

## Interesting case (PEUTZ-JEGHERS SYNDROME)

An 11-year-old girl with abdominal distension and hematochezia

พญ.นิภาพร หาญพิทักษ์พงศ์

โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

เด็กหญิงอายุ 11 ปี ภูมิลำเนา อำเภอชนแดน จังหวัดเพชรบูรณ์

**อาการสำคัญ :** ปวดท้องมากมา 1 วัน

**ประวัติปัจจุบัน :** 2 วันก่อนมารพ. ปวดท้องบริเวณสะดือ ปวดเป็นพัก ๆ เป็น ๆ หาย ๆ ปวดนานประมาณครึ่งละครึ่งชั่วโมง ไม่ร้าวไปที่ใด ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร ไม่มีไข้ กินยา antacid แต่ไม่ทุเลา 1 วันก่อนมารพ. ปวดท้องมากขึ้น ปวดเป็นพัก ๆ แต่ปวดถี่กว่าเดิม ท้องอืด อาเจียนเป็นน้ำสีเขียว ๆ 1 ครั้ง ไม่ถ่ายอุจจาระแต่ผายลมได้ ไปรักษาที่รพ.ทั่วไปแห่งหนึ่ง แพทย์ให้นอนรพ.และให้การรักษเบื้องต้น คือ NPO, IV fluid, ceftriaxone และ metronidazole ระหว่างอยู่ที่รพ. ถ่ายเป็นมูกเลือด จึงส่งตัวมารักษาต่อ

**ประวัติอดีต :** มีอาการปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ มาก่อนประมาณ 2 เดือน ซ้ำๆกินเอง ไม่ได้ไปรักษาที่ได้ ไม่เคยถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ถ่ายดำ หรืออาเจียนเป็นเลือด ไม่เบื่ออาหารหรือน้ำหนักลด ปฏิเสธโรคประจำตัว ไม่มีประวัติแพ้ยาหรือแพ้อาหาร

**ประวัติครอบครัว :** บิดาของผู้ป่วยมีผื่นสีดำนานตั้งแต่เด็กกระจายที่บริเวณริมฝีปากเช่นเดียวกับผู้ป่วย

### ตรวจร่างกาย

Good consciousness, BW 28 kg (P3), height 139 cm (P3)

BT 37.2°C, PR 110/min, RR 24/min, BP 130/90 mmHg

HEENT : moderate pallor, no icteric sclerae, multiple hyperpigmented macules on lips



### ตรวจร่างกาย (ต่อ)

Heart & lungs : normal

Abdomen : distension, active bowel sound, tender at suprapubic area, no guarding, no rebound tenderness; a fixed round mass, sized 10 cm in diameter, firm consistency and smooth surface, palpable at the suprapubic area; no hepatosplenomegaly

Extremities : no rash, no joint swelling, no deformities

Neurological signs : E4V5M6, equal movement

### Pertinent findings

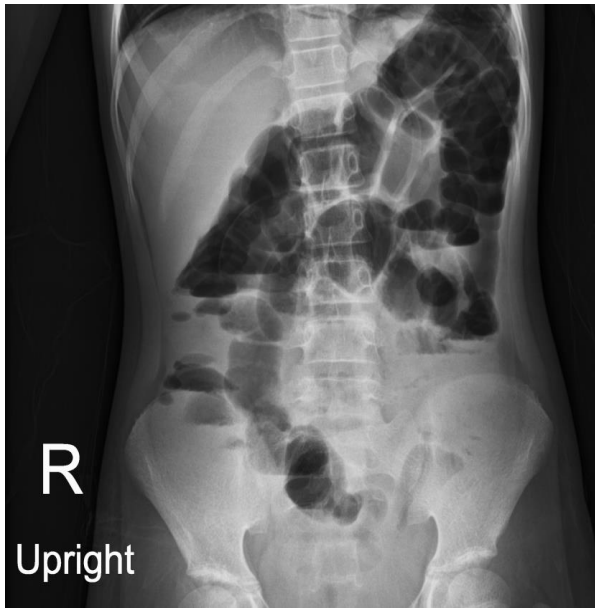
- Acute abdominal pain with suprapubic mass for 1 day
- Bilious vomiting
- Hematochezia
- Anemia

### Differential diagnoses

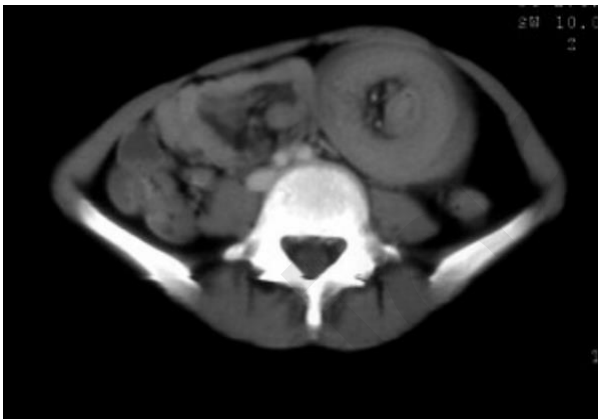
- Surgical conditions (gut obstruction, mass, hematochezia)
  - Intussusception with leading point (polyp, HSP, Meckel diverticulum)
  - Peutz-Jeghers syndrome - most likely diagnosis
  - Volvulus
  - Twisted ovarian tumor / cyst
- Hematologic malignancy
  - Lymphoma
  - Teratoma

### Investigations

CBC : Hb 8.4 g/dL, Hct 29%, WBC 6,430/cu mm (N 58, L36, M 5, E 1%), MCV 62 fL, MCH 17.9 pg, MCHC 28.9%, RDW 29%, platelets 823,000/cu mm



Film abdomen, supine and upright : proximal bowel dilatation and air-fluid level with different height in the same loop



CT scan of the whole abdomen



An invagination of proximal jejunal loop into the distal segment, associated with dilated several

small bowel loops and swirling of bowel loops, suspected of an intussusception

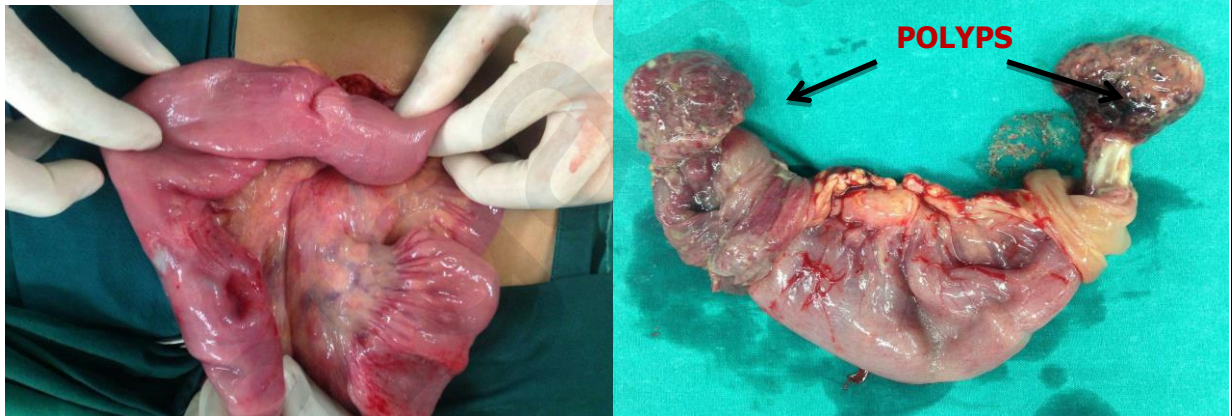
A 2.8 x 3.3 cm - lobulated enhancing lesion at the small bowel loop which may be the leading point causing intussusception

**Management :**

- NPO, 5% DN/2 IV 120 mL/h (M + 3%def)
- retained NG tube for GI decompression
- PRC 1 unit IV drip in 3 h
- set OR for exploratory laparotomy

**Findings :** two intraluminal polyps, 3 cm in diameter, at 30 cm and 40 cm from the DJ junction which are the leading points of intussusception, viable small bowel, impalpable polyp in the colon

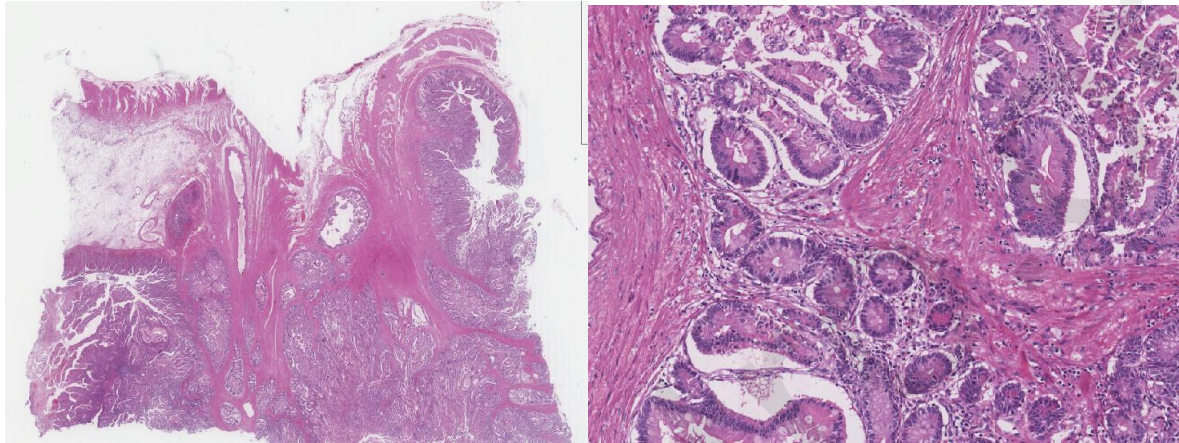
**Operation :** jejunal resection with appendectomy



**Histopathology :**

Left - low power of PJS jejunal polyp showing bands of smooth muscle extending toward the epithelial layer (arborizing pattern)

Right - overgrowth of the muscularis mucosae invading the normal jejunal epithelium



## PEUTZ-JEGHERS SYNDROME (PJS)

เป็นโรคในกลุ่ม hamartomatous polyposis เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *LKB1/STK11* บนโครโมโซมคู่ที่ 19 (chromosome 19p 13.3) มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant และพบการกลายพันธุ์ใหม่ได้ประมาณ 50%

### ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ

- hamartomatous polyps เกิดขึ้นที่ลำไส้เล็กได้มากกว่าลำไส้ใหญ่ (jejunum > ileum > duodenum) และยังสามารถพบได้ที่กระเพาะอาหาร ตังเนื้อนี้พบได้ตั้งแต่อายุน้อยกว่า 10 ปีแต่มักไม่มีอาการ
- 95% ของผู้ป่วยจะพบ melanin pigmented macules ขนาด 1-5 มิลลิเมตร กระจายอยู่ตาม mucocutaneous area ซึ่งเป็น pathognomonic ของโรคนี้ พบบ่อยที่รอบหรือบนริมฝีปาก เยื่อในปาก ลิ้น ฝ่ามือ ฝ่าเท้าและบริเวณรอบ ๆ ทวารหนัก โดยจะพบ macules เกิดขึ้นก่อนตังเนื้อ และ macules นี้จะค่อย ๆ จางลงเมื่อเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์
- 50-60% ของผู้ป่วยมีอาการก่อนอายุ 20 ปี ผู้ป่วยจะแสดงอาการเมื่อตังเนื้อที่มีขนาดใหญ่ขึ้นจนทำให้เกิดอาการปวดท้องจาก intussusception หรือลำไส้อุดตัน ตังเนื้ออาจมีการขาดเลือดหรือเป็นแผล ทำให้มีเลือดออกในทางเดินอาหารและเกิดอาการซีดเรื้อรังได้

### การวินิจฉัยโรคที่จำเพาะ (definite diagnosis)

การตรวจทางพยาธิวิทยาพบ hamartomatous polyps ร่วมกับสิ่งตรวจพบต่อไปอย่างน้อย 2 ข้อขึ้นไป ได้แก่

- 1) mucocutaneous pigmentation
- 2) small bowel polyposis
- 3) family history

ในรายที่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรค PJS จะให้การวินิจฉัยโรคนี้เมื่อพบตังเนื้อชนิด Peutz-Jeghers type ตั้งแต่ 2 ก้อนขึ้นไป ในรายที่พบเฉพาะ hyperpigmented macules ร่วมกับมีประวัติ PJS ใน first degree relative ถือเป็น "presumptive diagnosis"

แม้ว่าตังเนื้อชนิด hamartomatous polyp จะไม่ใช่เนื้อร้ายแต่สามารถพบ adenoma ได้ ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งได้เมื่ออายุย่างเข้า 30-40 ปี ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งทั้งในระบบทางเดินอาหารและมะเร็งของอวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจากทางเดินอาหาร เช่น เต้านม รังไข่ มดลูก ปอด เป็นต้น ดังแสดงในตาราง



### Cumulative risks of colorectal cancer in hereditary colorectal cancer syndromes

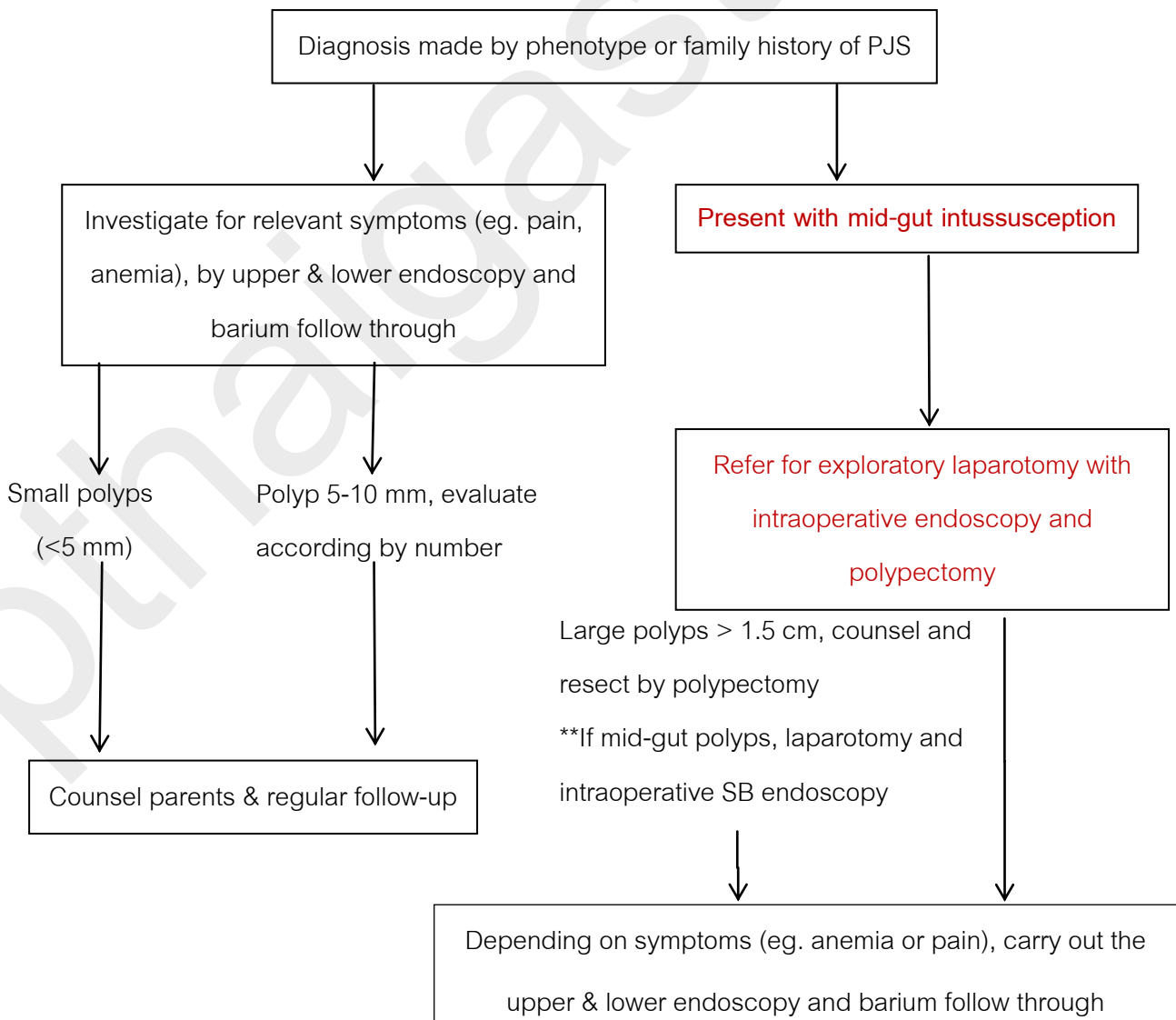
Syndrome	Gene	Risk	Average age of diagnosis (years)
Sporadic cancer		4.8%	69
Lynch syndrome	<i>MLH1/MSH2</i>	M: 27–74% F: 22–61%	27–60
	<i>MSH6</i>	M: 22–69% F: 10–30% MF: 12%	50–63
	<i>PMS2</i>	M: 20% F: 15%	47–66
Familial adenomatous polyposis (FAP)	<i>APC</i>	100%	38–41
Attenuated FAP	<i>APC</i>	69%	54–58
<i>MUTYH</i> -associated polyposis	<i>MUTYH</i>	43–100%	48–50
Juvenile polyposis	<i>SMAD4</i> <i>BMPR1A</i>	38–68%	34–44
Peutz–Jeghers syndrome	<i>STK11</i>	39%	42–46
Cowden syndrome	<i>PTEN</i>	9–16%	44–48
Serrated polyposis syndrome	Not known	~>50%	48

### Cumulative risks of extracolorectal cancer in hereditary colorectal cancer syndromes

Cancer site	General population risk*	Syndrome risk	Average age of diagnosis (years)
<i>Peutz–Jeghers syndrome</i>			
Stomach	<1%	29%	30–40
Small bowel	<1%	13%	37–42
Pancreas	1.5%	11–36%	41–52
Breast	12.4%	32–54%	37–59
Ovarian (mostly SCTAT (sex cord tumor with annular tubules))	1.6%	21%	28
Uterus	2.7%	9%	43
Cervix (adenoma malignum)	<1%	10%	34–40
Testicular (Sertoli cell tumor)	<1%	9%	6–9
Lung	6.9%	7–17%	47

## การรักษา

- ในรายที่มีอาการของ midgut intussusception ควรส่งปรึกษาศัลยกรรมเด็กเพื่อ ทำ laparotomy with intraoperative endoscopy and polypectomy
- ในรายที่มีอาการ เช่น ปวดท้อง ชีดเรื้อรัง ควรทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและส่วนปลาย รวมทั้งพิจารณาตรวจ barium follow through หรือ capsule endoscopy หลังจากนั้นควรทำการตรวจอย่างน้อยทุก 2 ปี
- ในรายที่พบ polyps ขนาดใหญ่ >1.5 cm ควรทำ double balloon enteroscopy และ laparotomy with intraoperative endoscopy
- ในรายที่พบ small polyps แต่ยังไม่มีอาการควรแนะนำพ่อแม่และผู้ป่วยให้เฝ้าระวังและสังเกตอาการของ intussusception เช่น อาการปวดท้องรุนแรง อาเจียน เป็นต้น





เนื่องจากโรคนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งสูง จึงต้องทำการเฝ้าระวังเพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งเป็นระยะ  
ดังตาราง

### Surveillance recommendations for hereditary gastrointestinal (GI) cancer syndromes

Site	Age to begin (y)	Interval (y)	Surveillance procedures and comments
<i>Peutz–Jeghers syndrome</i>			
Colon	8, 18 <sup>d</sup>	3	Colonoscopy <sup>d</sup>
Stomach	8, 18 <sup>d</sup>	3	Esophagogastroduodenoscopy <sup>d</sup>
Small bowel	8, 18 <sup>d</sup>	3	Video capsule endoscopy <sup>d</sup>
Pancreas	30	1–2	Magnetic resonance cholangiopancreatography or endoscopic ultrasound
Breast	25	1	Annual self-exam starting age 18, annual breast MRI, and/or mammogram starting at age 25
Ovarian	25	1	Pelvic exam and pelvic or transvaginal ultrasound, CA-125 probably not helpful
Endometrial	25	1	Pelvic exam and pelvic or transvaginal ultrasound
Cervix (adenoma malignum)	25	1	Pap smear
SCTAT (sex cord tumor with annular tubules)	25	1	Same as uterine and ovarian; almost all women develop SCTAT, but 20% become malignant
Testicular (Sertoli cell tumor)	Birth to teenage years	1	Testicular exam, ultrasound if abnormalities palpated or if feminization occurs; 10 to 20% of benign Sertoli cell tumors become malignant
Lung	—	—	Provide education about symptoms and smoking cessation

<sup>d</sup> ให้เริ่มตรวจเมื่ออายุ 8 ปี ถ้าพบ polyp ให้ตรวจซ้ำทุก 3 ปี หากไม่พบ polyp ให้ตรวจซ้ำที่อายุ 18 ปี หรือเมื่อมีอาการ หลังจากนั้นให้ตรวจซ้ำทุก 3 ปี

## เอกสารอ้างอิง

1. Mougnot JF, Olschwang S, Peuchmaur M. Intestinal polyp and polyposis in: Kleinman RE, Sanderson IR, Goulet O, et al. Walker's Pediatric gastrointestinal disease, 5<sup>th</sup> edition 2008;1: 648-50.
2. Vidal I, Podevin G, Piloquet H, et al. Follow-up and surgical management of Peutz-Jeghers syndrome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 419-25.
3. Goldstein SA, Hoffenberg EJ. Peutz-Jeghers syndrome in childhood: need for updated recommendations? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 191-5.
4. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 223-62