

Peutz-Jeghersův syndrom

Peutz-Jeghers Syndrome

Puchmajerová A., Vasovčák P., Křepelová A.

Ústav biologie a lékařské genetiky FN Motol a 2. LF UK, Praha

Recenze: Bartoš J., Benešová L., Bendlová B., Bendová M., Brančíková D., Bravencová Z., Cahová S., Eckschlager T., Foretová L., Ganevova M., Hajdúch M., Halámková J., Hořínová V., Hrabětová P., Holubec L., Kiss I., Kleibl Z., Kohoutová M., Koudová M., Krutílková V., Kubecová M., Melichar B., Minárik M., Musilová D., Mrázová I., Novotný J., Obermannová R., Ostřížková L., Palácová M., Petráková K., Plevová P., Pohlreich P., Putzová M., Slavíček L., Šachlová M., Štekrová J., Štěpánková V., Vaňásek J., Vítek P., Zikán M., Zimovjanová M.

Zodpovědný gen:

STK11 (LKB1) – chr.19q13.4

Typ dědičnosti: autozomálně dominantní
Genetické testování indikuje klinický genetik.

Pracoviště poskytující analýzu genu v ČR (pracovník odpovědný za analýzu genu):
Ústav biologie a lékařské genetiky (RNDr. Peter Vasovčák, pevas78@centrum.cz; MUDr. Anna Křepelová, anna.krepelova@fnmotol.cz) – mutační analýza genu *STK11*

Charakteristika syndromu

Peutz-Jeghersův syndrom (PJS) je charakterizován asociací gastrointestinálních polypů s mukokutánními pigmentacemi. Gastrointestinální polypy mají charakter hamartomatozních polypů, nejčastěji se objevují v tenkém střevě (v pořadí četnosti výskytu: jejunum, ileum, duodenum), mohou se objevit též v žaludku a tlustém střevě. Gastrointestinální polypy mohou vést k chronickému krvácení a anemii, opakovaným obstrukcím a intususcepcím vyžadujícím opakovanou laparotomie a resekce střeva.

Mukokutánní hyperpigmentace jsou přítomny v dětství jako tmavě modré až tmavě hnědé makuly v okolí úst, očí, nos-tril, na bukalní sliznici a perianální oblasti. Tyto makuly mohou v pubertě a dospělosti vyblednout.

Mutace genu *STK11* způsobují zvýšené riziko různých malignit, kumulativní riziko karcinomu do 70 let je 81 %.

- Kumulativní riziko nádorů GIT je 66 % (tenké střevo, tlusté střevo, jícen, pankreas).
- Riziko nádorů prsu u žen do 60 let 32%.
- Gonadální tumory – ženy nádory ovarií a vejcovodů, děložní hrdlo (velmi agresivní), muži nádory varlat ze Sertoliho buněk – produkce estrogenů → gynekomastie.

Indikace k vyšetření *STK11* genu

Kritéria podle Tomlinsona a Houlstona [4]

- 2 nebo více hamartomatozních polypů v GIT nebo
- 1 hamartomatozní polyp a pozitivní rodinnou anamnézou PJS nebo
- 1 hamartomatozní polyp a pigmentace

U jedinců s PJS se může rozvinout v tlustém střevě mnoho jiných polypů vykazujících adenomatozní změny, což může vést k záměně s FAP.

Testování je indikováno genetikem po genetickém poradenství a podepsání informovaného souhlasu.

Prediktivní vyšetření je možné u dětí, pokud je v rodině prokázána kauzální mutace *STK11* genu.

Prenatální diagnostika je technicky možná v rodinách, kde je prokázána kauzální mutace, nebyla dosud provedena, mělo by se jednat o volbu rodiny, zda-li toto vyšetření podstoupí.

Preimplantační diagnostika je možná v závažných případech ve vybraných

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Alena Puchmajerová

Ústav biologie a lékařské genetiky

2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84

150 06 Praha 5 – Motol

e-mail: alena.puchmajerova@lfmotol.cuni.cz

pracovištích po konzultaci s klinickým genetikem.

Výsledky prediktivního testování

V případě pozitivně testované rodiny může prediktivní testování příbuzných vyloučit vysoké hereditární riziko onemocnění.

Doporučení ke sledování a další možná profylaktická opatření

(dle Boardman 2002 a McGarrity a Amos [1])

- od 8 let celkové fyzikální vyšetření, rutinní krevní testy ročně

Sledování GIT

- od 8 let gastroduodenoskopie a koloskopie každé 2 roky

- od 8 let kapsulární endoskopie tenkého střeva každé 2 roky
- odstraňování větších polypů endoskopicky, event. operační cestou vzhledem k riziku intususcepce
- ultrazvuk břicha od 25 let 1krát ročně
- od 25 let endoskopický ultrazvuk a CA19.9 pro riziko karcinomu pankreatu po 1–2 letech

Ženy

- od puberty samovyšetřování prsou 1krát měsíčně, od 20 let pravidelné vyšetřování prsou klinikem, ultrazvuk

1krát ročně, od 25 let magnetická rezonance 1krát za 2 roky

- od 18 let pravidelné gynekologické vyšetření 1krát za 6 měsíců, ultrazvuk malé pánve a cervikální cytologie, CA125 1krát ročně
- zvážít po 35 letech (po ukončení reprodukce) i preventivní hysterektomii a adnexektomii

Muži

- kontroly testes od 20 let ročně včetně, event. ultrazvuk a sledování gynekomastie

Poučení pacienta o příznacích vyskytujících se malignit a o nutnosti odborného vyšetření mimo plánovanou dispenzární kontrolu v případě potíží!

Literatura

1. Amos CI, Frazier ML, McGarrity TJ et al. Peutz-Jeghers Syndrome. GeneReviews 2007. Dostupné z <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=pjs>.
2. Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S et al. High Proportion of Large Genomic STK11 Deletions in Peutz-Jeghers Syndrome. Human Mutation 2005; 26(6): 513–519.
3. Hearle NCM, Rudd MF, Lim W et al. Exonic STK11 deletions are not a rare cause of Peutz-Jeghers syndrome. J Med Genet 2006; 43: e15.
4. Tomlinson IPM, Houlston RS. Peutz-Jeghers syndrome. J Med Genet 1997; 34: 1007–1011.