

Παγκρεατομεγαλία με πολλαπλά παγκρεατικά νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα σε έδαφος ομόζυγης αδρανοποιητικής μετάλλαξης του υποδοχέα της γλυκαγόνης (νόσος Mahvash)

Τοκμακίδης Π¹, Χρηστάκου Χ¹, Κολομόδη Δ^{1,2}, Κυριακόπουλος Γ³, Φωστήρα Φ⁴, Παναγάκη Μ¹, Καλτσάς Γ¹

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας - Κέντρο Αριστείας Νευροενδοκρινών Όγκων, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό»

²Ακτινολόγος - Συνεργάτης Κέντρου Αριστείας Νευροενδοκρινών Όγκων, "Ιατρόπολις"/"Euromedica"/"Παπανδρέου"/"Athena Medical"

³Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός», ⁴Εργαστήριο Γενετικής του Ανθρώπου, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Εισαγωγή

- Εξαιρετικά σπάνιο αυτοσωματικά υπολειπόμενο σύνδρομο (~25 περιπτώσεις διεθνώς)
- Διαληθικές αδρανοποιητικές μεταλλάξεις του γονιδίου **GCGR**
- Υπεργλυκαγοναιμία και υπεραμινοξαιμία χωρίς σύνδρομο γλυκαγονώματος
- Υπερπλασία α-κυττάρων → ανάπτυξη πολλαπλών PanNET

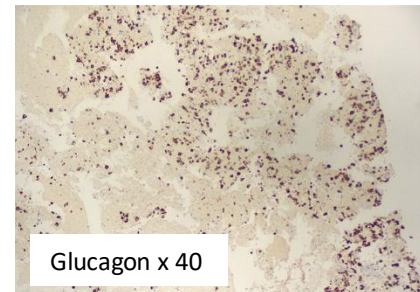
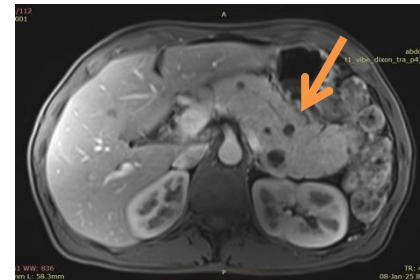
Περιστατικό

- Γυναίκα 45 ετών με ήπια εμμένουσα διάταση κοιλίας
- CT/MRI: διάχυτη παγκρεατομεγαλία, πολλαπλές κυστικές και εμπλουτιζόμενες συμπαγείς βλάβες
- EUS: διάσπαρτες αλλοιώσεις
- ⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT: έντονη διάχυτη πρόσληψη (**SUVmax 54**)

Κλινικοεργαστηριακά/Ιστοπαθολογία

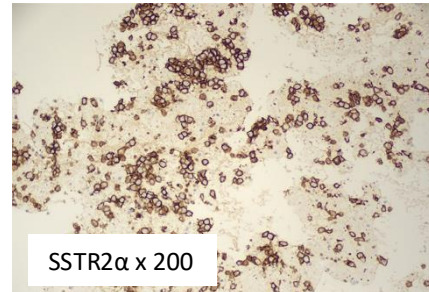
- Γλυκαγόνη >150 pmol/L, υπεραμινοξαιμία
- Χωρίς σύνδρομο γλυκαγονώματος
- FNB: **PanNET G1 (Ki67 2%)**
- Έκφραση γλυκαγόνης και SSTR2α

Pancreatomegaly – PanNETs



Glucagon x 40

SUVmax 54 (diffuse uptake)



SSTR2α x 200

Γενετικός έλεγχος

- Μετάλλαξη στο γονίδιο **GCGR**
- Παραλλαγή c.455C>T, p.(Ser152Phe)
- Πιθανά παθογόνος
- Σε ομοζυγία

Διάγνωση: Νόσος Mahvash

Αντιμετώπιση/Πορεία νόσου

- Πολλαπλές εστίες (0,5-2,5 cm)
- Θα απαιτείτο ολική παγκρεατεκτομή
- Σταθερή νόσος μετά από 9 μήνες
- Επιλέχθηκε θεραπεία με ανάλογα σωματοστατίνης μακράς δράσης

Οικογενειακός έλεγχος

- Αδελφή με νόσο Mahvash
- Γονείς ετεροζυγώτες χωρίς PanNET

Συμπεράσματα

- Ομόζυγος αδρανοποιητική μετάλλαξη **GCGR** → αντίσταση στη γλυκαγόνη → υπεραμινοξαιμία → υπερπλασία α-κυττάρων → ανάπτυξη πολλαπλών PanNET → υπεργλυκαγοναιμία χωρίς σύνδρομο γλυκαγονώματος
- Να λαμβάνεται υπόψη σε παγκρεατομεγαλία με πολλαπλά PanNET
- Αντιμετώπιση παρόμοια με MEN1