

Liāna Švampāne

2012.gada 1.novembrī.

PĀRMANTOTAIS ENDOMETRIJA VĒZIS

IEVADS

- ✗ Ceturtā biežākā vēža lokalizācija sievietēm.
- ✗ Pēc VEC datiem Latvijā:
 - ļaundabīgo audzēju īpatsvars 6.9% gadījumu jeb 29.02 uz 100 000 sievietēm;
 - mirušas 4.7 % jeb 10.72 uz 100 000 sievietēm.

ATKLĀTO GADĪJUMU SKAITS PA STADIJĀM

- ✖ I stadijā - 57.8 %,
- ✖ II stadijā - 12.6 %,
- ✖ III stadijā - 13.6 %,
- ✖ IV stadijā - 7.0 %,
- ✖ Bez stadijas – 9.0 %.

ENDOMETRIJA VĒŽA INCIDENCE

- ✗ Pieaug menopauzes un postmenopauzes vecuma sievietēm līdz 75%.
- ✗ Vidējais vecums saslimšanas brīdī ir 55 līdz 65 gadi.
- ✗ Līdz 40 gadu vecumam endometrija vēža diagnoze ir 2-5% gadījumu.

DZĪVILDZE

- ✘ Piecu gadu dzīvildze Latvijā kopumā visām stadijām ir 58.8 %.
 - I stadijā - 86 %,
 - IV stadijā - 12 %.
- ✘ Kopumā dzīvildzi ietekmē:
 - stadija,
 - audzēja morfoloģiskā forma,
 - negatīvi hormonreceptori,
 - aneuploīdi audzēji,
 - pozitīva peritoneāla citoloģija.

RISKA FAKTORI

1. Aptaukošanās tendence populācijā.
- ✖ 2. Pieaugošs diabētisko slimnieču skaits populācijā.
- ✖ 3. Pieaugoša tendence saistībā ar neauglību, pieaug nedzemdējošu sieviešu skaits,
- ✖ 4. Plaša orālās kontracepcijas lietošana pirms 20 gadu vecuma un lietota ilgstošā laika periodā.
- ✖ 5. Hormonaizvietojošās terapijas lietošana menopauzes laikā.
- ✖ 6. Fizisko aktivitāšu samazināšanās.
- ✖ 7. Pieaugoša vēža saslimstība ģimenēs.
- ✖ 8. Tamoxifēna izraisīts endometrija vēzis.

PĀRMANTOTAIS ENDOMETRIJA VĒZIS

- ✗ Veidojas ģimenēs, kurās trijām vai vairākām I pakāpes radniecēm, no kurām viena ir jaunāka par 50 gadiem (atbilstoši Amsterdamā I kritērijiem), kā arī bez vecuma ierobežojuma (atbilstoši Amsterdamā II kritērijiem) bijis
 - endometrija vēzis,
 - kolorektālais vēzis.

DARBA MĒRĶIS

- ✗ Ievākt ģimenes onkoloģisko anamnēzi un salīdzināt 2 grupas (pēc ģimenes anamnēzes datu analīzes):
 - hereditārie vēži,
 - sporādiskie vēži.
- ✗ Asins paraugu molekulārā izmeklēšana hereditārā vēža grupai.
- ✗ Pieejamo pēcoperācijas parafīna bloku IHĶ izmeklēšana.

MATERIĀLI UN METODES

- ✗ No 2006.gada janvāra līdz 2009.gada aprīlim ievākta ģimenes onkoloģiskā anamnēze 704 pacientēm ar histoloģiski apstiprinātu endometrija vēzi.

REZULTĀTI

- ✖ 19/704 (2.7%) pacientes atbilst hereditārai grupai.
- ✖ 685/704 (97.3%) pacientes atbilst sporādiskai grupai.

PĀRMANTOTĀ ENDOMETRIJA VĒŽA KLĪNISKĀ INCIDENCE

Diagnosticiskie kritēriji	Skaits	%
HEC ss	7	0,99
HEC lo	3	0,43
HNPCC	4	0,57
HNPCC lo	5	0,71
Sporādiskie vēži	685	97,3
Kopā	704	100

PĒTĪJUMA DALĪBNIIEČU VECUMS

	31-40		41-50		51-60		61-70		71 un vecākas	
Gadījumu skaits - Hereditārie vēži	1	5,3%	2	2,5%	3	15,8%	8	42,1%	5	26,3%
95% CI	0,8-24,6%		2,9-31,4%		5,5-37,6%		23,1-63,7%		11,8-48,8%	
Gadījumu skaits - Sporādiskie vēži	6	0,9%	52	7,6%	193	28,2%	236	34,4%	198	28,9%
95% CI	0,4-1,9%		5,8-9,8%		24,9-31,7%		31,0-38,1%		20,2-25,8%	

SLIMĪBAS STADIJA

Stadija	I		II		III		IV		Bez stadijas	
Skaitis, %	437	62,1 %	88	12,5 %	95	13,5 %	16	2,3%	68	9,6%

SLIMĪBAS STADIJA HEREDITĀRAI UN SPORĀDISKAI GRUPAI

Vēža stadija	Hereditārie vēži, (%)	Sporādiskie vēži, %
I	15 (78,9)	419 (61,2)
II	1 (5,3)	97 (14,2)
III	-	92 (13,4)
IV	-	17 (2,5%)
Bez stadijas	3 (15,8)	60 (8,7)
Kopā	19	685

DIFERENCIĀCIJAS PAKĀPE KATRAI GRUPAI

Diferenciācijas pakāpe	Hereditārie vēži (%)	95% CI	Sporādiskie vēži (%)	95% CI
GI	6 (31,6)	1,4-54,0	189 (27,6)	24,4-31,1
GII	11 (57,9)	36,3-76,9	372 (54,3)	50,6-58,0
GIII	2 (10,5)	5,7-51,0	98 (14,3)	11,9-17,1
Nediferencēti	-	-	26 (3,8)	2,5-5,5
Kopā	19	-	685	-

RECIDĪVI, METASTĀZES, CITAS LOKALIZĀCIJAS VĒZIS

Gads	Pacienšu skaits (%)		Recidīvs (%)		Metastāzes		Otra lokalizācija	
2006.g.	206	29,3	5	2,4	18	9,7	3	1,5
95% CI	84,1-92,2		0,9-4,9		5,0-11,9		0,2-3,1	
2007.g.	210	29,8	8	3,8	13	6,2	4	1,9
95%	84,8-92,7		1,5-6,6		3,3-9,2		0,7-4,3	

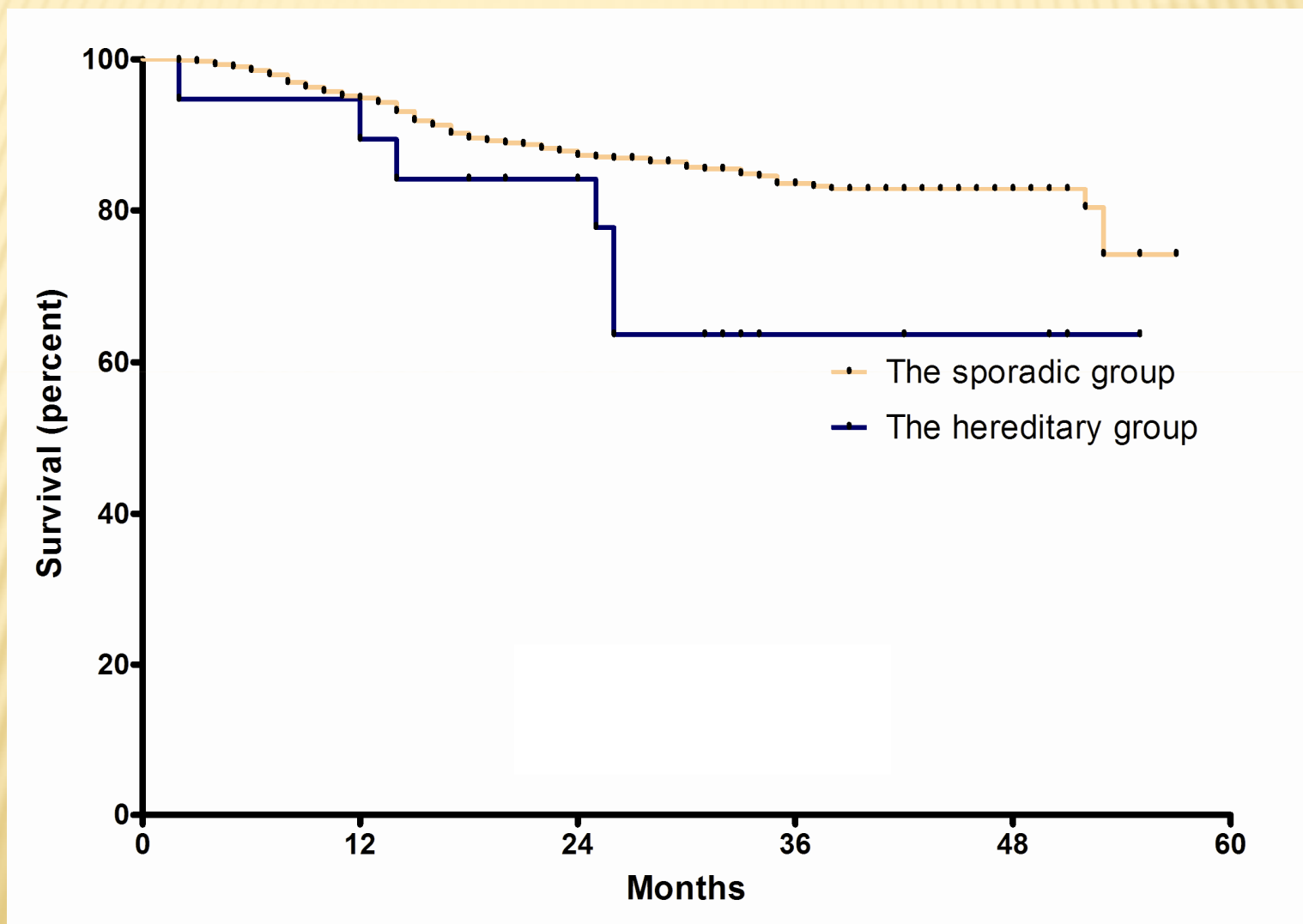
DATU SALĪDZINĀJUMS ABĀM PĒTĀMAJĀM GRUPĀM

	Hereditārā grupa (%)	95% CI	Sporādiskā grupa (%)	95% CI
Recidīvs	1 (5,3)	0,9-24,6	13 (3,1)	1,8-5,3
Metastāzes	5 (26,3)	11,8-48,8	31 (7,5)	5,3-10,4
Citas lokalizācijas vēzis	3 (15,9)	5,5-37,6	7 (1,7)	0,8-3,4
Bez vēža procesa aktivitātes	10 (52,6)	31,7-72,7	365 (87,7)	84,2-90,6
Kopā	19	-	416	-

RECIDĪVI, METASTĀZES, OTRA LOKALIZĀCIJA ATKARĪBĀ NO SLIMĪBAS STADIJAS

Stadija	I		II		III		IV		Bez stadijas	
Skaits, %	38	5,4%	19	2,7%	25	3,5%	11	1,6%	29	4,1%
95% CI	23,6-39,8		10,2-23,0		14,3-28,5		5,1-15,4		17,1-32,1	

DZĪVILDZE KATRAI PĒTĀMAJAI GRUPAI



MOLEKULĀRO IZMEKLĒJUMU REZULTĀTI

- ✗ No 19 hereditārās grupas pacientēm molekulārai izmeklēšanai piekrita 8:
 - 6 HEC pacientes,
 - 2 HNPCC pacientes.

MOLEKULĀRO IZMEKLĒJUMU REZULTĀTI HEC PACIENTĒM

- ✗ Mutāciju spektrs 4 HEC pacientēm:
 - ✗ 1) 2 nolasīšanas nobīdes mutāciju nēsātāji MSH 6 gēnā 2150TCAG (rs63750159);
 - ✗ 2) 1050del C, 2 kodona nomaiņas mutāciju nēsātāji MLH1 (1219V (rs1799977));
 - ✗ 3) MSH2 (G322D (rs4987188)) gēnos.
- 2 pacientēm netika atrastas iespējami klīniski nozīmīgas mutācijas.

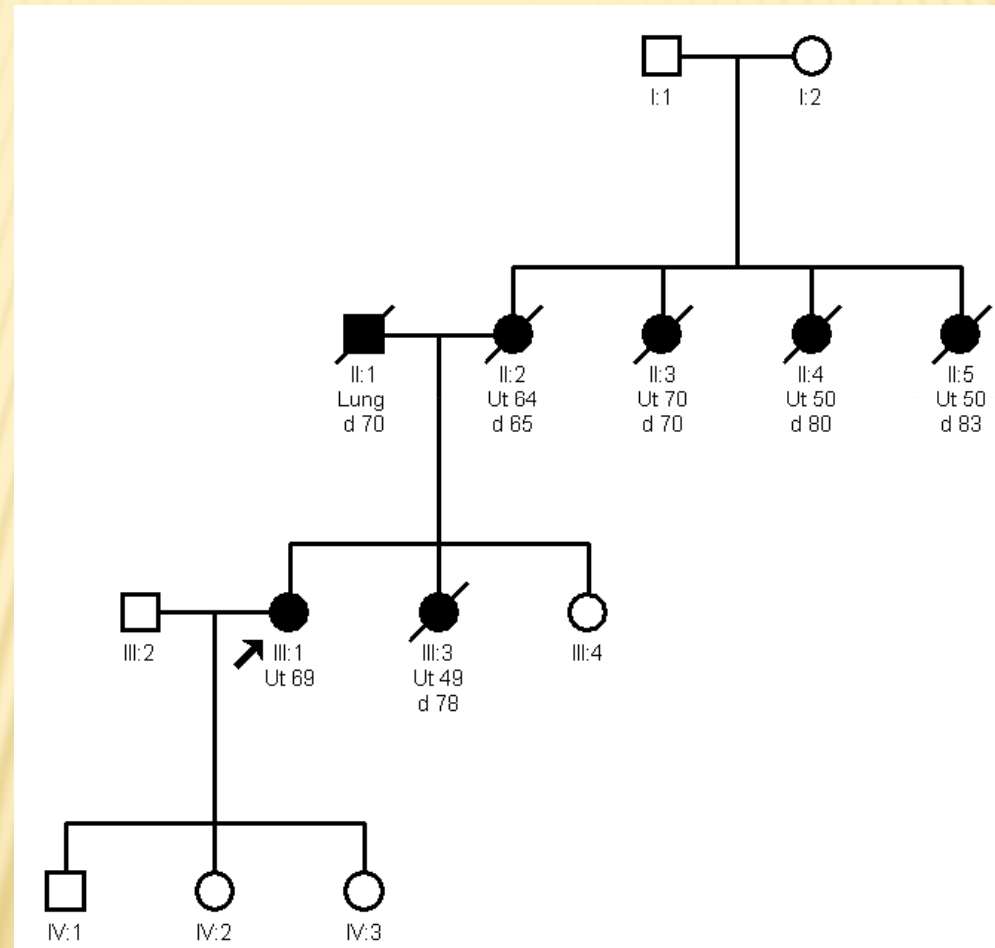
MOLEKULĀRO IZMEKLĒJUMU REZULTĀTI HNPCC PACIENTĒM

- ✗ 1) Vienai pacientei bija kodona nomaiņas mutācija P640S (rs63749792) MLH1 gēnā.
- ✗ 2) Otrai pacientei bija splaissaita mutācija MSH2 gēnā – IV5+A>T.

NEGATĪVO MSH2 UN MSH6 GĒNU PROTEĪNU EKSPRESIJAS GADĪJUMU SADALĪJUMS

Diagnosticie kritēriji	Pieejamie audu paraugi	Izmeklētie gadījumi	MSH2 proteīna ekspresija		MSH6 proteīna ekspresija	
			Norm.	Negat.	Norm.	Negat.
HEC ss	3	3	3	0	3	0
HEC lo	3	3	2	1	2	1
HNPCC	0	0	0	0	0	0
HNPCC lo	1	1	1	0	0	1
Sporādiskie vēži	102	102	88	14	79	23
Kopā	109	109	94	15	84	25

HEC POZITĪVAS ĢIMENES CILTSKOKS



HEC POZITĪVAS ĢIMENES CILTSKOKA APRAKSTS

- ✖ Probandam EV pirmreizēji diagnosticēts 69 gadu vecumā. Ģimenē EV sastopams sievietēm pa mātes līniju 2 paaudzēs – mātei 64 gados, kā arī 2 mātes māsām, no kurām viena saslimšanas brīdī bija jaunāka par 50 gadiem. Probanda mātai EV diagnosticēts pirms 50 gadu vecuma. Probanda tēvam bija plaušu vēzis pēc 30 gadu vecuma.

SECINĀJUMI

- ✖ 1. Pārmantotā endometrija vēža klīniskā incidence secīgi hospitalizētu endometrija vēža pacientu grupā Latvijā ir 2.7% (pēc literatūras datiem no 2-5% gadījumu).
- ✖ 2. Latvijā ir potenciāli raksturīgs pārmantotā endometrija vēža sindroma gēnu mutāciju spektrs.
- ✖ 3. Ģimenes onkoloģiskai anamnēzei ir svarīga loma jaunu pārmantoto endometrija vēža gadījumu diagnostikā.
- ✖ 4. Pēc pārliedzinošas klīnisko datu analīzes diagnozes precizēšanai ir iespēja izmantot molekulārās izmeklēšanas metodi.



PALDIES PAR UZMANĪBU!