

Папиллярный рак щитовидной железы у детей, обусловленный мутациями в гене *PTEN*: описание двух клинических случаев

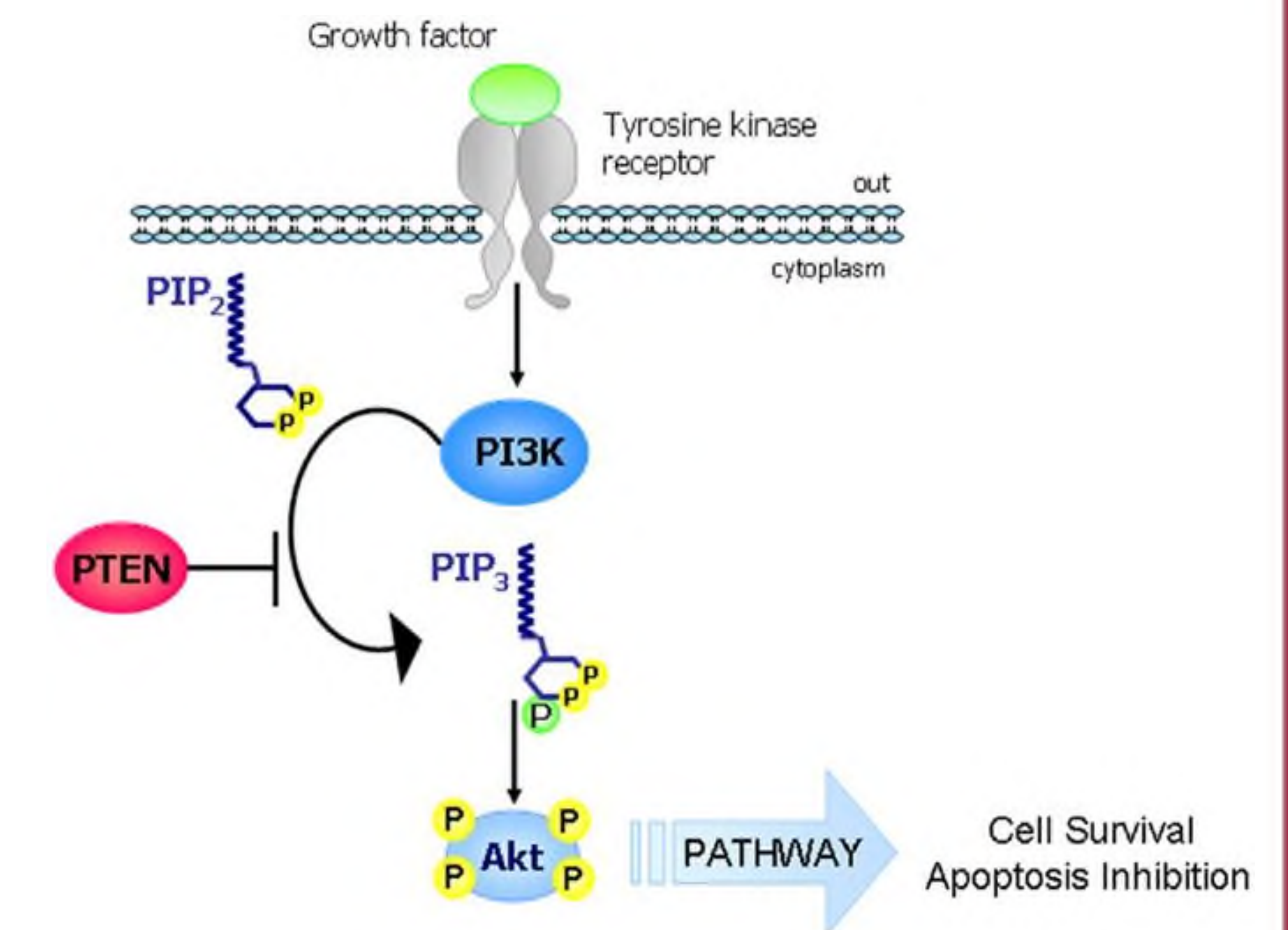
ВВЕДЕНИЕ.

Патогенные варианты в гене *PTEN* приводят к синдрому предрасположенности к развитию новообразований различных органов и тканей, есть ассоциация с аутизмом и макроцефалией. У пациентов детского возраста с дефектом гена *PTEN*, выявляется различная патология щитовидной железы (ЩЖ). Наиболее часто (до 50%) диагностируются многоузловой зоб, тиреоидит, фолликулярные аденомы. Риск развития дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) у пациентов с мутациями в гене *PTEN* составляет 3-10%, характеризуется спорадическим течением, не изученным в детском возрасте.

Результаты:

Пациент 1. Диагноз «Аутоиммунный тиреоидит» установлен в возрасте 5 лет, к 9 годам развился гипотиреоз. В возрасте 12 лет по данным УЗИ ЩЖ общий объем 6,4 мл, в средней трети левой доли и 2х лимфоузлах выявлены микрокальцинаты. По данным тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ): папиллярный рак ЩЖ, микрокальцинаты в 2-х паратархеальных л/у. Проведена тиреоидэктомия, центральная лимфодиссекция. Гистологически - карцинома 2 мм; первичный очаг: неинкапсулированный папиллярный рак ЩЖ солидно-фолликулярного строения, расположенный под капсулой левой доли (ср/3), очаг аналогичного рака в в/3 левой доли. Метастазы в 2 из 25 л/у. В 12 и 14 лет 2 курса радиоiodтерапии. Назначена заместительная терапия левотироксином натрия, альфакальцитол Д3. В 16 лет – диагностированы метастазы в легкие, проведено 2 курса радиоiodтерапии. В 18 лет- множественные очагоподобные уплотнения в обоих легких от 0.2 до 0.6 см, без отрицательной динамики в течение двух лет. Проведено генетическое исследование - выявлена ранее описанная, патогенная гетерозиготная мутация c.802-2A>T в гене *PTEN* (NM 000314). У родителей аналогичная мутация - не найдена.

Пациент 2. У пациента, 17 лет, с макроцефалией и ранее удаленными невусами на лице и спине, при УЗИ ЩЖ выявлен двусторонний многоузловой зоб (EU-TIRADS 3), аутоиммунное поражение ЩЖ. По данным ТАБ фолликулярная неоплазия левой доли (Bethesda IV). Выполнено КТ шеи - компрессия просвета трахеи (19%), общий объем долей ЩЖ 32,88 см³. Проведена тиреоидэктомия, назначена терапия левотироксином натрия 150 мкг/сут. По результатам гистологического исследования высокодифференцированная карцинома левой доли, pT2NxMx, на фоне диффузно-узловатого пролиферирующего зоба с формированием множественных фолликулярных аденом. При молекулярно-генетическом исследовании в гене *PTEN* обнаружен ранее не описанный в литературе гетерозиготный вариант p.Cys136AsnfsTer12. У родителей пациента данный вариант не найден. В 17 лет, на фоне эутиреоза, выявлены остаточная ткань ЩЖ с диффузными изменениями с обеих сторон в проекции ложа ЩЖ. По данным КТ легких единичные очаги в S3, S9, S10 правого и S1+2, 9 левого легкого. Проведена радиоiodтерапия.



Заключение:

ДРЩЖ в детском возрасте в 5% случаев обусловлен мутациями в генах-кандидатах. Подтверждение генетической природы узлового зоба позволяет определить объем оперативного вмешательства и тактику дальнейшего наблюдения пациента, принимая во внимание высокий риск развития злокачественных новообразований не только ЩЖ, но и других органов-мишеней (молочной железы, эндометрия, толстой кишки, почек).

Контактное лицо: клинический ординатор
Кулакова Екатерина Геннадьевна
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Москва, Россия.
Телефон: +7 (926)-463-74-69
E-mail: katrenskul@mail.ru