

Триада на Карней и синдром на Карней- Стратакис

*Информация в подкрепа на хората
засегнати от тези два изключително
рядко срещани синдрома*

Какво е Триада на Карней

- Това е изключително рядко срещан синдром, До този момент, установен само в окло 120 случая в целия свят.
- Най-общо, наличието на следните три вида тумори определят Триада на Карней:
 - ✓ Гастроинтестинален стромален тумор (ГИСТ)
 - ✓ Параганглом (екстра-адrenalен)
 - ✓ Белодробен хондром
- Много рядко у хората с Триада на Карней се откриват и трите вида тумори. Най-често се среща комбинация от ГИСТ и параганглиом, по-рядко – ГИСТ и белодробен хондром.
- Друг тумор, който може да се свърже с Триада на Карней е феохромоцитом.



В целия свят има само 35 пациенти у които са установени и трите вида тумори характерни за Триада на Карней

Как се поставя диагноза Триада на Карней

- За да се постави диагноза Триада на Карней, пациентът трябва да е развил поне **2 от 3-те** вида тумори характеризиращи триадата. Те не се проявяват едновременно и могат да минат години между тяхното установяване.
- Триада на Карней е установена еднакво във всички човешки раси. Засяга по-често подрастващи от женски пол. Когато се развие в късните тинейджърски години, това става с проявата на ГИСТ.
- Генетична мутация открита във всички случаи на този етап няма. Проучванията показват периодично повтарящи се липси на хромозома 1. Тази аномалия обаче не е установена у всички и не може да се приеме за причина за развитието на Триада на Карней.

Наследствено заболяване ли е Триада на Карней



- В началото, на своята работа д-р Карней е смятал, че този синдром не се предава по наследство. По-късно в семействата на много от пациентит с проява на **Параганглиом и ГИСТ** се констатира, че болестта се предава в семейството. Предполагало се, че и двамата родители трябва да носят увреден ген за да се наследи болестта.
- Според статистиките, вероятността да се развие наследствена Триада на Карней е 50% на 50%.
- По-късно, при съвместната работа на д-р Карней и д-р Стратакис, се установява, че тези пациенти с наследствена проява на **Параганглиом и ГИСТ имат мутация в гена SDH**, докато другите нямат такава мутация. Така се въвежда терминът **синдром на Карней-Стратакис**, който включва само тези хора които развиват наследствено заболяване, поради мутация в генът SDH.
- **Триада на Карней не е наследствено заболяване!**

Синдром на Карней - Старатакис



Д-р Карней



Д-р Стратакис

- Д-р Карней и д-р Стратакис започват съвместната си работа през 2000г., като работят върху случаите в които е установена наследственост при Триада на Карней.
- По време на своята изследователска дейност те стигат до две много съществени заключения:
 - ✓ При пациентите с фамилна обремененост никога не се развива белодробен хондром. При тях, еднакво засегнати от заболяването са и двата пола.
 - ✓ Част от пациентите с Триада на Карней имат липса на SDH хромозома, но нямат мутация, докато тези със Синдром на Карней-Стратакис винаги имат мутация .

Пациентите със Синдром на Карней-Стратакис винаги имат мутация в SDH ген, развиват винаги само Праганглиом и ГИСТ и болестта се предава по наследство.

Гастроинтестинален стромален тумор (ГИСТ)

➤ ГИСТ е най-често срещаният тумор при Триада на Карней. Това е много рядка форма на мезенхимен тумор, който се открива по хода на храносмилателната система. Развива се в мускулните слоеве на стомаха и произлиза от тези клетки които отговарят за перисталтиката.

➤ За да бъде определен един тумор като ГИСТ, трябва да бъде изследван за експресия на CD117 (c-kit). Генетичен анализ за установяване на определени мутации би дал най-точна характеристика на тумора.

➤ **ГИСТ е злокачествено заболяване.**



Гастроинтестинален стромален тумор (ГИСТ)

- Най-често ГИСТ се развиват поради спорадично възникнали определени мутации в ДНК на човека.
- Според вида на мутациите открити в клетките, ГИСТ се разделя на няколко вида:
 - ✓ ГИСТ с мутации в гена KIT (c-kit)
 - ✓ ГИСТ с мутации в гена PDGFRA
 - ✓ **ГИСТ без разпознати мутации – “Див ГИСТ”.** ➡
- Младите пациенти без идентифицирани мутации (див ГИСТ), особено тези от женски пол, трябва до края на живота си да се проследяват за развитието на другите два вида тумори характерни за Триада на Карней.
- ГИСТ при Триада на Карней има различно поведение, клинична картина и патология – развива се много по-неагресивно, по-рядко и бавно метастазира, а когато се формират метастази, пациентите живеят дълго след това.



Снимка от изследване със скенер на ГИСТ

Пациентите с Триада на Карней, винаги развиват Див тип ГИСТ – без мутации в гените KIT (c-kit) или PDGFRA

ГИСТ - лечение



Клиника “Мейо”
Минесота-САЩ



Национален Здравен
Институт - САЩ

- Клиника “Мейо” – Минесота, САЩ и Националният Здравен Институт (НИН)-САЩ, имат различен подход за лечение на ГИСТ при пациенти с Триада на Карней.
- ✓ За спиране развитието на ГИСТ, клиника “Мейо” препоръчва пълното отстраняване на стомаха. Лекарите там смятат, че при Триада на Карней, ГИСТ се развива само в този слой на стомаха, който е като нагова обвивка . Така, преди да е метастазирал ГИСТ, **само с хирургичното отстраняване на стомаха**, пациентът ще се излекува.
- ✓ Лекарите в НИН са на друго мнение. Те са проследили пациенти с Триада на Карней с отстранен стомах поради ГИСТ и са установили, че те след години развиват метастази най-често в черен дроб, тънко черво и хранопровод. Според тях, **хирургичното лечение трябва да се съчетае с лекарствено лечение.**
- Най-често прилаганите лекарства са иматиниб (Гливек) и сунитиниб (Сутент), но има много други лекарства в процес на разработване.

Белодробен хондром *Хондром е доброкачествен тумор, който се развива от хрущялната тъкан*

- Хондром, развиващ се в белите дробове е един от трите вида тумори характерни за Триада на Карней.
- Често погрешно се диагностицира като метастази на ГИСТ. Обикновено се развива без симптоми, формациите са средни по размер и многобройни.
- Белодробният хондром лесно се открива с рентгенова снимка поради калцификацията на формациите. Изглежда като много напреднал злокачествен рак на белите дробове, но този вид тумор, в нито един от случаите на Триада на Карней не е бил причина за фатален изход от болестта.



Бели дробове



Снимка от скенер на хондром

Белодробен хондром - лечение

➤ Най-често, белодробният хондром след откриването му се оставя само под наблюдение – правят се периодични образни изследвания с рентген или друг вид образно изследване.

➤ Когато размерите на тумора нарастнат до толкова, че той пречи на нормалното дишане, хирургичната операция е единствената опция за лечение.

➤ Лекарите винаги изчакват с хирургичната намеса, защото тя е свързана почти винаги с отстраняването на един от лобовеите на белите дробова, а това води до влошаване на качеството на живот.



Рентгенова снимка на здрави бели дробове



Рентгенова снимка на белодробен хондром

Парагангиом - това е най-рядко срещаният тумор при Триада на Карней

- Праганглоиом е много рядко срещан невроендокринен тумор.
- В 97% от случаите е доброкачествен и само в 3% е злокачествен.

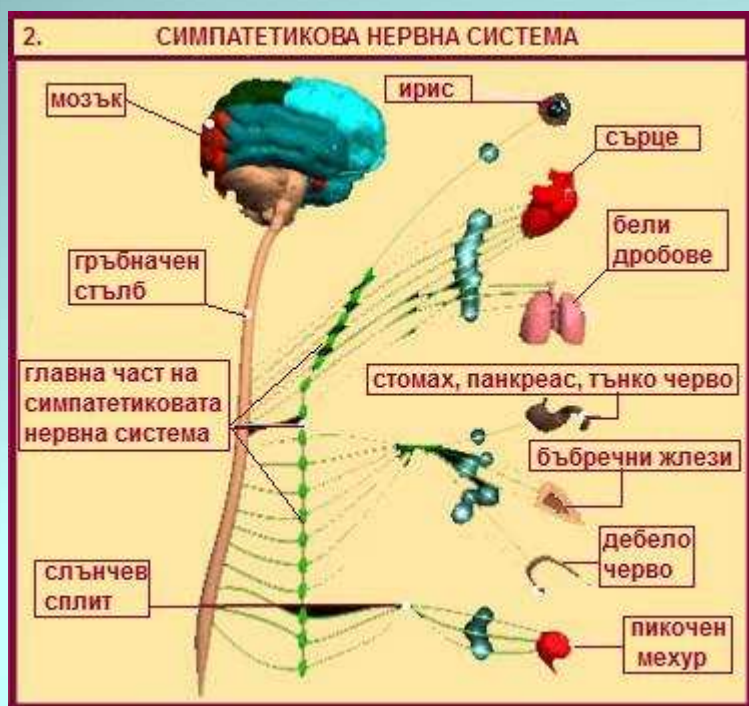
- Праганглом засяга автономната (вегетативната) нервна система. Тя се състои от централна част (главен и гръбначен мозък) и периферна (нервни сплитове и ганглии). Разделя се на два вида – Парасимпатетикова и Симпатетикова.

- Прасимпатетиковата нервна система е свързана със забавяне на процесите в организма, предразполага го към почивка и спокойствие. Обратно на нея, симпатетиковата нервна система забързва процесите в тялото ни, невроните отделят хормона норадреналин, а при продължителна активация и адреналин. Това води до повишаване на кръвното налягане, учестен сърдечен ритъм, учестено дишане и др.

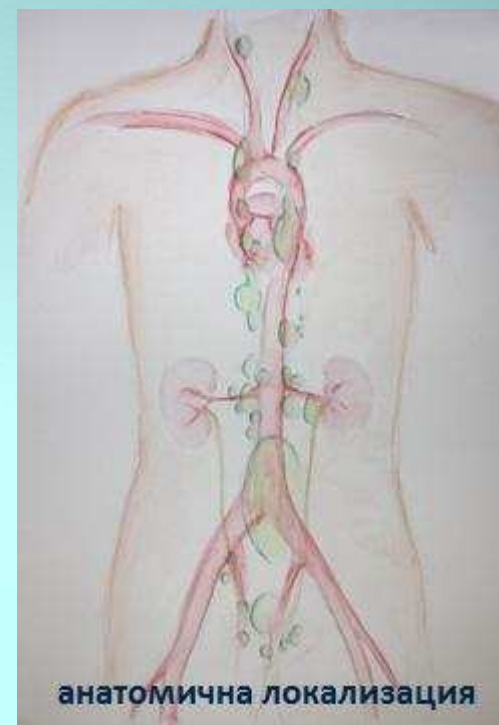


Параганглиом

- Параганглиом могат да се развият по протежение на цялата автономна нервна система. Тези произлезли от клетките на симпатетиковата нервна система, антомично се откриват в **гръдния кош, коремната кухина и таза**, а произлезлите от клетките на парасимпатетиковата нервна система, в областта на **главата, шията и медиастинума**.
- Автономната нервна система секретира различни невротрансмитери и хормони и така управлява системите в нашия организъм.



- Праганглиом може да няма никакви симптоми, но понякога поради свръхекспесия напр. на адреналин, може да е причина за високо кръвно налягане, сърцебиене и др.



Отграничаване на диагнозата

Диферинциална диагноза	Триада на Карней	Синдром на Карней-стратакис	Педиатричен ГИСТ
ГИСТ	да	да	да
параганглиом	да	да	не
Предава ли се по наследство	не	да	понякога
Свързано ли е с пола: мъжки/женски в %	женски : мъжки 80 : 20	женски : мъжки 50 : 50	по-често женски, но между 16 и 20 г. съотношението е 50:50
наличие на мутации в KIT или PDGFRA	не	не	да
Наличие на мутация в SDH	не	Наследствена мутация в SDH (B,C или D)	не
Експресия на SDH	Няма експресия на SDH	понякога липса на експресия на SDH (B,C,D)	Няма експресия на SDH
Първичен тумор/първична локализация	Най-често е мултифокален ГИСТ с локализация стомах	Най-често е мултифокален ГИСТ с локализация стомах	Най-често е мултифокален ГИСТ с локализация стомах

Бібліографія:

- **Carney triad** - 12-2008J Aidan Carney, Constantine A Stratakis Department of Laboratory Medicine and Pathology (emeritus member), Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905 USA (JAC); Section on Endocrinology and Genetics (SEGEN), NICHD, NIH, Bethesda, Maryland 20892 USA (CAS)
- **Clinical and molecular genetics of the triad of paragangliomas gastric stromal tumors, and pulmonary chondromas(Carney triad) and the dyad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas.** Stratakis CA, Carney JA. J Int Med (in press).
- **Pulmonary chondroma: a tumor associated with Carney triad and different from pulmonary hamartoma.** Rodriguez FJ, Aubry MC, Tazelaar HD, Slezak J, Carney JA. Am J Surg Pathol. 2007 Dec;31(12):1844-53
- **An oncogenic tree model in gastrointestinal stromal tumours (GISTs) identifies different pathways of cytogenetic evolution with prognostic implications.** Gunawan B, von Heydebreck A, Sander B, Schulten HJ, Haller F, Langer C, Armbrust T, Bollmann M, Gasparov S, Kovac D, Fuzesi L. J Pathol. 2007 Mar;211(4):463-70.
- **Gastrointestinal stromal tumor (GIST) pathogenesis, familial GIST, and animal models.** Antonescu CR. Semin Diagn Pathol. 2006 May;23(2):63-9.
- **Soft tissue sarcomas. Case 3. Gastrointestinal stromal tumor and Carney's triad.** Spatz A, Bressac-de-Paillerets B, Raymond E. J Clin Oncol. 2004 May 15;22(10):2029-31.
- **Familial paraganglioma and gastric stromal sarcoma: a new syndrome distinct for the Carney triad.** Carney JA, Stratakis CA. Am J Med Genet. 2002 Mar 1;108(2):132-9
- **Carney's triad paragangliomas.** Colwell AS, D'Cunha J, Maddaus MA. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001 May;121(5):1011-2.
- **Gastric stromal sarcoma, pulmonary chondroma, and extra-adrenal paraganglioma (Carney triad): Natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence.** Carney JA. Mayo Clin Proc. 1999 Jun;74(6):543-52

Сдружение на пациентите с ГИСТ в България

www.gist-bg.com

info@gist-bg.com

*И днес животът е
в твоите ръце!*

