

АО «Медицинский Университет Астаны»

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Тема: МЭН синдром

Выполнила: Сейткасым Ш. 7/108 ВБ.

Проверила: Таубалдиева Ж.С

АСТАНА 2016г.

- **Множественная эндокринная неоплазия (МЭН)**
— этот термин объединяет группу наследственных аутосомно-доминантных синдромов, обусловленных опухолями или гиперплазией **нескольких** эндокринных желез.
Возможны также смешанные типы этих синдромов

- Основные черты синдромов множественной эндокринной неоплазии
- Большинство опухолей происходит из нейроэктодермы.
- Как спорадические, так и семейные случаи МЭН обусловлены генетическими дефектами и наследуются аутосомно-доминантно.
- Опухоли часто злокачественны.
- Многообразие эндокринных и метаболических нарушений:
- присутствуют симптомы, обусловленные нарушением секреции одного или нескольких гормонов;
- нередко синдромы МЭН сопровождаются дисплазией других органов и тканей

Классификация

- Синдромы МЭН классифицируют по основным клиническим проявлениям, обусловленным нарушениями секреции гормонов в зависимости от локализации гиперплазии или опухоли эндокринных желез. Нередко встречаются симптомокомплексы, не укладывающиеся в принятую классификацию.
- МЭН типа I (синдром Вермера)
- МЭН типа II (синдром Сиппла, МЭН типа IIa)
- МЭН типа III (синдром Горлина, МЭН типа IIb)

МЭН-1 (синдром Вермера)	МЭН-2	
	МЭН-2А (синдром Сипла)	МЭН-2В (синдром Горлина)
Опухоли и/или гиперплазия паращитовидных желез	Медуллярный рак щитовидной железы	Медуллярный рак щитовидной железы
Островково-клеточные опухоли (инсулинома, гастринома, глюкагонома и др.)	Феохромоцитома	Феохромоцитома
Опухоли гипофиза (пролактинома, соматотропинома)	Гиперпаратиреоз	Гиперпаратиреоз
		Невриномы слизистых оболочек, марфано-подобная внешность, нейропатии

МЭН типа I (синдром Вермера)

Синдром Вермера

- Включает сочетание гормонально активных опухолей, исходящих из эндокринных клеток и гормонально-неактивных опухолей из неэндокринных клеток организма¹¹.
- Компоненты синдрома Вермера:
- **первичный гиперпаратиреоз** встречается более чем в 90% случаев, обусловлен гиперплазией нескольких паращитовидных желез. Поражения почек и костей, характерные для гиперпаратиреоза, встречаются не всегда.
- **опухоли аденогипофиза** отмечаются более чем в 50% случаев. Обычно эти опухоли не гормональноактивны (не секретируют гормоны), наоборот — активно растущие злокачественные опухоли сдавливают и разрушают гипофиз, приводя к **пангипопитуитаризму**. Реже встречаются аденомы, секретирующие **пролактин** (персистирующая галакторея и аменорея), **СТГ** (клиника акромегалии) или **АКТГ** (гипофизарный синдром Кушинга). СТГ-секретирующая аденома может быть вызвана эктопической продукцией соматолиберина опухолями **островковых клеток**, надпочечников или злокачественными опухолями из других клеток **APUD системы**. Удаление эктопических источников соматолиберина позволяет добиться полной регрессии СТГ-секретирующей аденомы.
- **опухоли из островковых клеток** выявляются более чем в 50% случаев. Обычно они множественные и происходят из разных типов клеток островков (**глюкагонома**, **инсулинома**, **гастронома**, **ВИПома**).

- **опухоли надпочечников** — в 40% случаев отмечается гиперплазия или аденома надпочечников. Гиперсекреции глюкокортикоидов обычно не происходит — гиперплазию и аденому находят случайно или при детальном обследовании (КТ).
- **заболевания щитовидной железы** наблюдаются приблизительно в 20% случаев. Обычно это аденомы или злокачественные опухоли (кроме медулярной карциномы). Реже встречаются тиреотоксикоз, коллоидный зоб и хронический лимфоцитарный тиреоидит.
- **редкие сопутствующие нарушения:** рак лёгкого, липомы, полипоз желудка, опухоли яичек, шванномы.
- Схема обследования и диагностики:
- определение уровня кальция в сыворотке крови;
- определение уровня пролактина в сыворотке крови;
- определение уровня гастрина и панкреатического полипептида в сыворотке крови;
- выявление гипогликемии (определение уровня глюкозы в крови натощак);
- КТ или МРТ головы для выявления бессимптомных поражений гипофиза.
- гормонально-метаболические исследования: измерение базального уровня инсулина, глюкагона, панкреатического полипептида, соматостатина и гастрина, а также оценка секреции этих гормонов после приёма пищи.

МЭН типа IIa (синдром Сиппла)

Синдром Сиппла

- Данный синдром обычно включает в себя медуллярную карциному щитовидной железы, феохромоцитому и гиперплазию или аденому паращитовидных желез. Варианты МЭН типа IIa:
- классический вариант МЭН IIa — сочетание медуллярной карциномы щитовидной железы, феохромоцитомы и гиперплазии или аденомы паращитовидных желез;
- семейная изолированная медуллярная карцинома щитовидной железы — данный вариант редко включает другие опухоли;
- МЭН типа IIa с первичным амилоидозом кожи — красно-коричневые, мучительно зудящие высыпания (пятна, узелки) между лопатками или на голеньях;
- МЭН типа IIa с болезнью Гиршпрунга.
- Диагностическая схема обследования (ближайших родственников пациента или при подозрении):
- определение базального уровня кальция и тирокальцитонина в плазме крови;
- стимуляционные пробы с пентогастрином или кальцием — позволяют выявить гиперплазию С-клеток и медуллярную карциному щитовидной железы;
- определение уровня катехоламинов, ванилил-миндальной кислоты и метанефринов (выявление феохромоцитомы);
- определение уровня АКТГ;
- выявление раково-эмбрионального антигена позволяет диагностировать медуллярную карциному щитовидной железы, если уровень тирокальцитонина не повышен

МЭН типа IIb (синдром Горлина, МЭН — III)

Множественная эндокринная неоплазия типа IIb

- В данный синдром вошли те же опухоли, что и в МЭН IIa, однако первичный гиперпаратиреоз проявляется реже, а медуллярная карцинома щитовидной железы протекает крайне злокачественно. Выявляется в возрасте 4...37 лет. Отличается от МЭН IIa наличием нейрином (невром) слизистых оболочек и расстройств опорно-двигательного аппарата (марфаноподобная внешность, искривление позвоночного столба, грудной клетки, наличие симптома конской стопы, вывихов головок бедренных костей, арахнодактилия). Нейриномы чаще локализуются на губах, щеках, языке, других отделах желудочно-кишечного тракта и представляют собой бело-розовые безболезненные узелки диаметром от 1...3 мм до 1 см

Клиническая картина

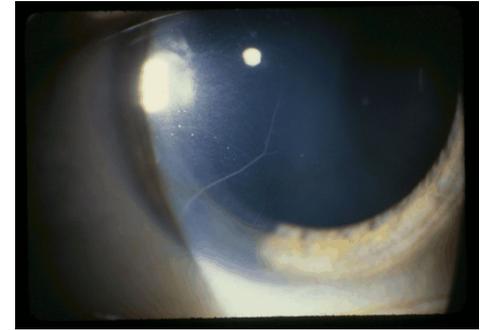
- Внешний вид пациентов — характерен прогнатизм, значительное утолщение губ («негроидный» вид), нейриномы слизистых оболочек, нарушения скелета, арахнодактилия.
- Клиническая картина определяется наличием соответствующих опухолей^[5]:
- медуллярная карцинома щитовидной железы — присутствует практически у всех пациентов. Чем раньше проведена тиреоидэктомия, тем лучше прогноз;
- феохромоцитома встречается приблизительно в 30% случаев;
- первичный гиперпаратиреоз встречается менее 5% случаев;
- множественные нейриномы (невромы) слизистых оболочек обнаруживают более чем в 95% случаев. Нейриномы особенно заметны на губах, веках и языке, придавая лицу характерный вид;
-



Нейрофиброма
подслизистой
оболочки губы 13-
летнего пациента
(синдром МЭН типа
IIb)



Нейрофибромы края
языка 23-летней
пациентки с
синдромом МЭН
типа IIb



Видны нервные
волокна роговицы у
27-летней
пациентки с
синдромом МЭН
типа IIb

- другие частые проявления МЭН типа IIb: марфаноподобная внешность, прогерия, воронкообразная деформация грудной клетки, утолщение нервов роговицы, ганглионевромы желудочно-кишечного тракта, мегаколон. Утолщение нервов роговицы иногда наблюдают и при МЭН IIa.
- симптоматика со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, нарушения перистальтики, запоры) может возникать в раннем детском возрасте и быть первым признаком МЭН типа IIb.

Таблица 1. Характеристика синдромов МЭН [5]

МЭН-1	МЭН-2	
<p>Эндокринные (%) Опухоли и/или гиперплазия ОЦЖ, с ГПТ (90) Энтеропанкреатические опухоли Гастронома (40) Инсулинома (10) Неактивные (20) Другие (2)</p> <p>Опухоли гипофиза Прولاктинома (20) СТГ и пролактинпродуцирующие (5) Соматотропинома (5) Кортикотропинома (2) Внекишечный карциноид (2–10)</p> <p>Неэндокринные (%) Лицевые ангиофибромы (85), коллагеномы (70), липомы (30), лейомиомы (10), менингиомы (5), эпендимомы (1)</p>	<p>Синдром Горлина (%) МРЦЖ (97–100) Феохромоцитома (50) ГПТ (менее 5) Множественные нейромы слизистых (более 95) Марфаноподобная внешность</p>	<p>Синдром Сиппла (%) МРЦЖ (97–100) Феохромоцитома (60–80) ГПТ (20–40)</p>

Диагностика

- УЗИ щитовидной железы;
- определение уровня тирокальцитонина (пентагастриновый тест), кальция и СЕА в крови, экскрецию ванилил-миндальной и гомованилиновой кислоты, адреналина, норадреналина, паратгормона;
- генетический скрининг (мутации RET-онкогена) — обязательное обследование родственников первой и второй степени родства.

Лечение

Начинают с удаления феохромоцитомы.

- Затем проводят экстирпацию щитовидной железы с удалением шейных лимфатических узлов и клетчатки.
- Назначают препараты тироксина для компенсации послеоперационного гипотиреоза.
- После этого приступают к лечению гиперпаратиреоза и других отклонений.
- В неоперабельных случаях и если операция выполнена не радикально — назначают октреотид (синтетический аналог соматостатина) и химиотерапевтические препараты.