

САНКТ- ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ

Эндокринно-обменные паранеопластические синдромы

Выполнила:
Студентка 5 курса 512 гр.
Сарайкина Диана

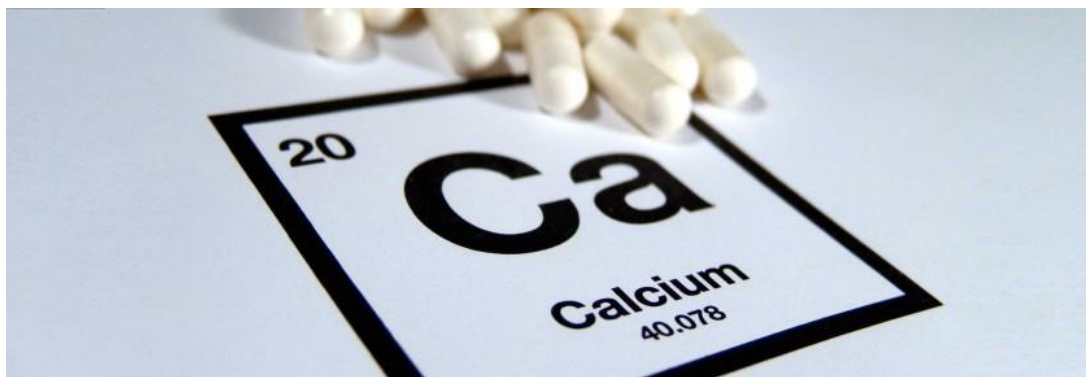
Санкт-Петербург
2018

Гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях

- Концентрация общего Са в сыворотке $>10,4$ мг% ($>2,60$ ммоль/л) или ионизированный Са в сыворотке $>5,2$ мг% ($>1,30$ ммоль/л).
- Является наиболее распространенным ПНЭС (до 30% больных раком).
- Это неблагоприятный прогноз (в ретроспективном исследовании 126 пациентов с рак-ассоциированной гиперкальциемией средняя продолжительность жизни не превышала 30 дней.)

Возникает при опухолях:

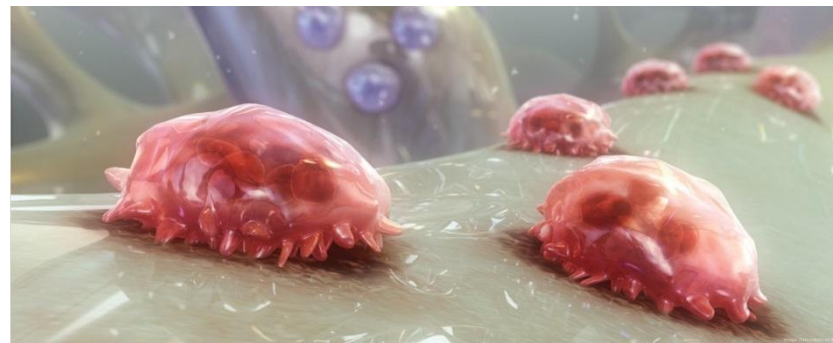
- Легких
- Молочной железы
- Головы и шеи
- Почек
- Яичников
- Гемобластозы (множественная миелома)
 - Доброкачественные мезенхимальные опухоли (гемангиомы, гемангиоперицитомы),
 - Предстательной железы
 - Т-лимфотропный вирус человека 1 типа, ассоциированный с Т-клеточным лейкозом/лимфомой



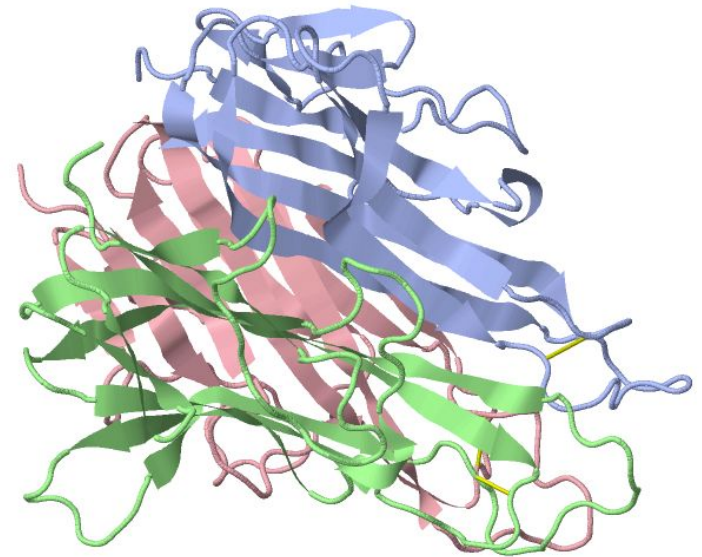
Патогене

В 80% случаев - секреция паратгормон связанного пептида опухолевыми клетками (плоскоклеточные опухоли).

- действует на почки, увеличение реабсорбции кальция в проксимальных извитых канальцах.
- связывается с рецепторами ПТГ 1 типа, расположенных в костях, что приводит к увеличению резорбции кости.
- повышает выработку RANKL остеобластами, который действует как мощный индуктор образования и дифференцировки остеокластов.
- подавляет выработку остеопротегерина (ингибирует формирование, дифференцировку и активность остеокластов).



Патогенез



В 20% случаев:

- локальная секреция паратгормон связанного пептида метастазами.
- секреция клетками миеломы TNF alpha, IL-1, IL-6 , которые увеличивают активность остеокластов.
- избыточное секреция 1,25-дигидроксивитамина Д, что приводит к увеличению кишечной абсорбции Ca (гемобластозы).

Клиническая картина

- Легкая гиперкальциемия – бескальциемия
- запоры,
- анорексия,
- тошнота и рвота,
- боли в животе,
- кишечная непроходимость
- полиурия (нарушение способности почек концентрировать мочу),
- ноктурия,
- полидипсия,
- эмоциональная неустойчивость,
- спутанность сознания,
- делирий,
- психоз,
- ступор,
- кома,
- слабость скелетной мускулатуры,
- аритмии

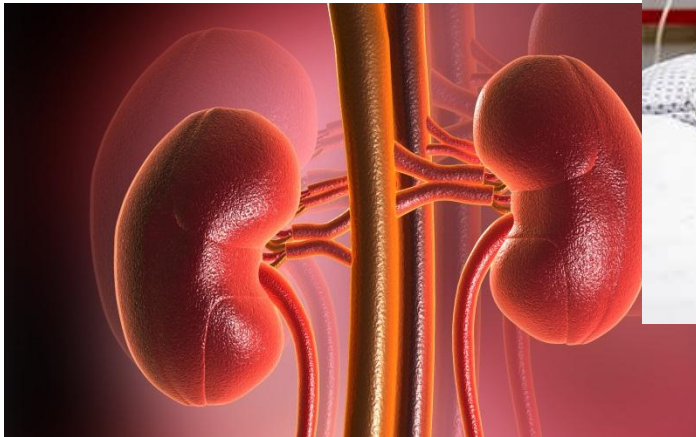


Причины

смерти

Са в сыворотке >18 мг% ($>4,4$ ммоль/л)

- Кома
- Почечная недостаточность

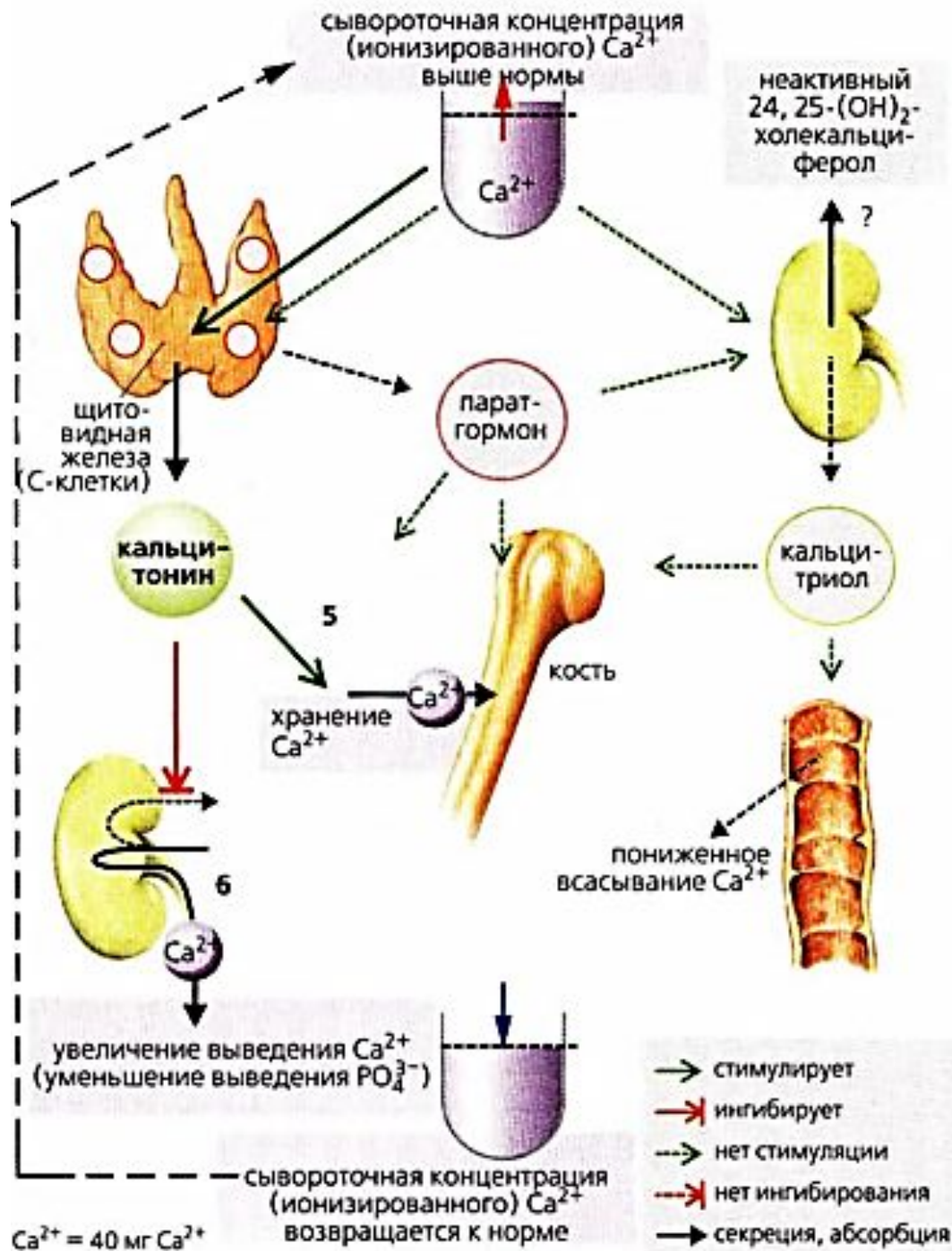


Гипокальциемия при злокачественных

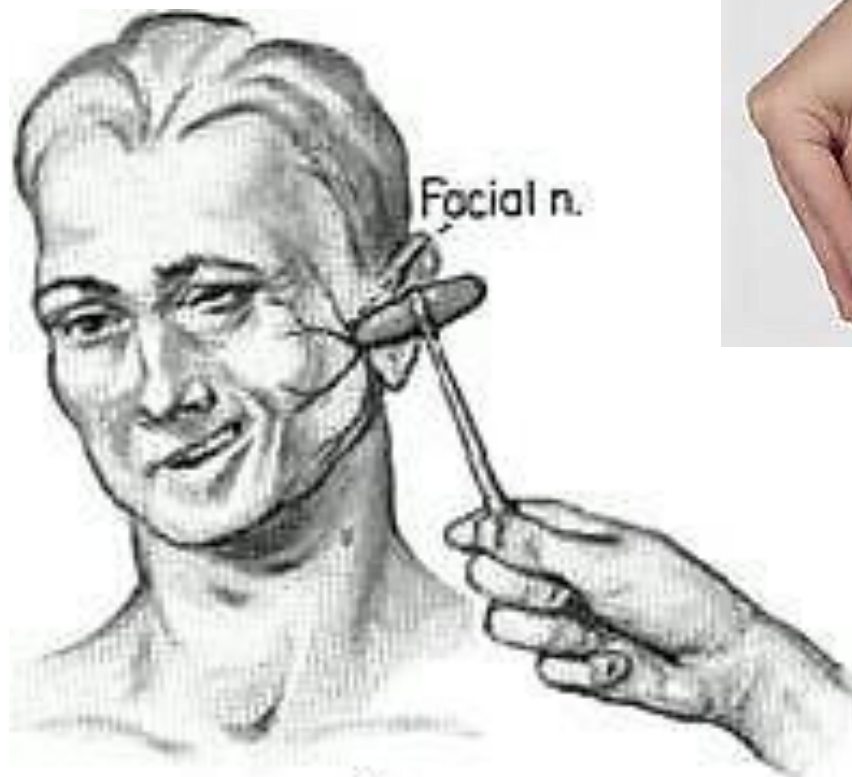
Возникает при: **новообразованиях**

- Метастазировании рака МЖ/ легкого/ простаты в кости
- Опухоли, продуцирующие кальцитонин (медуллярная карцинома щитовидной железы)





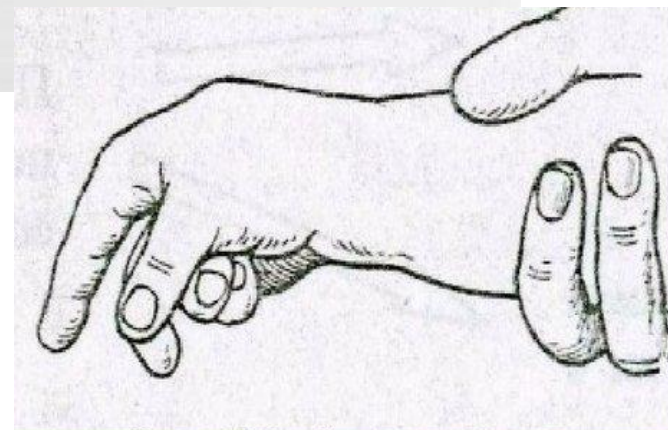
В тяжелых случаях – судорожный синдром.



В

Симптом Хвостека

судорога лицевых мышц при постукивании в месте выхода лицевого нерва перед наружным слуховым проходом.



Симптом Труссо

карпальный спазм со сниженным кровотоком — судороги мышц кисти через 2–3 мин. после пережатия плеча жгутом

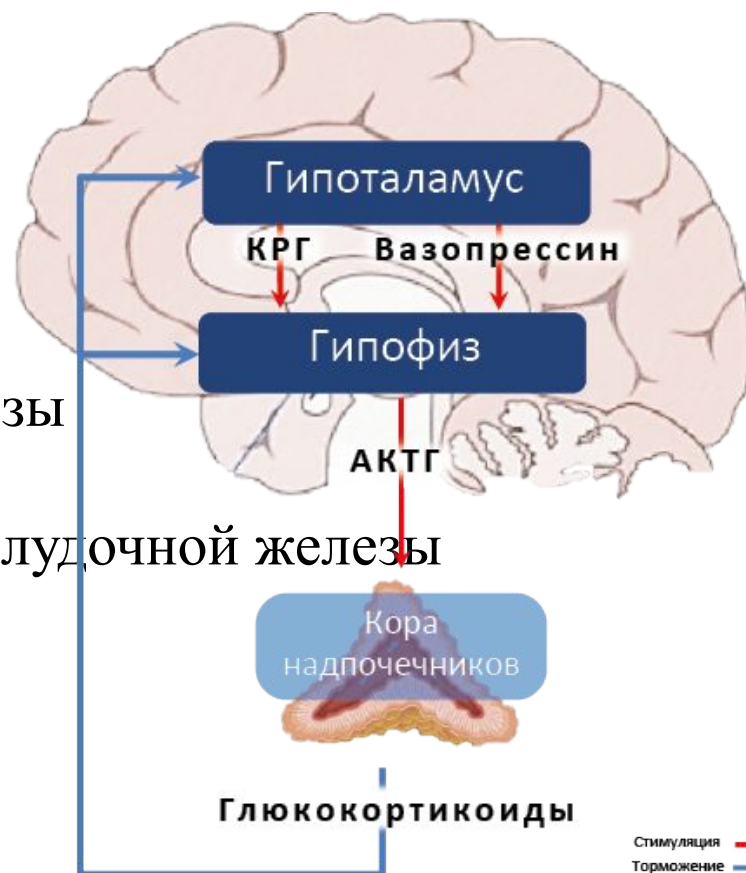
Синдром эктопической продукции АКТГ ^{>100 пг/мл}

Содержание АКТГ в сыворотке в норме: 7,2 - 63,3 пг/мл у взрослых.

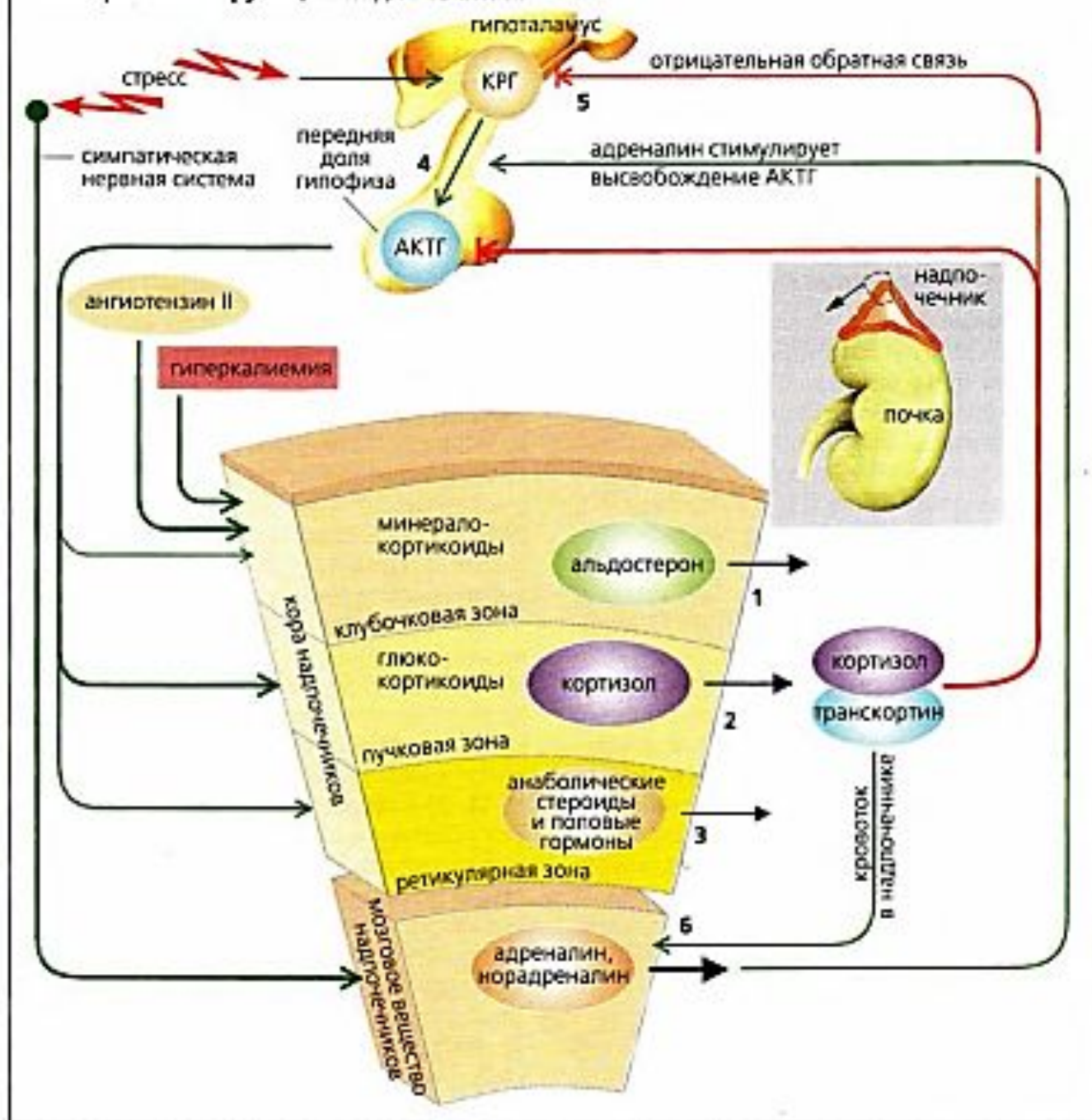
- Является редким ПНЭС.

Возникает при:

- Мелкоклеточном раке легкого
- Медуллярном раке щитовидной железы
- Бронхиальном карциноиде
- Опухолях островковых клеток поджелудочной железы
- Опухолях тимуса
- Гастроиномах



А. Структура и функции надпочечника

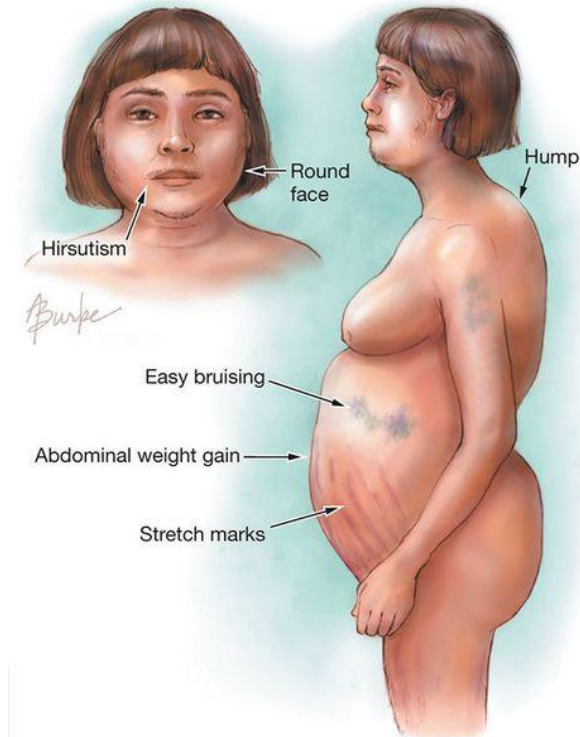


Клиническая

картин

Сходна с болезнью Иценко-Кушинга

- гипертензия
- миопатия со слабостью,
- гиперпигментация
- гипокалиемия
- ожирение,
- гирсутизм (из-за дегидроэпиандростерона),
- лунообразное лицо,
- пурпурные стрии,
- депрессии (чаще характерны для нейроэндокринных опухолей)
- аменорея,
- отеки (из-за альдостерона),
- сахарный диабет (ГКС повышают глюкозы в крови главным образом за счет глюконеогенеза в печени).



Диагностика

- Рентгенография
- КТ
- сцинтиграфия с октреотидом (опухоли, продуцирующие АКТГ, обычно имеют рецепторы к октреотиду)

Диф. диагностика

- болезнью Кушинга (встречается наиболее часто, в 55–82 %), чаще у женщин (3:1).
- дисфункцией коры надпочечников (5–32 %),
- синдромом эктопической продукции АКТГ (11–25 %), чаще у пожилых мужчин.
- повышенной продукцией кортикотропин-рилизинг гормона (КТРГ) (1–2 %).

| | Норма | Синдром эктопической продукции АКТГ | Болезнь Кушинга | Дисфункция коры надпочечников |
|-------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Уровень кортизола в суточной моче | | | | |
| Низкодозный дексаметазоновый тест (2 мг) | Подавление продукции кортизола | Не изменяет продукцию кортизола | Не изменяет продукцию кортизола | |
| Уровень АКТГ в крови | | Высокий (искл. бронхиальный карциноид) | повышен | низкий |
| Высокодозный дексаметазоновый тест (8 мг) | | Не изменяет продукцию кортизола | Подавление продукции кортизола | Не изменяет продукцию кортизола |
| тест с метирапоном | Повышение АКТГ | АКТГ не повышается | Повышение АКТГ | |
| КТРГ-стимулирующий тест | | АКТГ не повышается | Повышение АКТГ | |

Другие

тесты

- взятие крови из нижней каменной вены и ее сравнение с периферической кровью. Этот тест можно проводить с или без введения КТРГ. Однако он инвазивный и очень дорогой.
- длительная инфузия дексаметазона в течение 7 ч (1 мг/час) — чувствительность 100 %, специфичность 90 %, диагностическая точность 98 %.
- определение сывороточного хромогранина А, который является маркером синдрома эктопической продукции АКТГ.

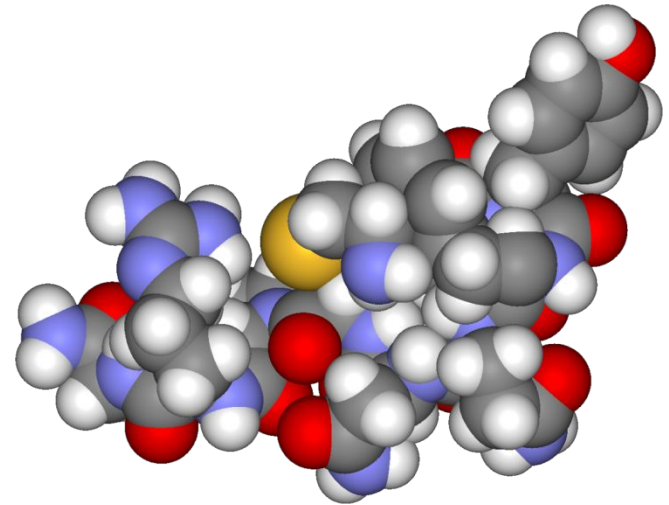


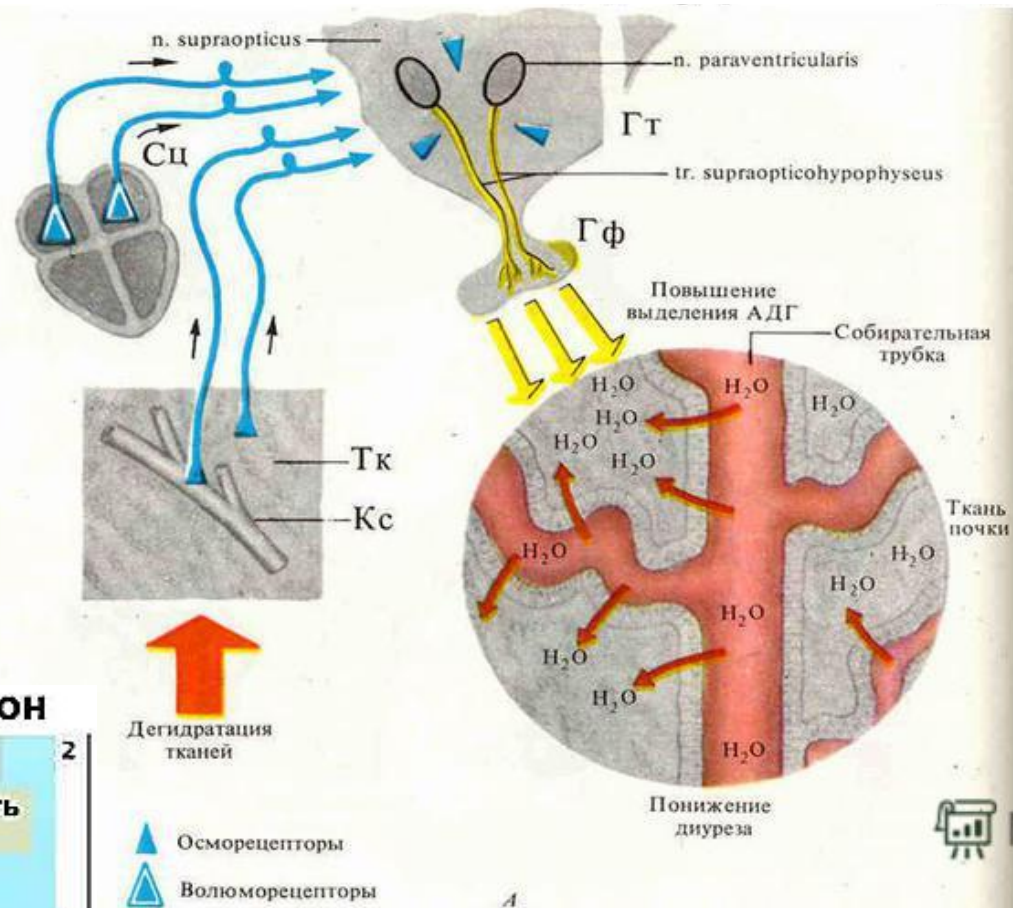
Синдром неадекватной продукции

АДГ
Норма АДГ 1-5 пг/мл

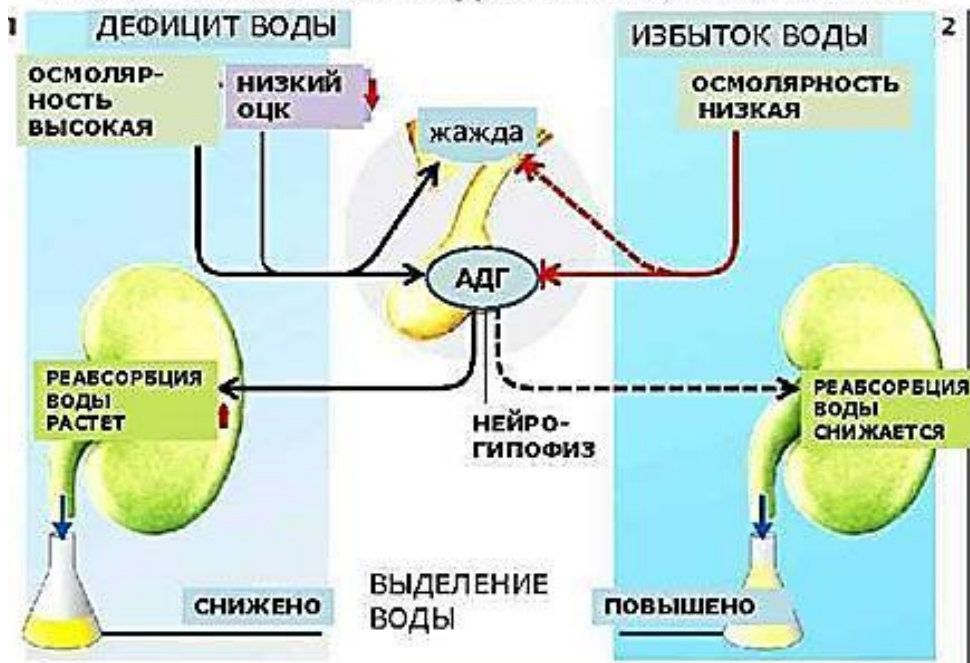
Возникает при:

- Мелкоклеточном раке легкого(75 %),
- Немелкоклеточном раке легкого,
- Опухолях головы и шеи
- Бронхогенные карциномы
- Опухоли 12 п.к.
- Опухоли поджелудочной железы
- Опухоли тимуса
- Мезотелиомы
- Саркомы
- Некоторые химиотерапевтические препараты для лечения мелкоклеточного рака легкого могут вызывать транзиторное повышение АДГ (винкрестин, винбластин, винорелбин, ифосфамид, циклофосфамид, цисплатин).





ВАЗОПРЕССИН = АНТИДИУРЕТИЧЕСКИЙ ГОРМОН



Патогенез

При нормальном ОЦК, при нормальной функции почек, надпочечников и щитовидной железы:

- водная интоксикация и гипонатриемия,
- снижение осмолярности крови,
- повышение осмолярности мочи



Клиническая картина

- У большинства – жалоб нет.
- Если развивается интоксикация ЦНС:
 - ✓ слабость,
 - ✓ снижение аппетита,
 - ✓ головная боль,
 - ✓ снижение ментальной функции.
- При прогрессировании:
 - ✓ Делирий
 - ✓ судороги



Диагностик

а

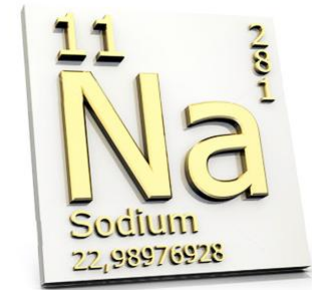
- Осмоляльность плазмы менее чем 280 mosmol/kg,
- Гипонатриемия с концентрацией Na менее 134 mmol/l
- увеличение осмоляльности мочи более 100 мОсм/кг
- Повышение концентрации натрия в моче более 40 ммоль/л



Диф.

Диагностика

- Гипонатриемия при нормальном ОЦК:
 - ✓ гипотиреозе,
 - ✓ почечной патологии,
 - ✓ болезни Аддисона,
 - ✓ приеме некоторых лекарственных веществ
- Гипонатриемия сочетается с гиперволемией:
 - ✓ При сердечной недостаточности,
 - ✓ Нефротическом синдроме,
 - ✓ злокачественном асците
 - ✓ серьезных заболеваниях печени



Синдром неадекватной продукции АДГ ставится путем исключения других причин.

Синдром ГИПОГЛИКЕМИИ

Возникает при:

- инсулиномах
- саркомах,
- мезотелиомах



Патогене

3

- выделение инсулиноподобных факторов роста 1 и 2,
- гиперметаболизм глюкозы,
- массивное прорастание опухоли в печень,
- выделение веществ, стимулирующих выработку инсулина,
- пролиферация рецепторов к инсулину,
- секреция инсулина самой опухолью.

Синдром

гипергликемии

Возникает при:

- раке молочной железы
- раке тела матки
- инсулиномах,
- раке печени,
- Злок. опухолях желудка
- Надпочечников,
- легких,
- бронхогенном раке
- гениталий,
- феохромоцитоме,
- саркомах,
- фибро- и дерматофибросаркоме,
- липосаркоме,
- ретикулосаркоме,
- лейо- и лейомиосаркоме



Патогене

- Основным фактором **3** развития скрытого сахарного диабета является опухолевая ловушка, тормозящая секрецию инсулина и притупляющая чувствительность инсулярного аппарата к глюкозе.



Диф. диагностика

- При тяжелых поражениях печени,
- нарушении реабсорбции глюкозы при серьезных заболеваниях почек.

Спасибо за

