

Редкий случай рецидива ППБ I типа у пациента с DICER1-синдромом

М.А. Лемешев, Н.А. Андреева, А.Е. Друй, И.В. Сидоров, Д.М. Коновалов, И.В. Твердов, Н.В. Гегелия, Р.Х. Абасов, Н.Ю. Усман, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов



НМИЦ ДГОИ
ИМ. ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА



Актуальность:

Плевропульмональная бластома (ППБ) – наиболее частая первичная злокачественная опухоль легких детского возраста. ППБ I типа отличается наиболее благоприятным прогнозом, позволяющим в большинстве случаев ограничиться хирургическим лечением заболевания. Применение адъювантной полихимиотерапии (ПХТ) сводит к минимуму риск развития рецидива ППБ I типа.

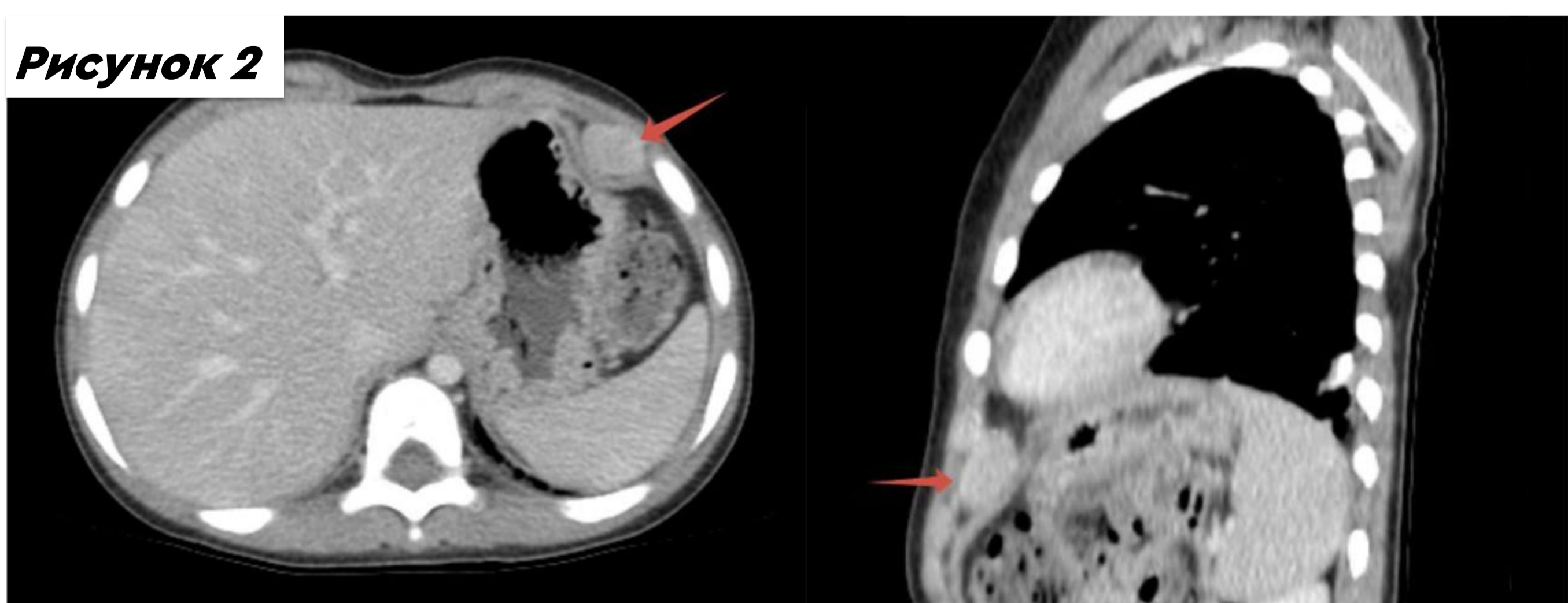
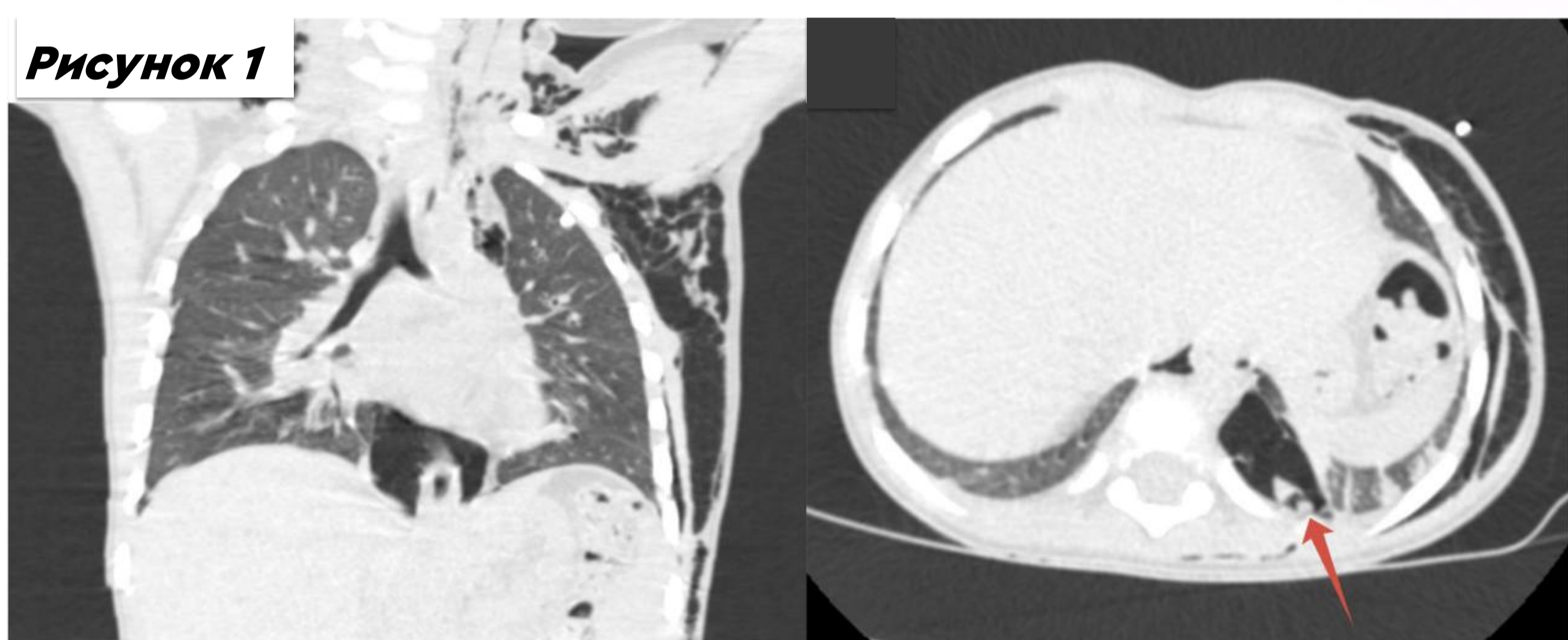
Цели и задачи:

- 1) Описание редкого клинического случая развития рецидива ППБ I типа с трансформацией в ППБ III типа у пациентки с *DICER1*-синдромом после адъювантной ПХТ.
- 2) Анализ роли молекулярно-генетических методов исследования в диагностике рецидива ППБ.



Результаты:

- Дебют заболевания в возрасте 2 лет (**спонтанный пневмоторакс, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема**)
 - КТ ОГК - кистозное образование нижней доли левого легкого размерами 41x19x32 мм (**рисунок 1**)
 - Торакоскопическая резекция, дренирование плевральной полости в неонкологическом стационаре
 - Гистологическое заключение - **ППБ I типа**
 - В ткани опухоли - миссенс-мутация *DICER1* p.D1709N с AF 12% (NGS)
 - Подтвержден *DICER1*-синдром (MLPA - протяженная делеция *DICER1*, затрагивающей экзоны 5-27, а также 3'-UTR)
 - Адъювантная ПХТ по схеме VAC/VA - **полный ответ I** (отсутствие данных о радикальности первичной операции, возможная опухолевая контаминация)
- Локальный рецидив через год от окончания терапии (**рисунок 2**)
 - Торакоскопическое удаление новообразования R0 (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева)
 - Гистологически подтверждена трансформация в **ППБ III типа**
 - Исключена метакронная опухоль (**аналогичный соматический вариант в гене *DICER1* с AF~94%**)
 - Дополнительная мутация – онкогенный вариант в гене *ATM* с.4109+1G>A с AF~43% (NGS)
 - 12 курсов ПХТ - **полный ответ II** (период наблюдения 18 месяцев)



Пациент: девочка, 2 года

DICER1-синдром

** делеция *DICER1*, экзоны 5-27, 3'-UTR

ППБ I типа * <i>DICER1</i> с.5125G>A (AF 12%) 22 недели VAC/VA	Операция (Rx)
ПОЛНЫЙ ОТВЕТ	
РЕЦИДИВ ЧЕРЕЗ 1 ГОД	
ППБ III типа * <i>DICER1</i> с.5125G>A (AF 94%) * <i>ATM</i> с.4109+1G>A (AF~43%) 4 курса I2VADo 8 курсов IVA	Операция (R0)
ПОЛНЫЙ ОТВЕТ II РЕМИССИЯ > 1 года	

*NGS ткани опухоли
**MLPA венозной крови

Выводы:

Неадекватное первичное хирургическое вмешательство может способствовать развитию рецидива ППБ I типа, несмотря на проведение адъювантной ПХТ. Методы молекулярно-генетического исследования позволяют установить *DICER1*-синдром и провести дифференциальную диагностику рецидива заболевания от метакронной опухоли. Выявление дополнительных молекулярно-генетических вариантов требует исследования на большой когорте пациентов с целью уточнения их прогностической роли.