с генеративной мутацией гена *STK11*, локализованного на коротком плече 19

Гамартомные полипы при синдроме Пейтца-Еггерса обнаруживаются на протяжении всего желудочно-кишечного тракта.

Макроскопически полипы могут быть плоскими или высокими, различной величины (от нескольких миллиметров до 5 и более сантиметров), с гладкой либо дольчатой поверхностью, на широком основании и на ножке. Располагаются гамартомы по одиночке или кластерами, порой выстилая всю поверхность слизистой, напоминая ковровое

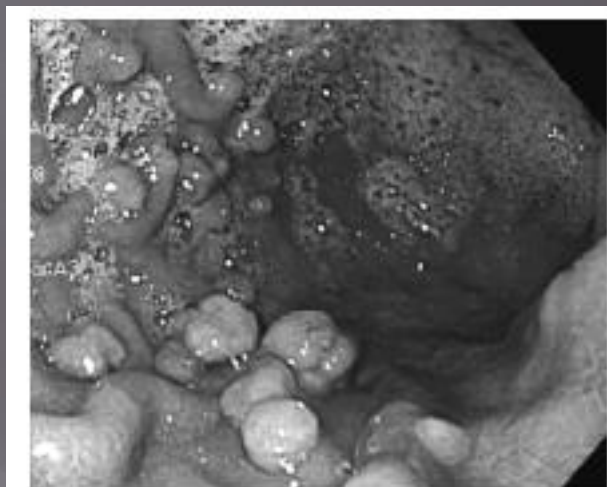
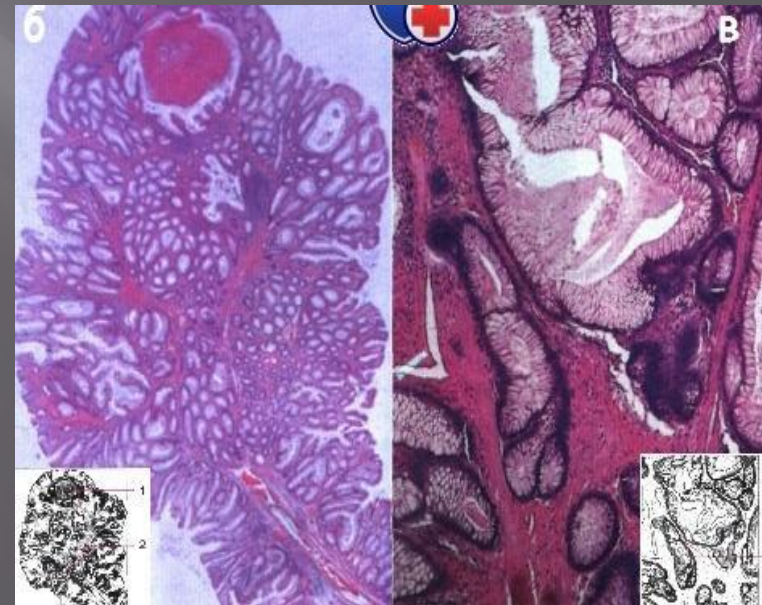
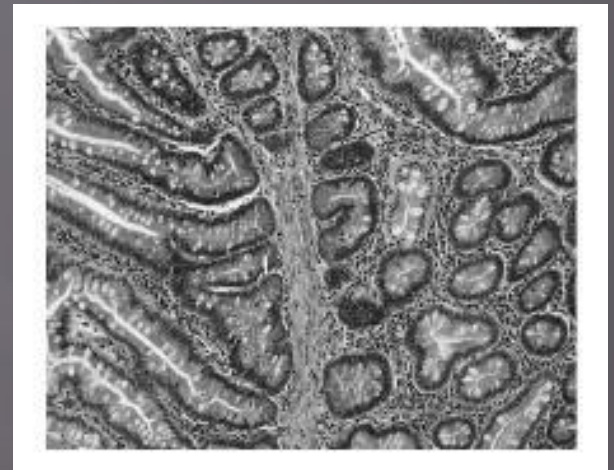


Рис. 4. ЭГДС: множественные полипы в желудке



При **микроскопическом**
исследовании **в** гамартомах
наблюдается чрезмерное
развитие стромы, нарушение
соотношения тканевых
элементов при отсутствии
активации пролиферативных
процессов и клеточной атипии
со стороны эпителиального
пласта. Основу данных
изменений составляет пролапс
мышечного слоя собственной
пластинки слизистой оболочки в
строму полипа с древовидным
разветвлением гладкомышечных
волокон, что при
морфологическом исследовании
создает ложное впечатление
инвазии эпителия в толщу



Клиника

Наиболее частые симптомы:

- ▲ рецидивирующие колики и боли в животе
- ▲ желудочно-кишечные кровотечения (мелена, кровавая рвота)
- ▲ желудочно-кишечные инвагинации с клиникой непроходимости кишечника
- ▲ слабость из-за хронической анемии

Внекишечные

проявления При синдроме Пейтца-Еггерса характерным внекишечным симптомом служит меланиновая пигментация кожи и слизистых оболочек.

Цвет: темно-коричневый или черный.

Размер: 2-5,0 мм. Высыпания на лице мельче, чем на ладонях, ступнях и во рту.

Форма: круглая или овальная.

Взаиморасположение: группы высыпаний в виде отдельных кластеров.

Локализация: лентиго в полости рта является облигатным (sine qua non) признаком синдрома Пейтца-Еггерса. Они неравномерно распределены по деснам, слизистой щек и твердого неба. Лентиго также наблюдается на губах, вокруг рта, на носу, ладонях, стопах, предплечьях и ногтях.



Рис. 2. Меланиновая пигментация губ и слизистой оболочки щек

Гамартомы обычно не склонны к озлокачествлению, но у больных с синдромом Пейтца-Егерса чаще, чем в общей популяции, развиваются опухоли различных органов (колоректальный рак, рак желудка, поджелудочной железы, молочных желез, опухоли яичек и яичников, рак матки и злокачественная аденома шейки матки).

По данным разных авторов, больные с синдромом Пейтца-Егерса страдают злокачественными опухолями в 9,9–11,1 раза чаще, чем в целом в популяции. Наибольшему риску малигнизации подвержены органы ЖКТ (относительный риск=151) и молочная железа (относительный риск=20,3).

Диагностика

Диагностика синдрома Пейтца–Еггерса базируется на клинических особенностях заболевания и при необходимости подтверждается молекулярно-генетическим тестированием с обнаружением мутации в гене STK11

Диагноз считается достоверным при наличии хотя бы одного из перечисленных далее признаков:

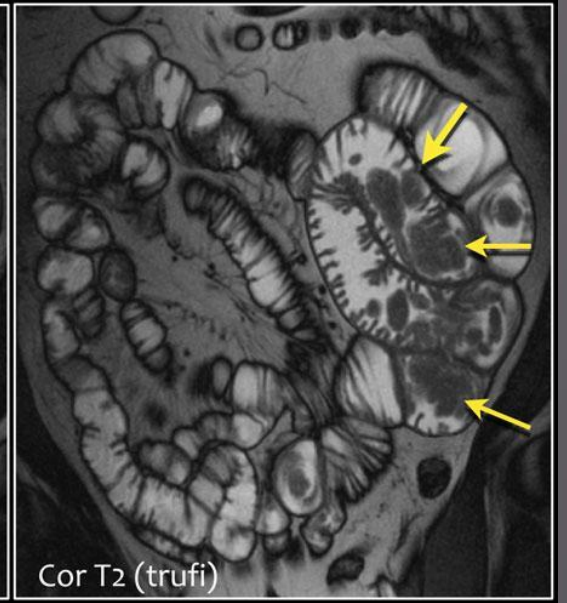
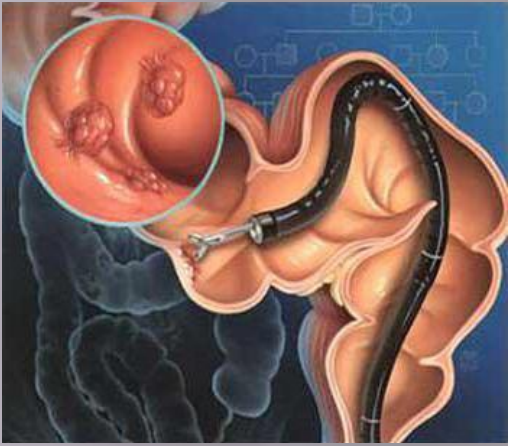
- два или более гистологически подтвержденных гамартомных полипов;
- любое число гамартомных полипов у пациента, имеющего наследственный анамнез;
- характерная пигментация кожи и слизистых оболочек при наличии отягощенного наследственного анамнеза по синдрому Пейтца–Егерса;
- любое число гамартомных полипов у пациента с характерной меланиновой пигментацией.

Лабораторные исследования включают в себя:

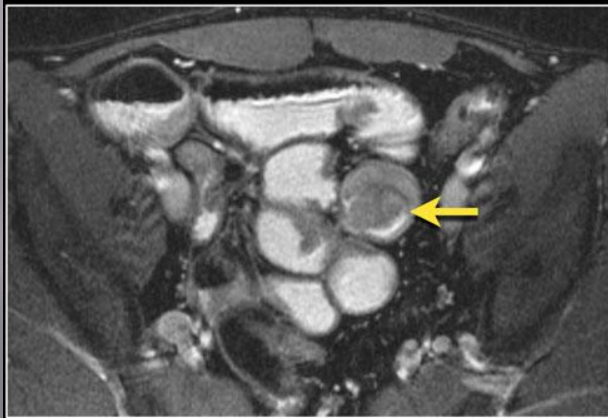
- ✦ Полный подсчет клеток крови – полипы, при синдроме Пейтца-Еггерса, могут покрыться язвами, также, они могут быть источником кровопотери и анемии. Желудочно-кишечное кровотечение может быть массивным, но и микроскопическим, с последующим развитием дефицита железа.
- ✦ Исследования кала.
- ✦ Анализ кала на скрытую кровь.
- ✦ Карциноэмбриональный антиген – этот тест используется некоторыми врачами для скрининга и мониторинга дегенерации рака.
- ✦ Антиген рака СА 19-9 и -125 – уровни СА-125 должны проверяться каждый год, начиная с возраста 18 лет, СА 19-9 должны проверяться каждые 1-2 года, начиная с возраста 25 лет

Визуализационные исследования пациентов включают в себя:

- ✦ Капсульная эндоскопия
- ✦ Магнитно-резонансная томография
- ✦ Компьютерная томография
- ✦ Колоноскопия
- ✦ Энтероскопия
- ✦ Интраоперационная энтероскопия
- ✦ Эндоскопическая ультрасонография
- ✦ Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография



Cor T2 (trufi)



T2 fat sat



Таблица 2

Частота проведения контрольных исследований у больных с синдромом Пейтца – Егерса [11]

Орган	Метод исследования	Возраст начала скрининга, лет	Интервал, годы
Желудок	<i>Эзофагогастродуоденоскопия</i> (ЭГДС)	8	2–3
Тонкая кишка	Капсульная эндоскопия или МР энтерография	8	2–3
Толстая кишка	Колоноскопия	18	2–3
Молочная железа	Ручное обследование груди	25	Ежемесячно
	Маммография	25	1
Яичники	Трансвагинальное УЗИ, сывороточный онкомаркёр СА 125	25	1
Матка и шейка матки	Ручное исследование органов малого таза, цитологический мазок	18	1
Поджелудочная железа	Магнитно-резонансная томография, УЗИ, сывороточный онкомаркёр СА 19-9	25	1–2
Яички	Пальпация и УЗИ яичек	С рождения	1

При обнаружении полипов рекомендована следующая тактика

- Полипы менее 1,5 см: эндоскопическая полипэктомия при локализации образований в желудке и двенадцатиперстной кишке, интраоперационная энтероскопия с полипэктомией при обнаружении в тонкой кишке. Удаление полипов, находящихся в дистальных отделах тонкой кишки, возможно также методом двойной баллонной энтероскопии. Данная тактика уменьшает частоту экстренных лапаротомий и резекций кишки по поводу инвагинаций.*
- Полипы более 1,5 см: лапаротомия и интраоперационная эндоскопия с полипэктомией.*
- При выявлении злокачественных опухолей и инвагинаций рекомендована традиционная тактика.*

Лечение

Лентиго - доброкачественное образование и не требует лечения. Косметический дефект может быть скрыт косметическими средствами. Со временем высыпания осветляются. Для ускорения процесса можно осветлять очаги лентиго с помощью альфа-гидрокси-, салициловой, азелаиновой кислот, гидрохинона, третиноина, жидкого азота или лазера. При использовании этих методов нужно быть осторожным, чтобы не усугубить косметический дефект за счет диспигментации.

Фармакологическая помощь

Исследователи отметили, что после прохождения терапии ингибиторами ЦОГ-2, наблюдалось снижение полипоза желудка. В этих исследованиях, пациенты принимали препарат целекоксиб. Использование целекоксиба, при синдроме Пейтца-Егерса, является перспективным, но его еще предстоит проверить и он в настоящее время не может в обычном порядке рекомендоваться для любой возрастной группы.

Кроме того, RAD001 (эверолимус) сегодня также предложен в качестве потенциального агента, который уже доказал свою эффективность в достижении частичной ремиссии у пациента с синдромом Пейтца-Егерса с раком поджелудочной железы.

Прогноз

Заболевание не влияет на продолжительность жизни. Наиболее неблагоприятной составляющей этого синдрома являются полипы ЖКТ, для удаления которых могут понадобиться многочисленные полипэктомии. Также отмечается повышение риска развития карцином ЖКТ и поджелудочной железы.