Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom

Termín hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC) zahrnuje dědičné chorobné stavy označované jako Lynchův syndrom I a Lynchův syndrom II. Úzce souvisí s problematikou kolorektálního karcinomu.

Příčiny

Podstatou je vrozená autozomálně dominantně (AD) přenosná genetická mutace mismatch-repair genů (MMR). Mismatch-repair geny umožňují opravy chyb DNA, které vznikají během transkripčních a translačních procesů. Jejich vrozená porucha vyvolává zvýšení četnosti genetických mutací v DNA a to způsobuje časný vznik řady maligních onemocnění. Mutace mismatch-repair genů je na počátku jedné z cest kancerogeneze kolorektálního karcinomu (u 90% jedinců s HNPCC je přítomna tzv. **nestabilita mikrosatelitů**).

Projevy

Vrozená mutace MMR způsobuje vznik hereditárního nepolypózního karcinomu kolorekta (asi 1-3% ze všech karcinomů kolorekta). Rozdíl proti familiární adenomatózní polypóze je jiná cesta kancerogeneze a s tím související jiný průběh vzniku onemocnění. Karcinom v tomto případě nevzniká v terénu polypózy (velké množství polypů), ale v terénu jednoho, nebo několika adenomů. Navíc je průběh přeměny adenom – karcinom rychlejší než u sporadického kolorektálního karcinomu. Celoživotní riziko vzniku karcinomu kolorekta je 88% a průměrný věk v době diagnózy je 44 let. Většina tumorů se vyskytuje v pravostranném tračníku.

Izolované postižení tlustého střeva se označuje jako Lynchův syndrom I, v případě výskytu jiných malignit hovoříme o Lynchově syndromu II. Z dalších tumorů se vyskytují **adenokarcinomy endometria**, **adenokarcinom vaječníků**, adenokarcinom žaludku, **tumory tenkého střeva**, **tumory mozku** a **nádory močových cest**.

Diagnostika

Tumor je nalezen při klasické kolonoskopii, nutný je odběr bioptických vzorků. Histologicky bývají HNPCC tumory nízce diferencované, mají vysoký obsah extracelulárního mucinu a peritumorózně se vyskytující lymfocyty.

Amsterdamská kritéria II

- 3 a více příbuzní s tumorem asociovaným s Lynch II syndromem

  postiženy 2 generace

- 1 musí být příbuzný 1. stupně dalších 2

- 1 musí být s dg karcinomem kolorekta před 50. rokem života

Bethesda kritéria

- kolorektální karcinom kolorekta před 50. rokem věku

  synchronní nebo metachronní karcinom asociovaný s Lynch syndromem

- kolorektální karcinom u pacienta s 1 nebo více příbuznými 1. stupně s karcinomem asoc.

  s Lynchovým syndromem (1x pod 50 let)

- kolorektální karcinom u pacienta s 2 a více příbuznými 1. nebo 2. stupně s karcinomem

  asoc. s Lynchovým syndromem

- histologický nález

Na diagnózu Lynchova syndromu pomýšlíme u splnění Bethesda nebo Amsterdam II kritérií, u ženy s endometriálním karcinomem pod 50 let věku a u osob s Lynchovým syndromem v rodině.

Dispenzarizace

Kolonoskopie od 20-25 let věku á 1-2 roky

Gastroskopie od 30-35 let věku á 2-3 roky

Vyšetření moči od 25-30 let á 1 rok

Zvážit hysterektomii s bilaterální adnexektomií

Profylakticky podávat acylpyrin