



Москва / 22-23 ноября 2023

Конференция по онкоэндокринологическим аспектам
лечения и диагностики нейроэндокринных опухолей

О.А. Васюткова^{1,2}, М.И. Силкина^{1,2}, А.Н. Каукова^{1,2}

¹ГБУЗ «Областная клиническая больница», Тверь

²ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ Минздрава России», кафедра эндокринологии, Тверь

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО СИНДРОМА МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ 2А ТИПА

ВВЕДЕНИЕ. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) - гетерогенная группа новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки, обладающих биологически активными свойствами. Синдром Сиппла – аутомно-доминантно-наследуемое сочетание МРЩЖ, ФХЦ и опухолей ПЩЖ. В 1974 г. Сайзмор и соавт. показали, что МЭН-2 объединяет 2 группы пациентов с ФХЦ и МРЩЖ: МЭН-2а – с аденомой ПЩЖ, МЭН-2b – без поражения ПЩЖ, но с наличием нейрином слизистых оболочек и мезодермальными аномалиями. Генетической основой МЭН-2 является точечная мутация в RET-протоонкогене.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В 2022 г. в клинику обратились родные брат (Э.К., 35 лет) и сестра (А.К., 27 лет) с жалобами на повышение артериального давления (АД). В анамнезе у обоих узловой зоб. Наследственность отягощена – мать оперирована по поводу узлового зоба (тиреоидэктомия в 2019 г.), у отца рак щитовидной железы, образования обоих надпочечников и паращитовидных желез (оперирован, МЭН?). Заподозрен синдром МЭН.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Брат Э.К. отмечал повышение АД до 300/120 мм рт.ст. около 4 лет. При обследовании (2022 г): на КТ надпочечников образования слева 6,3х4,8х5,3 см и 5,5х8,0х6,0 см, справа 10х2х10см и 4х3х4,4 см, конгломерат 5х4,6 см и 1,9х1,2 см (измененные лимфоузлы?), кортизол слюны - 6,21 мкг/дл (норма до 6,9), суточная моча на своб. метанефрины - 12597,1 мкг/сут (8,8-53,3), своб. норметанефрины 5619 мкг/сут (8,8-43), альдостерон 663,9 пг/мл (25-315), ренин 184 мкМЕ/мл (3-77,5), креатинин 94 мкм/л, ГЛП 7,9-7,6 мМ/л, HbA1c - 6,2%, ТТГ 0,8 мкМЕ/мл (0,4-4,2), Т4 св. 16,6 пмоль/л (12-22), ПТГ 188 пг/мл (14,9-56,9), кальцитонин 176 пг/мл (0-8,4), кальций 2,72 мМ/л (2,25-2,55), УЗИ ЩЖ – объем 17,5 см³, узел справа 1х1,2 см TR-4, образования в проекции левой и правой нижней, правой верхней паращитовидных желез (ПЩЖ) до 1 см. МРТ головного мозга - демиелинизирующий процесс (диф. диагноз с неопластическим). В марте 2023 г. госпитализация в НМИЦ Эндокринологии. Выполнена торакофренолюмболапаротомия справа 22.03.23, лапароскопическая адреналэктомия слева 06.04.23. В послеоперационном периоде назначена ЗГТ в связи с развитием ХНН: флудрокортизон 0,1 мг - 1/4 таб, гидрокортизон 15мг утро + 10мг обед + 5мг вечер, бисопролол 10 мг х 2 раза. В динамике: калий 4,8 мМ/л, натрий 140,9 мМ/л, ренин 13,5 мкМЕ/мл (4-89). После операции АД в пределах 130/70-100 мм рт. ст. В динамике: натрий 147 мМ/л, калий 5,52 мМ/л, кальций 2,79 мМ/л. Повторная госпитализация в НМИЦ Эндокринологии в июне 2023 г. 02.06.23 тиреоидэктомия по поводу медуллярного Са с центральной лимфаденэктомией (pT1b(m)N1a(2/2)Mx). Удаление аденом левой нижней, правой нижней и правой верхней ПЩЖ. Скорректирована ЗГТ: L-тироксин 187,5 мкг, Гидрокортизон 15 мг утро+ 10 мг обед + 5 мг вечер, Флудрокортизон 0,1 мг 1/4 таб в 7.00, Кальция карбонат+колекальциферол 500 мг/200МЕ 2 таб х 2 раза, Колекальциферол 2000 МЕ/сут, бисопролол 10 мг х 2 раза, валсартан 160 мг вечер. При контроле от 23.06.23: ПТГ 38,9 пг/мл (14,9-56,9), кальцитонин 5,31 пг/мл (0-8,4), кальций общий 2,35 мМ/л, альбумин 42 г/л, скорректированный кальций 2,3 мМ/л, креатинин 119 мкм/л, ГЛП 5,0 мМ, ТТГ 16,6 мкМЕ/мл (0,4-4,2), кальций в сут. моче 1,94 ммоль/сут (2,5-7,5), фосфор в сут. моче 40,09 ммоль/сут (12,9-42). Увеличена доза L-тироксина до 225 мкг/сут. Диагноз: E31.8 МЭН 2А типа: Билатеральная феохромацитома, смешанный тип секреции, вторичная артериальная гипертензия 3 степени, вторичный сахарный диабет. Медуллярный рак щитовидной железы T1NxMx. Первичный гиперпаратиреоз. Состояние в исходе торакофренолюмболапаротомии справа 22.03.23, лапароскопической адреналэктомии слева 06.04.23 с исходом в ХНН. Состояние в исходе тиреоидэктомии по поводу медуллярного рака с микрохирургической пластикой периферического нерва и центральной лимфаденэктомией (pT1b(m)N 1a(2/2)Mx), удаления аденом ПЩЖ (02.06.23). Послеоперационный гипотиреоз, гипопаратиреоз. МРТ головного мозга от 16.07.2023 - картина демиелинизирующего процесса (?), в сравнении с 30.11.2022 - количество очагов не изменилось. Д-з: G37.9 Демиелинизирующая болезнь ЦНС неуточненная (МР-верифицированная). Рекомендовано динамическое наблюдение в кабинете РС ГБУЗ ОКБ, г. Тверь. Планируется повторная госпитализация в ЭНЦ в ноябре 2023 г.

Сестра А.К. отмечала повышение АД до 140/80 мм рт.ст. около года, наблюдалась у кардиолога, получала гипотензивную терапию. При обследовании (2022 г): РЭА 7,43 нг/мл (0-5), кортизол слюны менее 1,5 мкг/дл (норма до 6,9), МДП кортизол 44,7 ммоль/л, ренин 184,3 мкМЕ/мл (3-77,5), альдостерон 58,7 пг/мл (25-315), ПТГ 162 пг/мл (14,9-56,9), суточная моча на своб. метанефрины – 4908 мкг/сут (8,8-53,3), своб. норметанефрины 1724 мкг/сут (8,8-43), кальцитонин 165,5 пг/мл (0-9,52), ГЛП 6,5-7,0 мМ/л, HbA1c 5,4%, ТТГ 3,5 мкМЕ/мл (0,4-4,2), Т4 св. 15,8 пмоль/л (12-22), кальций 2,66 мМ/л, альбумин 50,5 г/л, скорректированный кальций 2,45 мМ/л. КТ - образования надпочечников, вероятно ФХЦ (исключить неопластический генез) справа 9,2х9,3х10,3 см, слева 1,6х1,2 см. УЗИ ЩЖ – объем 9,6 см³, справа образование 5х3 мм, слева 7,5х6 мм и 4,5х3 мм TR 3, слева прилежит образование 12х7 мм (ПЩЖ). В марте-апреле 2023 г. пациентка была госпитализирована в НМИЦ Эндокринологии. Выполнена лапароскопическая адреналэктомия справа 13.04.23. В п/о периоде проявлений ХНН нет, терапия Доксазозин 1 мг х 2 раза, Бисопролол 2,5 мг утро, АД до 120/60 мм рт.ст., в весе стабильна. Диагноз: E31.8: МЭН 2А типа: Билатеральная феохромацитома, гетерозиготная мутация p. Cys634 Arg 1 в 11 зоне. Состояние в исходе лапароскопической адреналэктомии справа 13.04.23. Медуллярный рак щитовидной железы T1xNxMx. Первичный гиперпаратиреоз, бессимптомная форма. Гиперплазия верхних левой и правой ОЩЖ. Вторичная АГ. СД вследствие гиперпродукции катехоламинов. Запланирована повторная госпитализация в ЭНЦ для оперативного лечения медуллярного рака ЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, у брата и сестры диагностирована полная форма синдрома Сиппла (МЭН 2А) – феохромацитома, медуллярный рак ЩЖ, первичный гиперпаратиреоз, подтвержден генетический характер заболевания. К сожалению, в России до сегодняшнего дня нет статистических данных по заболеваемости НЭО, что затрудняет анализ результатов лечения и выработку диагностического алгоритма. Пациентам будет проводиться пожизненное динамическое наблюдение.

КОНТАКТЫ.

Силкина Мария Игоревна,
Тел.: +7(952)064-22-57