Эндокринные артериальные гипертензии

Феохромоцитома

Подготовила: студентка лечебного факультета

5 курса 32 группы

Коклина Анастасия Владимировна

Руководитель: к.м.н.

асс. кафедры эндокринологии

Моргунова Татьяна Борисовна

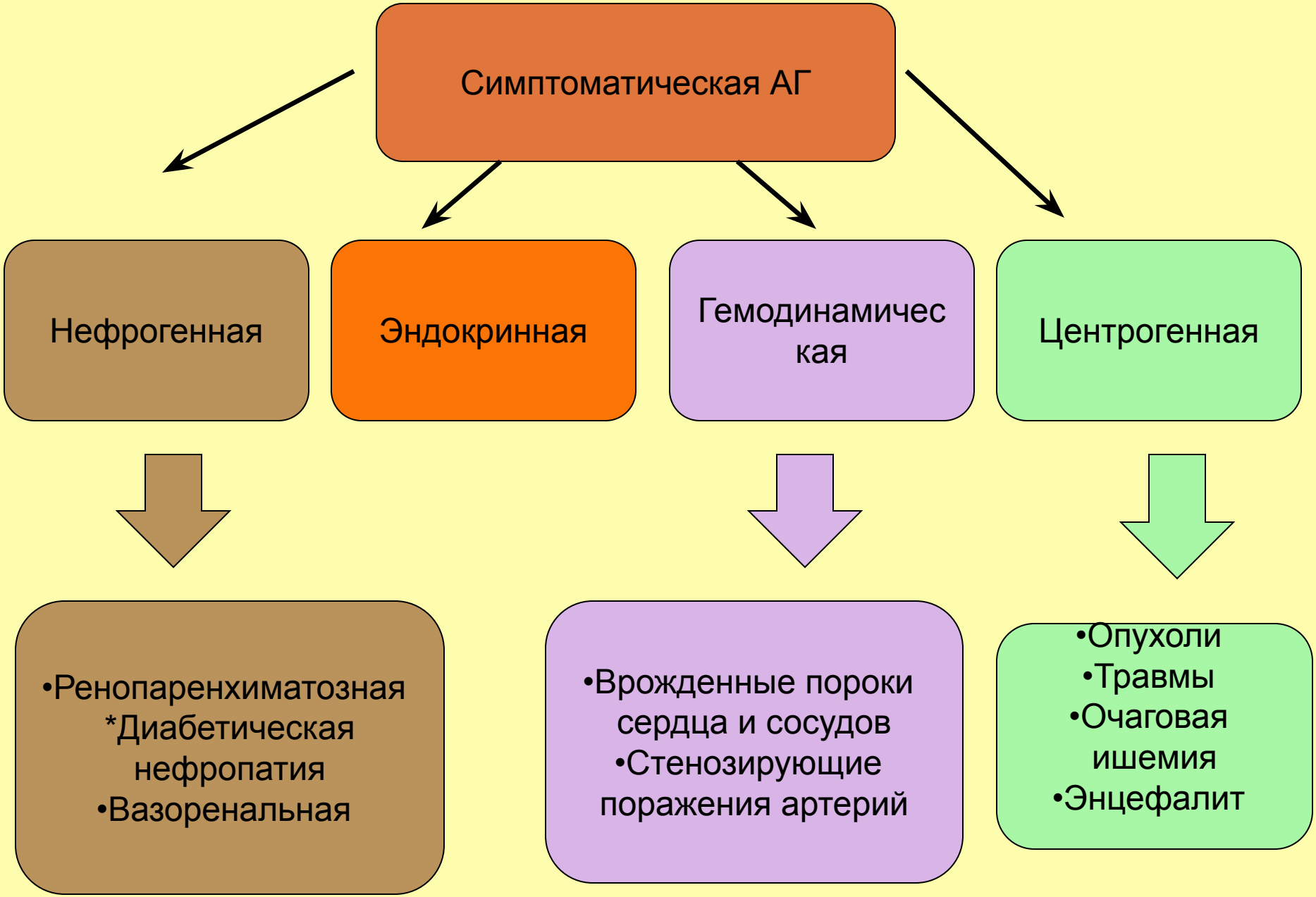
Артериальная гипертензия

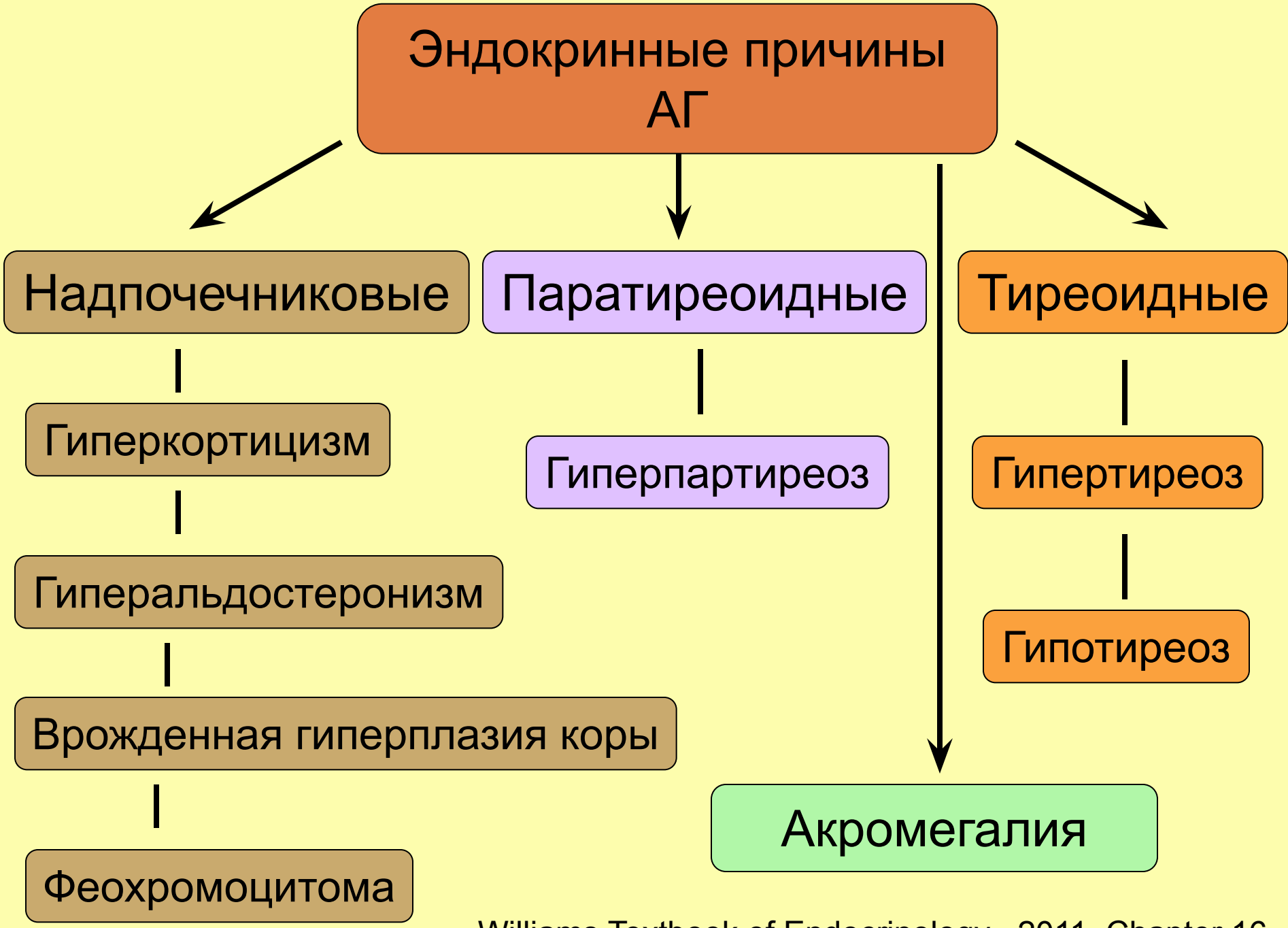
Степени	САД, мм.рт.ст.	ДАД, мм.рт.ст.
1	140-159	90-99
2	160-179	100-109
3	≥180	≥110
Изолированная систолическая	≥140	<90

Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013

«Красные флажки» вторичной АГ

- ✔ Внезапное начало до 30 или после 55 лет
- ✔ Высокие цифры АД (2 и 3 степень в дебюте)
- ✔ Кризовое течение
- ✔ Резистентная гипертензия (более 3 рационально подобранных препаратов)
- ✔ Злокачественное течение (необходимость коррекции ранее эффективной терапии)
- ✔ Без сопутствующего ожирения


Симптоматическая АГ
Нефрогенная
Эндокринная
Гемодинамическая
Центрогенная
•Ренопаренхиматозная
*Диабетическая нефропатия
•Вазоренальная
•Врожденные пороки сердца и сосудов
•Стенозирующие поражения артерий
•Опухоли
•Травмы
•Очаговая ишемия
•Энцефалит



«Williams Textbook of Endocrinology» 2011, Chapter 16

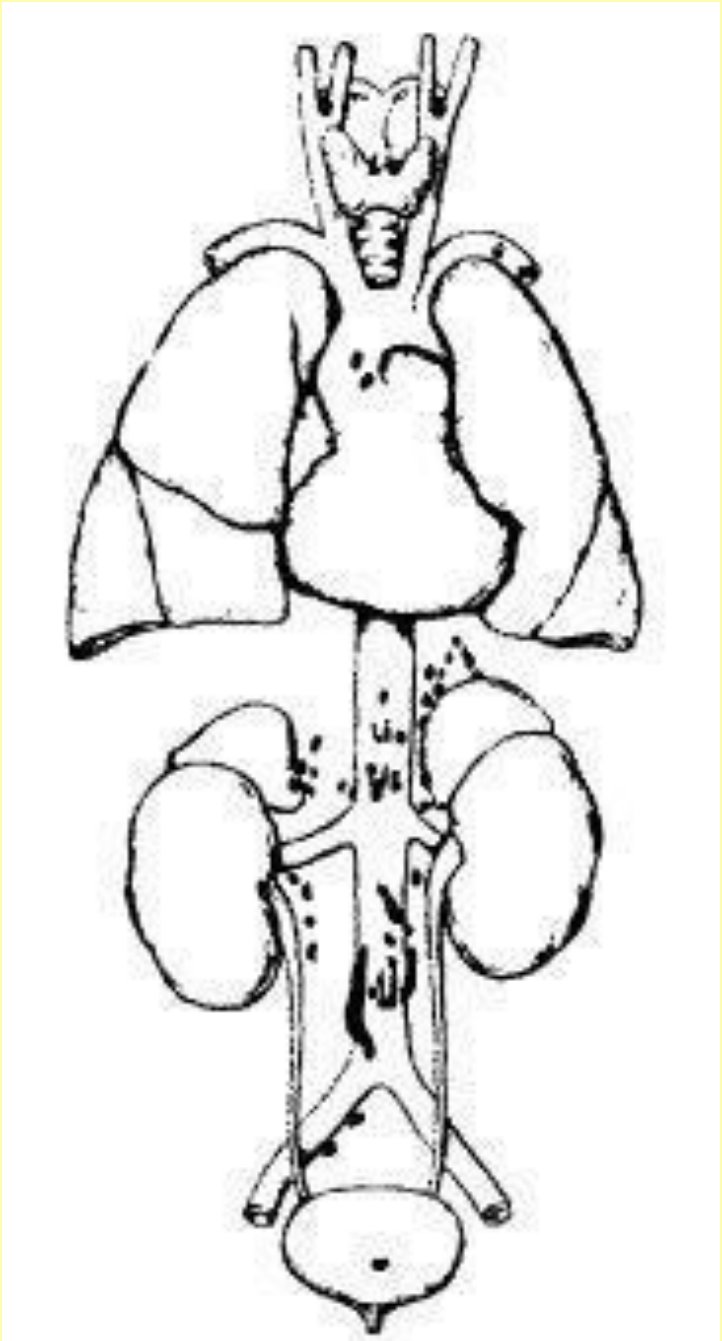
Хромаффинная ткань

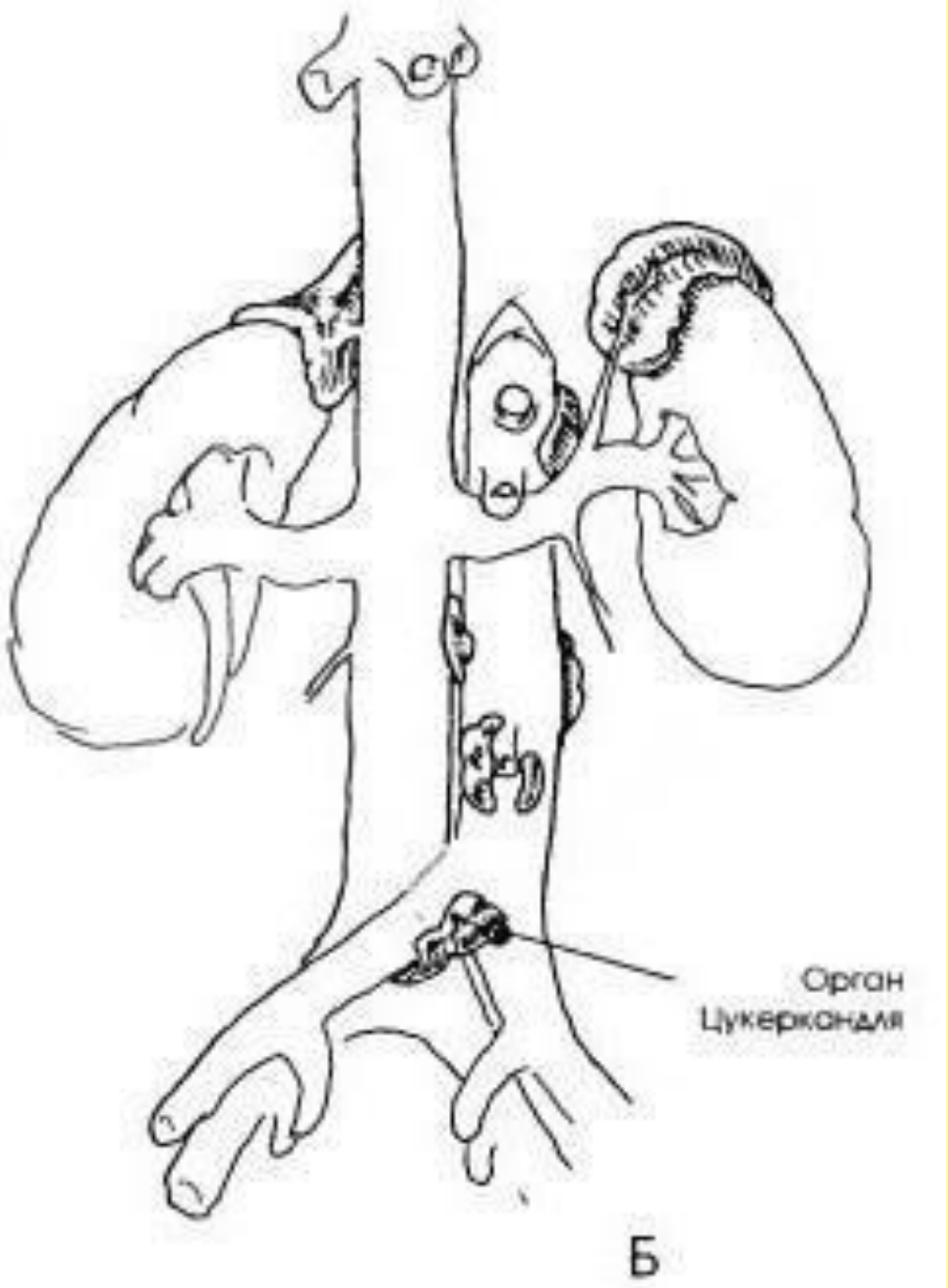
- Нейроэндокринное происхождение (клетки гребешка нервной трубки)

1. Клетки диффузной симпатической нервной системы
2. Симпатических паравертебральные ганглии
3. Мозговое вещество надпочечников

- Синтезирует катехоламины

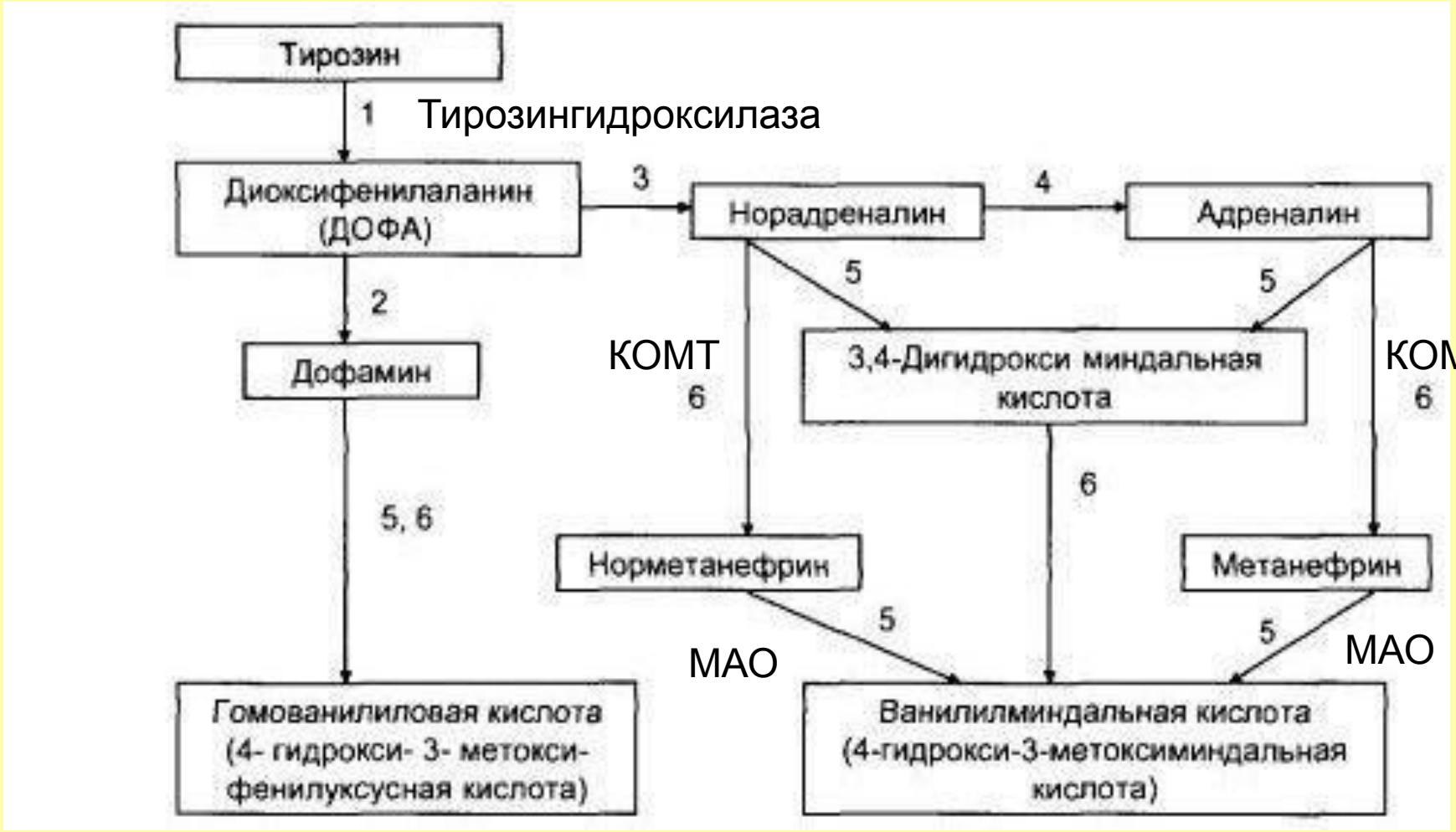
«Эндокринология» Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф., 2007





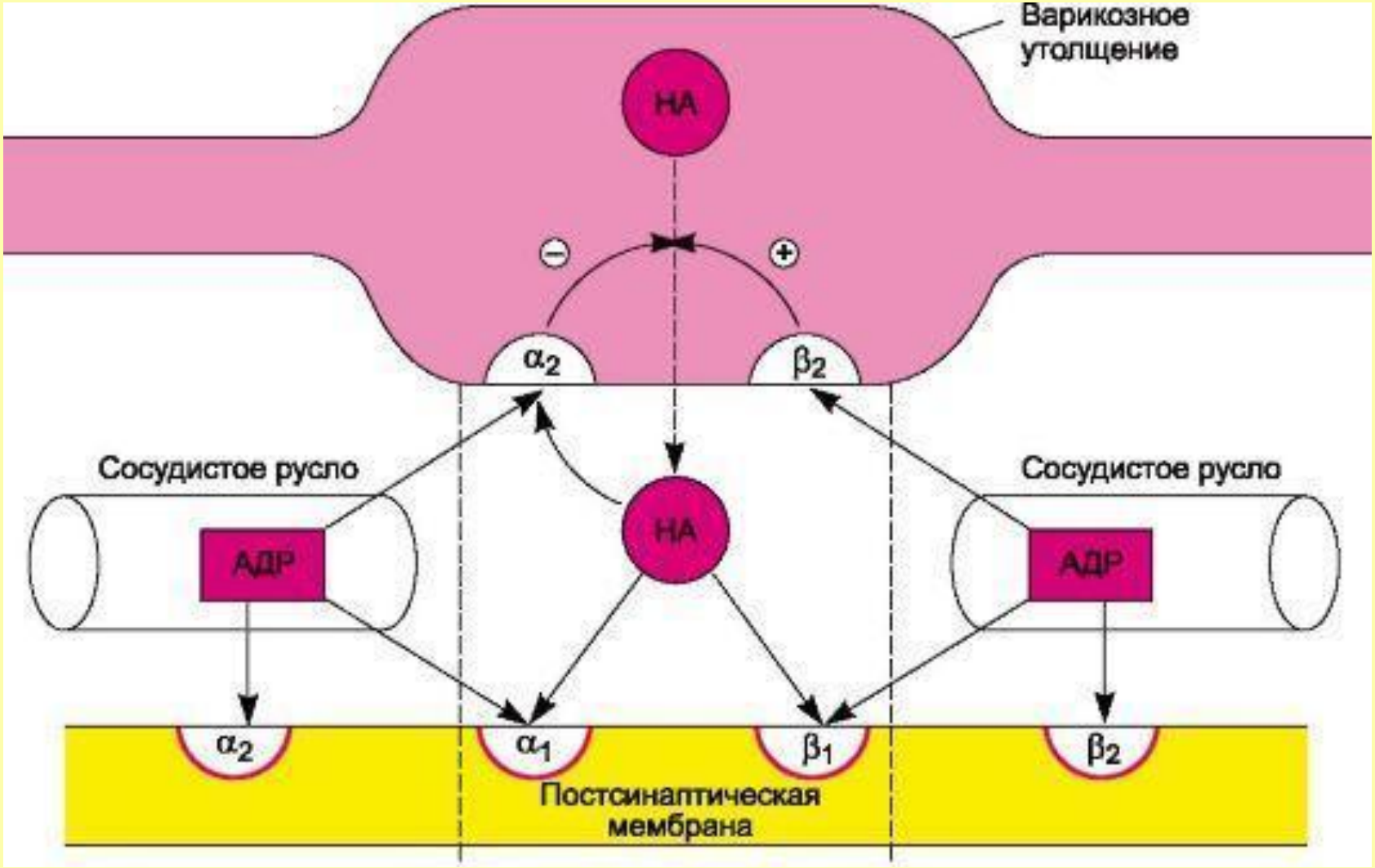
Б

Биосинтез и метаболизм катехоламинов



«Эндокринология» Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф., 2007

Локализация адренорецепторов



Эффекты катехоламинов = адаптация к острому стрессу

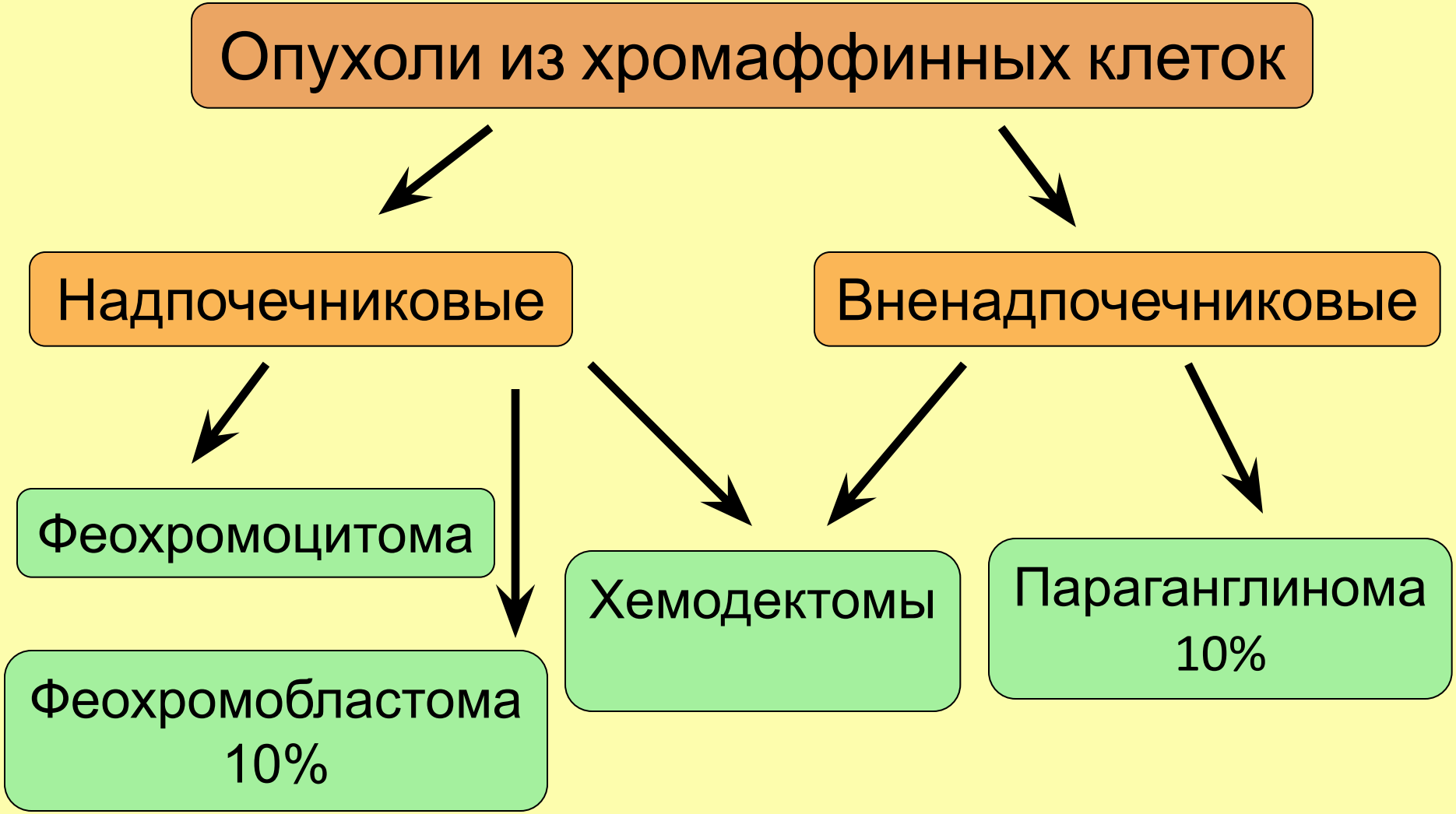
Альфа2-рецепторы (внесинаптические)

- Вазоконстрикция

Бета2-рецепторы (внесинаптические)

- Положительный ино-, хроно-, дромо-, батмотропный эффект
- Вазадилятация(сосуды скелетных мышц)
- Снижение тонуса и сократительной активности миометрия
- Бронходилятация
- Стимуляция гликогенолиза

«Элементарная фармакология» В.В.Майский, 2009



«Williams Textbook of Endocrinology» 2011, Chapter 16

Феохромоцитома (phaios - бурый, chromos - хром)

1886 Frankel впервые описал макропрепарат

1893 Manasse окрасил препарат солями Cr

1912 Г.Пик ввёл термин

1926 первая успешная операция

- Опухоль хромаффинной ткани, секретирующая катехоламины, клинически проявляющаяся злокачественной АГ
- Тяжелые и фатальные осложнения при условии гиподиагностики

«Williams Textbook of Endocrinology» 2011, Chapter 16

Эпидемиология

- 20-150/100тыс. по данным аутопсии
- 40-70 тыс.человек в РФ
- 0,2-0,6% в структуре АГ
- в 1% случаев является причиной гипертонии в возрасте от 30 до 50 лет
- 5% инсиденталом
- 30-70% случаев диагноз устанавливается посмертно

Варианты течения

1. Пароксизмальная (классическая) 35-87%

2. Постоянная 10-40%

3. Смешанная 15-30%

4. Бессимптомная («немая») 10-15%

Картина гемодинамического криза

На фоне рт.ст:

- Головна
- Тахикар ая триада
- Повыше
- Боли в
- Страх с
- Тремор
- Наруше
- Тошнота
- Одышка
- Гиперте
- Бледно

NB! Длится 5-20минут, купируется самостоятельно

«Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline», 2014

После приступа:

Тотальная вазодилятация:

- Постуральная гипотония
- Резко выраженная слабость (вплоть до синкопального состояния)
- Гиперемия кожных покровов
- Профузное потоотделение
- Обильное мочеотделение

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Варианты течения

1. Пароксизмальная (классическая) 35-87%

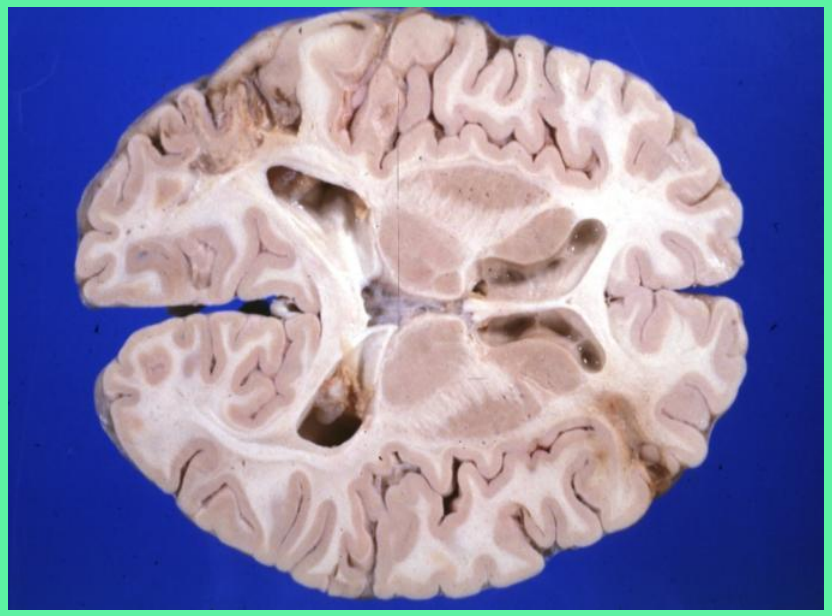
2. Постоянная 10-40%

3. Смешанная 15-30%

4. Бессимптомная («немая») 10-15%

Поражение органов-мишеней

- Ис
- Гипертоническая энцефалопатия
- Гипертоническая ретинопатия



“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Варианты течения

1. Пароксизмальная (классическая) 35-87%

2. Постоянная 10-40%

3. Смешанная 15-30%

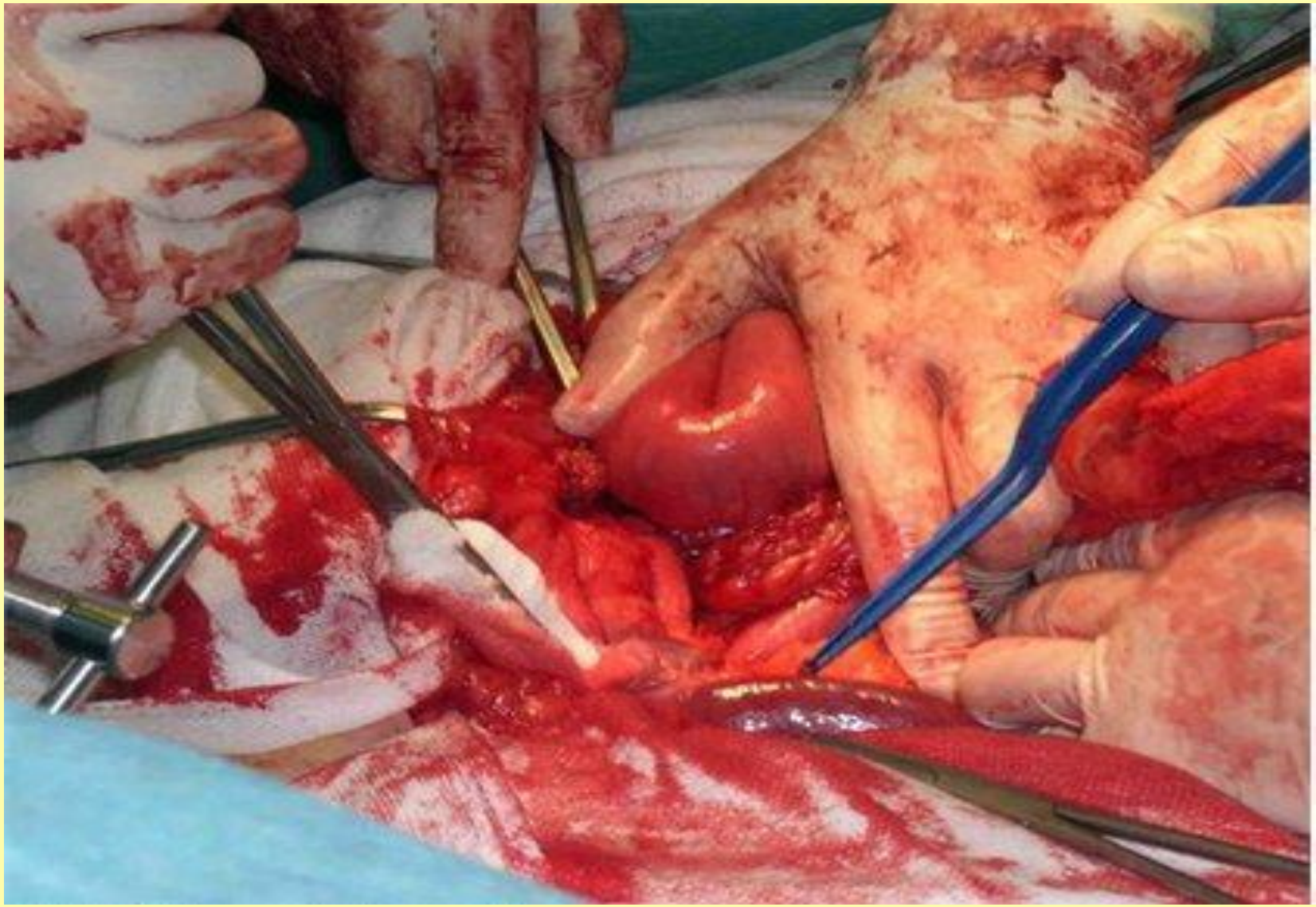
4. Бессимптомная («немая») 10-15%

Варианты дебюта «немой» формы

Острая левожелудочковая недостаточность 0,5-1%

Псевдоангинозные абдоминальные боли 1-2%

«Ложный острый живот»



ь

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Факторы, провоцирующие катехоламиновый шок:

- Хирургическое вмешательство
- Пункционная биопсия образования
- Анестезия, подобранная без учета заболевания
- Естественное родоразрешение
- Внутривенное введение ионизированного контраста
- Инъекция глюкагона
- Мочеиспускание

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Правило «10%»

- 10% вненадпочечниковая локализация
- 10% двустороння локализация
- 10% злокачественный вариант
- 10% манифестация в детском возрасте
- 10% в рамках семейных синдромов
- 10% рецидивируют после хир.лечения
- 10% обнаруживаются случайно

«Williams Textbook of Endocrinology» 2011, Chapter 16

Генетически детерминированные формы феохромоцитом

Дифференциальная диагностика

- Кризовое течение ГБ
- Тиреотоксикоз
- Симпатоадреналовые кризы в рамках панических атак
- Истерический невроз
- Нейроциркуляторная дистония
- Приливы (менопауза)

«Williams Textbook of Endocrinology» 2011, Chapter 16

Группы диагностического поиска:

- Подозрительные в отношение симптоматической АГ
- Носители инсиденталомы
- Семейный анамнез по наследственным синдромам
- Операция по поводу феохромоцитомы в анамнезе

«Williams Textbook of Endocrinology» 2011, Chapter 16

Методы лабораторной диагностики

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Факторы, влияющие на результаты

Лекарства	Продукты	Состояния
•Бронходилятаторы •Нитроглицерин •Амфетамины •Кокаин •Эфедрин •Изопреторенол •Лабеталол •Леводопа •Метоклопрамид •Каптоприл •Трициклические антидепрессанты •Кодеин	•Бананы •Кофеин •Ананас •Свекла •Грецкие орехи •Кофе •Перец	•Сильный эмоциональный стресс •Физические нагрузки •Синдром апноэ во сне •Ишемия •Эклампсия •Хроническая болезнь почек •Гипогликемия •Карциноид •Острый психоз

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

В плазме:

- норметанефрин > 200 пг/мл
- метанефрин > 90 пг/мл
- хромогранин А > 48нг/мл

В моче:

- > 2,2мкг метанефрин/1мг креатинин

- NB! У больных с ГБ в 10% «ложноположительные» результаты

“Current medical diagnosis & treatment. Ch.26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Топическая диагностика

- Полипозиционное УЗИ с цветным допплеровским картированием
- МСКТ и МРТ
- Радионуклидная сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином, меченым ^{123}I (РНС с МИБГ)
- Октреосканирование
- ПЭТ/КТ
- Ангиография

МСКТ или МРТ?

	МСКТ	МРТ
Показания	Для первичной топической диагностики	Дети, беременные, лактирующие Подозрение на рецидив и метастазы
Чувствительность	85-95%	~100%
Необходимость введения контраста	Неионногенный контраст	-
Лучевая нагрузка	+	-
Цена, руб	5000+	>10000

«Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline», 2014

Радионуклидная сцинтиграфия с МИБГ, меченым ^{123}I

Чувствительность 94%, специфичность 92%

<u>До исследования</u> следует исключить:

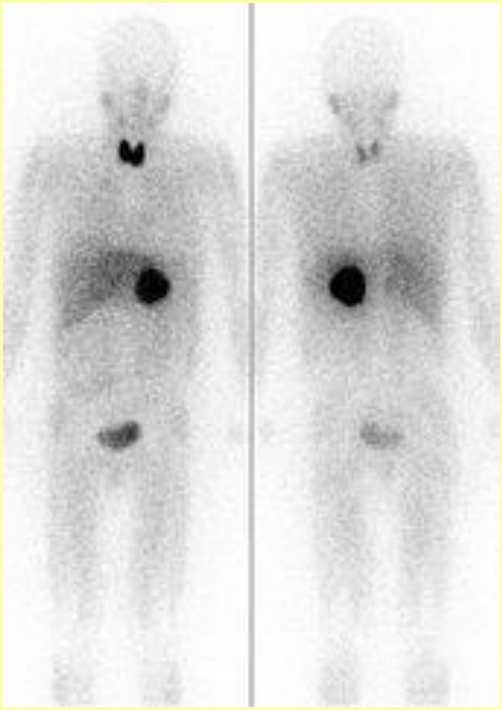
1. Циклические антидепрессанты и циклобензаприн за 6 недель
2. Фенотиазин, галоперидол, лабетолол и психостимуляторы за 2 недели

NB!спросить про аллергию на йод

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Показания к сцинтиграфии

- Неясная органная принадлежность забрюшинной опухоли
- Вненадпочечниковая локализация
- Двусторонняя локализация
- Размер опухоли больше 10см
- Наличие отдалённых метастазов
- Рецидив злокачественного варианта
- Неоднозначные данные КТ/МРТ и послеоперационный контроль



- Возможное сочетание с другими эндокринными неоплазиями
- Обследование больных с семейным анамнезом

При неэффективности РНС с МИБГ

1. Октреосканирование - радионуклидная сцинтиграфия с октреотидом, меченым ^{111}In (чувствительность 25%)

2. ПЭТ/КТ с меченым ^{18}F-допамином или ^{18}F-деоксигенированной глюкозой (чувствительность стремится к 100%)

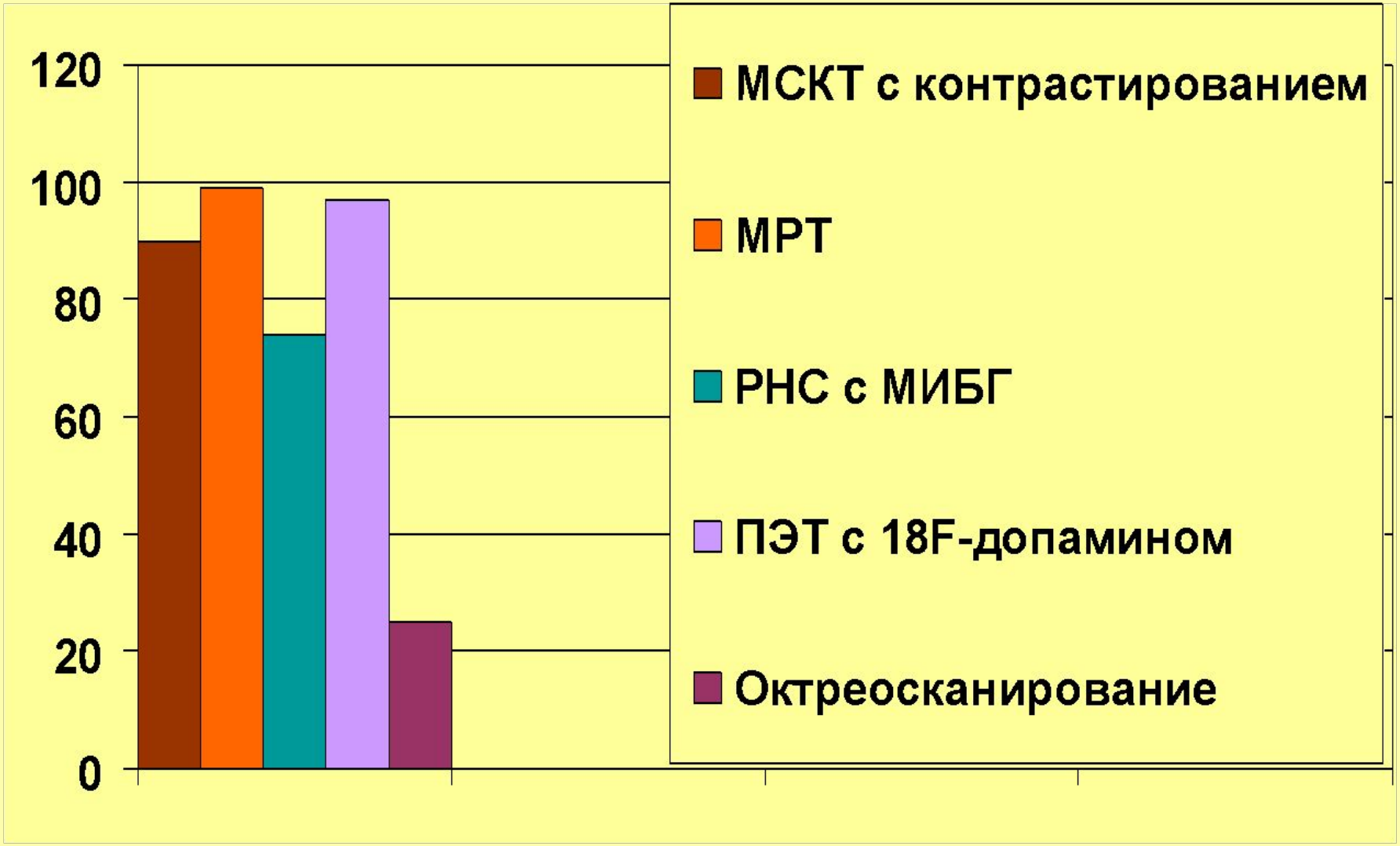
“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Показания к артериографии

- Большие размеры опухоли
- Уточнение источников кровоснабжения опухоли
- Уточнение возможной инвазии «соседних органов»
- Исключение стеноза почечных артерий

«Хирургия» Ветшев П.С., Симоненко В.Б., Ипполитов Л.И. 2002

Чувствительность методов топической диагностики



Дополнительные методы:

Суточное мониторирование АД

- Достоверная диагностика гипертензии
- Определение формы гипертонии
- Оценка частоты и выраженности кризов

Биохимический анализ крови

- Гипергликемия

Генетическое исследование

- Параганглинома – на мутацию гена сукцинатдегидрогеназы

Предоперационная подготовка

Симптоматическая терапия

1. **α-адреноблокаторы**
   - Неселективные (Феноксибензамин 10-120мг 2 раза/день)
   - Селективные (Доксазозин 0,25-2г 4 раза/день)

NB! Отменяются накануне плановой операции

2. **β-адреноблокаторы** (при тахиаритмиях)
   - атенолол 25-100мг 1р/день, метопролол 50-150мг

NB! Только после достижения эффекта α-адреноблокаторов

3. **Блокаторы Са-каналов** дигидроперидинового ряда
   - Нифедипин-ретард 40-60мг 1раз/день, амлодипин 5-10мг/день

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Предоперационная подготовка

Патогенетическая терапия

Ингибитор синтеза катехоламинов

- Метирозин внутрь по 0,25-5г/сут в 4 приема

NB! Отменяются накануне плановой операции

Диета: с повышенным содержанием NaCl, достаточная водная нагрузка (профилактика послеоперационной гипотензии)

Контроль: АД, ЧСС, гликемия

«Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline», 2014

Хиру ение

Критерии под м.рт.ст. и стабильны ее 4-7 дней!

- **Лапароско мия**
- **Полостная**
- Двухсторон торонняя адреналэк контрлатер
- Вненадпоч
- Размеры о ьная степень ин ни

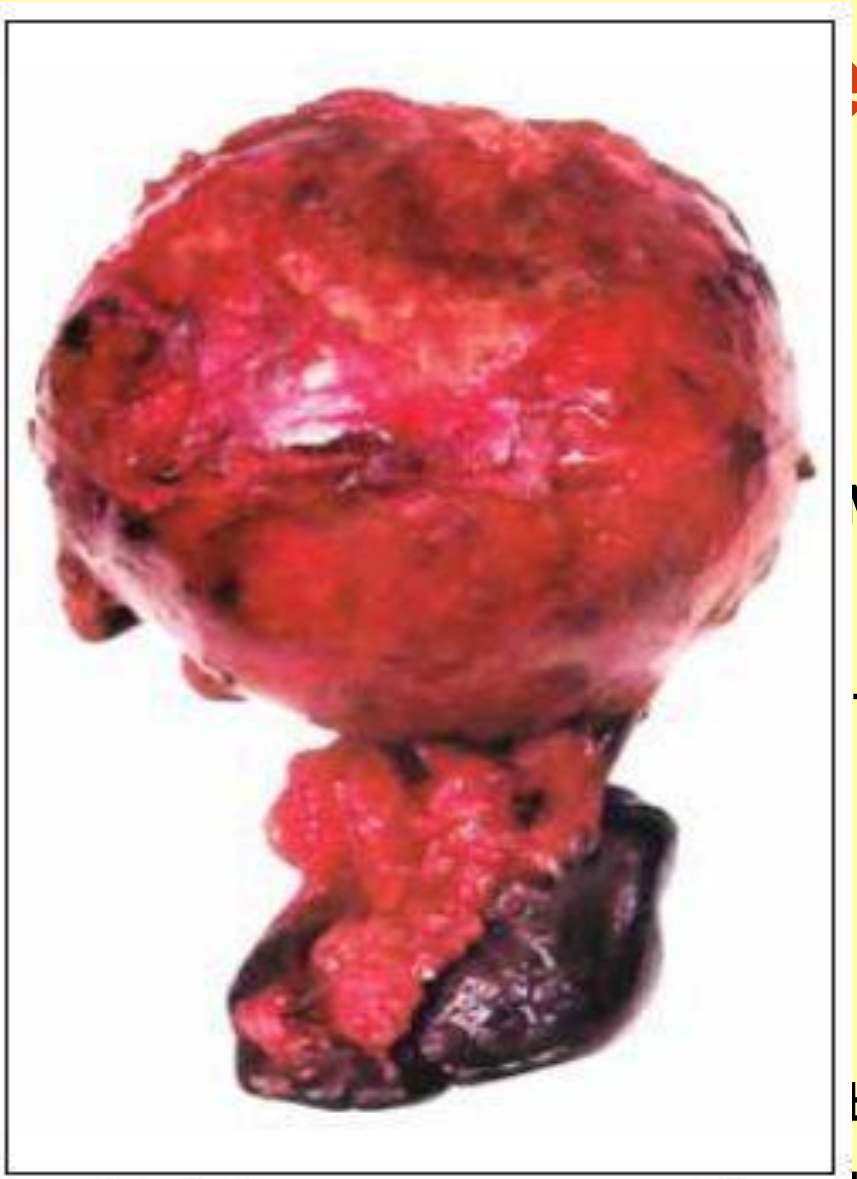


Рис. 3. Макропрепарат удаленной феохромоцитомы. Опухоль весом 1330 г, до 13 см в диаметре

"CMDT. Chapter26 Endocrinology" Paul A. Fitzgerald, 2014

Послеоперационное ведение

- При развитии послеоперационного гипотензивного шока: коллоидные р-ры и норэпинефрин в/в
- Контроль уровня метанефрина через 2-4 недели после операции, а затем пожизненно ежегодно
- РНС с МИБГ через 3 месяца, а затем каждые полгода в течение 5 лет
- Ежедневный пожизненный самоконтроль АД

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Метастазы?

Химиотерапия

- Циклофосфамид, винкристин, дакарбазин
- Темозоломид
- Сунитиниб – ингибитор тирозинкиназы
- Метирозин – ингибитор тирозингидроксилазы

Радиойодтерапия

В/в ведение высокоактивного ^{131}I-МИБГ

“CMDT. Chapter26 Endocrinology” Paul A. Fitzgerald, 2014

Прогноз определяется:

- Наличием метастазов
- 5-лет-выживаемость при доброкачественном варианте 95%, при злокачественном <50%
- Своевременностью диагностики (до/после поражения органов-мишеней)
- Наличием отягощающих факторов (возраст, беременность, сопутствующие заболевания, генетическая детерминированность)
- Объемом проведенного лечения

The NANETS Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors: Pheochromocytoma, Paraganglioma & Medullary Thyroid Cancer, 2014

Не пропусти феохромоцитому!