

Peutz-Jeghers-heilkenni með garnasmokkun

Gísli Gunnar Jónsson
Jórunn Atladóttir

Höfundar eru læknar á skurðlækningasviði Landspítala Hringbraut.

Fyrirspurnum svarar Gísli Gunnar Jónsson, gislignun@landspitali.is

Birt með leyfi sjúklingsins.

Á G R I P

Hér er lýst tilfelli sjúklings með staðfest Peutz-Jeghers-heilkenni á grundvelli jákvæðrar vefjagreiningar samhliða litabreytingum á vörum. Þessi sjúklingur greindist ekki fyrr en hann fékk innsmokkun á mjó-girni. Hægt hefði verið að greina hann fyrr á ævinni vegna fyrrgreindra litabreytinga og sögu um tíð kviðverkjaköst.

doi.org/10.17992/lbl.2018.10.200

Inngangur

Peutz-Jeghers-heilkenni er sjaldgæfur ríkjandi A-litninga erfðasjúkdómur sem lýsir sér í sepamyndun í meltingarvegi auk litabreytinga á húð og slímhúð. Sjúklingar með heilkennið eru í aukinni hættu á að fá krabbamein á lífsleiðinni, auk annarra kvilla í tengslum við sepamyndun.^{1,2}

Tilfelli

21 árs gamall hraustur karlmaður sem hafði nokkrum sinnum fengið væg kviðverkjaköst leitaði á bráðamóttöku vegna skyndilegra, slæmra, dreifðra kviðverkja, ógleði og uppkasta sem höfðu varað í tvær klukkustundir. Hann var illa haldinn af verkjum en kviðurinn var þó mjúkur og án þreifiefmsla við fyrstu skoðun og garna-hljóð voru eðlileg. Verkirnir versnuðu hratt, maðurinn var kaldsveittur og fötur en ítrekuð kviðskoðun var eðlileg. Hækkun á hvítum blóðkornunum var væg (13,5 þúsund) en C-reaktíft prótein var eðlilegt. Fengin var tölvusneiðmynd af kviði sem sýndi garnasmokkun



Mynd 1. Tölvusneiðmynd af kviði (kráunusnið). Örvar benda á garnasmokkun.



Mynd 2. Tekin í aðgerð. Sýnir fyrirferð í smágirni eftir að búíð var að leysa úr garnasmokkun.

á 25-30 cm bili neðarlega í kviði (mynd 1).

Gerð var kviðarholsaðgerð þar sem garnasmokkun sást á um það bil hálfum metra af smágirni. Leyst var úr garnasmokkuninni og fyrirferð í smágirninu þreifaðist og var vendipunktur garnasmokkunnarinnar (mynd 2). Gert var hlutabrottnám á smágirni og fyrirferðin fjarlægð. Vefjagreining sýndi sepa með einkennandi útlit fyrir sepamyndun í Peutz-Jeghers-heilkenni og engin merki um æxlisvöxt í aðlægum eitlum. Þegar sjúklingur var skoðaður með tilliti til

þessa sjúkdóms sást vel litabreytingar á vörum sem fjölskylda sjúklingsins hafði tekið eftir hjá honum í æsku (mynd 3). Auk þess voru tvær litabreytingar til staðar í slímhúð munnhols en engar litabreytingar fundust á iljum eða lófum. Rannsókn hjá erfðaráðgjöf staðfesti að um Peutz-Jeghers-heilkenni væri að ræða, líklegast sporadísk erfðabreyting þar sem ættarsaga var engin. Gerð var segulómmynd af kviði til eftirlits sem sýndi ekki fram á æxlisvöxt. Fyrirhugað er krabbameinseftirlit með maga- og ristilspeglun á eins til tveggja ára fresti auk árlegrar skimunar með segulómum af eistum og á eins til tveggja ára fresti af brisi.



Mynd 3. Sjá má blágráar og brúnar litabreytingar á neðri vör sjúklings.

Umræða

Peutz-Jeghers-heilkenni var fyrst lýst árið 1921 af Jan L. Peutz- og svo að nýju árið 1944 af Harold J. Jeghers. Heilkennið er sjaldgæfur ríkjandi A-litninga erfðasjúkdómur með háa tíðni svipgerðar sem lýsir sér í sepamyndun í meltingarvegi auk litabreytinga á húð og slímhúð.¹⁻³ Fjölskyldusaga er til staðar í um 55% tilfella auk þess sem tíðni krabbameins í fyrstu gráðu ættingjum er hærri en í almennu þýði og er þess vegna mælt með að þessir einstaklingar gangist undir krabbameinseftirlit og nánir ættingjar þeirra fái erfðaráðgjöf með tilheyrandi genaprófun.⁴⁻⁶

Algengi Peutz-Jeghers-heilkennis er 1:8300 til 1:200.000⁷ og er enginn munur milli kynja. Heilkennið er einkennalaust í 50% tilfella við greiningu. Algengustu fylgikvillar sjúkdómsins eru: garnasmokkun, blæðing frá sepum með fylgjandi blóðskorti og stífla í meltingarvegi vegna sepa. Meðalaldur fyrstu einkenna frá meltingarfærum er 13 ár. Allt að 69% einstaklinga með Peutz-Jeghers-heilkenni fá garnasmokkun á lífsleiðinni og þá oftast í dausgörn. Í um það bil 90% tilfella lýsa sjúklingar þá miklum kviðverk en í 40% tilfella eru þeir með einkenni smágirnisstíflu. Einnig geta þeir verið með blóð í hægðum, niðurgang og blóðskort.^{3,8-11}

Sepamyndunin er í formi vaxtarvillusepa (*hamartomatous polyps*) og getur komið fram hvar sem er í meltingarveginum en er algengust í smágirni.^{8,12} Separnir geta einnig myndast utan meltingarvegjar, til dæmis í þvagblöðru, nýrnaskjóðum, lungum og nefkoki. Sjúklingar með Peutz-Jeghers-heilkenni eru í aukinni hættu að mynda krabbamein sökum sepamyndunar en 38-66% þeirra greinast með krabbamein í meltingarvegi á ævinni.¹

Yfir 95% sjúklinga með Peutz-Jeghers-heilkenni eru með fyrrnefndar litabreytingar. Þær koma oftast fram á unga aldri og eru jafnvel til staðar við fæðingu. Þá eru þær helst á vörum, við munn og í munnslímhúð en einnig í lófa, undir iljum, við nef, endaparm og kynfæri. Um er að ræða blá-gráa eða brúna fleti, 1-5 mm að stærð, sem koma fram snemma á æviskeiði og eru ekki taldir vera forstig krabbameins.^{8,13} Sjúklingurinn í okkar tilfelli reyndist vera með litabreytingar í kringum munn, á vörum og einnig í munnslímhúð, en ekki á iljum eða lófum.

Sjúklingur skal uppfylla eitt af eftirfarandi skilgreiningaratriðum til að uppfylla klínísk greiningarskilmerki fyrir Peutz-Jeghers-heilkenni:^{14,15}

1. Tveir eða fleiri separ sem samræmast Peutz-Jeghers-heilkenni á vefjagreiningu.
2. Fjölskyldusaga um Peutz-Jeghers-heilkenni auk sepa hjá sjúklingi sem samræmist heilkenninu á vefjagreiningu.
3. Fjölskyldusaga um Peutz-Jeghers-heilkenni með litabreytingum hjá sjúklingi sem samræmist heilkenninu.
4. Einkennandi litabreyting ásamt sepa sem samræmist Peutz-Jeghers-heilkenni á vefjagreiningu.

Sjúklingur í okkar tilfelli var með einkennandi litabreytingar ásamt sepa sem samræmdist Peutz-Jeghers-heilkenni á vefjagreiningu og uppfyllti því skilmerki Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) fyrir sjúkdóminn.

Einstaklingar sem greinast með heilkennið eiga að gangast undir krabbameinseftirlit sem felur í sér eftirfarandi:⁶

- Maga- og ristilspeglun auk speglunar, hylkisrannsóknar eða segulómunar á smágirni frá 8 ára aldri. Þessar rannsóknir skal framkvæma á þriggja ára fresti ef separ eru til staðar. Annars skal endurtaka rannsókn við 18 ára aldur.
- Klínísk brjóstaskoðun á 6 mánaða fresti frá 18 ára aldri auk brjóstamyndatöku árlega frá 25 ára aldri.
- Skoðun á kvenlíffærum með ómun, grindarbotnsskoðun með stroki og CA-125 mælingu í blóði árlega frá 18-20 ára aldri.
- Segulóm skoðun, ómun í speglun eða segulómun af gall- og brisgangi á eins til tveggja ára fresti frá 30 ára aldri.
- Klínísk eistnaskoðun, auk ómunar ef klínísk skoðun er afbrigðileg, árlega frá fæðingu eða unglingsárum.

Niðurstaða

Niðurstaðan sem draga má af þessu tilfelli er að ávallt skal hafa Peutz-Jeghers-heilkenni í huga ef einstaklingur hefur fengið endurtekna kviðverki frá barnæsku með fyrrnefndum litabreytingum. Sér í lagi ef hann hefur fengið blæðingu um endaparm eða reynist vera með blóðskort. Það væri hagur í því að ná þessum sjúklingum í viðeigandi eftirlit áður en þeir fá smágirnisstíflu eða garnasmokkun.

Heimildir

- van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM, Kuipers EJ, Steyerberg EW, van Leerdam ME. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1258-64; author reply 65.
- Georgescu EF, Stănescu L, Simionescu C, Georgescu I, Ionescu R, Florescu G. Peutz-Jeghers syndrome: case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol* 2008; 49: 241-5.
- Mozaffar M, Sobhiyeh MR, Hasani M, Fallah M. Peutz-Jeghers syndrome without mucocutaneous pigmentation: a case report. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2012; 5: 169-73.
- Sökmen HM, Ince AT, Bölükbas C, Kilic G, Dalay R, Kurdas OO. A Peutz-Jeghers syndrome case with iron deficiency anemia and jejuno-jejunal invagination. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14: 78-82.
- Schulmann K, Pox C, Tannapfel A, Schmiegel W. The patient with multiple intestinal polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 409-26.
- McGarrity TJ AC, Baker MJ. Peutz-Jeghers Syndrome. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993-2018.
- Lindor NM, Greene MH. The concise handbook of family cancer syndromes. Mayo Familial Cancer Program. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1039-71.
- Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T, Hamaguchi E, Kashimura A. Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J* 1975; 136: 71-82.
- Hinds R, Philp C, Hyer W, Fell JM. Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 219-20.
- van Lier MG, Mathus-Vliegen EM, Wagner A, van Leerdam ME, Kuipers EJ. High cumulative risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 940-5.
- Pétursdóttir K, Rósmundsson Þ, Hannesson PH, Möller PH. Garnasmokkun hjá börnum á Íslandi. *Læknablaðið* 2013; 99: 77-81.
- Jeghers H, Mc KV, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949; 241: 1031-6.
- Gammon A, Jasperson K, Kohlmann W, Burt RW. Hamartomatous polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 219-31.
- Aaltonen LA. Hereditary intestinal cancer. *Semin Cancer Biol* 2000; 10: 289-98.
- Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S, Loff S, Back W, Pagenstecher C, et al. High proportion of large genomic STK11 deletions in Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Mutat* 2005; 26: 513-9.
- Latchford AR, Neale K, Phillips RK, Clark SK. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and long-term outcome. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 1038-43.
- Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 223-62; quiz 63.

Barst til blaðsins 16. apríl 2018, samþykkt til birtingar 3. júlí 2018.

ENGLISH SUMMARY

Peutz-Jegher syndrome presenting with intussusception

Gísli Gunnar Jónsson¹
Jórunn Atladóttir¹

In this case report we describe a patient with a confirmed diagnosis of Peutz-Jegher syndrome. A diagnosis made from a positive tissue sample from the small bowels and characteristic

hyperpigmentation on the patient's lips. This particular patient wasn't diagnosed till he got intussusception which required an operation. There's a possibility that the diagnosis could have been made earlier in the patient's life because of the hyperpigmented macules on his lips in addition to frequent abdominal pain.

¹Surgical unit at Landspítali, University Hospital, Iceland.

Key words: intussusception, hyperpigmentation, Peutz-Jegher syndrome.

Correspondence: Gísli Gunnar Jónsson, gisligun@landspitali.is