
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
(Сеченовский университет)
СНК эндокринологии



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

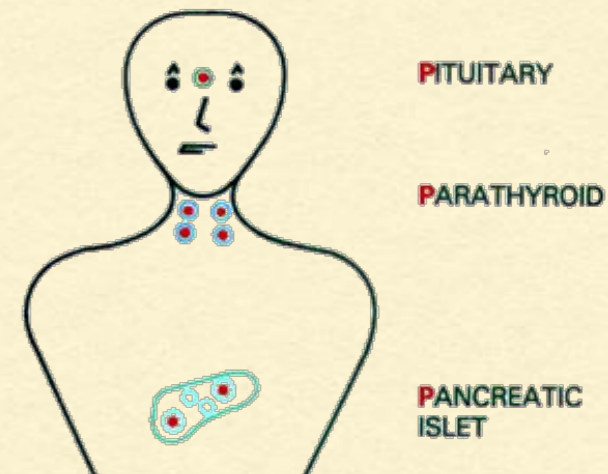
«МЭН-1»

Докладчик: Шиндяпина Ю. С. 6 курс 23 группа
Научные руководители СНК:
доцент кафедры, к. м. н. Моргунова Т. Б.
ассистент кафедры, к. м. н. Рунова Г. Е.

Москва,
2018

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

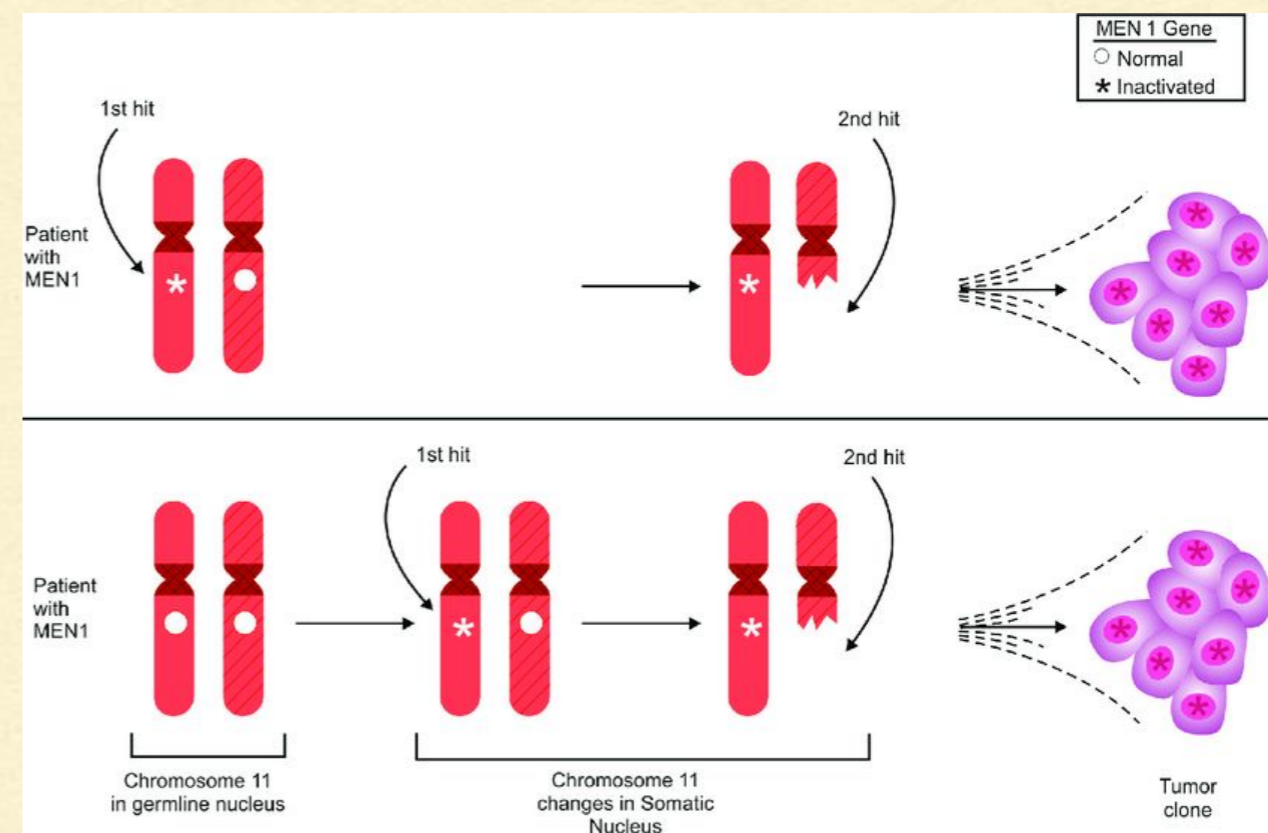
МЭН - I (синдром Вермера) - аутосомно-доминантно наследуемое сочетание опухолей и/или гиперплазии ОЦЖ с островково-клеточными опухолями (инсулинома, гастринома) и аденомами гипофиза.



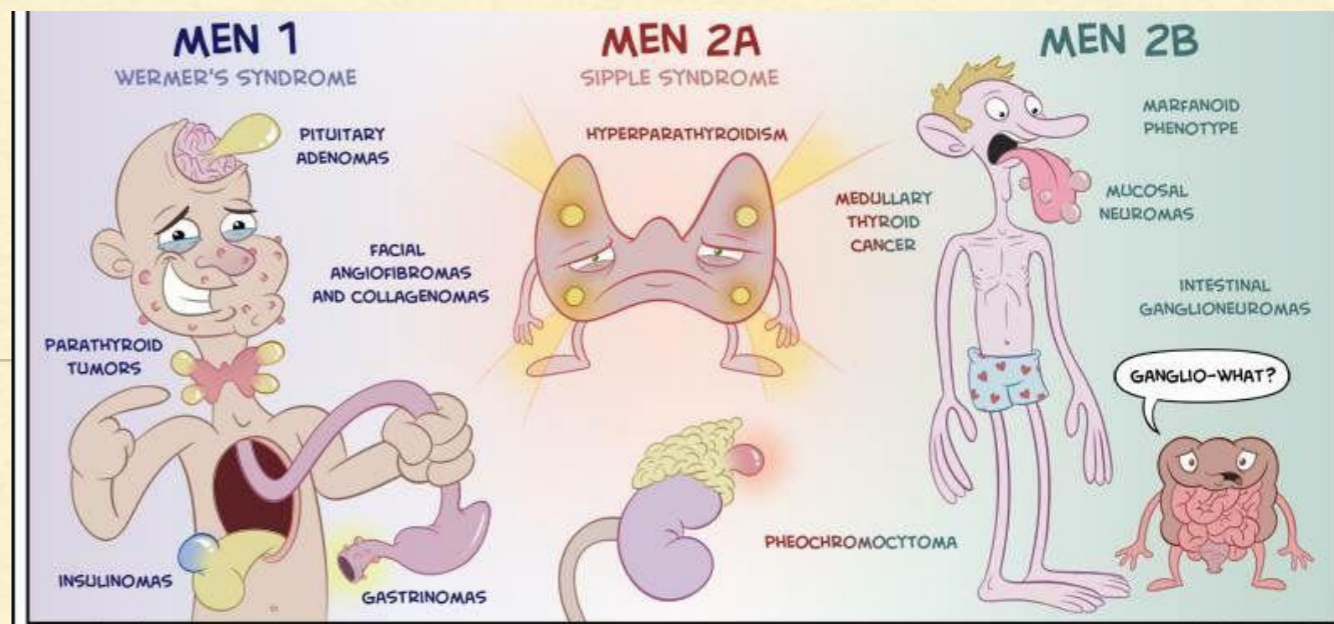
Распространенность составляет 1-10 случаев на 100000 населения

ЭТИОЛОГИЯ

Аутосомно-доминантное наследование инактивации гена, подавляющего рост опухолей, локализованного на хромосоме 11 (регион 11q13)



ПАТОГЕНЕЗ



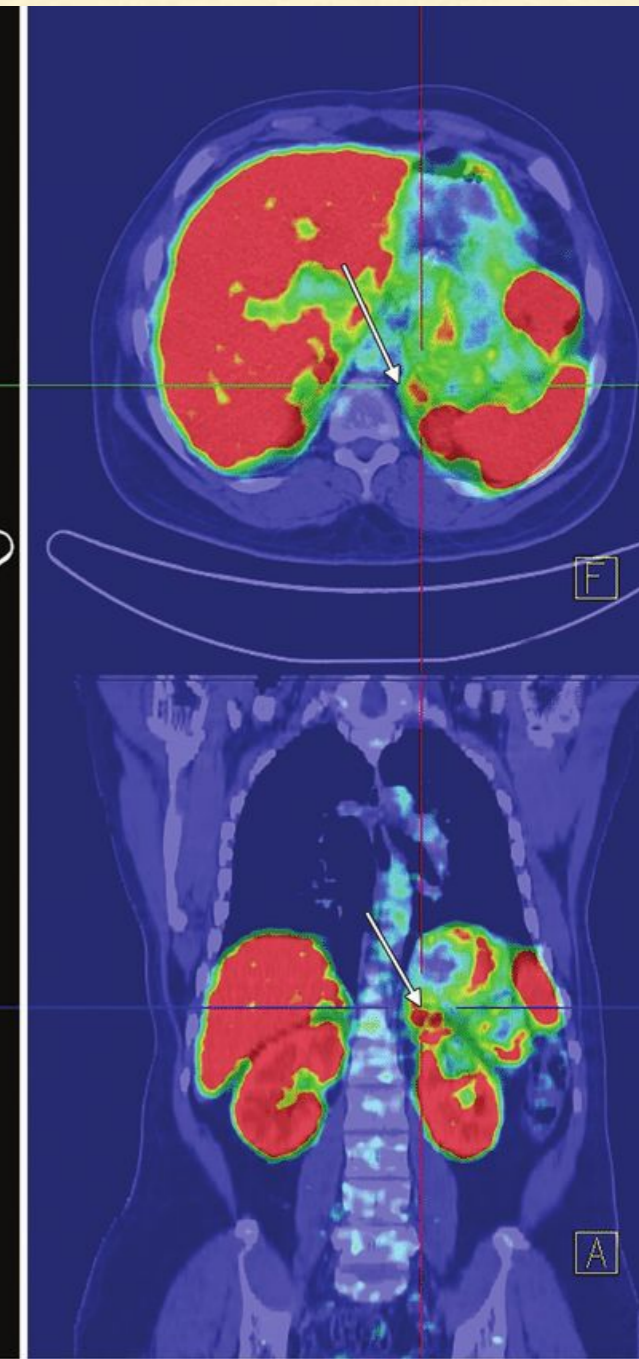
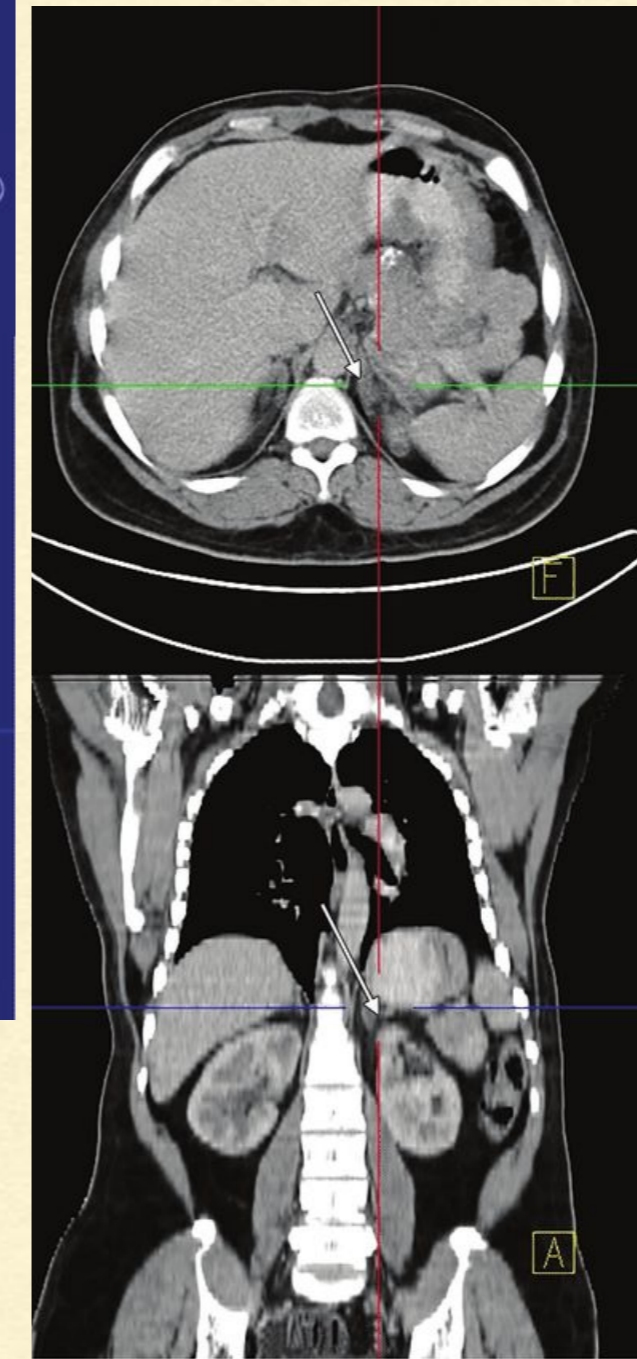
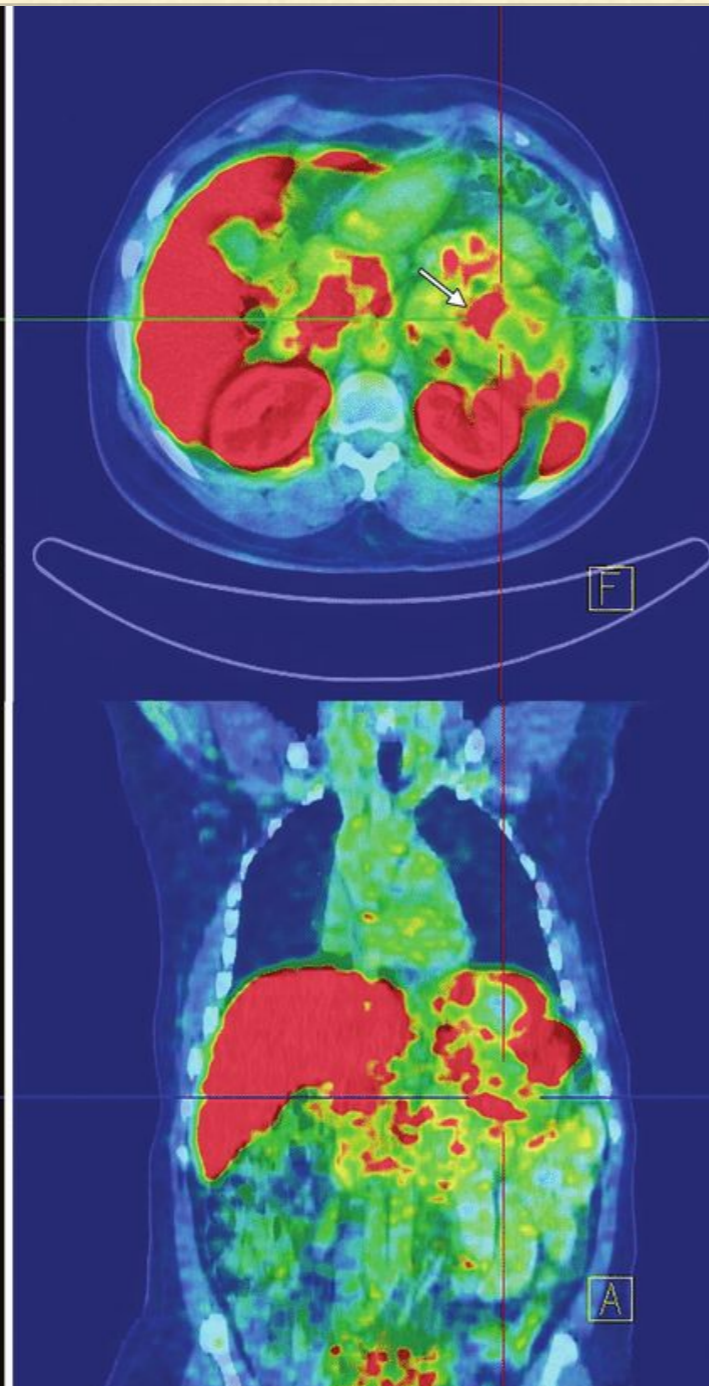
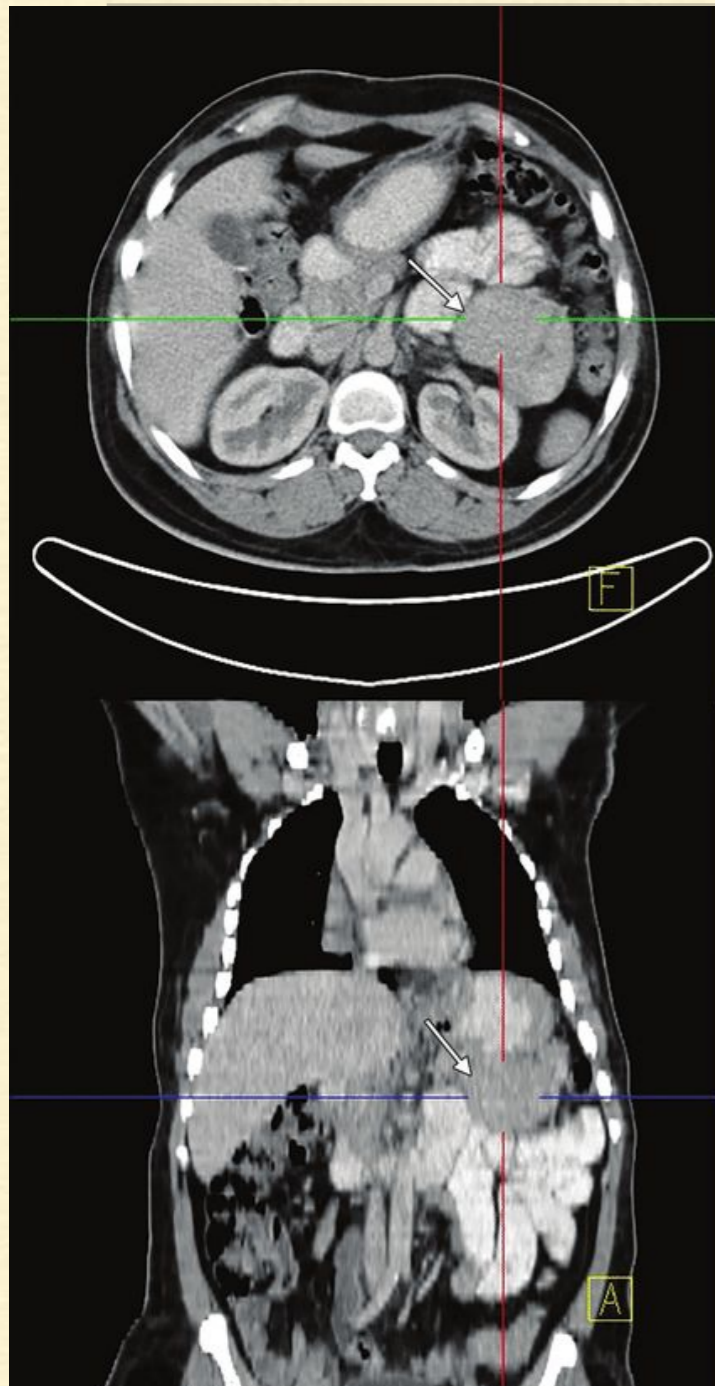
Ген супрессор опухолевого роста МЭН-1 кодирует белок менин, который располагается в основном в ядре, где он взаимодействует с различными белками, которые принимают участие в регуляции транскрипции, поддержании стабильности генома, клеточной пролиферации и апоптоза

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

ПРОЯВЛЕНИЯ	(%)
Гиперпаратиреоз	95
Энтеропанкреатические опухоли	30-80
Аденомы гипофиза	20-25
Карциноидные опухоли	10-20
Аденомы надпочечников	25-40
Подкожные липомы	30
Ангиофибромы лица	85
Коллагеномы	70

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

- Клинический: пациент с 2-мя или более МЭН-1 ассоциированными опухолями
- Семейный: пациент с одной МЭН-1 ассоциированной опухолью + наличие родственника первой линии с МЭН-1
- Генетический: пациент с доказанной мутацией в гене МЭН-1 без каких-либо клинических проявлений



ЛЕЧЕНИЕ

- Строится на принципах, описанных для спорадических опухолей
- При сочетании гиперпаратиреоза с гастриномой сначала добиваются полного подавления желудочной секреции, затем проводят субтотальную или тотальную паратиреоидэктомию, после этого выполняют операцию по поводу гастриномы.
- При сочетании других опухолей вопрос о последовательности операций решается индивидуально

ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ. АНАМНЕЗ

- Пациентка X
 - Возраст 42 года
 - Жалобы при поступлении: на общую слабость, усталость, периодически возникающие головные боли, тошноту
 - Анамнез по эндокринопатиям отягощен (у дочери МЭН I)
-

АНАМНЕЗ. ПРОДОЛЖЕНИЕ

- Считает себя больной с 2003 года, когда появились жалобы на затруднение пробуждения по утрам, потерю сознания в утренние часы.
 - 2004 г - глюкоза < 2 ммоль/л - органический гиперинсулинизм; диагностирован МЭН I:
 - 2 инсулиномы тела и хвоста поджелудочной железы
 - нефункционирующая опухоль поджелудочной железы
 - первичный гиперпаратиреоз, костно-висцеральная форма (аденомы левых верхней и нижней паращитовидных желез)
 - гиперпролактинемия
 - множественные микроаденомы левого надпочечника
-

АНАМНЕЗ. ПРОДОЛЖЕНИЕ

I этап хирургического лечения:

- удаление левых верхней и нижней паращитовидных желез (трабекулярные аденомы с множественными кровоизлияниями)

II этап хирургического лечения:

- дистальная резекция хвоста и тела поджелудочной железы, спленэктомия, левосторонняя адреналэктомия.

В послеоперационном периоде развитие реактивного панкреатита.

При динамическом обследовании с 2004 по 2013 год данных за рецидив основного заболевания выявлено не было.

АНАМНЕЗ. ПРОДОЛЖЕНИЕ.

С 2013 года вновь появились жалобы на эпизоды внезапной слабости, сопровождающиеся дезориентацией в пространстве, головной болью.

- Глюкоза < 2 ммоль/л
 - В октябре 2013 года повторная госпитализация в хирургическое отделение УКБ№1:
 - **пролактин** 1327 мЕд/л (109-557)
 - **СТГ** 26,6 ммЕ/л (< 10)
 - **АКТГ** 26 пг/мл (< 46)
 - **паратгормон** 25,18 пмоль/л (1,45-10,41)
 - **гиперкальциемия**
-

АНАМНЕЗ. ПРОДОЛЖЕНИЕ

- По данным эндо УЗИ: опухоль крючковидного отростка поджелудочной железы.
 - По данным сцинтиграфии ОЩЖ выявлены признаки аденомы правой верхней ОЩЖ в ортотопическом положении.
 - Проведено хирургическое лечение в объеме: субтотальная паратиреоидэктомия. В послеоперационном периоде:
 - ионизированный кальций 0,88 (1,0-1,4)
 - назначены кальций Д3 никомед по 1т/3р в день
 - рокальтрол 1т/2р в день
 - Энуклеация образований головки и тела поджелудочной железы (гистология - высокодифференцированная опухоль трабекулярного строения, экспрессия синаптофизин, хромогранин А, инсулин, Ki -67 -5%, grade 2; высокодифференцированная опухоль трабекулярного строения, экспрессия синаптофизин, хромогранин А, глюкагон, Ki-67-5%, grade 1)
-

АНАМНЕЗ. ПРОДОЛЖЕНИЕ

В 2014 году пациентка проходила стационарное лечение в ЭНЦ:

- **пролактин** 1813 мЕд/л (90-540)
- **пролактин** биоактивный 1159 мЕд/л (64-395)
- паратгормон 20,8 (15-65)
- С-пептид 2 нг/мл (1,1-4,4)
- Инсулин 6,96 мкЕ/мл (2,3-26,4)

УЗИ ЩЖ: признаков гиперплазии околощитовидных желез не выявлено.

МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: Объемное образование тела pancreas $D=10,5$ мм с наличием в структуре микрокальцинатов.

Левосторонний нефролитиаз.

МРТ головного мозга: данных за наличие аденомы гипофиза не получено; воронка расположена левее средней линии.

Молекулярно-генетический анализ: гетерозиготная мутация c.263 delCp . S 89 fsX 118 в MEN 1.

Назначен Достинекс 0,25 мг/неделю, получает по настоящее время.

АНАМНЕЗ. ПРОДОЛЖЕНИЕ

Анализ крови от 2017:

- пролактин 475 мкМЕ/мл (59-619)
- паратгормон 2,7 пмоль/л (1,3-6,8)
- инсулин 11,7 мкМЕ/мл (2-17)
- СТГ 8,5 мМЕ/л (0,6-13)

КТ брюшной полости (июль 2018): по передней поверхности головки поджелудочной железы - краевое образование с наличием обызвествлений размером 6x5 мм, активно -накапливающее контрастный препарат (190 ед Н в паренхиматозную фазу; в резецированном хвосте кзади от ГПП - аналогичное образование размером 7-5 мм. В проекции медиальной ножки правого надпочечника округлое образование низкой плотности, неоднородной структуры с наличием единичного кальцината, размером 12x8 мм. Желчекаменная болезнь: конкремент желчного пузыря. Мочекаменная болезнь: конкременты почек.

В сравнении с КТ-данными от 18.12.17 - без динамики.

ОБЪЕКТИВНЫЙ СТАТУС

- Общее состояние средней степени тяжести
 - Рост 156 см, вес 53, ИМТ 21,78 кг/м²
 - Кожные покровы физиологической окраски, чистые, влажные. ПЖК развита умеренно, распределена равномерно
 - Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в мин.
 - Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД 120/70 мм рт. ст. PS 69 ударов в минуту.
 - Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги
 - Щитовидная железа не увеличена, узловые образования не пальпируются.
 - Очаговой неврологической симптоматики нет.
-

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

1. ОАК: HGB 102 г/л (117-180)

2. БАК: -АЛТ 68 ед/л (10-49); АСТ 44 ед/л (0-34)

- % насыщения железом 9,97 (20-55)

- Железо 6,3 мкмоль/л (9-30,4)

- Трансферрин 2,5 г/л (2-3,6)

3. Гормональные исследования:

- Пролактин 516 мкМЕ/мл (68-912)

- ТТГ 1,9 мкМЕ/мл (0,4-4)

- С-пептид 317 пмоль/л (298-2350)

- Инсулин 7,7 мкМЕ/мл (2-29)

- ИФР-1 95 нг/мл (43-209)

- Кортизол 250 нмоль/л (119-618)

- Паратгормон (интактный) 4,6 пмоль/л (1,3-6,8)

- СТГ 9,3 мМЕ/л (0,16-13)

- АКТГ 5,1 пмоль/л (0-10,2)

4. ОАМ без особенностей

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

1. ЭКГ без особенностей.
 2. УЗИ шеи: УЗ-признаки гиперплазии нижней левой околощитовидной железы, клинически незначимого кистозного образования левой доли щитовидной железы.
 3. МРТ гипофиза с контрастированием: МР-картина единичных очагов в белом веществе головного мозга, вероятно, сосудистого генеза. МР-признаков образования гипофиза при исследовании с контрастным усилением не выявлено.
-

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Синдром множественных эндокринных неоплазий I типа. Левосторонняя верхняя и нижняя паратиреоидэктомия от 2004 г., правосторонняя субтотальная паратиреоидэктомия от 2013 г. Гемипанкреатэктомия по поводу двух инсулином от 2004 г., энуклеация инсулиномы, глюкагономы в области головки и тела поджелудочной железы в 2013г. Спленэктомия от 2004г. Левосторонняя адреналэктомия по поводу микроаденом надпочечника от 2004 г. Желчно-каменная болезнь: хронический калькулезный холецистит, вне обострения. МКБ: конкременты обеих почек. Хроническая железодефицитная анемия легкой степени. Гормонально-неактивные образования тела поджелудочной железы. Объемное образование правого надпочечника.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Исследование уровня общего, ионизированного кальция через 1 месяц.
 2. Тардиферон 80 мг по 1 т 2 раза в сутки в течение месяца с последующим контролем ОАК
 3. Исследование уровня пролактина крови через 2 месяца на фоне отмены Достинекса
 4. Исследование метанефрина и норметанефрина суточной мочи; проведение ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона
 5. Проведение ЭГДС, колоноскопии в плановом порядке
 6. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства через 12 месяцев
 7. Наблюдение эндокринолога по м/ж
-

***СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ***
