

P17. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΤΥΠΟΥ 1 (MEN1) : ΕΝΑΣ ΑΝΟΡΘΟΔΟΞΟΣ ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Ι.Νικητίδης, Ε.Βουρλιωτάκη, Κ.Λιοπυράκης, Π.Φλωροσκούφη, Αικ. Σταματάκη.
Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού.

Εισαγωγή:

Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι όγκος χρωμαφινικών κυττάρων του επινεφριδιακού μυελού. Πρόκειται για σπάνιο νεόπλασμα, με ετήσια επίπτωση 0,8/100000 άτομα ανά έτος. Το 30-40% των όγκων αυτών εμφανίζεται στα πλαίσια οικογενούς συνδρόμου, όπως σύνδρομο von-Hippel Lindau (VHL), Πολλαπλής Ενδοκρινικής Νεοπλασίας τύπου 2 (MEN2) και Νευρινωμάτωσης τύπου 1 (NF1) ή γενετικής μετάλλαξης σε γονίδιο που κωδικοποιεί τις υπομονάδες της σουκινικής δεϋδρογενάσης (SDH), σε μικρότερες συνήθως ηλικίες. Αντίθετα, στο σύνδρομο Πολλαπλής Ενδοκρινικής Νεοπλασίας τύπου 1 (MEN1), το φαιοχρωμοκύττωμα αποτελεί πολύ σπάνια εκδήλωση, σε ποσοστό <1-2%.

Περιγραφή περιστατικού:

Γυναίκα 64 ετών προσήλθε για διερεύνηση τυχαίωματος αριστερού επινεφριδίου.

Από το ατομικό αναμνηστικό η ασθενής παρουσίαζε αρτηριακή υπέρταση από 15ετίας, με αναφερόμενη καλή ρύθμιση υπό αγωγή με ένα αντιυπερτασικό φάρμακο.

Στην αξονική τομογραφία, το μόρφωμα, διαστάσεων 4,1εκ., ήταν ανομοιογενές, με σαφή και ομαλά όρια και απόλυτο βαθμό έκπτυσης (wash out) 50%, ενώ στη μαγνητική τομογραφία παρουσίαζε κατά τόπους αυξημένο σήμα στην T2 ακολουθία, ως επί περιοχών νεκρώσεων ή κυστικών εκφυλίσεων.

Ο λειτουργικός έλεγχος, μετά από κατάλληλη προετοιμασία, για υπεραλδοστερονισμό, υπερανδρογοναιμία και υπερκορτιζολαιμία ήταν αρνητικός για παθολογικά ευρήματα, όπως ήταν και ο βιοχημικός έλεγχος για φαιοχρωμοκύττωμα, σε ούρα 24ώρου, σε δύο συλλογές. Λόγω των ύποπτων απεικονιστικών χαρακτηριστικών του μορφώματος, η ασθενής υπεβλήθη σε αριστερή επινεφριδεκτομή και διεγχειρητικά παρουσίασε υπερτασική κρίση.

Η ιστολογική ανέδειξε φαιοχρωμοκύττωμα με PASS score 8, συνδυασμένο στο 20% της έκτασής του με νευροβλαστικό όγκο του τύπου του γαγγλιονευρώματος.

Μετεγχειρητικά, το MIBG και το DOTATOC scan δεν ανέδειξαν δευτεροπαθείς εντοπίσεις.

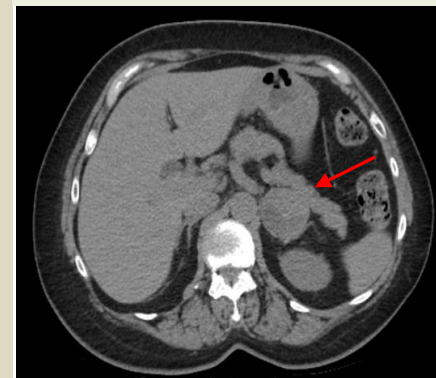
Στο βασικό γονιδιακό έλεγχο των γονιδίων SDHB και RET δεν αναδείχθηκαν παθολογικές μεταλλάξεις. Κατόπιν οδηγίας του γενετιστή, ακολούθησε ανάλυση γονιδίων (panel), μεταλλάξεις των οποίων σχετίζονται με φαιοχρωμοκύττωμα/γαγγλιονεύρωμα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν μετάλλαξη του γονιδίου MEN1 στο εξώνιο c.563c>T, με αποτέλεσμα την αντικατάσταση του αμινοξέος προλίνη με λευκίνη στη θέση 188 της πρωτεΐνης. Η συγκεκριμένη μετάλλαξη βρίσκεται στις βάσεις δεδομένων Clinvar και έχει περιγραφεί σε ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό. Κάποιοι προβλεπτικοί αλγόριθμοι την κατηγοριοποιούν ως παθογόνο.

Ο εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος για εκδηλώσεις του συνδρόμου MEN1 ήταν αρνητικός.

Η ασθενής βρίσκεται σε παρακολούθηση, τόσο απεικονιστικά, λόγω του PASS 8 score, όσο και βιοχημικά και κλινικά για το σύνδρομο MEN1.

Αξονική Τομογραφία Επινεφριδίων



Συμπέρασμα: Το 0,2-0,6% των υπερτασικών ασθενών αναφέρεται βιβλιογραφικά ότι διαγιγνώσκεται με φαιοχρωμοκύττωμα, ενώ το 5% των επινεφριδιακών τυχαιωμάτων αφορούν στη συγκεκριμένη οντότητα.

Στο σύνδρομο MEN1 ανευρίσκονται μορφώματα επινεφριδίων σε ποσοστό έως και 40%. Στην πλειονότητα τους είναι αμφοτερόπλευρα και μη λειτουργικά.

Μόνο 20 ασθενείς με σύνδρομο MEN1 και φαιοχρωμοκύττωμα/παραγαγγλίωμα έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία.

Είναι αξιοσημείωτο ότι η ασθενής μας διαγνώστηκε με σύνδρομο MEN1, χωρίς καμία από τις συνήθεις κλινικές εκδηλώσεις του, ενώ εμφάνισε φαιοχρωμοκύττωμα, που ανευρίσκεται πολύ σπάνια (<1%) στο συγκεκριμένο σύνδρομο.

Βιβλιογραφία

1. Khatami F, *Biom Ins* 2018;13:1
2. Asa SL, *Endocr Pathol* 2023;34:156
3. Okada R, *Surg Case Rep* 2016;2:84
4. Jamillux Y, *Eur J Hum Gen* 2012;22:283
5. Brandi ML, *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5658
6. Almeida MQ, *Cancer Genet Gytogenet* 2010;203:30
7. Tepede AA, *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2020: 19-0156
8. Camilaris CDC, *Front Endocrinol* 2019;10:article 3339