

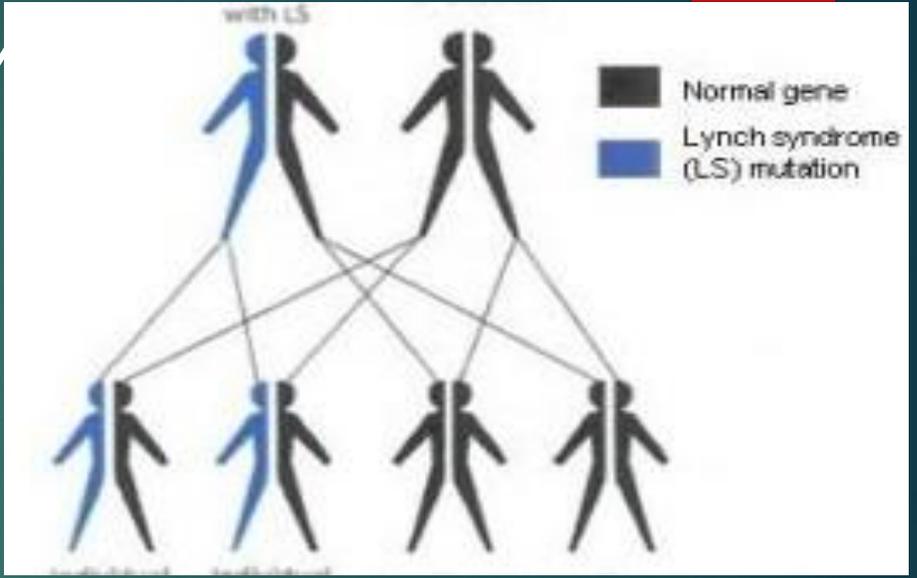
опухолевые заболевания

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕПОЛИПОЗНЫЙ
РАК ТОЛСТОЙ КИШКИ
(ННРТК, СИНДРОМ ЛИНЧА)

▶ **Синдром Линча** – генетически обусловленное заболевание, при котором наблюдается развитие опухолей толстого кишечника

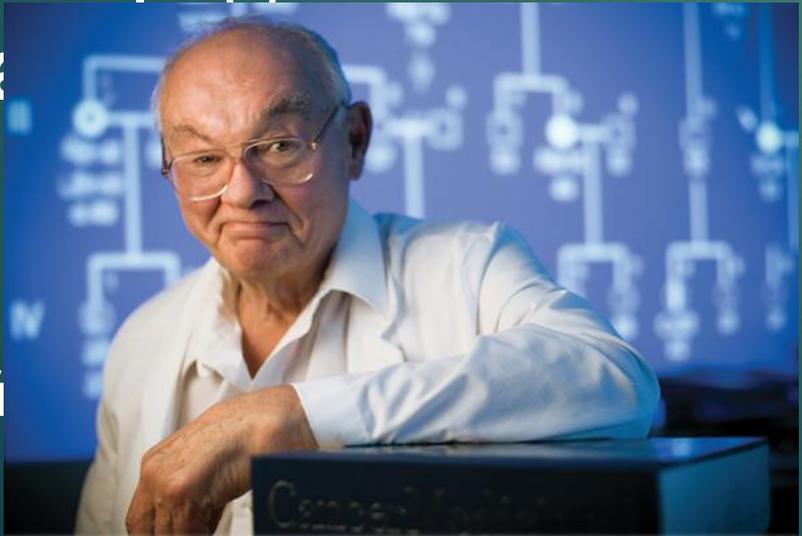
▶ Передается по **аутосомно-доминантному** типу

▶ Риск передачи патологии **никоим образом**



пола родителя или ребенка

внесший



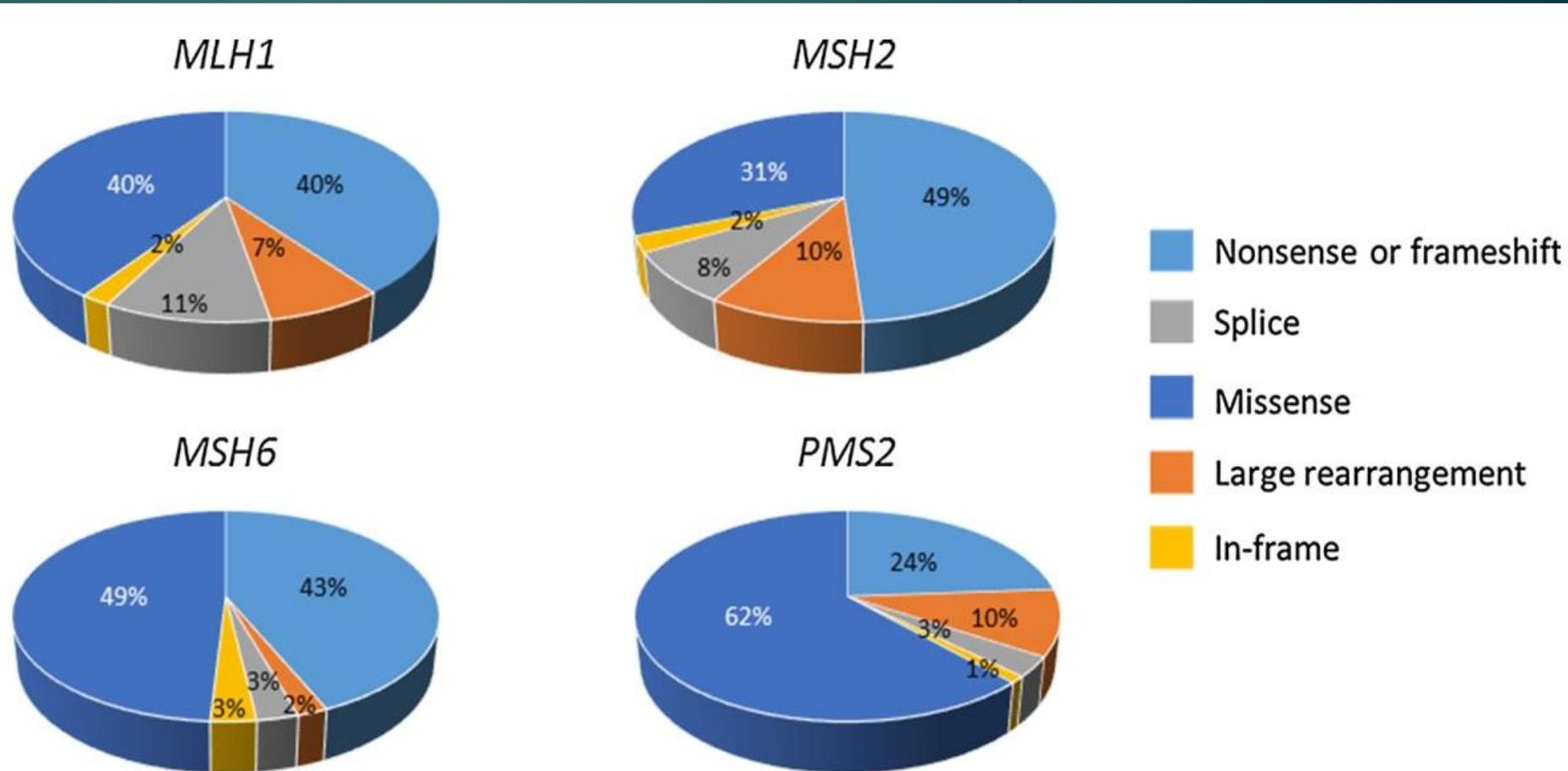
Генри Линч – выдающийся врач, неоценимый вклад в клиническое

- ▶ Риск развития онкологического заболевания у больных с подтвержденной генетической мутацией колеблется от 30 до 80%



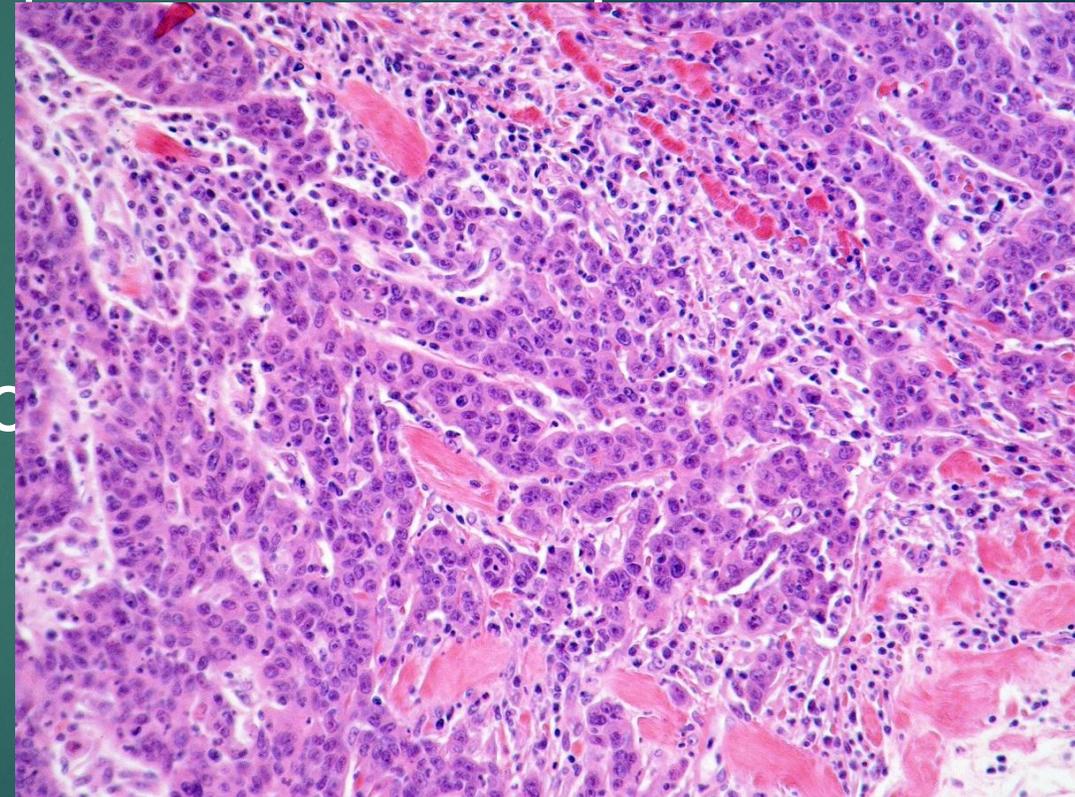
Причины развития

- ▶ Мутации генов, ответственных за ошибки репарации ДНК: **PMS2, MSH6, MSH2 и MLH1**
- ▶ Сочетание нескольких мутаций с соответствующим увеличением риска возникновения злокачественных новообразований



▶ У больных обычно диагностируются слизистые аденокарциномы или перстневидно-клеточный рак

▶ Для опухолей характерен низкий уровень дифференцировки клеток при редком метастазировании



Метастаз

колоректальной аденокарциномы

Классификация синдромов



Синдром Линча-I

- ▶ Без внекишечных проявлений
- ▶ Единственный признак заболевания – раннее развитие множественных неоплазий толстого кишечника при отсутствии



Синдром Линча-II

- ▶ Наблюдается сочетание аденокарцином толстой кишки и злокачественных опухолей других локализаций
- ▶ Страдают внутренние женские половые органы
- ▶ Возможно также поражение вышележащих отделов пищеварительного тракта
- ▶ Вероятность развития рака эндометрия составляет от 30 до 60%, риск возникновения новообразований др.

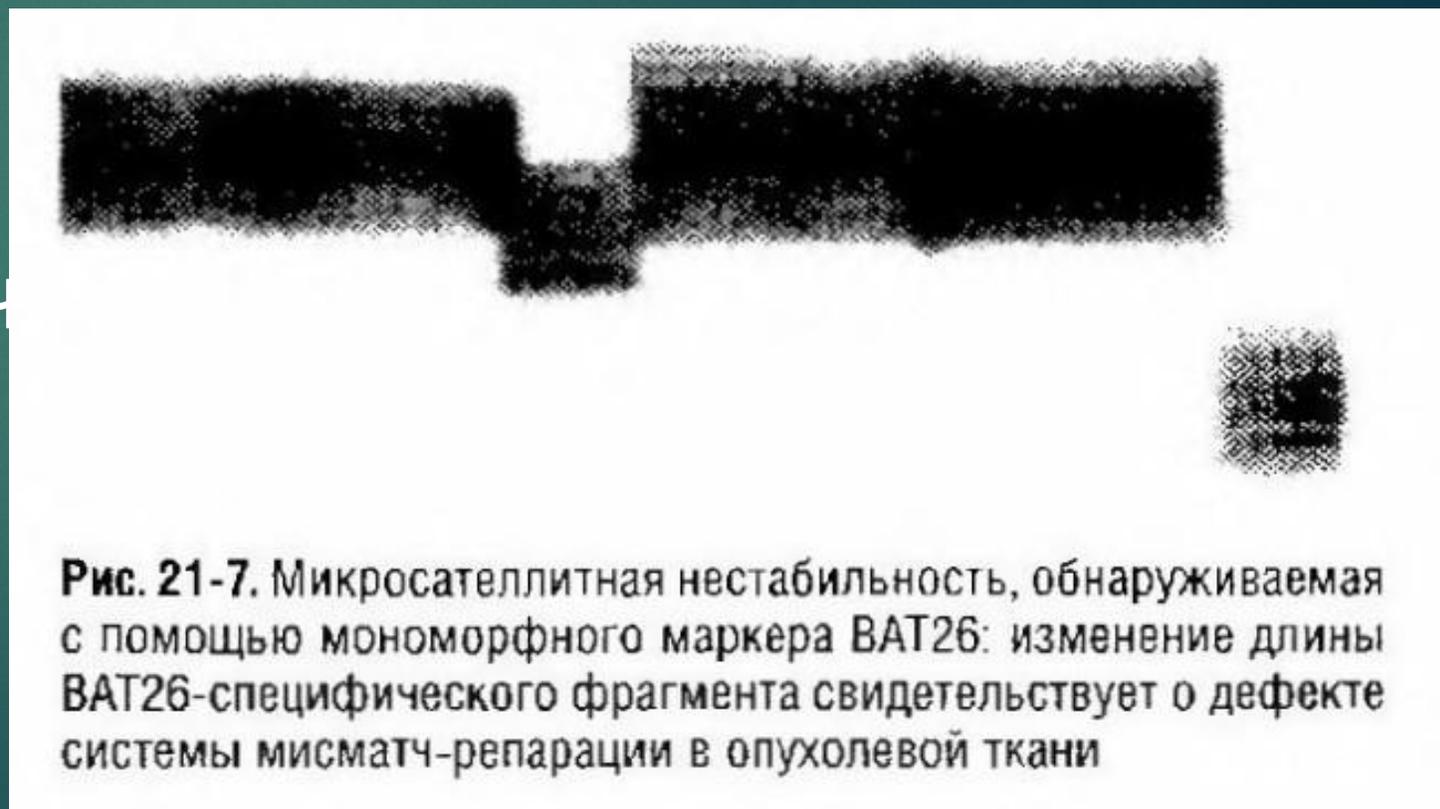
панкреатический – 10-15%

СИМПТОМЫ

- ▶ Данная патология никак не проявляет себя- **симптоматика всегда отсутствует**
- ▶ Заподозрить наличие нарушения можно по следующим обстоятельствам:
 - рак толстой кишки, развивавшийся в относительно раннем возрасте (до 50 лет)
 - данные о случаях заболевания раком толстой кишки в относительно раннем возрасте, сохранившиеся в семейном анамнезе
 - сведения о случаях заболевания раком матки (эндометриальным раком) в семейном анамнезе
 - Сведения в семейном анамнезе, свидетельствующие о частоте заболевания другими видами рака, соотносящимися с вышеуказанными патологиями (рак яичников, почек, желудка, тонкого кишечника, печени, потовых желез и др.)

▶ Неоплазмы, ассоциированные с синдромом Линча, развиваются по типу так называемой **микросателлитной нестабильности (MSI)**

▶ Они содержат тысячи мутаций в микросателлитных повторах

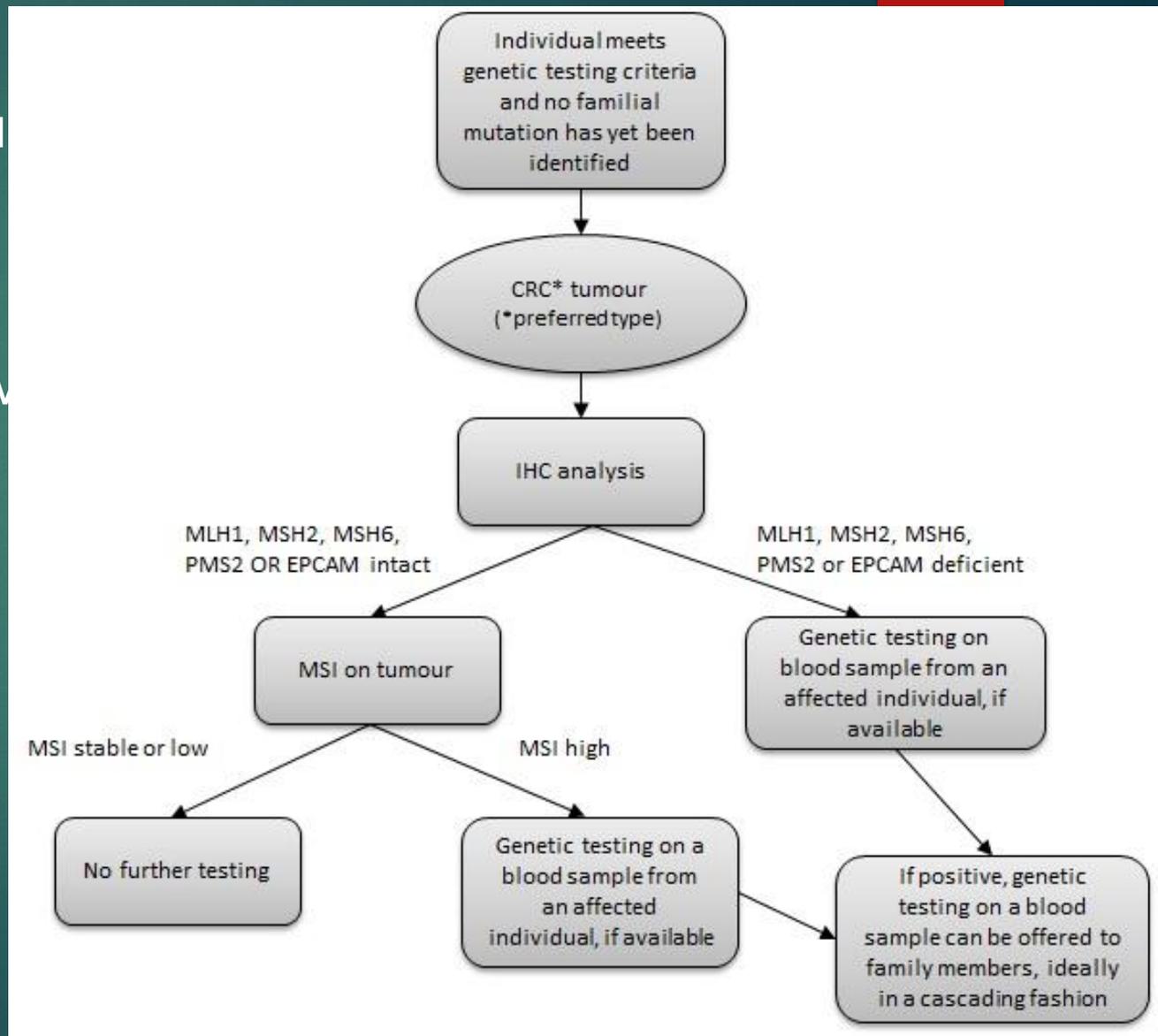


Предварительная

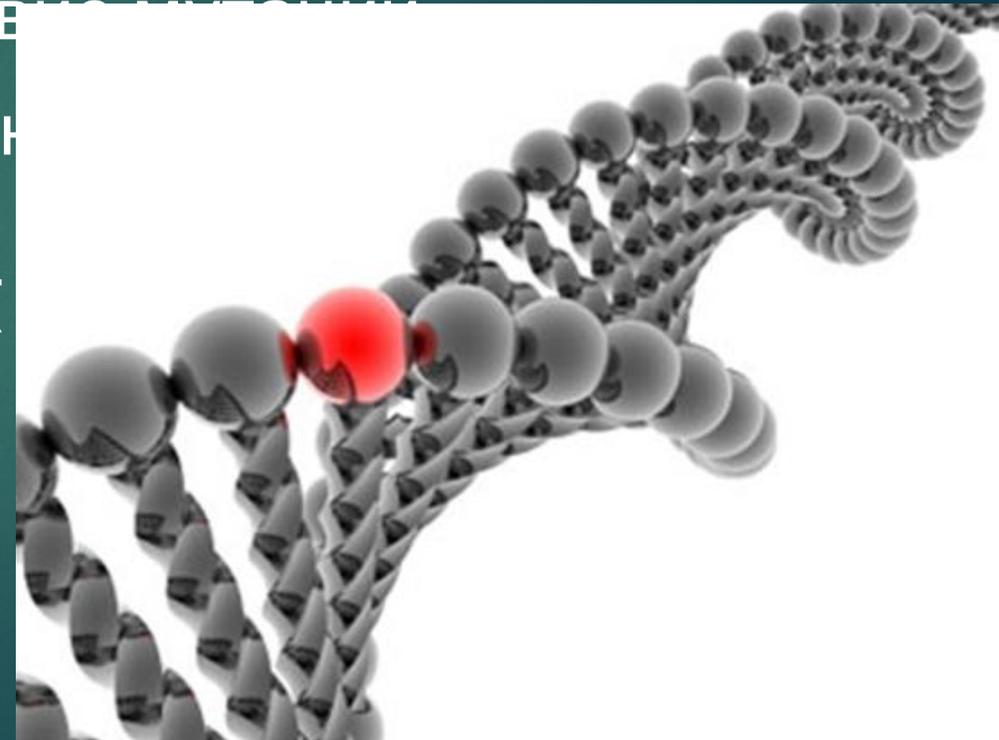
Обнаружение микросателлитной нестабильности в опухолевой ткани

Диагностика

Для этого рекомендуют использовать стандартную панель маркеров, причем чувствительность и специфичность одного единственного маркера – BAT26 – практически приближается к 100%.



- ▶ В случае обнаружения множественных мутаций микросателлитов целесообразно применять иммуногистохимическое окрашивание генов MLH1, MSH2, MSH6 и PMS2
- ▶ Отсутствие экспрессии может указать на ген, в котором наиболее вероятно присутствие мутаций
- ▶ Подобные мероприятия подразумеваются для того, чтобы сократить объем трудоемкого и дорогостоящего секвенирования ДНК



Лечение

► Хирургические операции по удалению пораженного органа (толстая кишка либо яичники и матка)

проводят редко (что связано с неблагоприятным влиянием подобных вмешательств на качество жизни, относительно высоким риском развития послеоперационных осложнений, а также хорошим прогнозом ННРТК-ассоциированных опухолей)

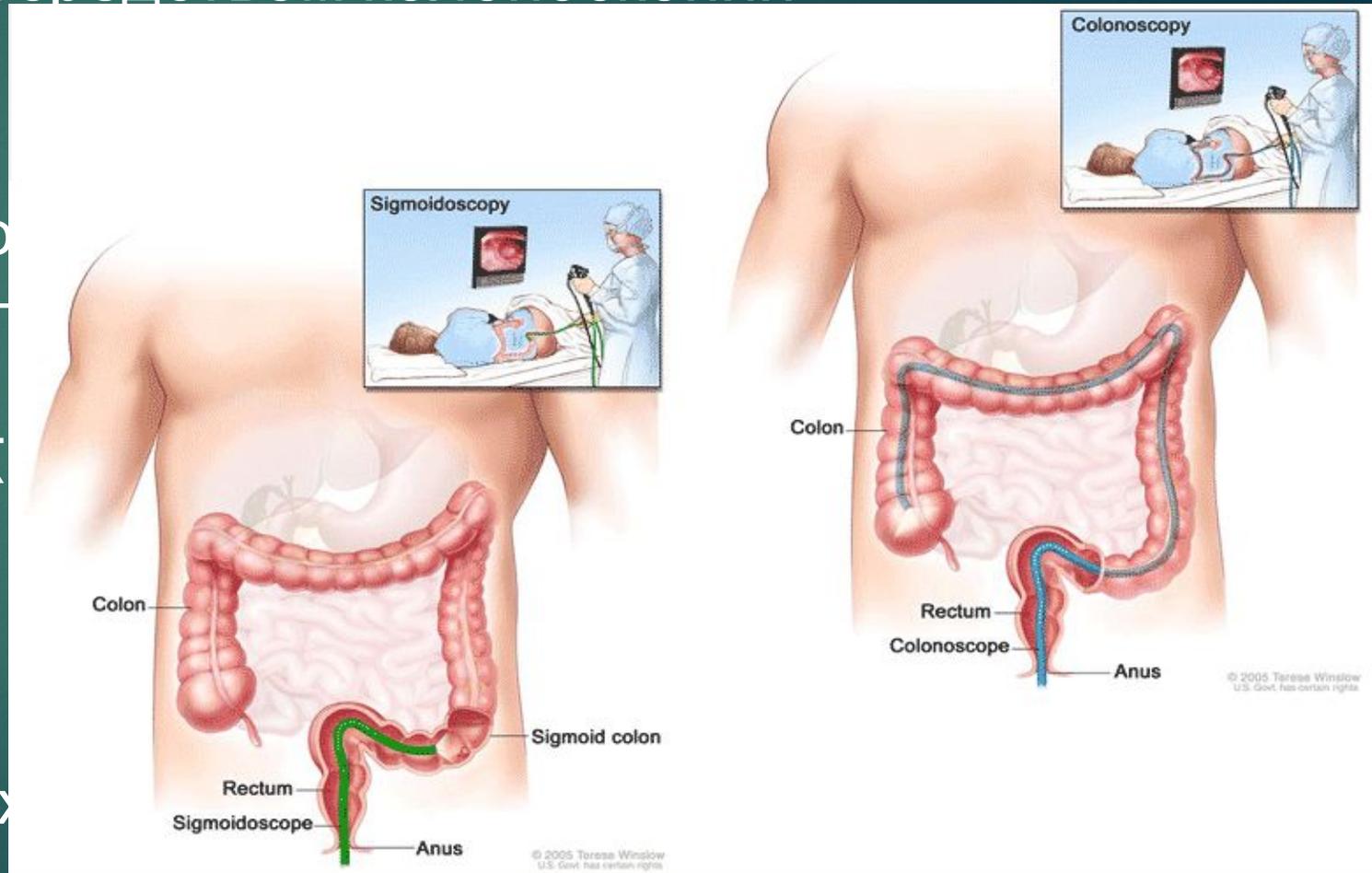
► Женщинам могут предложить удалить внутренние половые органы сразу после рождения детей (превентивные меры)

► Необходимо пожизненное диспансерное наблюдение, включающее в себя регулярные осмотры онколога и гастроэнтеролога, женщинам так же – гинекологические осмотры

Тип новообразования	Рекомендуемые процедуры	Возраст начала обследований, годы	Интервал
Наследственный рак молочной железы и яичников			
Рак молочной железы	Самообследование молочных желез	18	1 мес
	Обследование молочных желез у маммолога	25	6 мес
	Магнитно-резонансная томография	25–30	6–12 мес
	Маммография	25	6–12 мес
Рак яичника	Ультразвуковое исследование	35	6 мес
	Определение концентрации маркера СА-125	35	6 мес
Наследственный рак толстой кишки (и эндометрия)			
Рак толстой кишки	Колоноскопия	20–25	12–36 мес до 40 лет; 12 мес после 40 лет
Рак эндометрия	Ультразвуковое исследование	30	12 мес
	Аспирационная биопсия эндометрия	30	12 мес
Семейный полипоз толстой кишки			
Полипы и злокачественные новообразования толстой кишки	Колоноскопия, сигмоидоскопия	10–15	12 мес

Профилактика

- ▶ Здоровых носителей мутации генов MLH1, MSH2, MSH6 и PMS2 предлагают обследовать посредством колоноскопии
- ▶ Эффективность ранней диагностики наследственного рака толстой кишки достаточно высока
- ▶ именно для синдрома ННРТК достоверно продемонстрировано положительное влияние скрининга на снижение смертности от онкологических заболеваний



During a sigmoidoscopy (left), a thin, lighted tube is inserted through the anus and rectum and into the lower part of the colon to look for abnormal areas. During a colonoscopy (right), a similar instrument is used to visualize the entire colon. (Illustrations by Terese Winslow for NCI)

Спасибо за внимание! 😊

ДОП Фармация, 3 курс, 13гр.

Кобахидзе Тамара