

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФОРМЫ КРР



ВЫПОЛНИЛА СТУДЕНТКА 4 КУРСА
ЦИОП «МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО»
НЕДОШИТОВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА

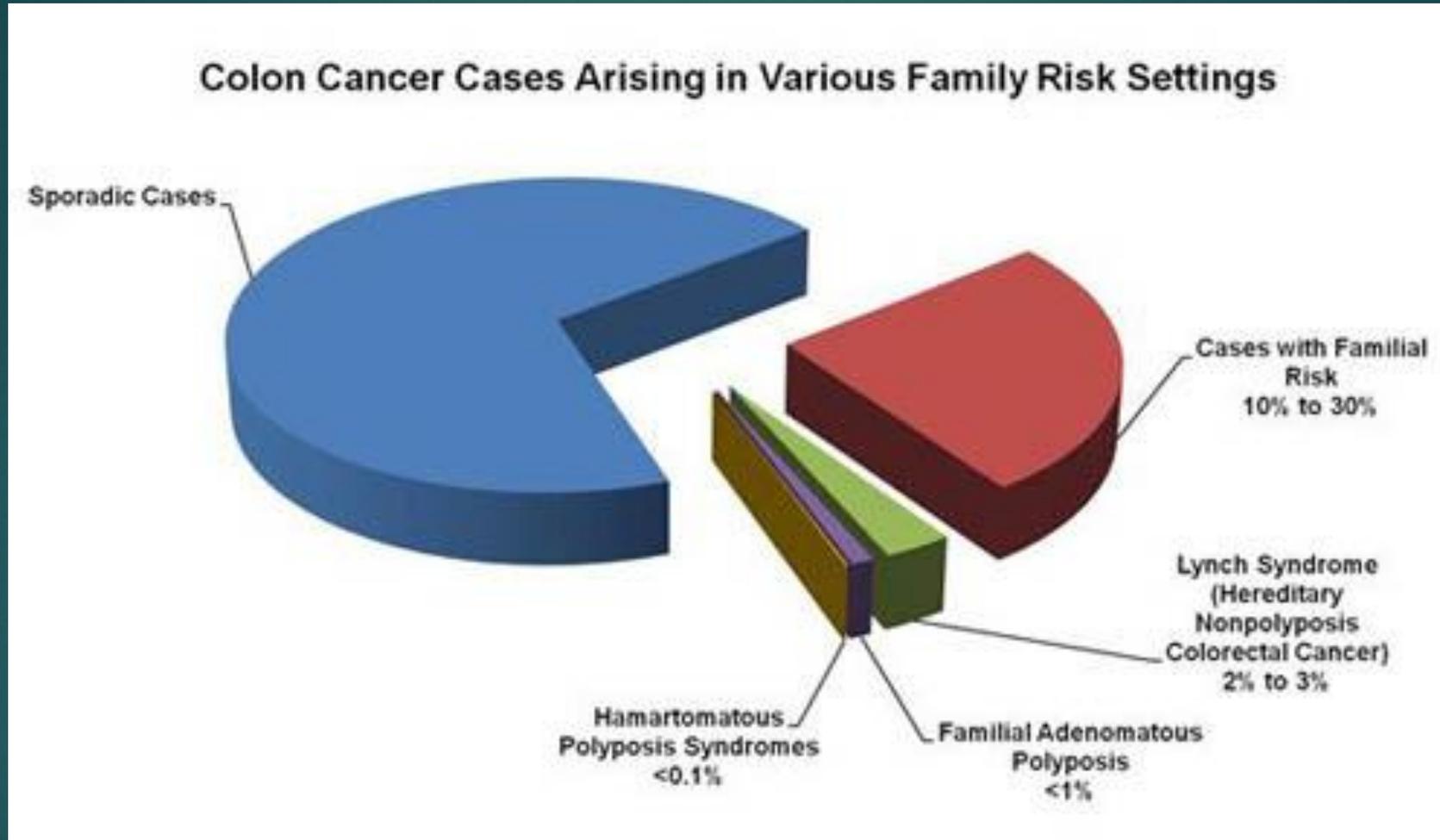
Наследственный РТК

Наследственный
Неполипозный Рак
Толстой Кишки – **ННПРТК** (синдром
Линча)

Семейный **А**деноматозный **П**олипоз
– **САП**



СТАТИСТИКА



Randall W. Burt, Colon Cancer Screening, Gastroenterology, 2000

ННРТК, или Синдром Линча

1913 год - Американский ученый А. Уортин –
семья G

1966 год - Американский ученый Г. Линч –
семья N

В 2004 году на международной конференции в городе Bethesda описанный синдром был окончательно переименован в **синдром Линча**

ННРТК, или Синдром Линча



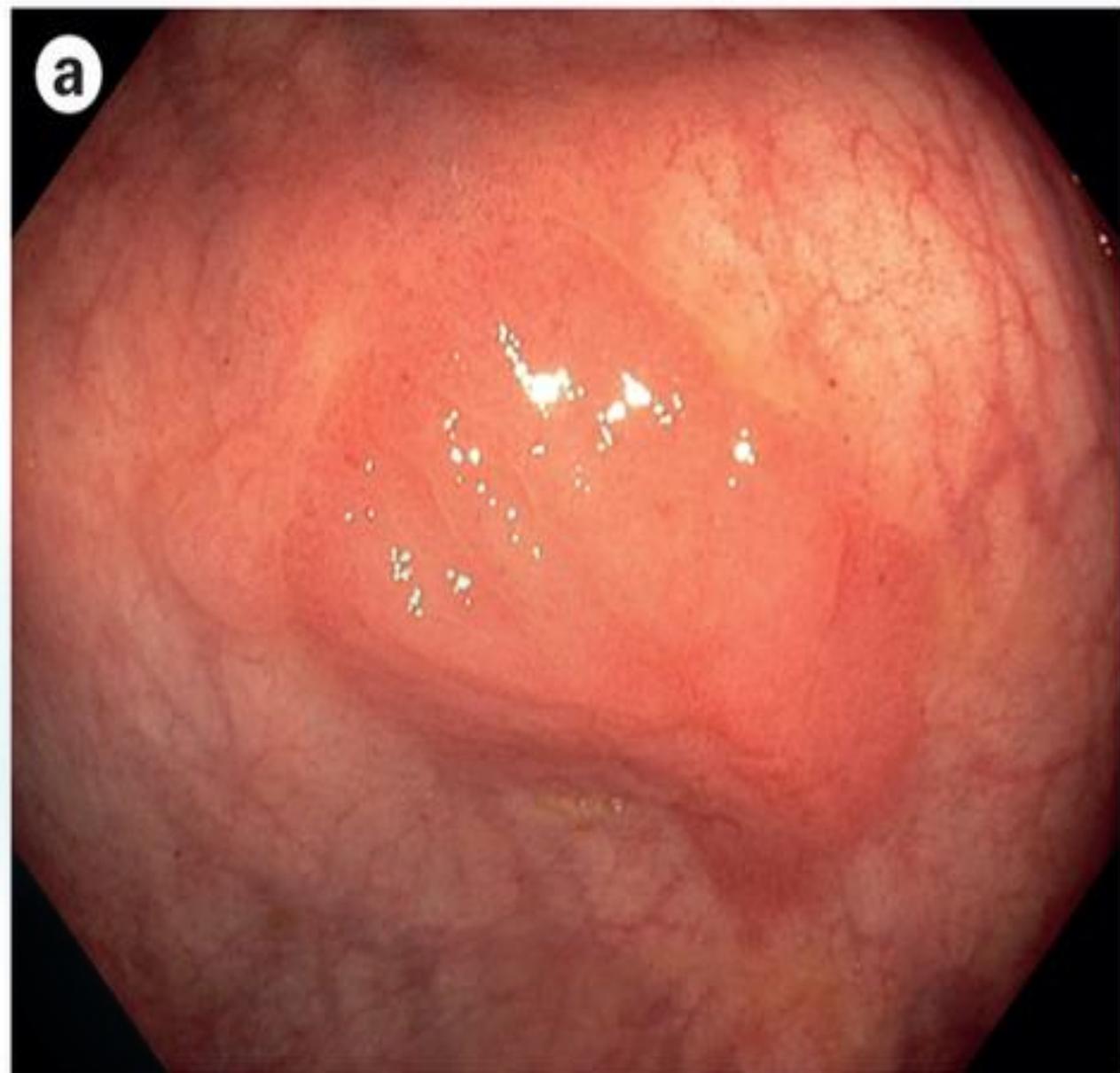
- **множественные аденокарциномы толстой кишки и/или эндометрия**

Аутосомно-доминантный тип наследования

Возникает в раннем возрасте (средний возраст по России – 37)

Локализация преимущественно правосторонняя

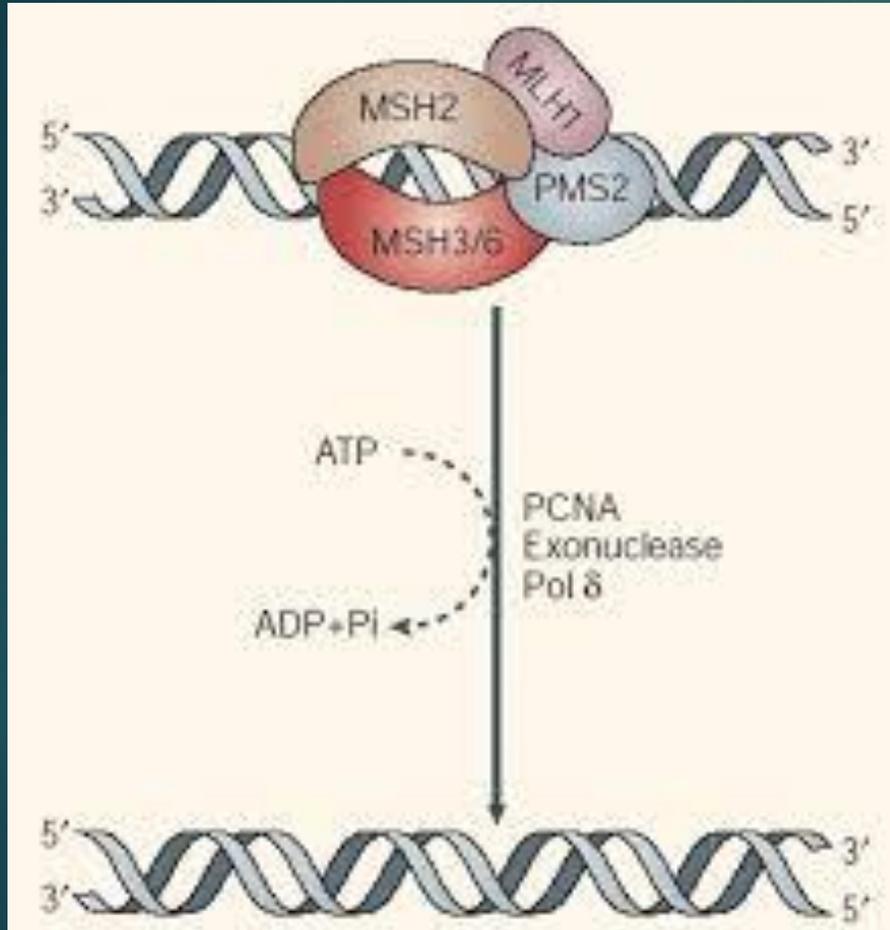
Первично-множественные синхронные опухоли



Cancer Type	General population risk	Lynch syndrome (MLH1 and MSH2 heterozygotes)	
		Risk	Mean age of onset
Colon	5.5%	<u>52-82%</u>	44-61 years
Endometrium	2.7%	<u>25-60%</u>	48-62 years
Stomach	< 1%	<u>6-13%</u>	56 years
Ovary	1.6%	<u>4-12%</u>	42.5 years
Hepatobiliary tract	< 1%	1.4-4%%	Not reported
Urinary tract	< 1%	1-4%	~55 years
Small bowel	< 1%	3-6%	49 years
Brain/central nervous system	< 1%	1-3%	~50 years
Sebaceous neoplasms	< 1%	1-9%	Not reported

Название синдрома	Сопутствующие проявления
синдром Гарднера (Gardner)	опухоли мягких тканей (эпидермоидные кисты, фибромы, келоиды, остеномы) – остеоомы костей черепа (нижняя челюсть)
синдром Тюрко (Turcot)	опухоли ЦНС
синдром Олфилда	эндокринные опухоли
синдром Камеля (Camiel)	опухоли щитовидной железы
синдром Каппса (Capps)	мочевого пузыря
синдром Вайтна (Watne)	яичников
синдром Смита (Smith)	яичка и простаты

Генетика синдрома Линча



MMR (MisMatch Repair)

- MSH2
- MSH6
- MLH1
- MLH3
- PMS1
- PMS2

Диагностика : Амстердамские критерии II

- 3 родственника с КРР или опухолево-ассоциированным синдромом Линча
- 1 родственник должен быть родственником первой линии родства по отношению к двум другим
- Как минимум 2 последующих поколения должны быть поражены
- Один случай обнаружения опухоли диагностирован до 50 – летнего возраста
- В любом случае возникновения КРР необходимо исключать САП

H.F.A. Vasen. Guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (hereditary non-polyposis cancer), 2007

Диагностика: критерии Bethesda

=

Амстердамские критерии II

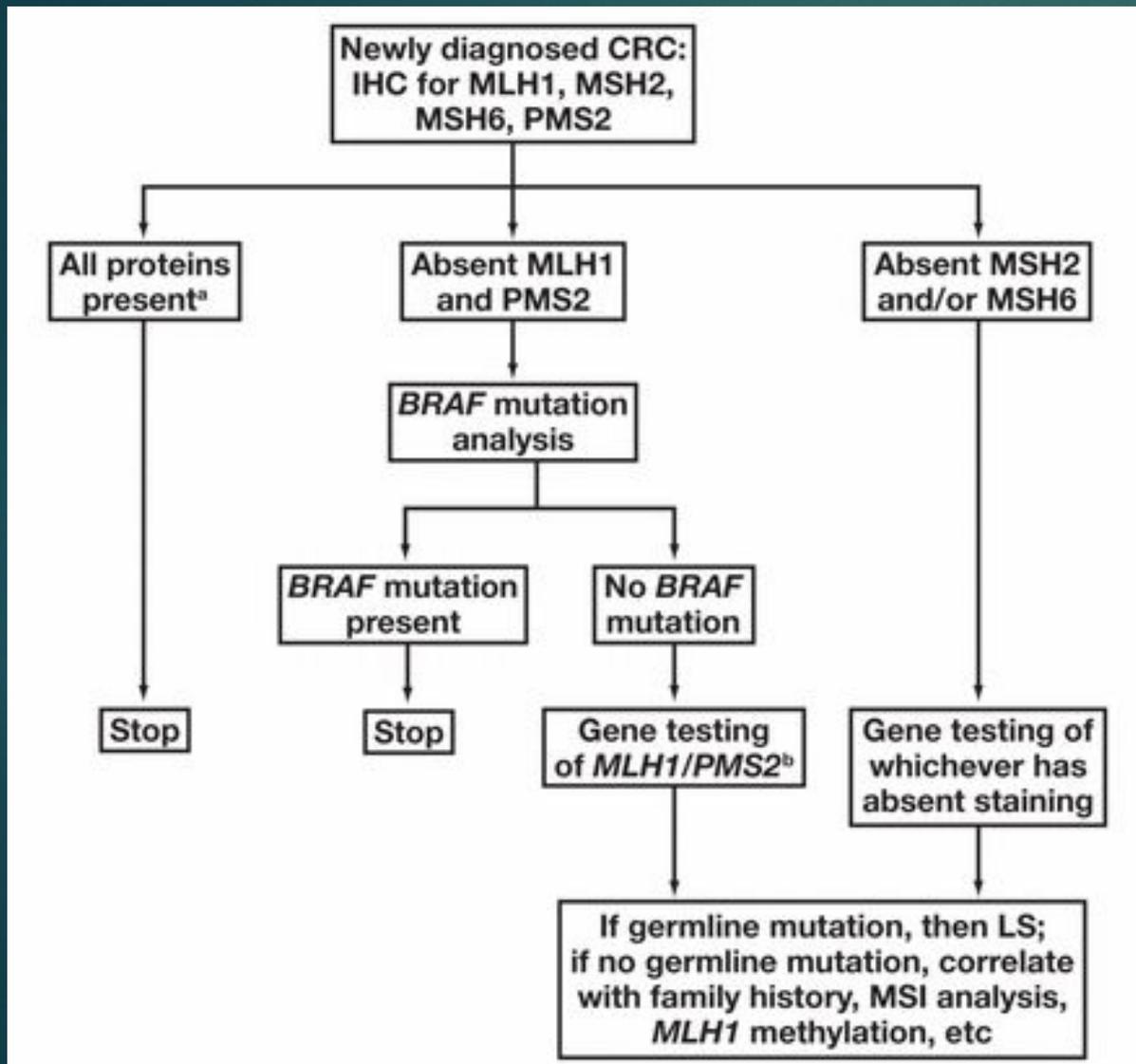
-

неодновременное выполнение критериев

+

МСН (микросателлитная нестабильность)

ДИАГНОСТИКА



I. MСН

(маркеры BAT 25 и BAT 26)

II. BRAF

(да – спорадический рак,
нет – MMR)

III. MMR

(иммуногистохимический
анализ на снижение
экспрессии белков)

BRAF V600E Mutation Analysis Simplifies the Testing Algorithm
for Lynch Syndrome

Ming Jin MD, PhD, Heather Hampel MS,
CGC, Xiaoping Zhou MD,
PhD, Lisa Schunemann, Martha Yearsley MD, Wendy
L. Frankel MD

Лечение

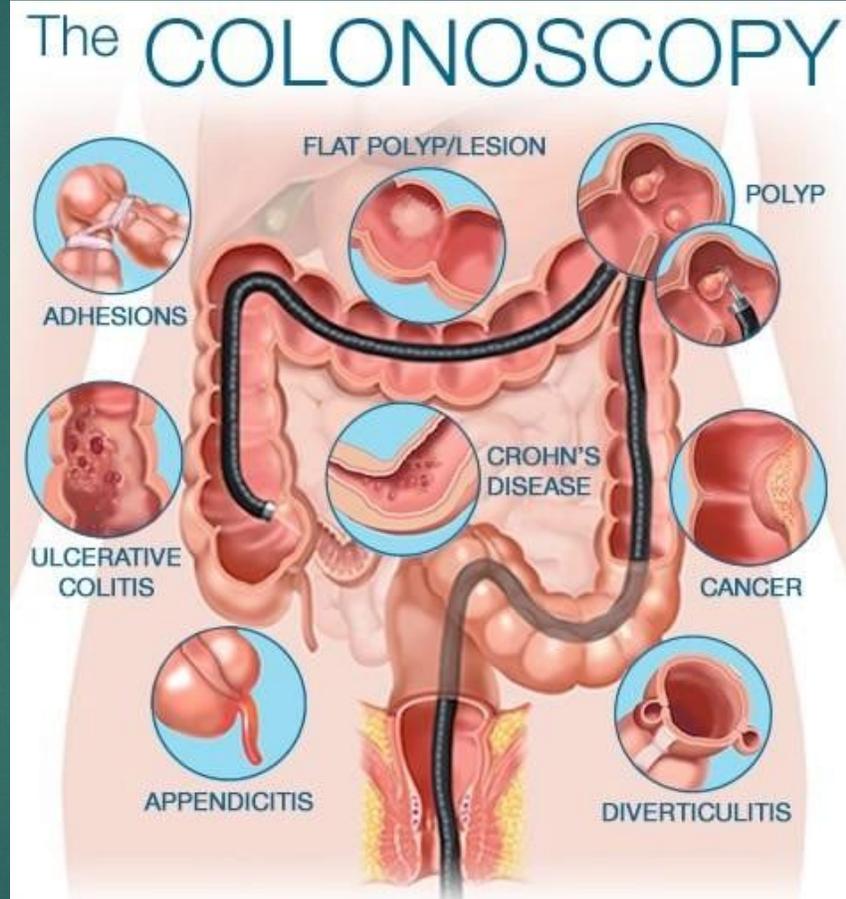
Субтотальная
КОЛЭКТОМИЯ



Химиотерапия

Рекомендации

- ▶ колоноскопия (с 20 – 25 лет – 1 раз в 1-2 года)
- ▶ ЭГДС (с 30 лет – 1 раз в 1-2 года)
- ▶ УЗИ брюшной полости (с 30 лет – 1 раз в 1-2 года)
- ▶ гинекологическое исследование у женщин (с 30 лет – 1 раз в 1-2 года)



Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). Клинические рекомендации по диагностике, лечению и наблюдению при семейных вариантах колоректального рака, 2010

Семейный аденоматозный полипоз



- ▶ Полипоз - более 100 аденом, в каждой отдельной аденоме при аденоматозе отличий от солитарной аденомы не определяется
- ▶ Более 10, но менее 100 аденом - **множественные полипы**

Варианты семейного аденоматозного полипоза

1. Классическая (от сотен до нескольких тысяч полипов в толстой кишке)
2. Тяжелая (более 5000 полипов)
3. Ослабленная (менее 100 полипов)

Клиническая форма САТК	Число больных	
	абс.	%
Классическая	33	71,7
Тяжелая	11	23,9
Ослабленная	2	4,4

Генетика САП



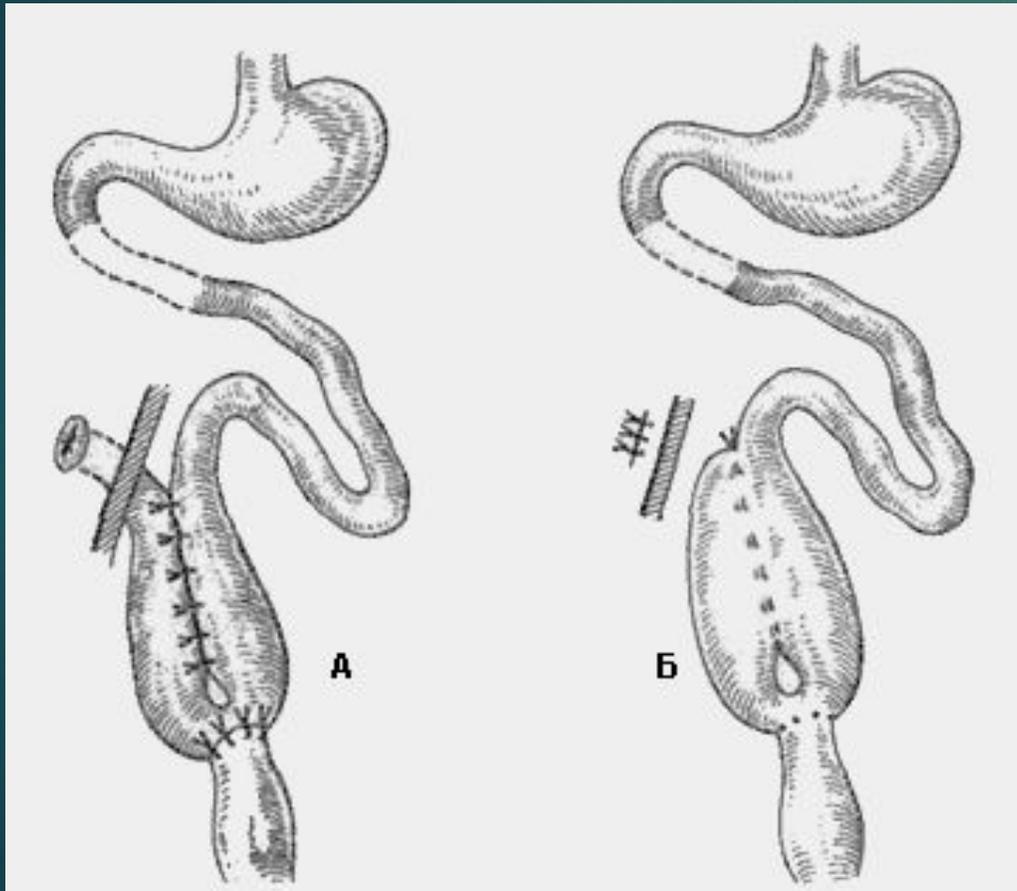
Наследственные раки желудочно-кишечного тракта. А. С. Цуканов, В. П. Шубин, Н. И. Поспехова, И. Ю. Сачков, В. Н. Кашников, Ю. А. Шельгин. ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр колопроктологии» Минздрава РФ, 2014

Название синдрома	Сопутствующие проявления
синдром Гарднера (Gardner)	опухоли мягких тканей (эпидермоидные кисты, фибромы, келоиды, остеномы) – остеоомы костей черепа (нижняя челюсть)
синдром Тюрко (Turcot)	опухоли ЦНС
синдром Олфилда	эндокринные опухоли
синдром Камеля (Camiel)	опухоли щитовидной железы
синдром Каппса (Capps)	мочевого пузыря
синдром Вайтна (Watne)	яичников
синдром Смита (Smith)	яичка и простаты

Лечение

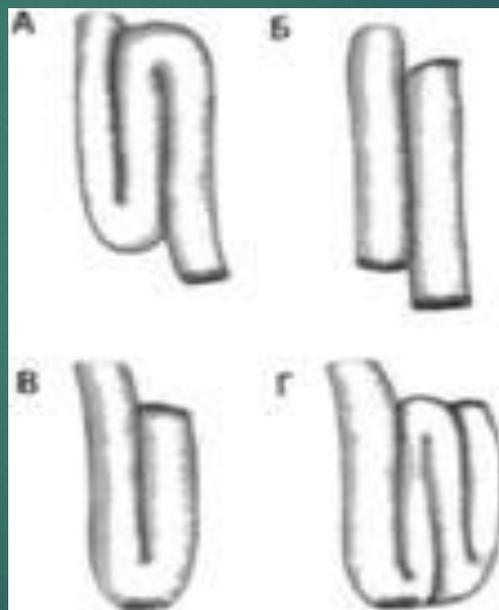


Одномоментная субтотальная колэктомия (ИРА):



а — сформирован илеоректальный анастомоз и тонкокишечный резервуар из удвоенной петли подвздошной кишки с разгрузочной илеостомой (первый этап)
б — ликвидирована илеостома (второй этап)

Колпроктэктомия с формированием резервуара из подвздошной кишки и илеоанального анастомоза (РИАА)

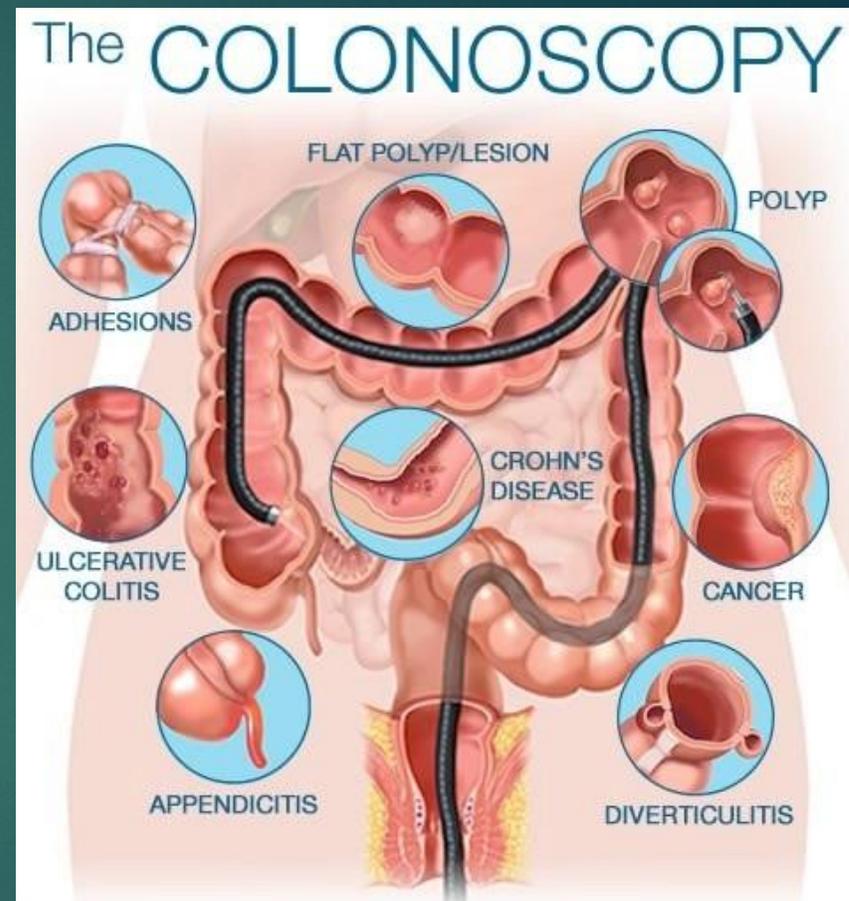


Виды илеоанальных тонкокишечных резервуаров:

А – S-образный,
Б – латеральный,
B – J-pouch-подобный,
Г – W-образный

Рекомендации

- ▶ Классический САП: колоноскопия (с 10 лет ежегодно), ЭГДС, УЗИ ЩЖ
- ▶ Вялотекущий САП: колоноскопия с 18 – 20 лет каждые 2 года. При обнаружении хотя бы одной аденомы колоноскопию в последующем следует проводить ежегодно.



Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). Клинические рекомендации по диагностике, лечению и наблюдению при семейных вариантах колоректального рака, 2010

Заключение

KPP – это не рок и не приговор, а начало борьбы за долгую жизнь без рака



Благодарю за
внимание!