

# *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.

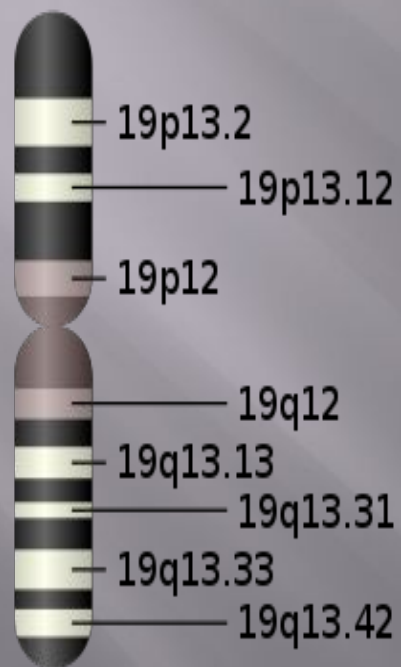
Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Не выявлено расовых или этнических различий в заболеваемости.

*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

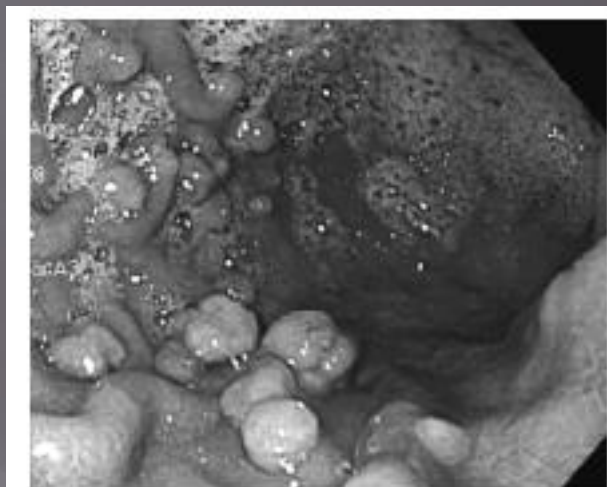
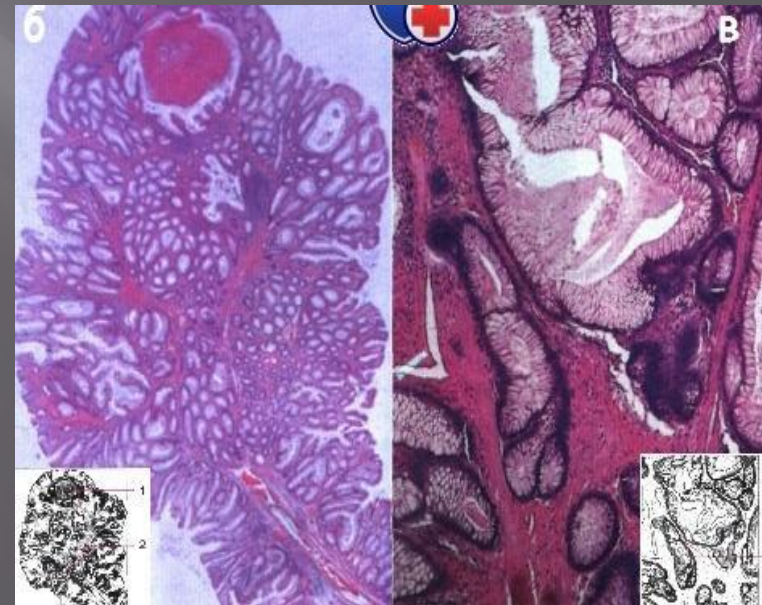
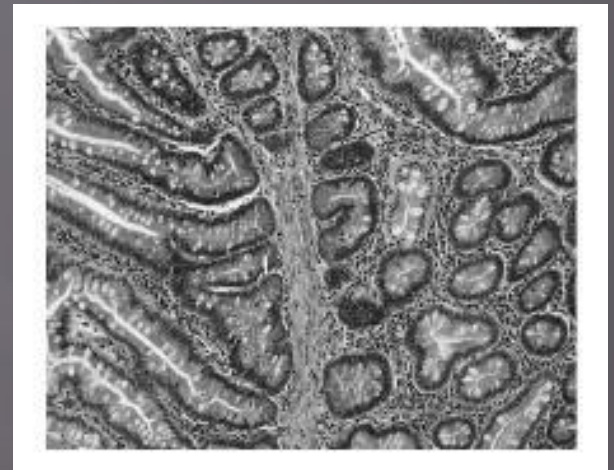


Рис. 4. ЭГДС: множественные полипы в желудке



**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.

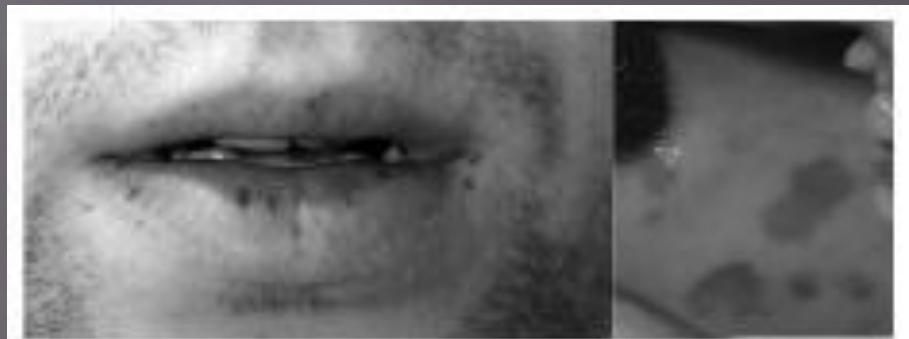


Рис. 2. Меланиновая пигментация губ и слизистой оболочки щек

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.

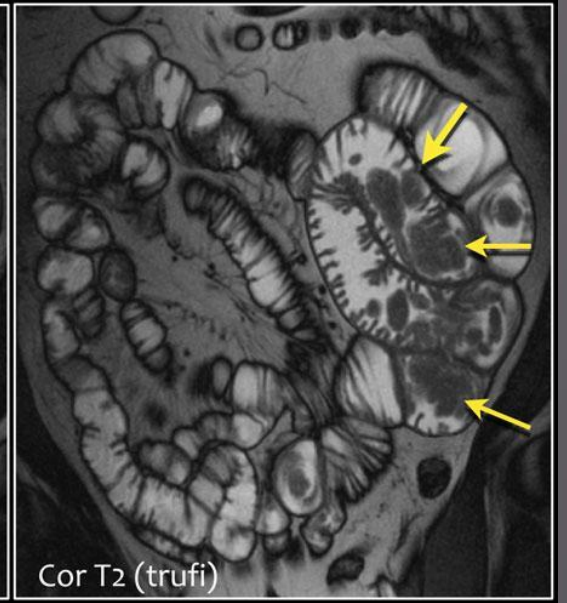
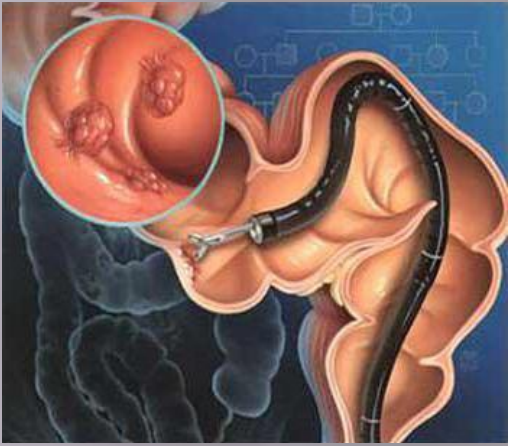
# Лабораторные исследования включают в себя:

- ✦ 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





T2 fat sat

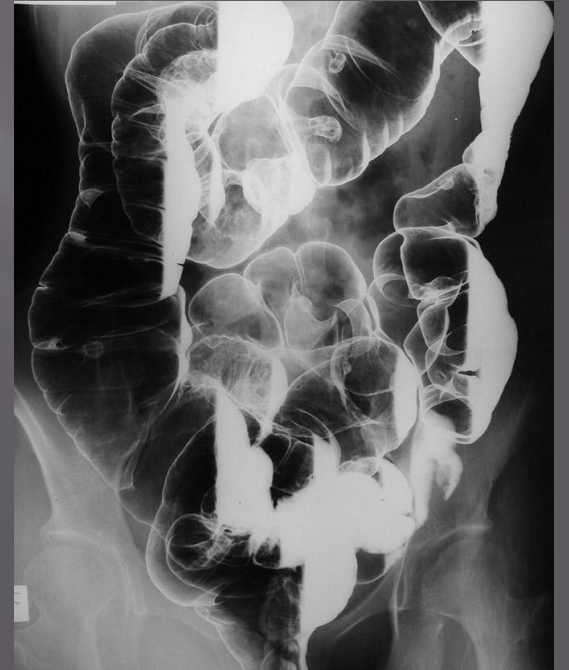


Таблица 2

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.*