

Sindrome di Peutz-Jeghers

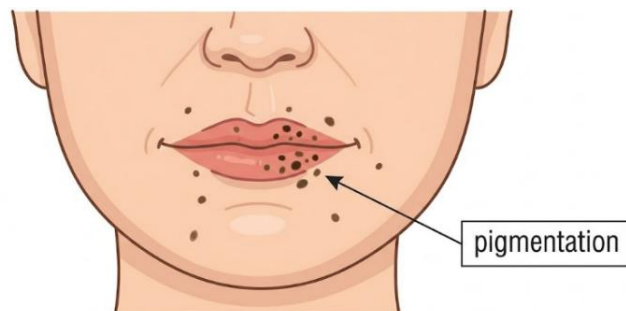
1. Cos'è la Sindrome di Peutz-Jeghers?

La sindrome di Peutz-Jeghers (PJS) è una rara condizione genetica caratterizzata dalla presenza di macchie scure (pigmentazione mucocutanea) all'interno della bocca, in particolare sulle labbra, intorno alla bocca, sulla cute e sulle mucose; dalla presenza di polipi nel tratto gastrointestinale; e da un aumentato rischio di sviluppare tumori in diversi organi. La prevalenza stimata della malattia varia da 1:25.000 a 1:280.000.

2. Quali sono i sintomi della PJS?

Manifestazioni cutanee (pigmentazione)

- Durante l'infanzia (solitamente prima dei 5 anni), compaiono macchie blu scuro/marroni (macule) sulle labbra, intorno alla bocca, sul naso, sugli occhi e sulle dita.
- Queste macchie possono attenuarsi durante l'adolescenza e l'età adulta, ma quelle presenti all'interno della bocca (mucosa buccale) sono generalmente permanenti.
- Le macchie compaiono spesso prima dei problemi intestinali e rappresentano un importante indizio per una diagnosi precoce.



Polipi gastrici e intestinali

- I polipi tipici della PJS (amartomi) si riscontrano più frequentemente nell'intestino tenue, ma possono essere presenti anche nello stomaco e nel colon.
- Rischio importante: i polipi possono aumentare di dimensioni causando sanguinamento, anemia e una grave complicanza chiamata invaginazione intestinale.
- Il rischio di invaginazione intestinale aumenta fino al 44% entro i 10 anni e fino al 50% entro i 20 anni.

Rischi

- Nei soggetti con PJS il rischio di sviluppare un tumore nel corso della vita è aumentato (rischio complessivo stimato fino all'83% entro i 70 anni).
- Organi a rischio: colon, stomaco, pancreas, mammella e ovaie.
- Nelle donne possono comparire tumori ovarici (SCTAT) e della cervice uterina; negli uomini tumori testicolari (a cellule del Sertoli) che possono causare ginecomastia.

3. Come si diagnostica la PJS?

La diagnosi di PJS viene posta se è presente almeno una delle seguenti condizioni:

1. Presenza di due o più polipi tipici della PJS.
2. Presenza di pigmentazione caratteristica associata a familiarità per PJS.
3. Presenza di polipi PJS-associati e familiarità per PJS.
4. Presenza concomitante di polipi PJS-associati e pigmentazione caratteristica.

Diagnosi definitiva: l'identificazione di una mutazione del gene STK11 mediante test genetico molecolare conferma la diagnosi.

4. Trasmissione genetica: la mia famiglia è a rischio?

La mia famiglia è a rischio? Nella maggior parte dei casi di PJS il gene responsabile è STK11. Tuttavia, in alcuni soggetti clinicamente affetti da PJS, non è possibile identificare una mutazione, suggerendo il coinvolgimento di altri geni o alterazioni genetiche non ancora rilevabili dalle tecnologie attuali.

- La PJS è una malattia autosomica dominante: una sola copia alterata del gene STK11 è sufficiente per causare la malattia. Può essere osservato sia negli uomini che nelle donne, senza distinzione di genere. Un genitore affetto ha una probabilità del 50% di trasmettere la mutazione a ciascun figlio.
- In alcuni casi la malattia compare per la prima volta in un bambino senza familiarità (mutazione de novo). Sebbene la maggior parte delle persone a cui viene diagnosticata la PJS abbia un genitore affetto, una quota significativa (circa il 17–45%) rappresenta il primo caso nella propria famiglia, in assenza di una storia familiare della malattia.
- Tutti i fratelli e i figli di un soggetto affetto devono essere sottoposti a screening.
- Tuttavia, anche se apparentemente non vi è alcuna malattia in famiglia, i genitori possono presentare sintomi molto lievi oppure essere “mosaici” (cioè portatori della mutazione genetica solo in una parte delle loro cellule). In questi casi, il rischio per i fratelli può essere superiore rispetto a quello della popolazione generale.

5. Consulenza genetica e pianificazione familiare

- Se la mutazione genetica è nota, è possibile ricorrere a diagnosi prenatale o diagnosi genetica preimpianto (PMA).
- La consulenza genetica è fondamentale per valutare rischi e opzioni prima della gravidanza.

6. Rischio oncologico e follow-up (perché è importante?)

Nei pazienti con PJS il rischio di sviluppare tumori è superiore rispetto alla popolazione generale. La diagnosi precoce salva la vita.

Organo	Metodo di Sorveglianza	Unità di Riferimento (Pediatria/Adulti)	Quando iniziare?
intestino	Colonscopia ed endoscopia digestiva superiore	Gastroenterologia Pediatria/ Gastroenterologia	8 anni (è possibile sospendere fino ai 18 anni se non emergono problemi)
Intestino tenue	Videocapsula endoscopica o entero-MR	Gastroenterologia Pediatria/ Gastroenterologia	Dagli 8 anni (ogni 1-3 anni)
Mammella	Esame clinico e RM/Mammografia	Chirurgia pediatrica/ Chirurgia Generale	25-30 anni (ogni 6-12 mesi)
Pancreas	Ecoendoscopia o MRI	Gastroenterologia Pediatria/ Gastroenterologia	30-35 anni (una volta l'anno)
Apparato Riproduttivo Femminile	Visita ginecologica e PAP test	Ginecologia e Ostetricia	18-20 anni (una volta l'anno)
Apparato Riproduttivo Maschile	Esame testicolare (monitoraggio delle variazioni ormonali)	Chirurgia pediatrica/Urologia	10 anni (una volta l'anno)

Approcci terapeutici

- **Polipectomia:** la rimozione dei polipi >1 cm è il trattamento standard per ridurre il rischio di interventi d'urgenza e di neoplasie.
- **Chirurgia:** indicata in caso di ostruzione intestinale o sospetto di tumore.
- Identificazione dei familiari a rischio mediante test genetici per attuare misure preventive precoci.

Questo opuscolo è una risorsa informativa generale, preparata con l'obiettivo di aumentare il riconoscimento e la consapevolezza sulla sindrome di Peutz-Jeghers. Tuttavia, è importante ricordare che le informazioni qui riportate non sostituiscono il parere medico professionale, la diagnosi o il trattamento. Il follow-up della PJS deve essere personalizzato in base allo stato di salute individuale, alla storia familiare e al profilo genetico del paziente. I metodi di screening e gli intervalli indicati in questo opuscolo riflettono standard generali; il medico curante può anticipare o modificare tali tempistiche in base alle specifiche esigenze cliniche. Si raccomanda pertanto di consultare sempre il medico specialista per tutte le decisioni e i percorsi di monitoraggio relativi alla propria salute.

A cura di: Graziano Bevilacqua, Elif ÜNLÜ, Prof.ssa Dr.ssa Fatma SILAN

Bibliografia

McGarrity, T. J., Amos, C. I., ve Baker, M. J. (2021, 2 Eylül). *Peutz-Jeghers syndrome*. M. P. Adam, S. Bick, G. M. Mirzaa, vd. (Ed.), *GeneReviews* içinde. University of Washington, Seattle.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1266/>