



ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Кафедра эндокринологии

Клинический случай «Множественная эндокринная неоплазия 2 типа»

Выполнила: студентка 5 курса 92 группы ЦИОП «МБ»
Хрулева Юлия

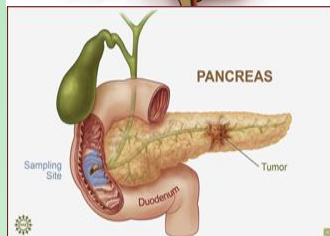
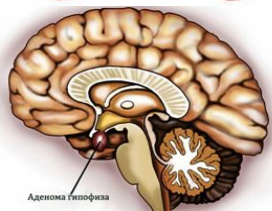
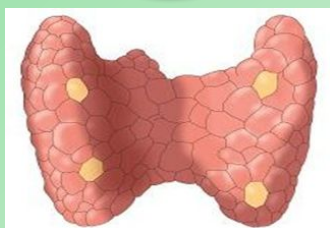
Научный руководитель: к.м.н., доцент кафедры
эндокринологии Моргунова Татьяна Борисовна

Синдром множественных эндокринных неоплазий (МЭН)-

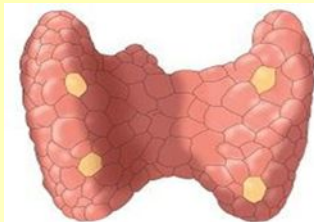
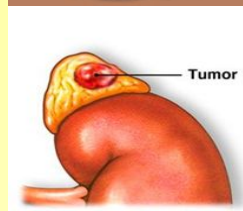
- группа аутосомно-доминантно наследуемых синдромов, характеризующихся устойчивым сочетанием развития опухолей желез внутренней секреции, имеющих одинаковое эмбриональное происхождение.

МЭН синдромы

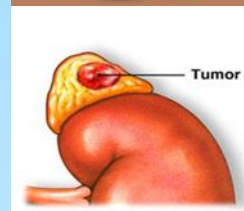
МЭН-1
1
(MEN 1)



МЭН-2a
(RET)

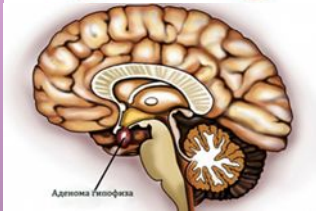


МЭН-2б
(RET)



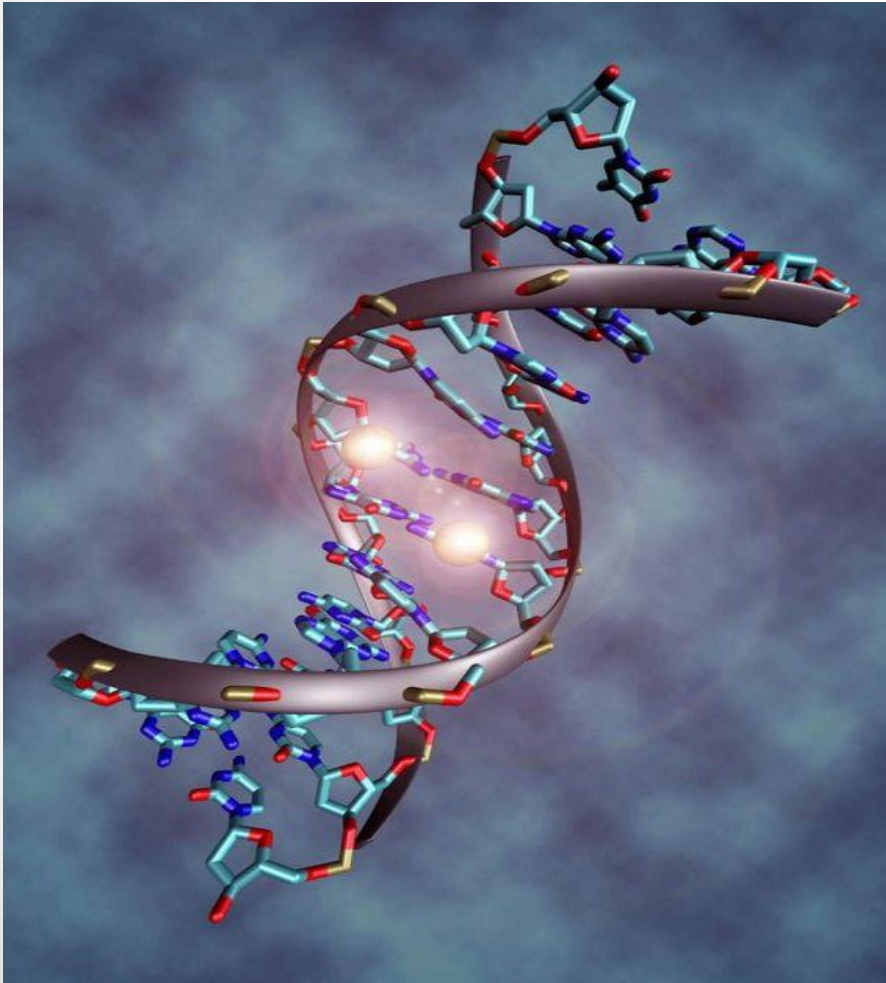
Невриномы
слизистых,
марфаноподобная
внешность,
нейропатии

МЭН-4
(CDKN1B)



Опухоли
надпочечников,
карциномы
bronхов, РМЖ

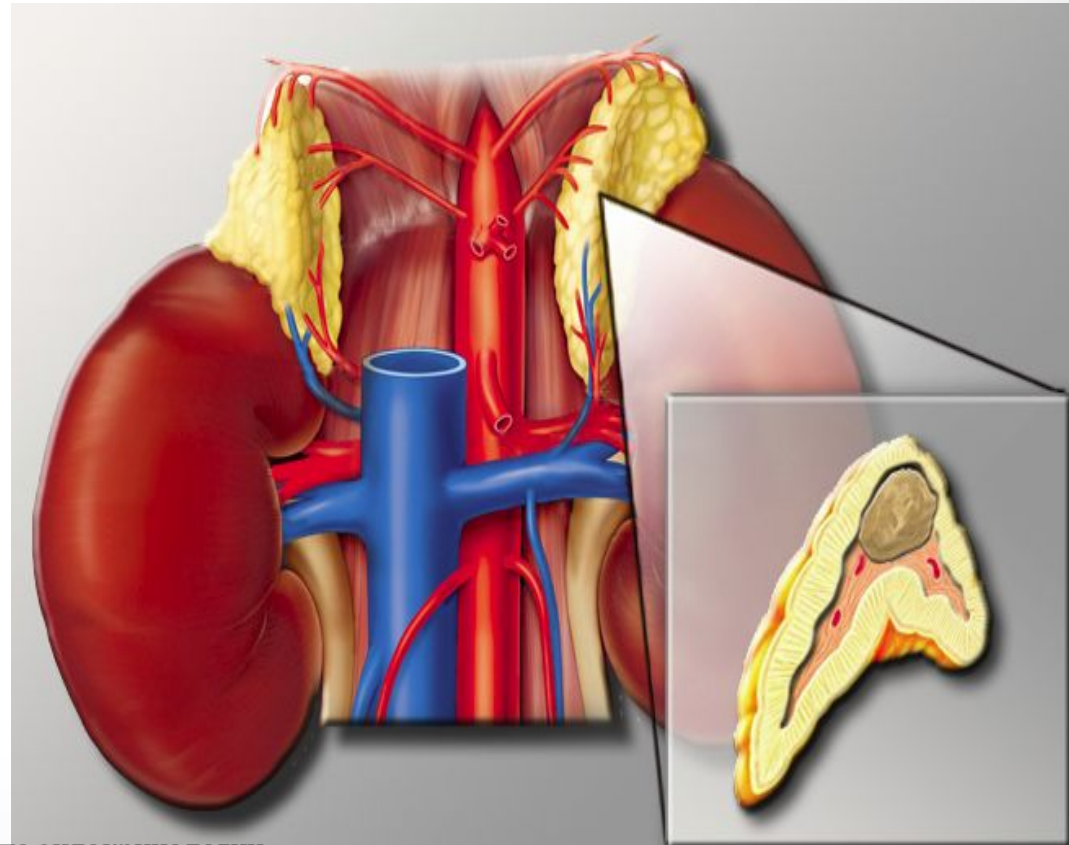
МЭН-2



- Распространенность 1:30 000
- Мутация в RET-протоонкогене, кодирующем структуру рецептора тирозинкиназы.
- Мутация обнаруживается более в 85% случаев МЭН-2а , в 95% МЭН-2б.

Особенности феохромоцитомы в рамках МЭН-2

- Локализация в надпочечниках
- Мультицентрическое поражение в пределах одного надпочечника;
- Реже имеет злокачественное поражение;
- Развитие обычно к 2-3 декаде жизни;
- Течение заболевания в виде постоянной или пароксизмальной формы АГ.



Критерии постановки диагноза

Клинические

2 и более МЭН-
ассоциированные опухоли

Семейные

Пациент с МЭН-
ассоциированной опухолью и
родственником 1 линии родства с
МЭН

Генетические

Мутация в гене,
ассоциированном с МЭН, даже
без клинических проявлений
(носитель)

Лабораторная диагностика

МЭН-2

МРЦЖ

базальный и стимулированный
уровень кальцитонина

ФЕОХРОМОЦИТОМА

Уровень метанефрина и
норметанефрина в крови и моче

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

Уровни кальция и фосфора в
сыворотке крови, уровень ПТГ.

Клинический случай:
Пациентка Б., 57 лет,
ИМТ=21,9 кг/м²

Жалобы при поступлении:

- На подъемы АД до 260/120 мм.рт.ст. 2-4 раза в день, сопровождающиеся сердцебиением, тошнотой; купируются самостоятельно в течение 5-10 минут;
- Головокружение при переходе в вертикальное положение;
- Мышечная слабость, утомляемость, сухость во рту;
- Снижение массы тела на 8 кг за 2 месяца.

Семейный анамнез

- Сахарный диабет 2 типа у всех родственников по материнской линии;
- Мать умерла в 54 года от рака щитовидной железы;
- Отец умер в 59 лет от ТЭЛА после перелома шейки бедра.

	1992	1997-2009	2005	2006	2011	декабрь 2015-январь 2016		февраль 2016	март 2016
Симптомы	Субфебрильная температура		Увеличение массы тела до 89 кг отметил а после ЗГТ	АД до 170/100 мм.рт.ст.	На фоне терапии АД 150/90	Подъемы АД до 260/120 с частотой 2-4 раза в день, сопровождаются тошнотой, сердцебиением, купируются в течение 5-10 мин; снижение веса			
Лабораторные и инструментальные исследования/ операция	Медицинской документации нет		Экстирпация матки			ТТГ-0,04 мкМЕ/мл (0,34-5,6); Т4 св.-4,23 нг/дл (0,54-1,24); АТ к ТПО-65,3 МЕ/мл (0-10); Нь 158 г/л (117-180); эритроциты 5,66* 10 ¹² /л (3,8-6,1* 10 ¹² /л), лейкоциты 11,2*10 ⁹ /л (4-11*10 ⁹ /л), гематокрит 43,1% (35-52%), СОЭ 7 мм/час (5-20), тромбоциты 184*10 ⁹ /л (150-450*10 ⁹ /л)	УЗИ ОБП: Выявлено образование верхнего полюса правой почки 135*80 мм с анэхогенным и включениями . Анализ утренней мочи: метанефрины 661 мкг (74-297), норметанефрины 724 мкг (105-354)	На фоне терапии гликемия в течение дня 3,5-8,0 ммоль/л ; Hb1c-11,2%	ТТГ-0,025 мкМЕ/мл (0,34-5,6); Т4 св.-39,24 пмоль/л (9-19,05; Т3 св.-16,32 пмоль/л (2,63-5,7)
Впервые поставленный диагноз	Диффузный токсический зоб		Миома матки					Сахарный диабет 2 типа	
Лечение	Не назначалось	Тирозол в различных дозах	ЗГТ (название препарата не помнит)	Атенолол 50 мг/утром	Атенолол 50 мг+ Индапамид 2,5 мг	Тирозол 30 мг в течение 1 нед, далее-20 мг/сут.		Глюкокорм, затем смена на Амарил М	Доза Тирозола увеличена до 25 мг/сут;

Status praesens

- Общее состояние средней степени тяжести
- Вес 56 кг, рост 160 см, ИМТ=21,9
- Температура 37,5
- В области верхнего края правой лопатки, голени отмечаются пятна гиперпигментации. Ониходистрофия.
- Дыхание жесткое, сухие хрипы в нижних отделах легких;
- ЧДД 16 в минуту
- Тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический и диастолический шумы во всех точках аускультации.
Расширение границ относительной сердечной тупости влево.
АД 200/100 мм. рт. ст.
- Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.
- Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.
- Щитовидная железа увеличена (2 ст), плотно-эластической консистенции, пальпируются узлы в обеих долях

Лабораторные исследования

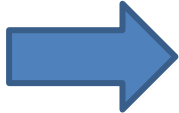
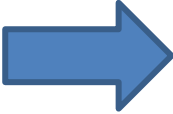
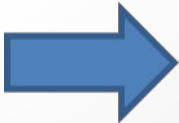
Общий анализ крови

- Нв **77** г/л (117-180); эритроциты **$2,94 \cdot 10^{12}$** /л (3,8-6,1 $\cdot 10^{12}$ /л);
- лейкоциты **$7,9 \cdot 10^9$** /л (4-11 $\cdot 10^9$ /л);
- нейтрофилы **62,1%** (45-72%);
- лимфоциты **26,1%** (18-44%);
- моноциты **7,4%** (2-10%);
- эозинофилы **1,9%** (0-5%);
- базофилы **0,2%** (0-2%);
- СОЭ **46** мм/час (5-20);
- ЦП **0,78**;
- тромбоциты **$367 \cdot 10^9$** /л (150-450 $\cdot 10^9$ /л)

Биохимический анализ

- Общий белок **61,8** г/л (57-82);
- альбумин **39,9** г/л (32-48);
- глюкоза **5,7** ммоль/л (до 6);
- креатинин **0,68** мг/дл (0,5-1,3);
- азот мочевины **10,3** ммоль/л (3,2-8,2);
- билирубин общ **14,5** мкмоль/л (3-21);
- натрий **146** ммоль/л (132-150);
- калий **4,7** ммоль/л (3,5-5,5);
- кальций **2,31** ммоль/л (2,15-2,56);
- кальций иониз. **1,25** ммоль/л (1,12-1,32);
- о. ХС **4,36** ммоль/л (0-5);
- триглицериды **1,21** ммоль/л (0-1,7);
- АСТ **15** ед/л (0-34);
- АЛТ **12** ед/л (0-49);
- железо **4,3** мкмоль/л (9-30,4);
- трансферрин **2,77** г/л (2-3,6);
- % насыщения железом **6,14%** (20-55)
- СКФ **94,8** мл/мин/ **1,73** м²

Гормональное исследование

- ТТГ-менее **0,01** мкМЕ/мл (0,4-4);
 - Т4 св.-**39,8** пмоль/л (11,5-23,2);
 - Т3 св.-**13,7** пмоль/л (3,5-6,5);
 - АТ к рец ТТГ-**7,3** МЕ/л (до 1);
-  *Болезнь Грейвса ?*
- АКТГ 1,8 пмоль/л (0-10,2);
 - кортизол 377 нмоль/л;
 - кальцитонин **130** пмоль (0-3,4);
 - ПТГ 1,7 пмоль/л (1,3-6,8);
-  *МРЩЖ?*
- метанефрин более **2300** пг/мл (0-90);
 - норметанефрин более **3400** пг/мл (0-190).
-  *ФХЦ?*

- *Анализ суточной мочи*: метанефрин **952** мкг/сут (74-297), норметанефрин **1090** мкг/сут (105-354);
- *Общий анализ мочи* – N;
- *Ночной подавляющий тест с 1 мг Дексаметазона*: кортизол исходно 377 нмоль/л (119-618), повторно 28 нмоль/л (менее 50);
- *Проба с 10% р-ром глюконата кальция (введено 17 мл)*: кальцитонин исходно **123** пмоль/л (0-3,4), на 2 мин-**546** пмоль/л, на 5 мин- **547** пмоль/л.
- *Гликемия при поступлении*: перед завтраком 5,4-6,2 ммоль/л, перед обедом-3,5-5,8 ммоль/л, перед ужином-5,6-7,3 ммоль/л, на ночь-5,9-6,3 ммоль/л.

Инструментальные методы

- ЭКГ: Синусовый ритм, Нормальное положение ЭОС, ЧСС 83 уд/мин, PQ-0,14", QRS-0,08", QT-0,36".
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: УЗ признаки незначительно выраженных изменений в печени; умеренно выраженных диффузных изменений поджелудочной железы; полипа и холестероза стенки желчного пузыря; образования правого надпочечника; кисты паренхимы левой почки.

КТ органов брюшной ПОЛОСТИ

Из правого надпочечника исходит образование, размерами 100*100*115 мм,

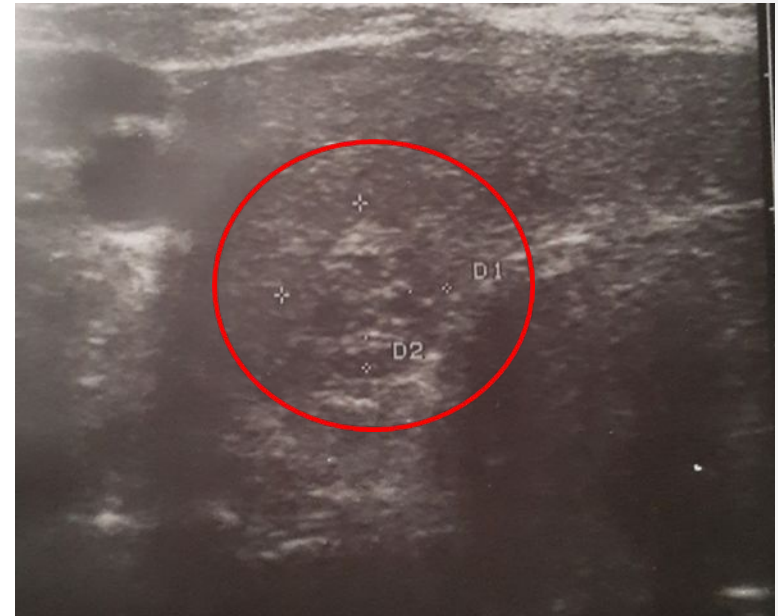
Компримирующее правую долю печени и правую почку,
Без признаков прорастания.

Состоит из кистозного и солидного компонентов и участков вкрапления извести. Солидный компонент образования накапливает контрастный препарат (градиент+75 HU).

Определяются увеличенные лимфатические узлы: размерами до 9*12 мм.



УЗИ щитовидной железы



- Заключение: Объем ЩЖ 52,8 (N до 18) . УЗ признаки смешанного многоузлового зоба (до 4 категории по TIRADS), диффузных изменений паренхимы ЩЖ, характерных для аутоиммунного процесса, лимфаденопатия шеи.

Диагноз

- Синдром множественных эндокринных неоплазий 2 типа: Феохромоцитома правого надпочечника, медуллярный рак щитовидной железы. Рецидивный диффузный токсический зоб 2 ст средней тяжести в фазе декомпенсации. Артериальная гипертензия 3 степени, 2 стадии. Симптоматический СД. Железодефицитная анемия средней степени. Холестероз желчного пузыря. Кисты левой почки.

Терапия

- *Антигипертензивная терапия:* доксазозин 8 мг/утром (по 2 таб), атенолол 50 мг/утром, контроль АД и ЧСС.
- *Тиреостатическая терапия:* тирозол 10 мг-по 2 таб утром и 1 таб вечером; Контроль Т4 св и Т3 св.
- *Антигипергликемическая терапия:* гликлазид (диабетон МВ)60 мг-1/2 таб/утром. Контроль уровня гликемии 2-4 р/день. Целевое значение гликемии натощак до 7,5 ммоль/л, через 2 часа после еды-до 10 ммоль/л. Целевой Hb1Ac-7-7,5%.
- *Антианемическая терапия:* ферлутам по 1 таб 2 раза в день в течение 3 месяцев. Контроль ОАК, уровня железа.
- Диета.

Заключение

- В клинике на фоне терапии АД стабилизировалось в пределах 90-120/70-80 мм.рт.ст., ЧСС 70-80 уд/мин. Редкие эпизоды повышения АД до 150/90 мм.рт.ст., с тахикардией 90-110 уд/мин.
- Гликемия натощак до 6,1 ммоль/л, в течение дня до 8,6 ммоль/л, гипогликемии не возникают.
- Масса тела увеличилась на 6 кг.
- Отмечается положительная динамика красного ростка кроветворения.

Рекомендации

- Генетическое исследование на наличие RET-мутации в рамках МЭН-2а.
- ЭГДС, колоноскопия.
- КТ щитовидной железы.
- После компенсации тиреотоксикоза и стабилизации гемодинамических показателей: правосторонняя адреналэктомия, тиреоидэктомия с лимфаденэктомией.

Спасибо за внимание!

...

