

Особенности диагностики и лечения НЭО ПЖ при синдроме фон Хиппеля - Линдау

Егоров В.И, Петров Р.В.

Городская клиническая больница им братьев Бахрушиных, Москва



Почему важно знать о синдроме фон Хиппеля Линдау?

Средний возраст появления симптомов

23

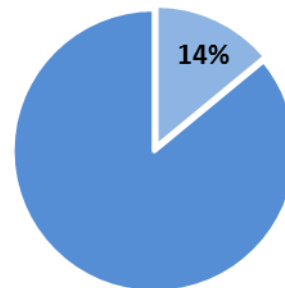
состояние здоровья



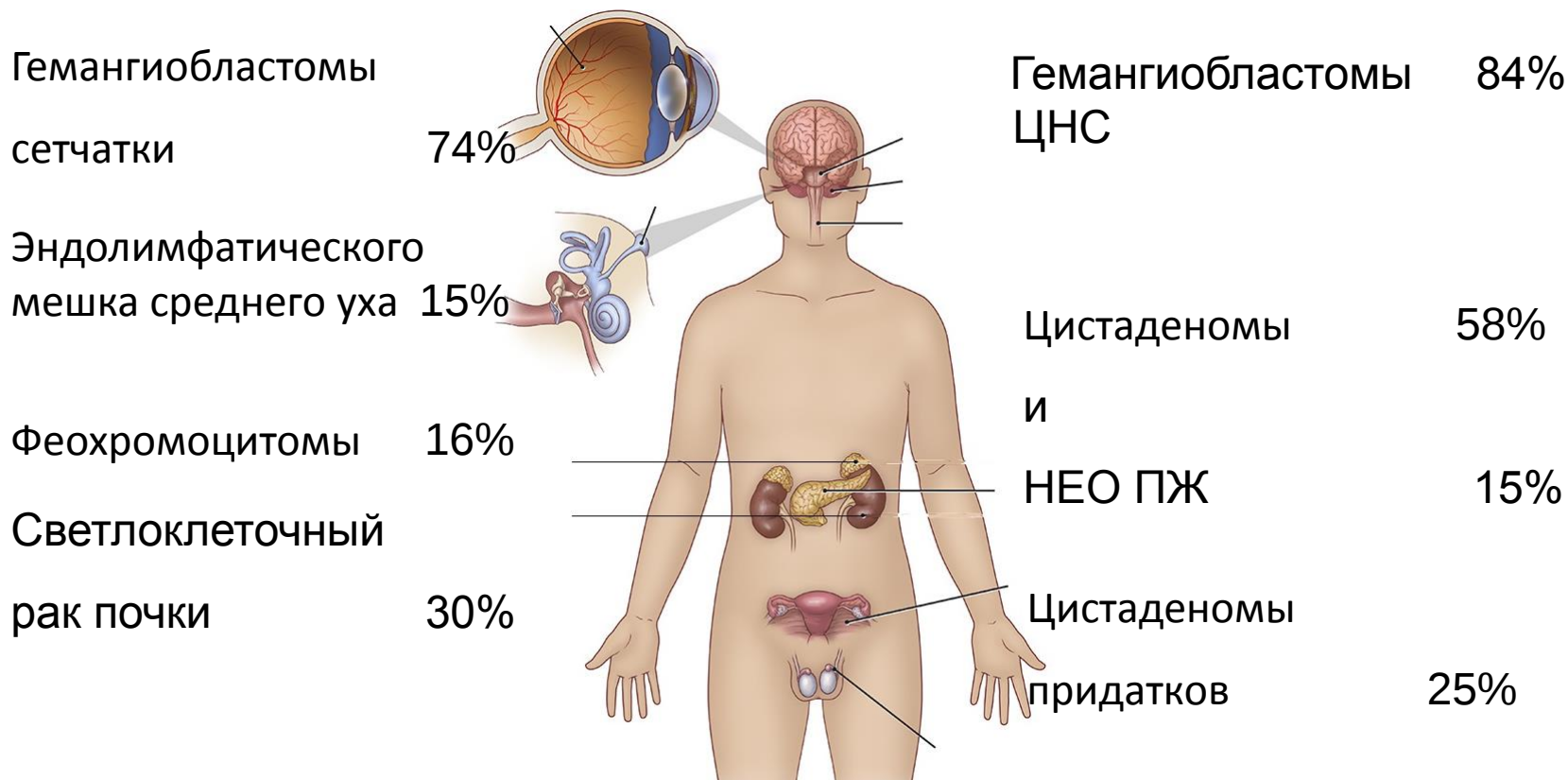
Средний возраст постановки диагноза

32

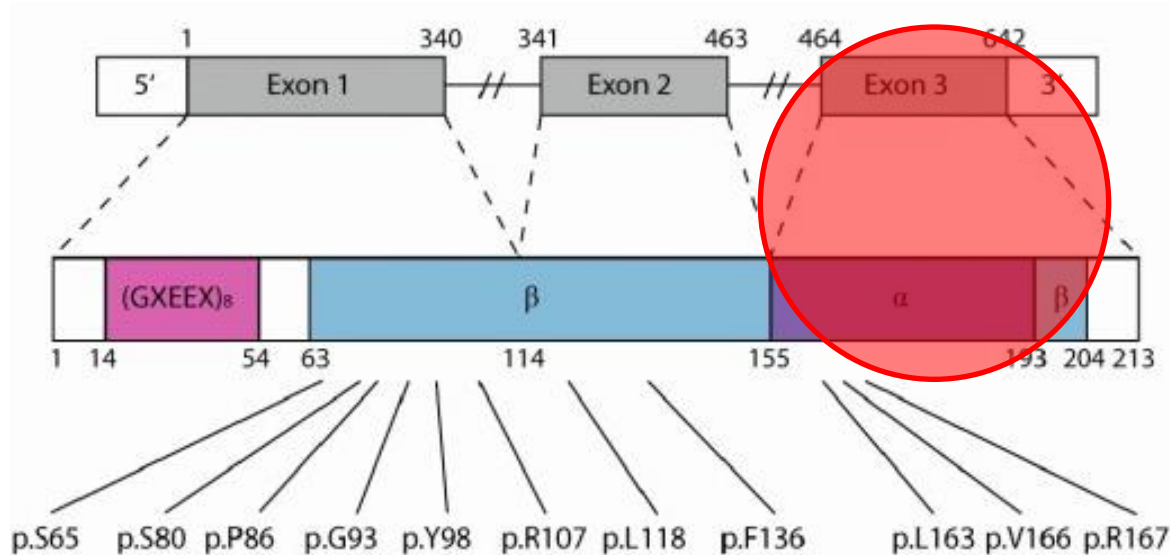
Под наблюдением всего



Синдром фон Хиппеля – Линдау (VHL)



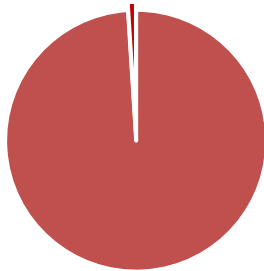
Мутации VHL-гена супрессора опухолей



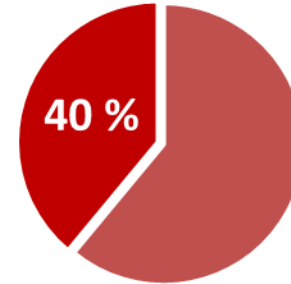
3 экзон / кодоны 161 / 167 - горячая точка миссенс мутаций, которые приводят к накоплению белка /росту

Нейроэндокринные опухоли ПЖ при VHL

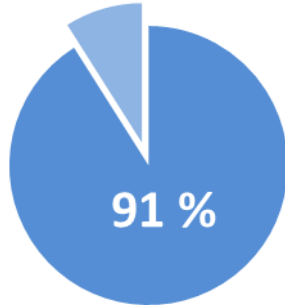
1 % среди всех НЕО ПЖ



Множественные



Бессимптомные



Метастазы 20%



Диагностика

КТ	• локализация первичной опухоли • Обязательно 2 последовательных исследования
КТ + МРТ	• отличить кистозные от солидных • МТС в печень
Хромогранин А*	• Малоэффективен для первичной диагностики • наблюдение после резекции
ЭУС	• неубедительные данные других методов • непереносимость контраста • необходимость пункции

Функциональная визуализация НЭО ПЖ при VHL

	^{18}F FDG ПЭТ КТ	^{68}Ga DOTATATE ПЭТ КТ
Метастазы	+	+
cN+	+	+
Микрокистозные СЦА и НЭО	$\text{SUV}_{\max} 4.2$	+
G1	-	++
G2 (ki 67<10)	-	++
G2 (ki 67>10)	+	+
G3 (практически не встречается при VHL)	++	-

Риск метастазирования НЭО ПЖ при VHL

Критерий	Высокий	Средний	Низкий
Размер опухоли, см	> 3	2 - 3	< 2
Участок мутации гена (экзон)	3	1 - 2	1- 2
Время удвоения <u>объема</u> опухоли, дни	< 500		

Показания к хирургическому лечению

- размер ≥ 2 см - головка
 ≥ 3 см - тело
- Быстрый рост (время удвоения объема опухоли) < 500 дней
- подозрение на метастазы в региональные л/у

Обязательное сочетание 2 х критериев !!!

Объем операции

- головка: энуклеация / ПДР
- тело/хвост: энуклеация / дистальная / центральная резекция
- редкие случаи множественных опухолей: ТПДЭ
- опухоли ≤ 1.5 см, выявленные во время операции, не удалять
- + рег. лимфаденэктомия

Ревизия и дополнение рекомендаций 2017 -2018

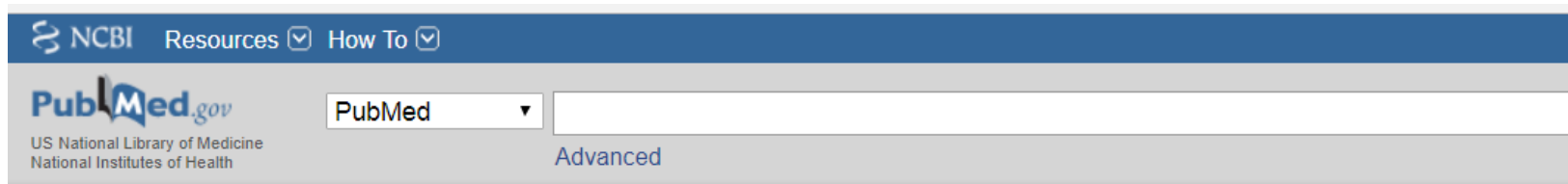
Национальный противораковый институт, Бетезда, США
«Natural History and Management of Pancreatic Lesions in
Von Hippel-Lindau Disease» NCT00062166

проспективное когортное

2003 – 2017

340 пациентов с НЕО ПЖ

Межконтинентальное многоцентровое ретроспективное исследование



Endocr Relat Cancer. 2018 May 10. pii: ERC-18-0100. doi: 10.1530/ERC-18-0100. [Epub ahead of print]

Preventive medicine for von Hippel-Lindau disease-associated pancreatic neuroendocrine tumors.

Krauss T¹, Ferrara AM², Links TP³, Wellner U⁴, Bancos J⁵, Kvachenyuk A⁶, Villar Gómez de Las Heras K⁷, Yukina M⁸, Petrov R⁹, Bullivant G¹⁰, von Duecker L¹¹, Jadhav SS¹², Ploekinger U¹³, Welin S¹⁴, Schalin-Jantti C¹⁵, Gimm Q¹⁶, Pfeifer M¹⁷, Ngeow J¹⁸, Hasse-Lazar K¹⁹, Sanso G²⁰, Qi XP²¹, Ugurlu U²², Diaz RE²³, Wohllk N²⁴, Peczkowska M²⁵, Aberle J²⁶, Lourenço DM²⁷, Pereira MA²⁸, Fragoso MCBV²⁹, Hoff AO³⁰, Almeida MQ³¹, Violante AHD³², Quidute ARP³³, Zhang Z³⁴, Recasens M³⁵, Robles Diaz L³⁶, Kunavisarut T³⁷, Wannachalee T³⁸, Sirinvaravong S³⁹, Jonasch E⁴⁰, Grozinsky-Glasberg S⁴¹, Fraenkel M⁴², Beltsevich D⁴³, Egorov V⁴⁴, Bausch D⁴⁵, Schott M⁴⁶, Tiling N⁴⁷, Pennelli G⁴⁸, Zschiedrich S⁴⁹, Därr R⁵⁰, Ruf J⁵¹, Denecke T⁵², Link KH⁵³, Zovato S⁵⁴, von Dobschuetz E⁵⁵, Yaremchuk S⁵⁶, Amthauer H⁵⁷, Makay O⁵⁸, Patocs A⁵⁹, Walz MK⁶⁰, Huber TB⁶¹, Seufert J⁶², Hellman P⁶³, Kim RH⁶⁴, Kuchinskaya E⁶⁵, Schiavi F⁶⁶, Malinoc A⁶⁷, Reisch N⁶⁸, Jarzab B⁶⁹, Barontini M⁷⁰, Januszewicz A⁷¹, Shah N⁷², Young W⁷³, Opocher G⁷⁴, Eng C⁷⁵, Neumann HPH⁷⁶, Bausch B⁷⁷.

Руководство – Университет Фрайбург

2330 пациентов с VHL, 273 пациентов с НЕО ПЖ

Сравнение предварительных результатов

	Бетезда	Фрайбург
N, НЭО ПЖ	175	273
n, оперировано пациентов	29	117
Риск метастазирования миссенс / мутация в 3 экзоне	Выше в 8.8	

Показания к операции

Бетезда

Фрайбург

>3

Размеры опухоли, см

> 2,5

< 500

Время удвоения объема
опухоли, дни

< 730

Пациенты с VHL. Собственный опыт

46

под наблюдением

40

перенесли хирургическое лечение

16

с поражением железы

6

оперированы на поджелудочной железе

Характеристика пациентов

	pNET	SCA
n	5	1
М / Ж	3 / 2	/ 1
Возраст, лет	32 (29 - 51)	

Медиана наблюдения до операции, мес 23 (12 - 37)

Строгие показания к операции

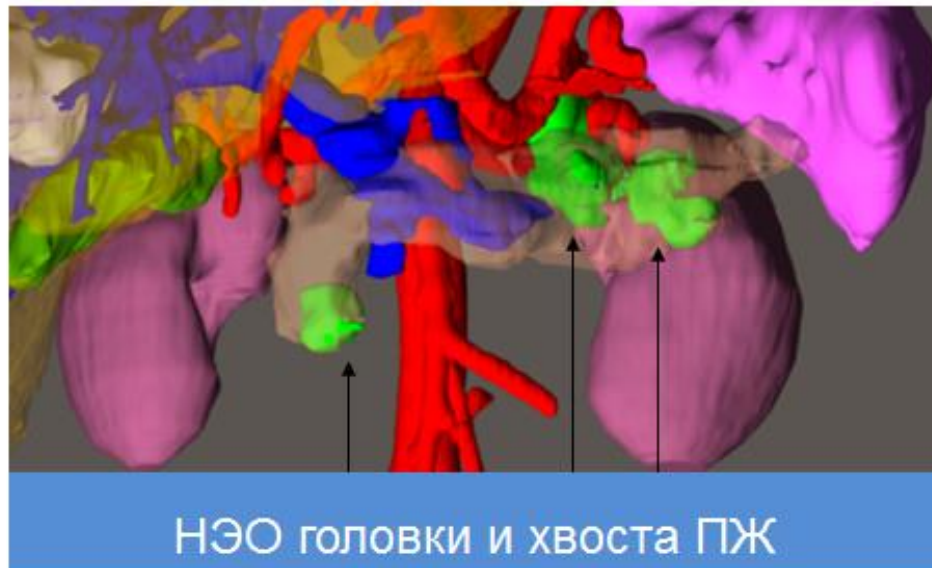
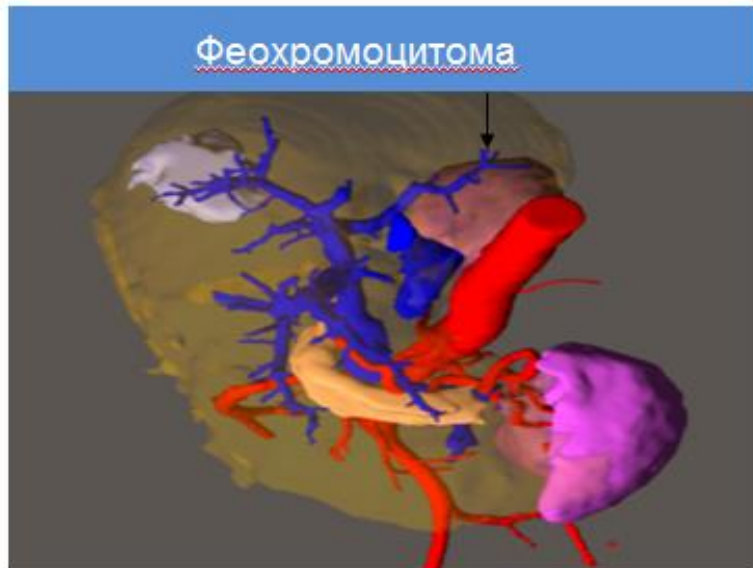
	pNET
размер опухоли, мм	34 (15 - 60)
время V*2 опухоли, дни	310 (224-1226)
миссенс мутация(161/167) / 3 экзон	3

Результаты

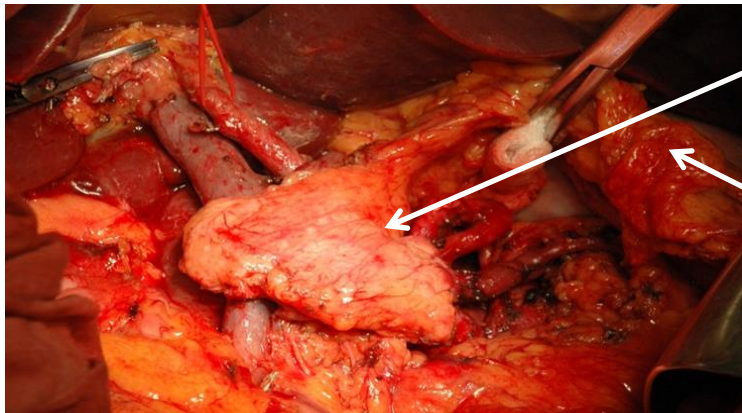
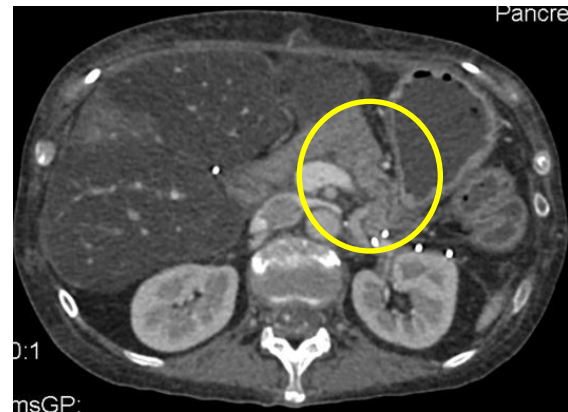
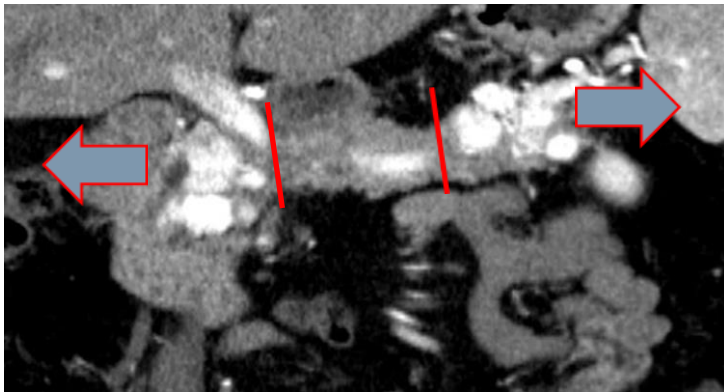
Осложнения, n	3
Биохимическое истечение	1
Панкреатическая фистула В	1
Кишечное кровотечение / смерть	1
Медиана наблюдения после операции	26(12 – 37)

Пациентка 51 г

- 5 НЭО поджелудочной железы
- Феохромоцитома единственного левого надпочечника
- Ранее - удаление гемангиобластом спинного и головного мозга, радиотерапия ствола головного мозга, удаление правого надпочечника (Pheo)



Центрсохраняющая резекция поджелудочной железы с сохранением селезенки и удаление левого надпочечника



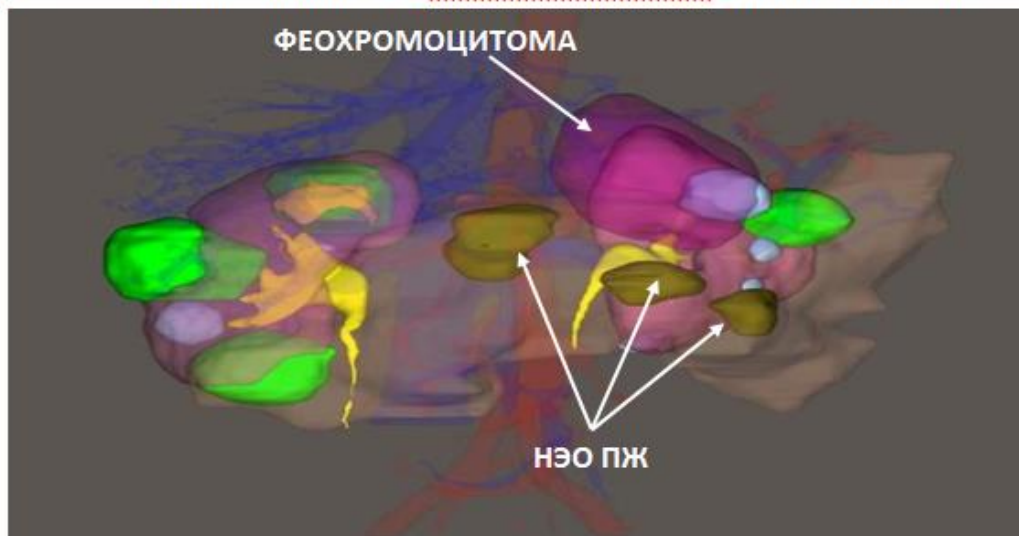
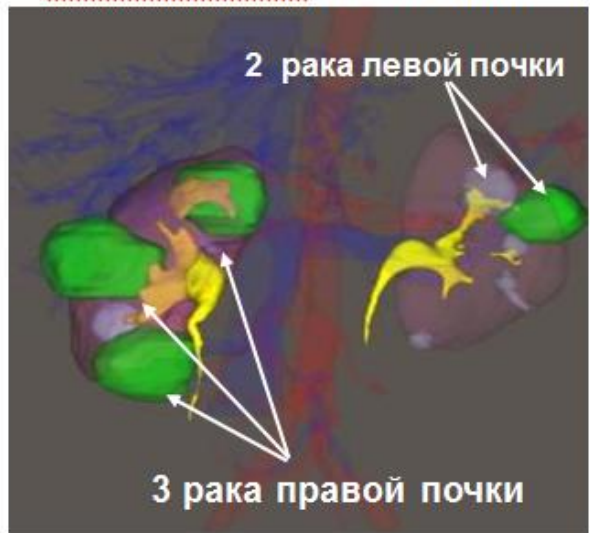
Сохранение центральной
части ПЖ

и селезенки

Выписана, работает

Пациентка 33 г

- 3 Нейроэндокринных опухоли ПЖ на фоне тотального поражения железы серозными цистаденомами
 - 3 Фокуса рака правой почки
 - 2 фокуса рака левой почки
 - 5 КИСТ – ПРЕДРАКОВ ПОЧКИ
 - Феохромоцитома левого надпочечника
- Ранее – удаление гемангиобластомы головного мозга



10 опухолей различной локализации



Удаление тела и хвоста ПЖ с резекцией
селезеночных сосудов и сохранением селезенки

+ стентирование гастродуоденальной артерии



Удаление левого надпочечника



Тройная резекция правой почки



Двойная резекция левой почки

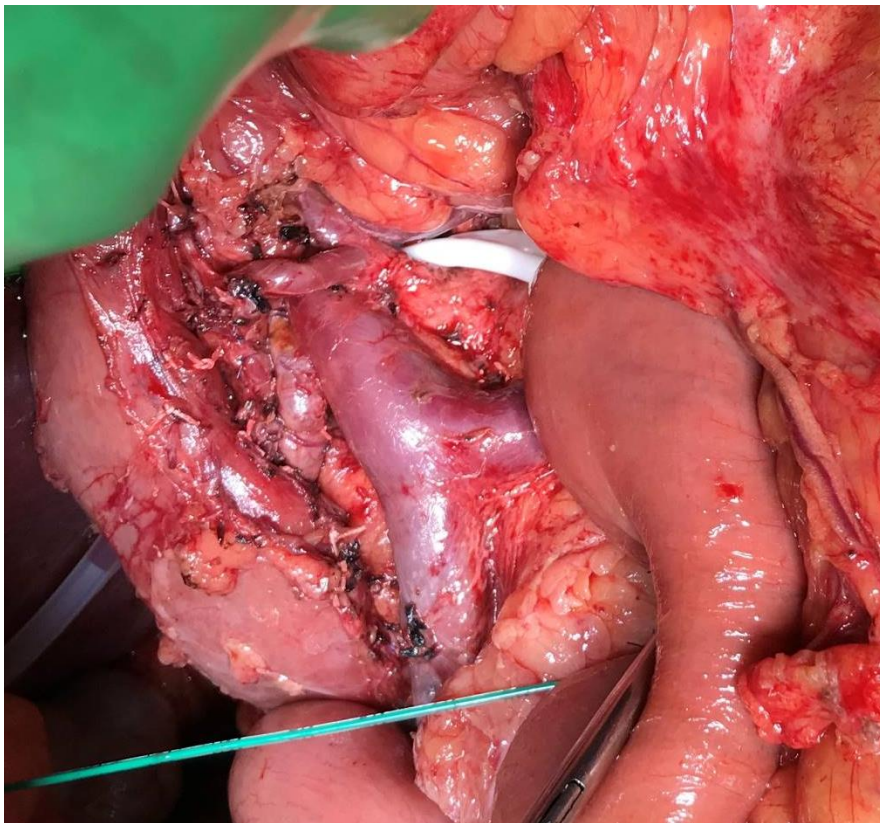
Выписана. Работает

Пациент 29

- 3 НЭО головки ПЖ: быстрый рост (TVDT 366д), большие размеры (23, 17, 8), 3 экзон
- Ранее удалены правая почка, левый надпочечник, гемангиобластомы ствола головного мозга, лучевая терапия на ЦНС , лазерная коагуляция сетчатки



Тотальное удаление головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки



- Жировая дистрофия железы. Интраоперационное обсуждение тотальной панкреатэктомии
- Разделение петель, наружное дренирование ГПП
- Внутрикишечное кровотечение из поджелудочной железы вследствие прорезывания швов
- Экстирпация культи ПЖ через 12 часов

Смерть от СПОН через 10 суток



О чем нужно помнить

PANCREATIC CLUB RUSSIA



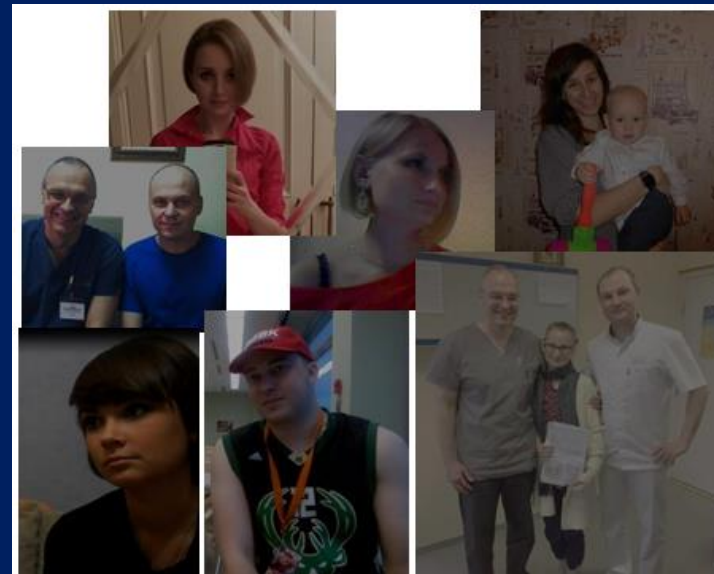
Хирургия – основной метод лечения наследственных опухолевых синдромов и синдрома фон Хиппеля-Линдау

При правильном подходе к диагностике и лечению пациенты с VHL живут столько же, сколько обычные люди

Вмешательства на поджелудочной железе – хирургия крайне высокого риска. Основание для операции – строгие показания и решение мультидисциплинарного консилиума



Спасибо за внимание



ЕГОРОВ

Вячеслав Иванович

8 926 735-95-11

egorov12333@gmail.com

<http://egorov.sci-med.ru>

БЕЛЬЦЕВИЧ

Дмитрий Германович

8 916 672-98-30

belts67@gmail.com

ПЕТРОВ

Роман Валерьевич

8 926 154-03-03

petrovroman80@gmail.com