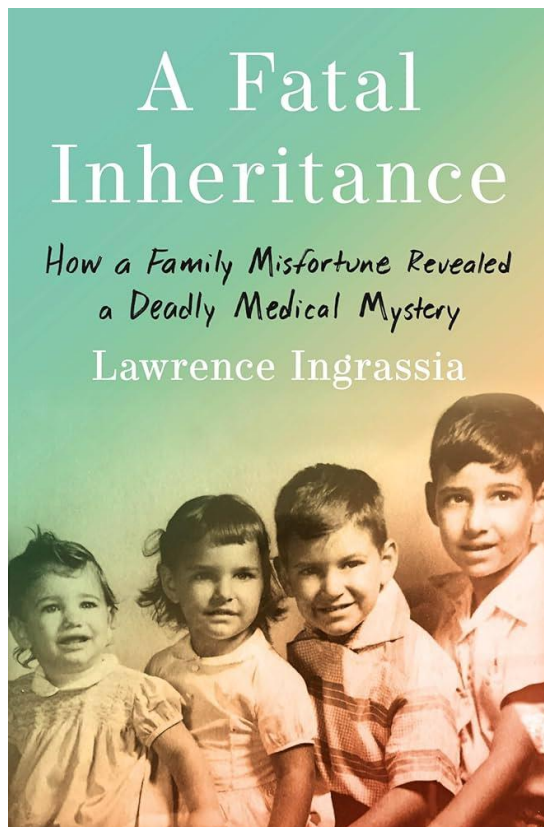


עשור של מעקב נשאים בוגרים עם תסמונת לי פראומני מה למדנו ומה אנחנו לא יודעים



ד"ר נעמה הלפרן-קלמוביץ
מרפאת אונקולגיה מונעת
מרכז חוסידמן לסרטן
שיבא

ההרצאה מוקדשת לשלי, שעשתה הכל אבל
זה לא היה מספיק

תודה



אדבר על:

- מעקב מומלץ וסיכום פעילות המרפאה
- הורשה מפתיעה
- משפחות מפתיעות
- מעקב שונה/ אלטרנטיבה למעקב
- פוריות ובריאות נשים עם LFS

Table 3. Recommended complete adult LFS screening protocol (based on the Toronto Protocol).

Adult tumor/cancer type	Screening/management method	Starting age	Frequency	Comment
General assessment	Complete physical exam including extremities (Table 4)	Birth	Every 6 months	In addition, prompt assessment with a primary care physician for any medical concerns (Table 4)
Breast cancer	MRI	20 years	Every year	May consider alternating breast MRI and mammogram
	Mammogram	30 years	Every year	None
STSs/osteosarcomas	WBMRI without contrast	Birth	Every year	In centers where WBMRI is not feasible (poorly resourced countries, etc.), modifications of the protocol to be considered
CNS	Dedicated brain MRI	Birth	Every year	Initial brain MRI with intravenous contrast; thereafter without contrast if the previous MRI is normal (and high quality, nonmotion degraded)
ACC	Abdominal and pelvic ultrasound	Birth	Every 6 months	Blood biochemistry if unsatisfactory ultrasound quality Ultrasound may be omitted when timing overlaps with annual WBMRI
Melanoma	Skin evaluation	Birth	Every year	Dermatologic screening to be performed by a family physician, with a low threshold for formal dermatology assessment for uncertain or suspicious nevi or for individuals who have been exposed to RT
Prostate	Serum PSA	35 years	Every year	A rapid increase to prompt assessment with a urologist
GI cancers	Colonoscopy and endoscopy	25 years	Every 2–5 years	Earlier screening being recommended for patients who have received total body or abdominal therapeutic RT
Leukemia	CBC with differential	Birth	Every 3–4 months	In patients with prior exposure to leukemogenic agents, to monitor for evidence of transformation

Abbreviations: ACC, adrenocortical carcinoma; CNS, central nervous system; GI, gastrointestinal; MRI, magnetic resonance imaging; PSA, prostate-specific antigen; RT, radiotherapy; WBMRI, whole-body MRI.

מרפאת אונקולוגיה מונעת הוקמה בשיבא ב 2015

שיתוף פעולה בין המכון הגנטי, המטואונקולוגית ילדים, מרכז הסרטן

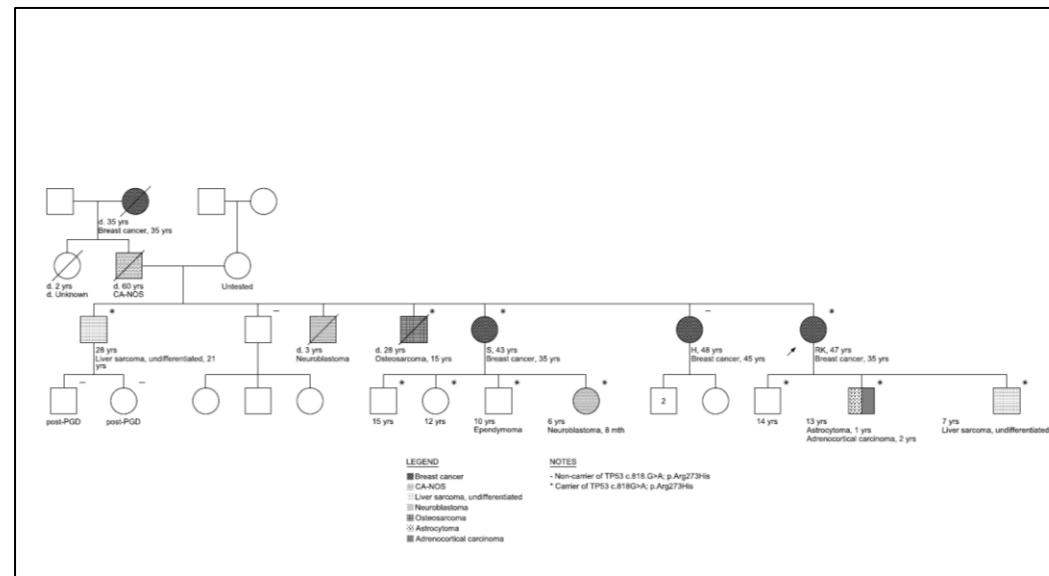
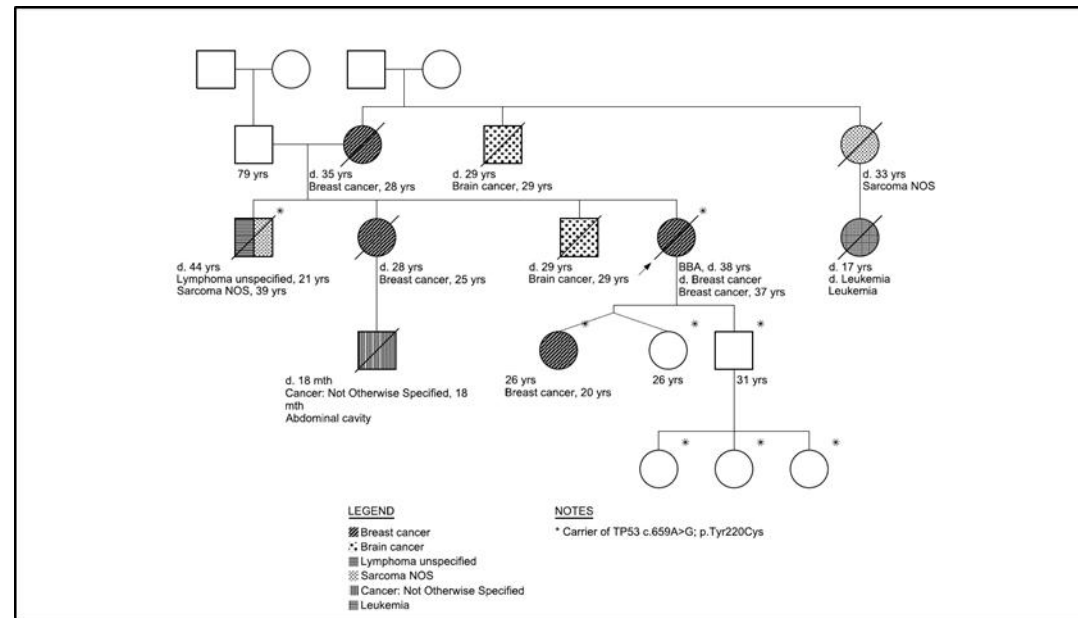
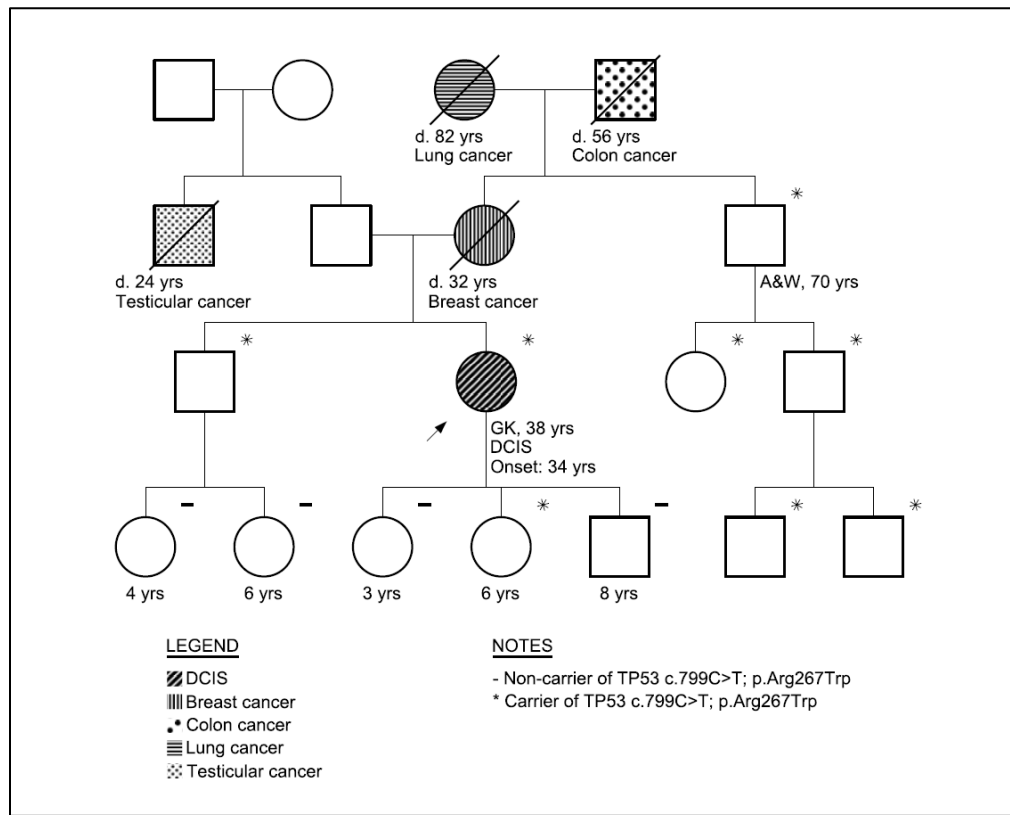
שנה	נשאים במעקב	מבוגרים במעקב סדיר
2015	22	8
2019	61	21
2025	110	65

אבחנות - מבוגרים

- מספר ממאירויות שד- כולם בשלב מוקדם
- ריאה שלב 1 ניתוח בלבד
- סרקומה בשלב מוקדם
- GBM למטופלת שביצעה מעקב לפי המלצות – Interval Malignancy
- גליומה ב MRI מוח ראשון

אדבר על:

- מעקב מומלץ וסיכום פעילות המרפאה
- הורשה מפתיעה
- משפחות מפתיעות
- מעקב שונה/ אלטרנטיבה למעקב
- פוריות ובריאות נשים עם LFS





ORIGINAL ARTICLE

Transmission ratio distortion of germline *TP53* variants in Li-Fraumeni syndrome families

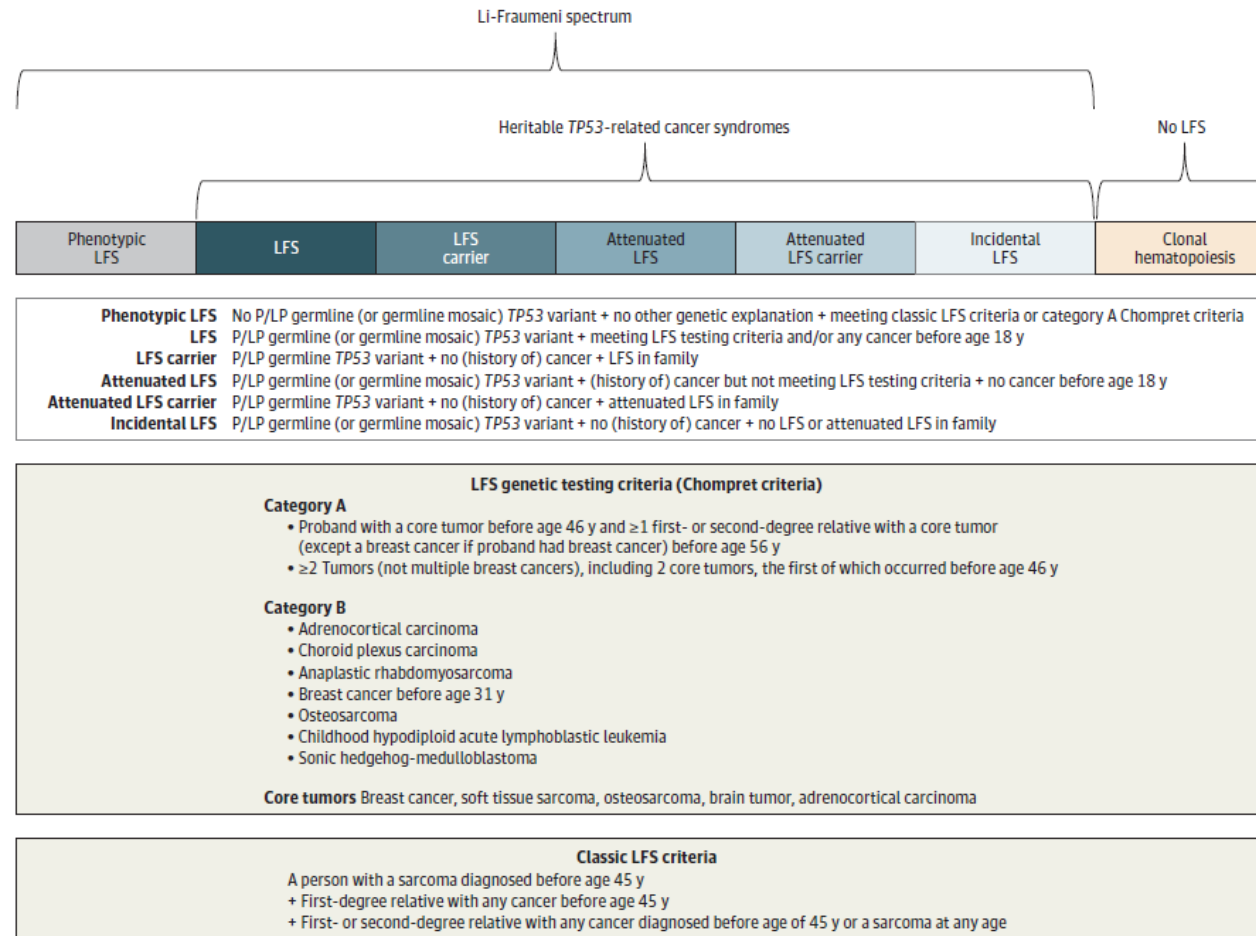
Naama Halpern MD, MBA, MPA^{1,2}  | Iris Kventsel MD³ | Gal Strauss MD^{1,2} |
Yehudit Peerless MD¹ | Ben Boursi MD, MPH^{1,2,4}  | Michal Yalon MD³ |
Yael Goldberg MD^{2,5} | Inbal Kedar MSc⁵ | Hagit Shani MD⁶ |
Eitan Friedman MD^{2,7} | Rinat Bernstein-Molho MD^{1,2,8} 

- Among 171 individuals from 20 families, 100 (58.5%) were identified as *TP53* PV/LPV confirmed or obligatory carriers, significantly exceeding the expected 50% inheritance rate ($p=0.027$).
- A second analysis, which included 11 probable carriers, resulted in a carrier proportion of 64.9% ($p < 0.001$).

אדבר על:

- מעקב מומלץ וסיכום פעילות המרפאה
- הורשה מפתיעה
- משפחות מפתיעות
- מעקב שונה/ אלטרנטיבה למעקב
- פוריות ובריאות נשים עם LFS

Figure 1. The Li-Fraumeni Spectrum and Heritable *TP53*-Related Cancer Syndromes



For *TP53* variant classification we recommend *TP53*-specific guidelines.⁷ LFS indicates Li-Fraumeni syndrome; P/LP, pathogenic/likely pathogenic.

אדבר על:

- מעקב מומלץ וסיכום פעילות המרפאה
- הורשה מפתיעה
- משפחות מפתיעות
- מעקב שונה/ אלטרנטיבה למעקב
- פוריות ובריאות נשים עם LFS

Outcomes of Whole-Body MRI Surveillance in Li-Fraumeni Syndrome (LFS): Comparison Across Phenotypes

Elinor Kalderon¹, Michael Prieve¹, Naama Halpern², Iris Eshed¹

1. DIVISION OF DIAGNOSTIC IMAGING, SHEBA MEDICAL CENTER

2. GASTROINTESTINAL CANCER DEPARTMENT, SHEBA MEDICAL CENTER



ISRA 2025

PURPOSE

WB-MRI Classic LFS

- Established, reduced mortality*
- Mainly Classic/Chompret



WB-MRI Attenuated LFS

Risk/benefit less certain
unnecessary?



To compare diagnostic yield and downstream imaging burden of annual WB-MRI across LFS phenotypes

5-year OS: 89% with surveillance vs. 60% without ($p=0.013$)

Villani et al., Lancet Oncol 2016

METHODS

1. Demographic details
2. Abnormal WB-MRI findings:
 - Additional imaging (US, MRI, X-ray, CT)
 - Biopsies
 - Malignancies and outcomes



Comprehensive Analysis

Classic

Chompert

VS

Attenuated



CONCLUSION

WB-MRI, Li-Fraumeni

Benefit Proven:

WB-MRI detected malignancies in
8% of the attenuated patient group

**WB-MRI SHOULD STAY
UNIVERSAL**

Multi Cancer Early Detection Tests?



- מחקר מגייס בשיבא
- השוואה לתוצאות WBMRI

אדבר על:

- מעקב מומלץ וסיכום פעילות המרפאה
- הורשה מפתיעה
- משפחות מפתיעות
- מעקב שונה/ אלטרנטיבה למעקב
- פוריות ובריאות נשים עם LFS



Table 1. Key Clinical Considerations Across the Reproductive Lifespan in Women With Germline TP53 Pathogenic Variants

Domain	Clinical Dilemma	Evidence / Analogies	Recommendation
Contraception	?		
Fertility preservation			
PGT-M / Oocyte donation			
Pregnancy			
Menopause / HRT			
Overtreatment			
Psychosocial / Multidisciplinary care			

Abbreviations: IU for monogenic disorders; IVF = in vitro fertilization; HRT = hormone replacement therapy; LFS = Li Fraumeni syndrome.

עבודה טרם פורסמה

תודה!

