

Výsledky morfologické depistáže Lynchova syndromu v období 2013-2016

Martin Dušek^{1,2}, Ladislav Hadravský³, Jan Stehlík², Kateřina Černá², Radmila Čurčíková^{2,4}, Marián Švajdler^{1,2}, Bohuslava Šašková^{1,2}, Magdaléna Dubová^{1,2}, Michal Michal¹, Tomáš Jirásek^{3,4}, Ondřej Daum^{1,2}

¹Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

²Bioptická laboratoř, s.r.o., Plzeň

³Ústav patologie 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

⁴Oddělení patologie Krajské nemocnice Liberec, a.s.

SOUHRN

Zavedení systému depistáže Lynchova syndromu na pracovištích patologie v Plzni vedlo v letech 2013-2016 k diagnóze 24 případů, z toho 20 prezentujících se kolorektálním karcinomem. V 8 z těchto 24 případů byly detekovány germinální mutace MMR genů, které předtím nebyly v databázích evidovány jako patogenní. V celkovém souhrnu byla sice četnost Lynchova syndromu u pacientů s kolorektálním karcinomem pouze 0,34 %, po zavedení systému univerzálního imunohistochemického vyšetřování exprese MMR (mismatch repair) proteinů ve všech kolorektálních karcinomech diagnostikovaných v Šiklův ústavu patologie však četnost případů Lynchova syndromu za rok na tomto pracovišti dosáhla až 2,4 %. Naše výsledky svědčí ve prospěch univerzálního imunohistochemického screeningu Lynchova syndromu v případech kolorektálního a endometriálního karcinomu oproti výběrovým depistážním metodám založeným především na klinických, méně i morfologických znacích. Vyšší efektivita univerzálního screeningu nespočívá pouze ve vyšší senzitivitě imunohistochemického vyšetření, ale i v možné automatizaci procesu a tím zvýšení adherence k depistáži i patologů přímo nezainteresovaných v managementu Lynchova syndromu. Plošné zavedení národního univerzálního depistážního systému však vyžaduje podporu ze strany státní správy a zdravotních pojišťoven.

Klíčová slova: depistáž – endometriální karcinom – imunohistochemie – kolorektální karcinom – Lynchův syndrom – MMR

Results of morphological screening for Lynch syndrome during the period 2013-2016

SUMMARY

The introduction of a screening system for Lynch syndrome in pathology laboratories in Plzen yielded 24 diagnoses of Lynch syndrome during the period of 2013-2016, 20 of them presenting with colorectal cancer. In 8 of those 24 cases germline mutations of MMR genes, previously not recognized as pathogenic with certainty, were detected. Although the frequency of Lynch syndrome in patients with colorectal cancer was only 0.34 % in total, following introduction of the universal immunohistochemical investigation of MMR (mismatch repair) proteins expression in all colorectal cancers examined in Šikl's Institute of Pathology the frequency per year in this department reached 2.4 %. The results favor universal immunohistochemical screening for Lynch syndrome in colorectal and endometrial cancer cases over a selective approach based on a combination of clinical and morphological criteria. Increased effectiveness of the universal approach is not brought about only by higher sensitivity of the immunohistochemical examination per se, but also by the possibility of automation of the process leading to increased adherence even of pathologists not directly engaged in Lynch syndrome management. However, the introduction of a nation-wide universal screening system requires support from the government and health insurance companies.

Keywords: colorectal cancer – endometrial cancer – immunohistochemistry – Lynch syndrome – MMR – screening

Cesk Patol 2018; 54(2): 86-92

SEZNAM ZKRATEK

BL:	Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň
CMMRD:	constitutional mismatch repair deficiency, syndrom konstitučního deficitu MMR genů
CRC:	colorectal carcinoma, kolorektální karcinom
EPCAM:	epithelial cell adhesion molecule
FAP:	familiární adenomatózní polypóza
HNPCC:	hereditary non-polyposis colorectal cancer, hereditární nepolypózní kolorektální karcinom
LS:	Lynchův syndrom
MLH1:	mut L homolog 1

MMR:	mismatch repair
MSH2:	mut S homolog 2
MSH6:	mut S homolog 6
MSI:	microsatellite instability, nestabilita mikrosatelitů
MSI-H:	microsatellite instability – high, vysoký stupeň nestability mikrosatelitů
MSS:	microsatellite stable, stabilní mikrosatelity
MTS:	Muir – Torreho syndrom
MUTYH:	mutY homolog
PMS2:	postmeiotic segregation increased 2
RBG:	revidovaná Bethesda guidelines
ŠÚP:	Šiklův ústav patologie Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni

✉ Adresa pro korespondenci:

Doc. MUDr. Ondřej Daum, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň

tel.: +420377402523

e-mail: DAUM@fnplzen.cz

Lynchův syndrom (LS) je autozomálně dominantně dědičný familiární karcinomový syndrom v současné době definovaný průkazem germinální inaktivační mutace některého z MMR genů, genu *EPCAM* nebo germinální metylace promotoru genu *MLH1* (tab. 1)(1). Nejčastěji postiženými MMR geny při LS jsou *MLH1* a *MSH2* (dohromady více než 80 %)(2), dále následuje *MSH6* (10 %). Vzácněji mohou dysfunkci MMR proteinů, a tím