

Заболевания надпочечников

ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

доцент, к.м.н. Калашникова Марина
Федоровна

Кафедра
эндокринологии ММА им.
И.М. Сеченова

Классификация заболеваний надпочечников

А. Тотальный гиперкортицизм (различные варианты синдрома Кушинга)

Б. Парциальный гиперкортицизм

1. Первичный гиперальдостеронизм
2. Андростерома
3. Кортикоэстрома
4. Смешанные опухоли коры надпочечников

В. Дисфункция коры надпочечников

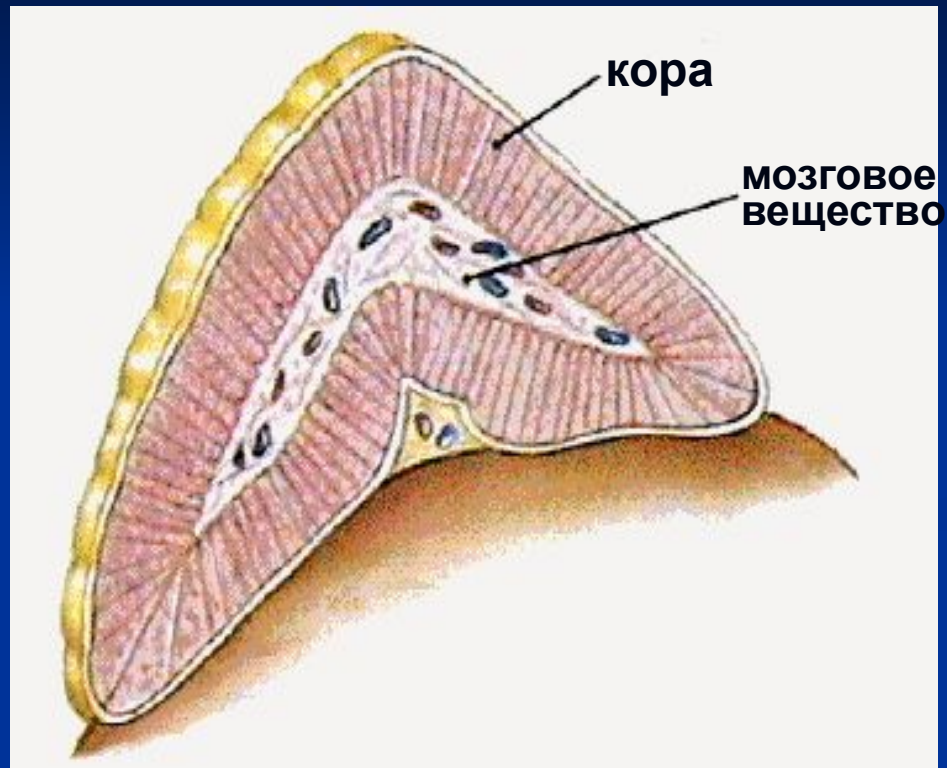
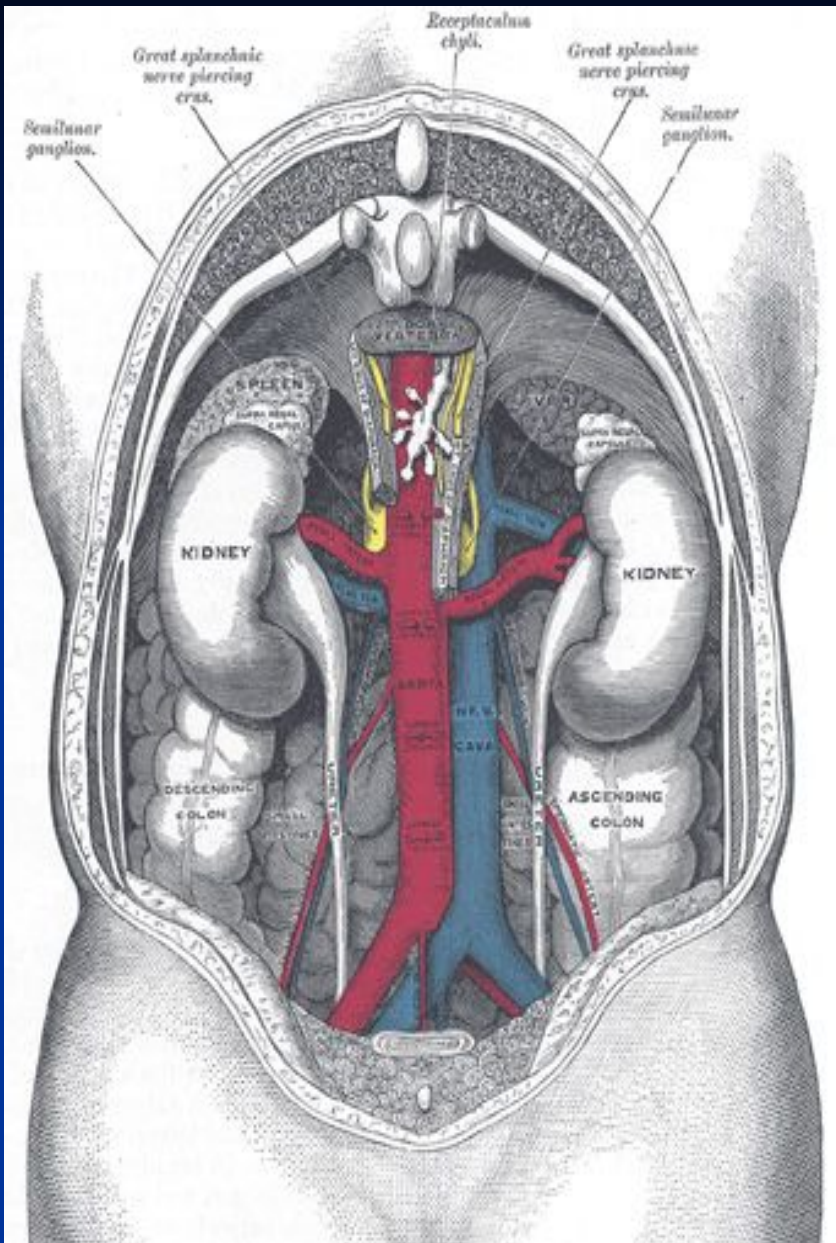
1. Дефицит 21-гидроксилазы
2. Дефицит 11 β -гидроксилазы
3. Дефицит 17 α -гидроксилазы/C17-20-лиазы
4. Дефицит StAR-протеина
5. Дефицит 3 β -ол-дегидрогеназы

Г. Гипокортицизм

1. Первичный гипокортицизм
2. Вторичный и третичный гипокортицизма

Д. Феохромоцитома

Е. Инсиденталома



Феохромоцитома

опухоль мозгового вещества надпочечников или экстраадреналовой хромаффинной ткани, в избытке секретирующая катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин), клинически проявляющаяся злокачественной артериальной гипертензией с симптоадреналовыми кризами и различными метаболическими расстройствами

Нейробласты нервного гребешка

Миграция на 5 неделе развития

Формирование симпатических сплетений и паравертебральных симпатических ганглиев

Хромаффинные опухоли грудных и брюшных симпатических паравертебральных ганглиев (параганглиомы)

Вненадпочечниковые феохромоцитомы в области скопления хромаффинной ткани: парааортальная область от диафрагмы до нижних полюсов почек, перикард, мочевого пузыря, простата.

Миграция на 7 неделе развития

Формирование мозгового слоя надпочечников

Надпочечниковые феохромоцитомы

Особенности феохромоцитомы

- **1. Нейроэндокринная опухоль** (единое происхождение клеток симпатической нервной системы и мозгового вещества надпочечников из нейроэктодермальных клеток)
 - **2. Частота заболевания ?**
(1-3 случая на 10.000 или 1 случай на 200.000)
Заболеваемость – 1 наблюдение на 2 млн. человек в год
1 случай среди 1.000 пациентов с артериальной гипертензией
- в 30-60% наблюдений диагноз устанавливается **посмертно!**

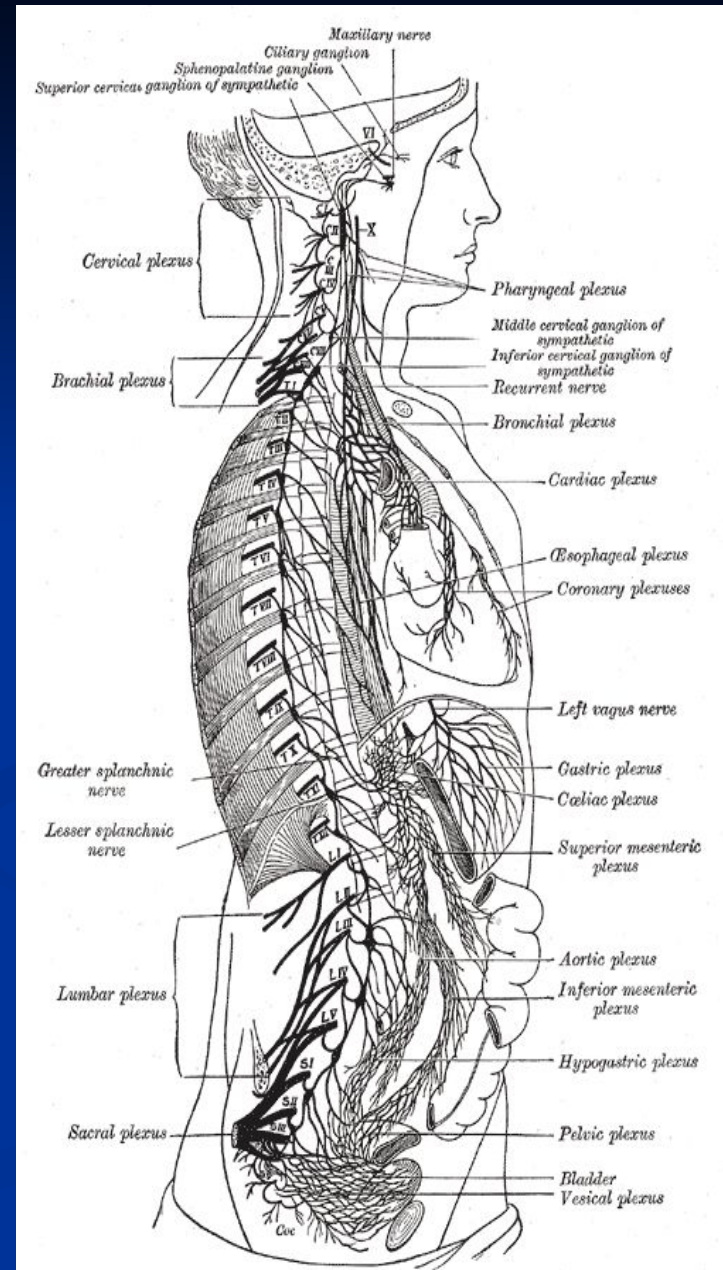
В работе Mayo Clinic был проведен ретроспективный анализ 40078 аутопсий в период с 1928 по 1977 гг, феохромоцитома была диагностирована в 0,13%, из них у 76% заболевание не было диагностировано при жизни.

Опухоль «10 процентов»

- 10% - двусторонние
- 10% - злокачественные
- 10% - экстраадреналовые
- 10% - сочетаются с другими эндокринными опухолями

Синдром Сиппла (множественных эндокринных неоплазий 2 типа а)

- медуллярный рак щитовидной железы
- феохромоцитома
- гиперпаратиреоз



Тип рецептора

Эффект

β_1 -рецепторы сердца

↑ ино- и хронотропный

β_2 -рецепторы сосудов

Вазодилатация (адреналин)

α_1 -рецепторы сосудов
кожи и слизистых

Вазоконстрикция (адреналин)

α_1 -рецепторы сосудов по-
перечно -полосатых мышц

Вазоконстрикция (норадреналин)

β -рецепторы почек

Высвобождение ренина

Тип рецептора

Эффект

β -рецепторы кишечника	↓ моторика ↑ тонус сфинктеров
α -рецепторы кишечника	↓ моторика ↑ тонус сфинктеров
β -рецепторы печени	↑ гликогенолиз
β -рецепторы pancreas	↑ высвобождение инсулина и глюкагона
α -рецепторы pancreas	↓ высвобождение инсулина и глюкагона
β -рецепторы клетчатки	↑ липолиз
α -рецепторы кожи	↑ потоотделение

Особенности клинического течения

- 1. Нет четкой модели клинического течения из-за variability развития рецепторного аппарата к катехоламинам в различных органах.
- 2. Избыточное депонирование НА в пресинаптических окончаниях СНС из-за механизма обратного нейронального захвата.
- 3. Расстройство рецепторной чувствительности из-за длительно существующей гиперкатехоламинемии.

Клиническая картина феохромоцитомы

Артериальная гипертензия	> 95%
- кризовая (пароксизмальная)	40-87%
- стабильная (постоянная)	15-50%
- стабильная с кризами (смешанная)	15%
Головные боли	80-95%
Потливость	35-85%
Сердцебиения, боли в сердце	18-85%
Нервозность, одышка	30-60%
Похудение	40-60%
Мышечная дрожь, тремор	50-60%
Тошнота/рвота, боль в животе	20-40%

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕОХРОМОЦИТОМ

Клинически выраженное течение

пароксизмальная
форма

персистирующая
форма

смешанная
форма

Бессимптомное течение

немая форма

скрытая форма

Атипичное течение

протекающее с гипотонией

в сочетании с явлениями
гиперкортицизма

Гемодинамический криз

- внезапное \uparrow АД до 200-300 мм рт ст
- безотчетный страх смерти
- Ощущение внутренней дрожи, слабости
- бледность (покраснение лица)
- профузная потливость
- головная боль
- снижение остроты зрения, двоение в глазах
- тошнота, рвота, боли в животе
- сердцебиение до 140-180 уд в минуту
- одышка, острая ЛЖ недостаточность вплоть до отека легких
- кратковременность (от 5 до 20 минут)\
- «самокупируемость» криза
- после нормализации АД – обильное мочеотделение.

Факторы, влияющие на уровень АД при феохромоцитоме

Повышение АД

Вазоконстрикторный эффект
(α_1 -рецепторы резистивных сосудов)

Положительный хронотропный эффект (β_1 -рецепторы сердца)

Положительный инотропный эффект (β_1 -рецепторы сердца)

Централизация кровотока
(АД_↑ в центральных сосудах)

Результат- расстройство рецепторной чувствительности из-за нарушения общего системного гемодинамического контроля

Снижение АД

Гиповолемия

Централизация кровотока (↓ АД в периферических сосудах)

Вазодилатирующий эффект (β_2 -рецепторы резистивных сосудов)

Рефлекторный отрицательный хронотропный эффект при резком ↑ АД

Левожелудочковая недостаточность

Адреномедуллин

Кровоизлияние или некроз опухоли

Катехоламиновый шок

Уменьшение ОЦК у больных с феохромоцитомой

Эффект прекапиллярного шунтирования при **повышении периф.сосудистого сопротивления**

Централизация кровообращения

Изменение проницаемости сосудистой стенки при **длительном сосудистом спазме** и **формирование фибромускулярной дисплазии сосудов**

Выход жидкости из сосудистого русла в «третье пространство»

Повышенное потоотделение (стимуляция α -рецепторов потовых желез)

Хронические запоры в результате синергического эффекта α - и β -адренорецепторов кишки, **гипокалиемия.**

ГИПОВОЛЕМИЯ

Патогенез изменений сердечной мышцы

Гиперкатехоламинемия

Нарушение меж-
и внутриклеточного
ионообмена и
окислительного цикла

Нарушение работы
ферментов, ответст-
венных за процесс
внутриклеточного
фосфорилирования

Высокая
постнагрузка

**токсические некоронарогенные
(катехоламиновые) миокардио-
строфия или некроз**

**Отек
легких**

Пароксизмы нарушения
сердечного ритма

**Концентрическая, а
затем
дилатационная
кардиомиопатия**

**Хроническая сердечная
недостаточность**



Признаки состояния «неуправляемой гемодинамики»

1. Частая смена эпизодов повышенного и пониженного АД
2. Безуспешность медикаментозной коррекции
3. В межприступном периоде прогрессирует гипотония
4. Главная угроза – развитие катехоламинового шока.

Причины развития катехоламинового шока

1. Рефрактерность адренорецепторов на фоне интенсивной стимуляции
2. Истощение механизмов инактивации катехоламинов
3. Энергетическое истощение сосудистых миоцитов

Итог: стойкая неуправляемая гипотония на фоне нарушения сердечного ритма

Поиск феохромоцитомы обязателен:

- Гипертензивные кризы с высокими цифрами АД (>200 мм рт ст) с тенденцией к самостоятельной нормализации АД
- Повышение АД у детей и подростков
- Выявление опухоли при УЗ, КТ, МРТ.
- Симптомы принадлежности к наследственным синдромам, наличие у прямых родственников синдрома МЭН- Па
- Операция по поводу феохромоцитомы в анамнезе

Причины гипертонии у детей

Врожденные нарушения развития почек - 78 %

Окклюзионные изменения почечной артерии - 12 %

Коарктация аорты - 2 %

Феохромоцитома 0,5-2 %

Лабораторная диагностика феохромоцитомы

1. Уровень свободных метанефринов и норметанефринов в плазме (Se=99%)
2. Уровень суточной экскреции конъюгированных метанефринов и норметанефринов в моче (Se=97%)
3. Экскреция ВМК и катехоламинов в моче, собранной через 3 часа после приступа (Se=80%)
4. Суточная экскреция катехоламинов и ВМК (Se=60%)

Д
и
а
г
н
о
с
т
и
ч
е
с
к
а
я

Se- частота истинноположительных результатов теста.

MI: 1.7

c3540

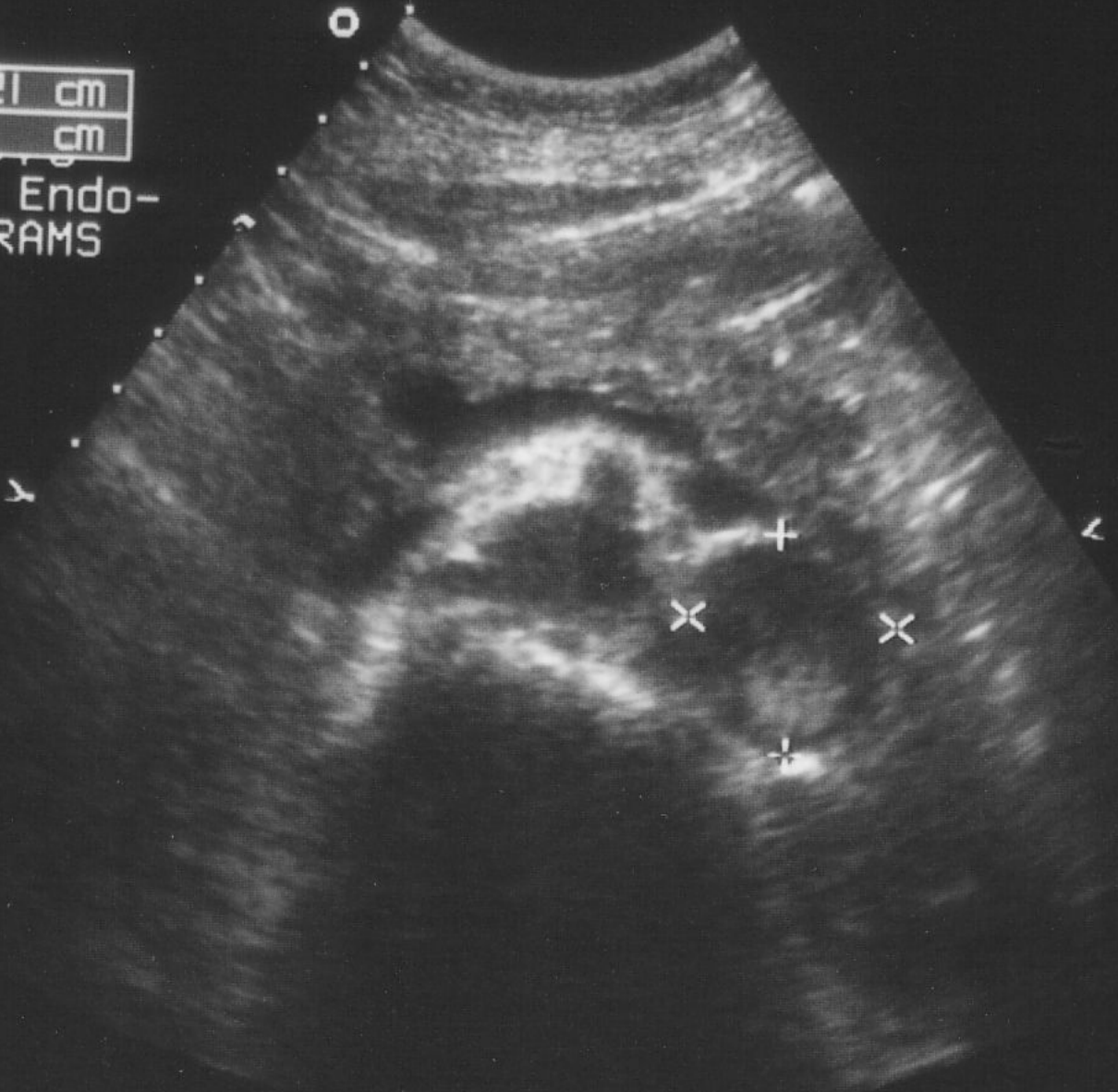
19 JUNE 02

A X	DIST	3.21	cm
B +	DIST		cm

Centre for Endo-
crinology RAMS
Abdominal

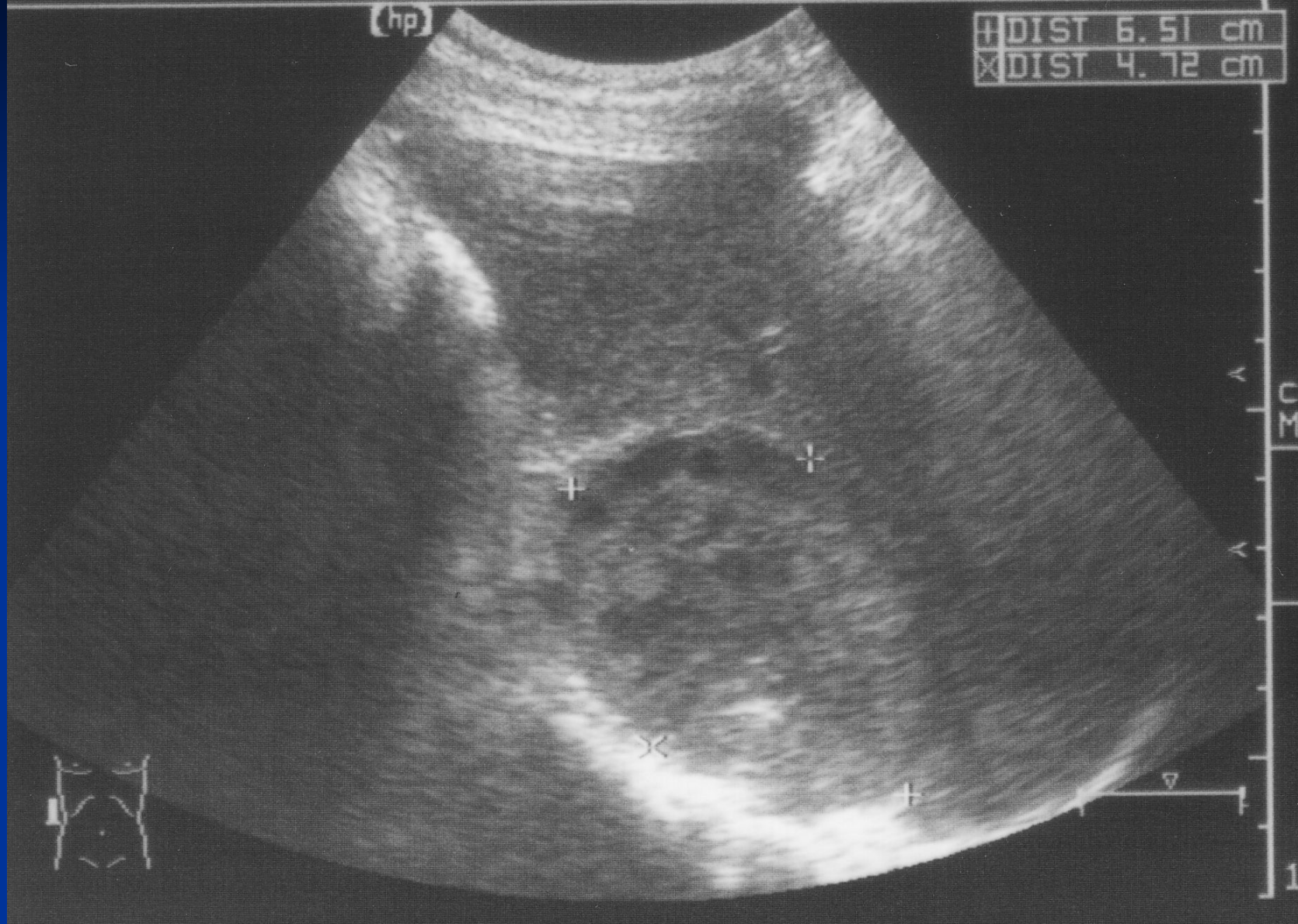
GAIN 54
COMP 85

15CM
22HZ



(hp)

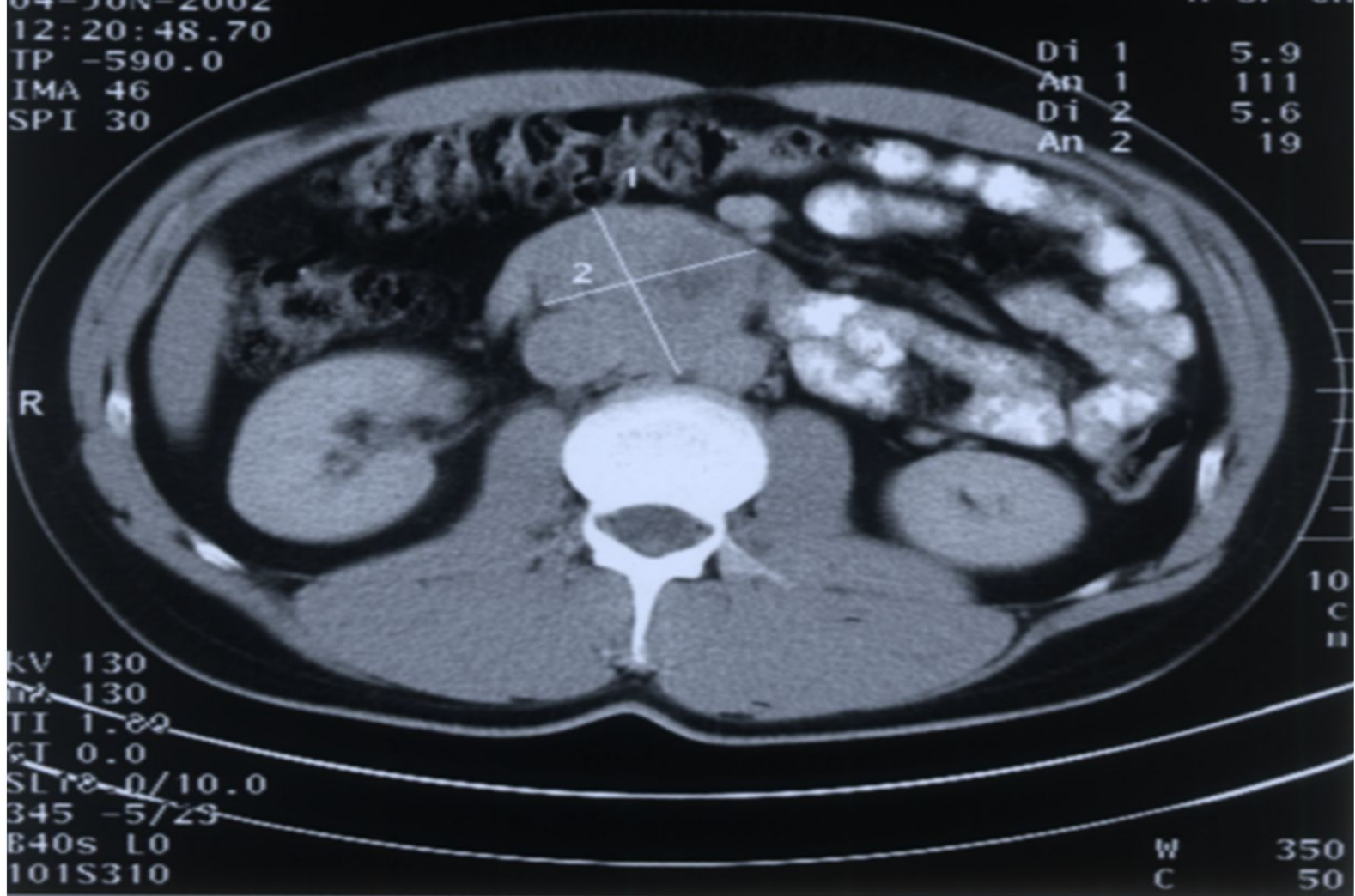
+	DIST 6.51 cm
x	DIST 4.72 cm



2291
01-JAN-1974
04-JUN-2002
12:20:48.70
TP -590.0
IMA 46
SPI 30

SOMATOM Balance
VA10D
H-SP-CR

Di	1	5.9
An	1	111
Di	2	5.6
An	2	19



kV 130
mAs 130
TI 1.20
GT 0.0
SLT 0/10.0
345 -5/29
B40s L0
101S310

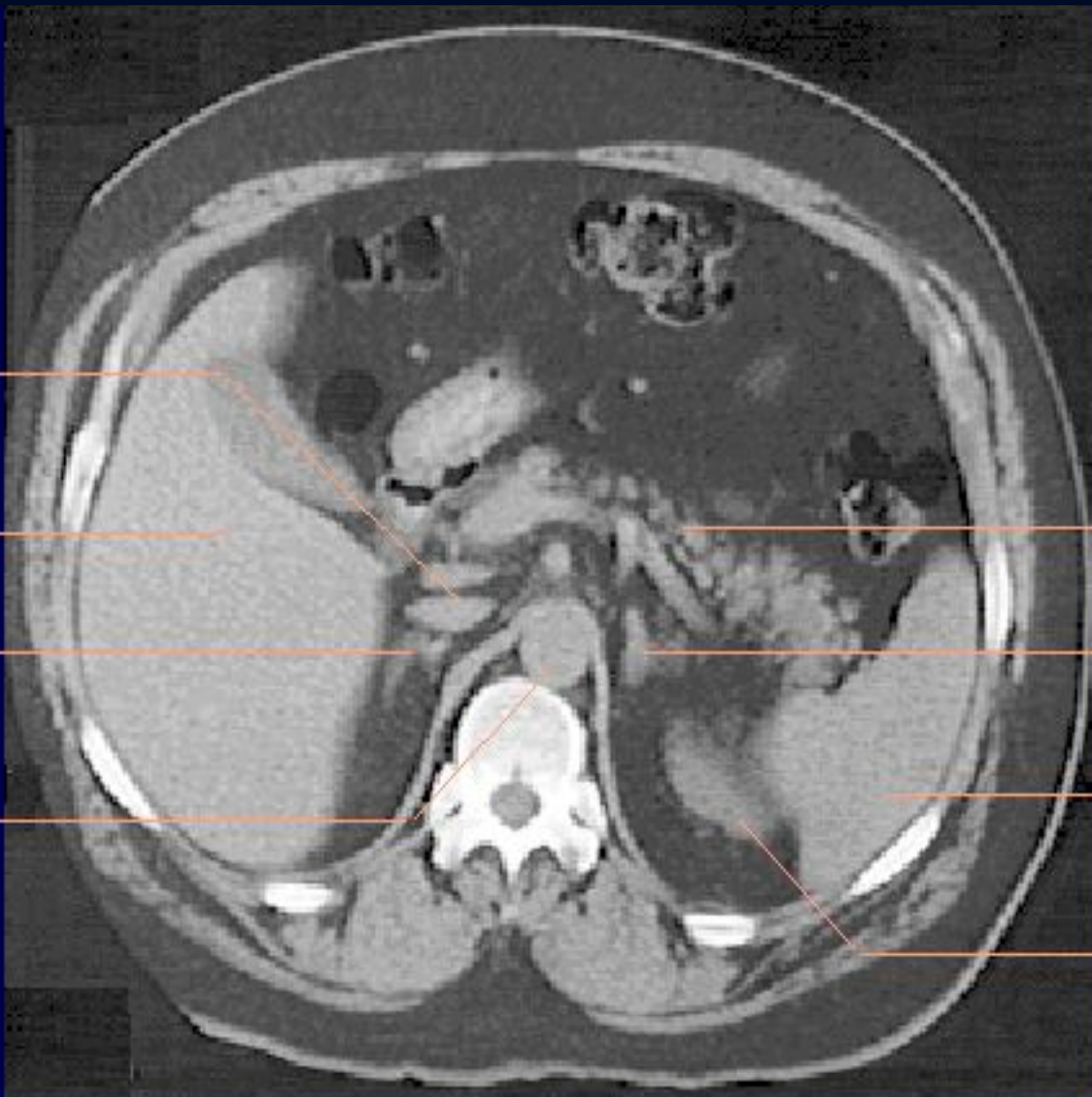
W 350
C 50

Нижняя
полая
вена

Печень

Надпочечн
ик

Аорта



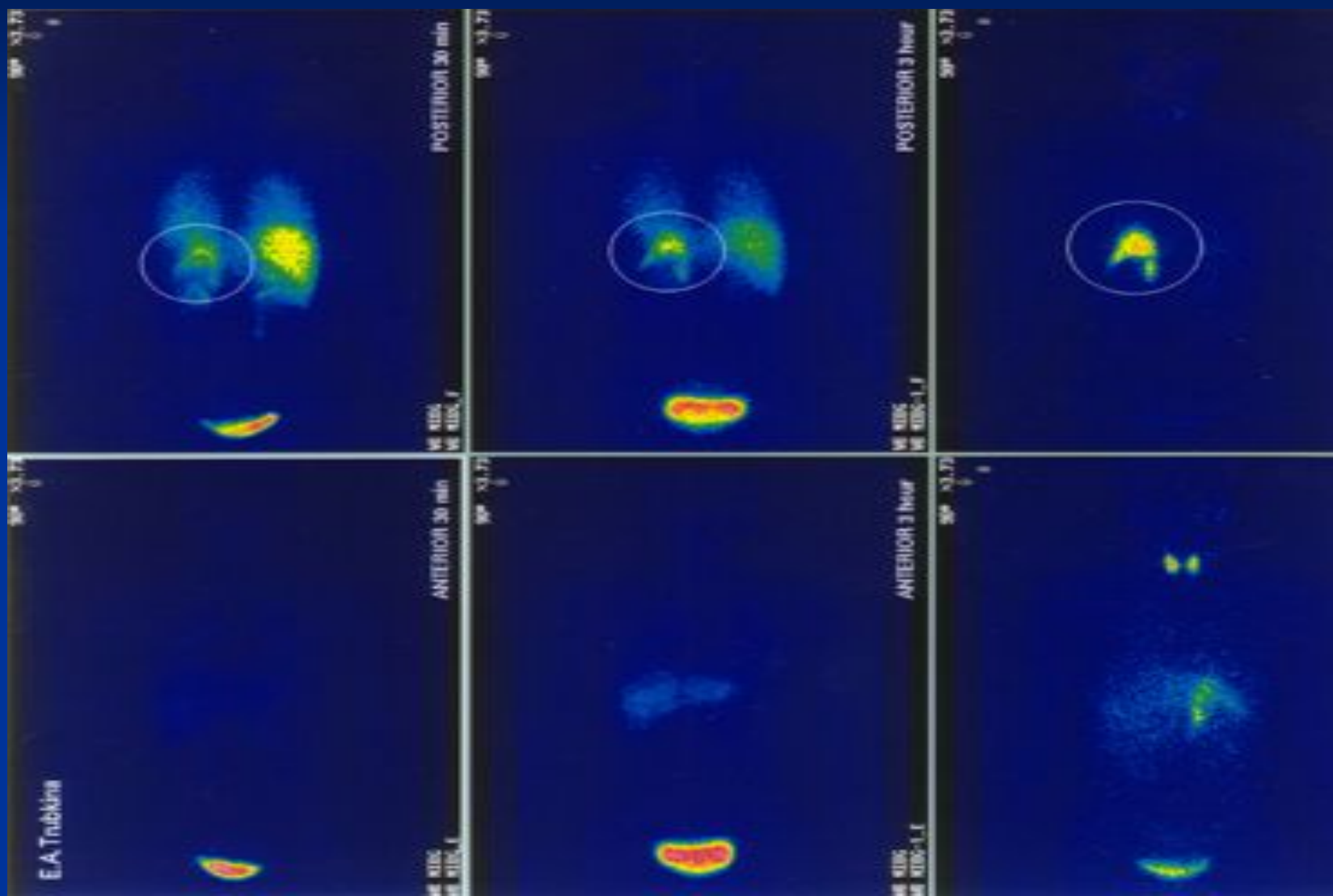
ПЖЖ

Надпочечни
к

Селезенка

Левая
почка

Сцинтиграфия туловища в передней и в задней проекции у больной после введения метайодбензилгуанидина, меченного I -123 через 30 мин, 3 часа и 18 часов



Интраоперационный мониторинг показателей

Пульсоксиметрия, ЭКГ, капнография, инвазивное измерение артериального и центрального венозного давления, контроль диуреза.

Контроль за интраоперационной гемодинамикой

α -блокаторы

Реджитин, фентоламин. Период полураспада. 19 мин.

Выражена следовая гипотония

Периферические вазодилататоры.

Натрия нитропруссид. Период полураспада около 1 мин. препарат легко и доступно титруется

β -адреноблокаторы

Эсмолол. Сочетает кардиоселективность и короткий период действия.

Показания – тахикардия

Лидокаин. Показания- желудочковая экстрасистолия

Клинико-морфологические типы феохромоцитом.

I тип.

1. Выявленные метастазы.
2. Семейная форма заболевания;
3. Выявление первичной опухоли до 20-ти лет
4. Мультицентрический характер поражения надпочечника.



**Высокий
риск
истинного
рецидива**

II тип.

1. Ядерный и клеточный полиморфизм и атипия.
2. Наличие сосудистой инвазии.
3. Наличие инвазии в капсулу опухоли.



**Невысокий
риск
истинного
рецидива**

Первичный гиперальдостеронизм

клинический синдром, развивающийся
вследствие гиперпродукции
альдостерона и проявляющийся
низкорениновой артериальной
гипертензией и гипокалиемическим
синдромом

Классификация первичного гиперальдостеронизма

1. Одиночная альдостеронпродуцирующая аденома 60-80%
(синдром Конна)
2. Идиопатический гиперальдостеронизм 20-30%
(двухсторонняя гиперплазия клубочковой зоны)
3. Первичная односторонняя гиперплазия 0,8-5%
4. Альдостеронсекретирующая карцинома
надпочечников <1%

Система ренин-ангиотензин-альдостерон



Клиническая картина первичного гиперальдостеронизма

1. Артериальная гипертензия	100%
2. Полиурия, никтурия	73%
3. Мышечная слабость	71%
4. Головные боли	53%
5. Полидипсия, полиурия	48%
6. Преходящие парезы	25%
7. Тетанические кризы	24%

Лабораторная диагностика

1. Гипокалиемия	не более 3,6 ммоль/л	≈100%
2. Гиперкалийурия	>40 ммоль/сут	
3. Гипернатриемия		50%
4. Метаболический алкалоз		
5. Щелочная реакция мочи		
6. Изменения на ЭКГ		

Артериальная
гипертензия



Обследование для исключения симптоматического генеза



Гипокалиемиа (<3,6 ммоль/л)



Альдостерон ↑ + Ренин ↓



Первичный гиперальдостеронизм



КТ надпочечников



Альдостерома

Лабораторная диагностика

1. Отмена блокаторов АПФ, антагонистов ангиотензина II, НПВС, диуретиков, бета-блокаторов за 2-4 недели до исследования, спиронолактона – 6-8 недель.

Используют: блокаторы кальциевых каналов,

2. Восполнение дефицита калия (при уровне $< 3,5$ мэкв/л) - введение 60-120 мэкв/сут р-ра КС1

3. **Определение соотношения :**

$(\text{альдостерон}(\text{пг}/\text{мл}) / \text{АРП}(\text{нг}/\text{мл}/\text{ч})) \times 0,1$

> 50 – альдостерома

$30-50$ – сомнительный результат

< 30 – отрицательный результат.

Дифференциальная диагностика

- Первичный гиперальдостеронизм (↑ альдостерон, ↓ АРП)
- Вторичный гиперальдостеронизм (↑ альдостерон, ↑ АРП)
- Псевдогиперальдостеронизм (↓ альдостерон, ↓ АРП)

$(\text{альдостерон}(\text{пг}/\text{мл})/\text{АРП}(\text{нг}/\text{мл}/\text{ч})) \times 0,1$

>50 – альдостерома

30-50 – сомнительный результат

<30 – отрицательный результат.

Маршевая проба: в норме альдостерон и АРП ↑ более чем на 50%.

ПГА : альдостерон и АРП не изменяются

ИГА : альдостерон ↑ (сохранение чувствительности к АТ-II), АРП ↑

Инсиденталома надпочечника

*incidental (англ.) - внезапный,
случайный*

случайно выявленное объемное образование надпочечника, не имеющее клинических проявлений

Распространенность

КТ надпочечников 5%

Аутопсии 10%

Инсиденталома надпочечника

1. Гормонально-неактивное доброкачественное образование $\approx 98\%$
2. Гормонально-активная опухоль $< 2\%$
3. Злокачественная опухоль $< 1\%$

Классификация инсиденталом надпочечников

1. Кора надпочечника (аденома, нодулярная гиперплазия, карцинома)
2. Мозговое вещество (феохромоцитома, нейробластома, ганглионеврома)
3. Метастазы или первичная лимфома
4. Другие образования (липома, миелолипома и др.)

Структура инсиденталом надпочечников.



Инсиденталомы

- определение уровня свободных метанефринов и норметанефринов плазмы.
- Малая дексаметазоновая проба
- калий, ренин и альдостерон

Нет гормональной активности

Гормональная активность

< 4 см

4 - 6 см

> 6 см

КТ через 12 месяцев
однократно,
биохимический
скрининг в теч. 4 лет

Рост опухоли

Адреналэктомия