

Рак околощитовидной железы у ребенка, ассоциированный с мутацией в гене *CDC73*

ВВЕДЕНИЕ.

Карцинома околощитовидной железы (ОЩЖ) у детей встречается крайне редко, чаще носит спорадический характер, однако может быть ассоциирована с наличием герминальной мутации, в том числе в гене *CDC73*. Единственным эффективным методом лечения как первичной опухоли, там и метастаз является хирургический, ввиду низкой чувствительности последних к химио- или лучевой терапии, к помощи которых прибегают в редких случаях.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.

В 6 летнем возрасте родители девочки стали отмечать нарушение походки, боли в конечностях, Х-образное искривление ног с последующим прогрессированием.

В 12 лет впервые заподозрен ПГПТ: ПТГ 208 пмоль/л (1,9-6,9), фосфор 0,9 ммоль/л (1,45-1,75), кальций общ. 2,5 ммоль/л (2,15- 2,55), 25(ОН)витамин D 8,0 нг/мл. При проведении УЗИ впервые выявлено узловое образование в проекции левой доли щитовидной железы 29х17х17 мм; результаты тонкоигольной аспирационной биопсии - аденома ОЩЖ. В 13 лет выполнено селективное удаление измененной левой верхней ОЩЖ с достижением ремиссии; гистологически - аденома ОЩЖ (опухолевые структуры в просветах кровеносных сосудов расценены как привнесенные в процессе приготовления препарата).

Учитывая молодой возраст манифестации ПГПТ рекомендовано молекулярно-генетическое исследование методом NGS, выявлена герминальная гетерозиготная мутация с.70 G>T, p. Glu24Ter в 1 экзоне гена *CDC73*.

В 15 лет подтвержден рецидив ПГПТ: ПТГ 527 пг/мл, Са++ 1,4 ммоль/л, общий кальций 3,05 ммоль/л, фосфор 1,26 ммоль/л, кальций в суточной моче 5,2 ммоль/сут. По данным УЗИ: в проекции удаленной ОЩЖ слева гипозохогенное образование 8х4х6 мм, что соотносилось с результатами сцинтиграфии с 99mTc-МИБИ с ОФЭКТ-КТ. Образование было удалено хирургически с прилежащей клетчаткой и мышцами, гистологически - инвазивный рост аденокарциномы ОЩЖ солидно-альвеолярного строения в скелетные мышцы, при ИГХ выявлена утрата экспрессии парафибромина.

В 16 лет очередной рецидив ПГПТ, проведена гемитиреоидэктомия слева с ипсилатеральной лимфаденэктомией, частичное иссечение мышц, клетчатки и фасции. В связи с персистенцией заболевания в последующем проведена тиреоидэктомия с удалением претрахеальных лимфатических узлов и клетчатки справа; а следом надключичная лимфадэктомия шеи справа. По данным УЗИ ОЩЖ в проекции удаленной железы справа в нижней трети шеи определялся межмышечный лимфоузел 9х12х8 мм, округлой формы, пониженной эхогенности, накапливающий изотоп на сцинтиграфии с 99mTc-МИБИ с ОФЭКТ, подозрительный в отношении метастаза. Учитывая неэффективность проведенных ранее 5 этапов хирургического лечения в 18 лет - курс лучевой терапии на область шеи (СОД 50 Гр), что не привело к ремиссии, однако в комплексе с цинакальцетом 45 мг позволило частично контролировать гиперкальциемию: ПТГ 144 пг/мл, кальций общ. 2.59 ммоль/л, фосфор 0,88 ммоль/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

При наличии костных деформаций у детей необходимо определение уровня общего кальция и ПТГ для исключения ПГПТ. В случае манифестации в молодом возрасте рекомендовано генетическое тестирование. При выявленной мутации в гене *CDC73* следует помнить о повышенном риске развития рака ОЩЖ, что может повлиять на хирургическую тактику.

Хроматограмма 1 экзона гена *CDC73*.

Герминальная гетерозиготная мутация с.70 G> T, p. Glu24Ter в 1 экзоне гена *CDC73* (сверху) и нормальная последовательность (снизу).

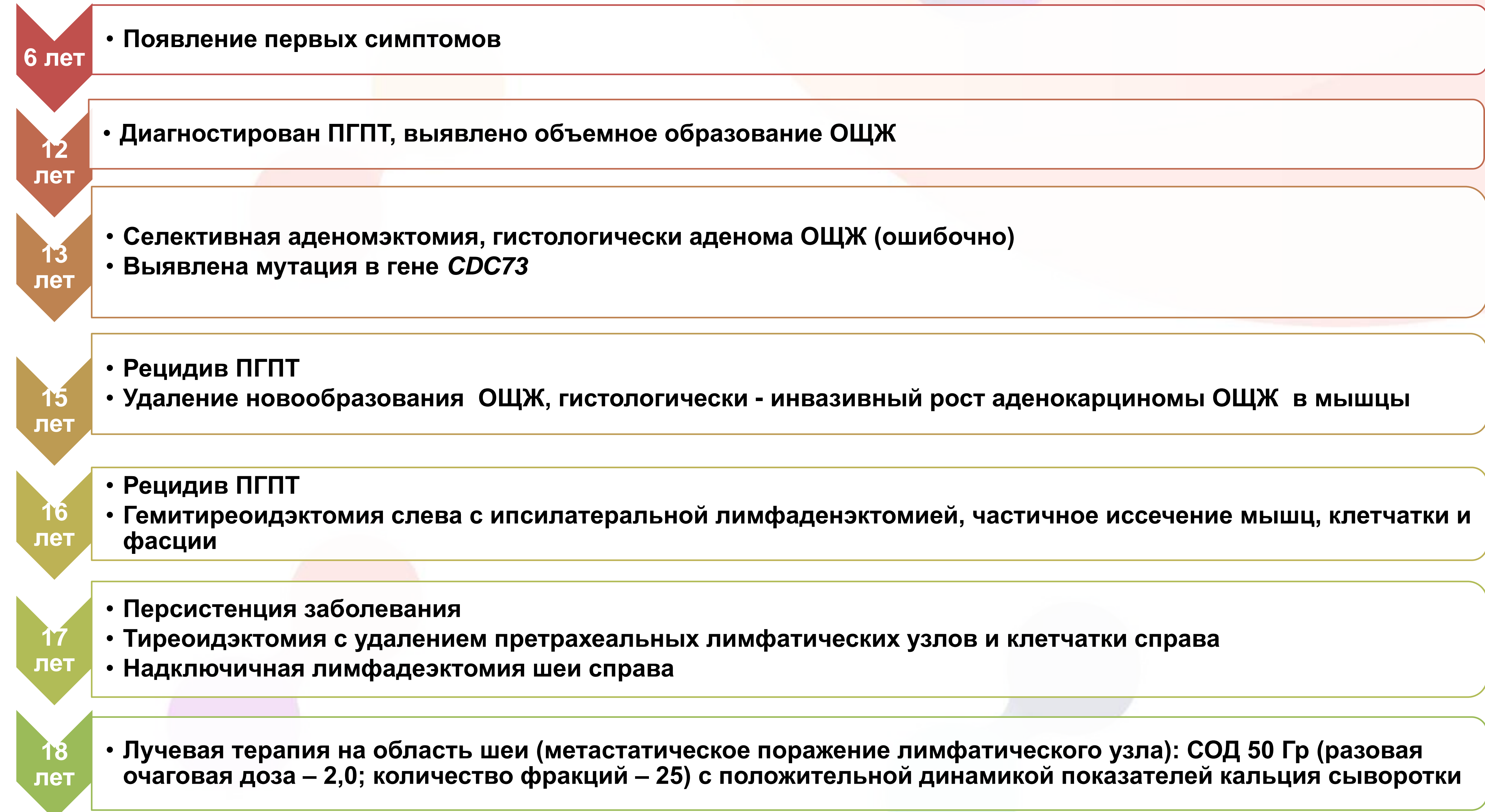
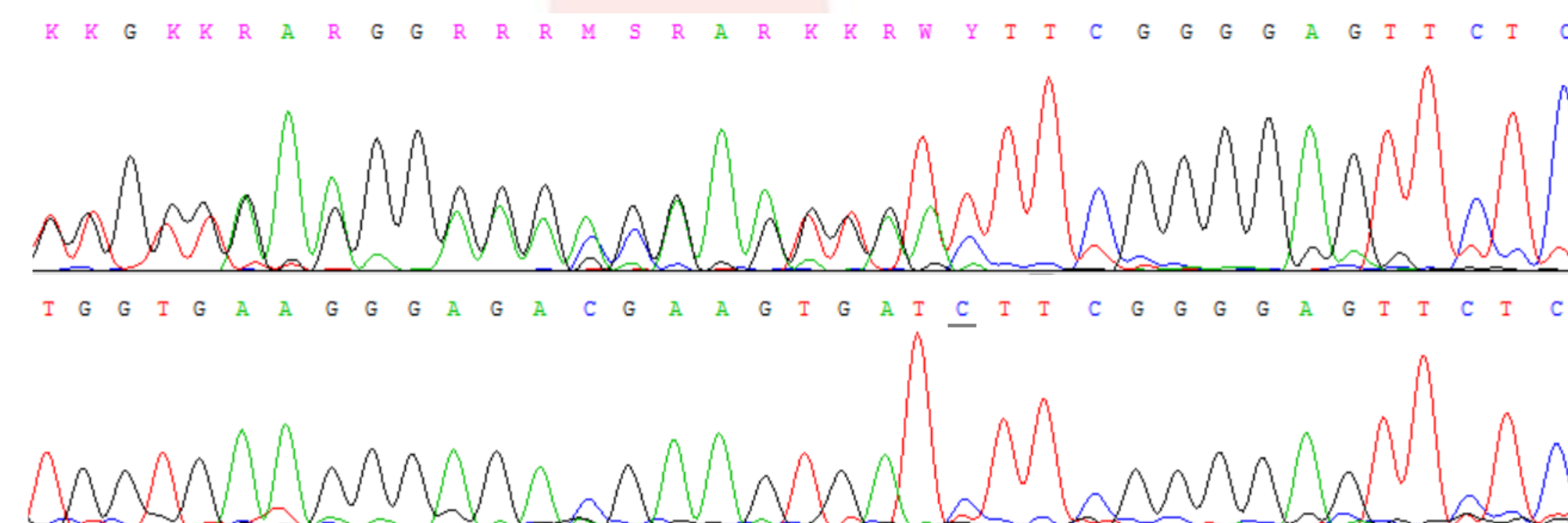


Рисунок 1. (А, Б) Карцинома ОЩЖ, митоз (стрелка). (В) Экспрессия ПТГ. (Г) Утрата экспрессии парафибромина.

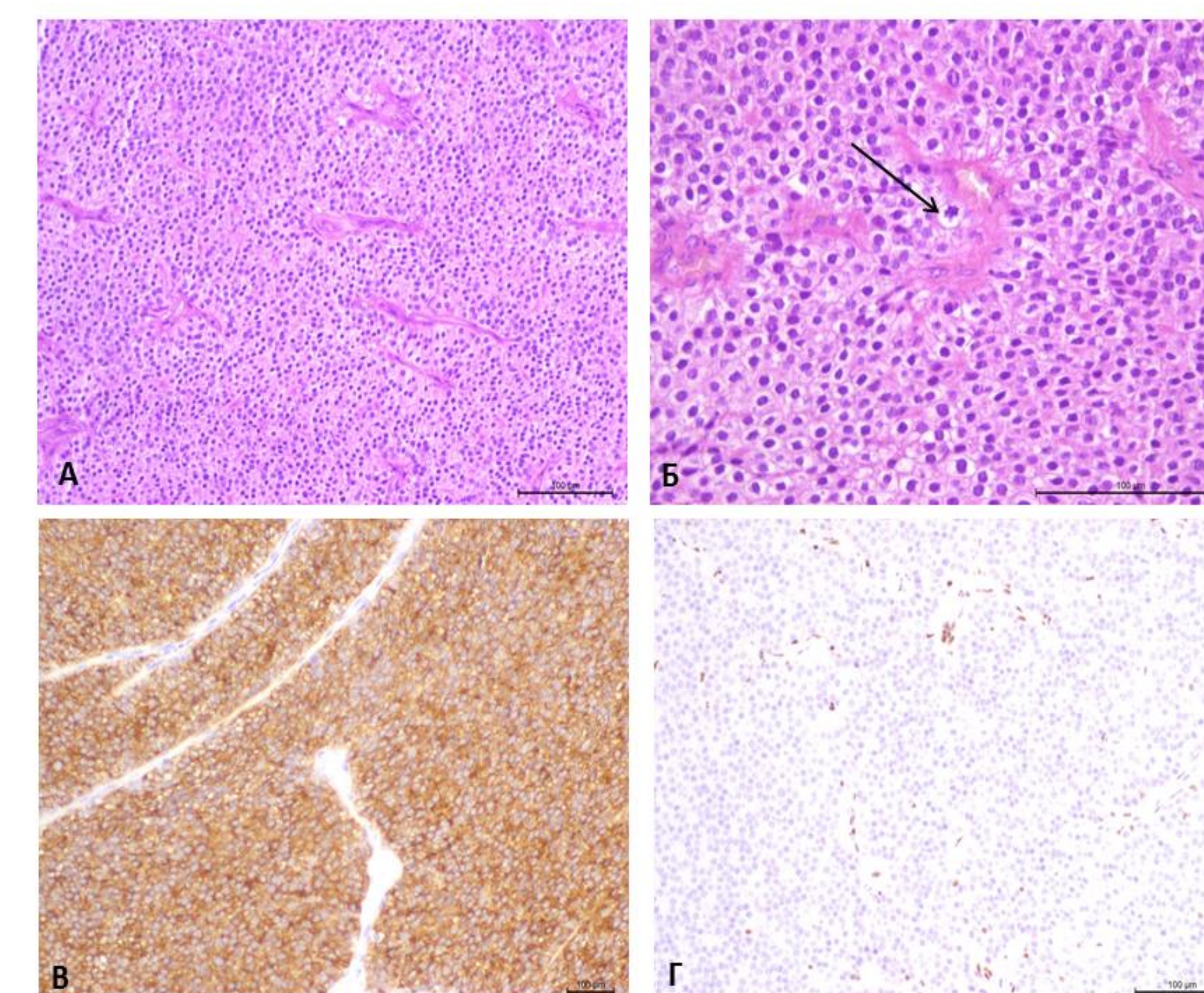


Рисунок 2. (А) Рецидив рака ОЩЖ, инвазия в мягкие ткани и скелетные мышцы. (Б) Утрата экспрессии парафибромина.

