



Διαφορική Διάγνωση

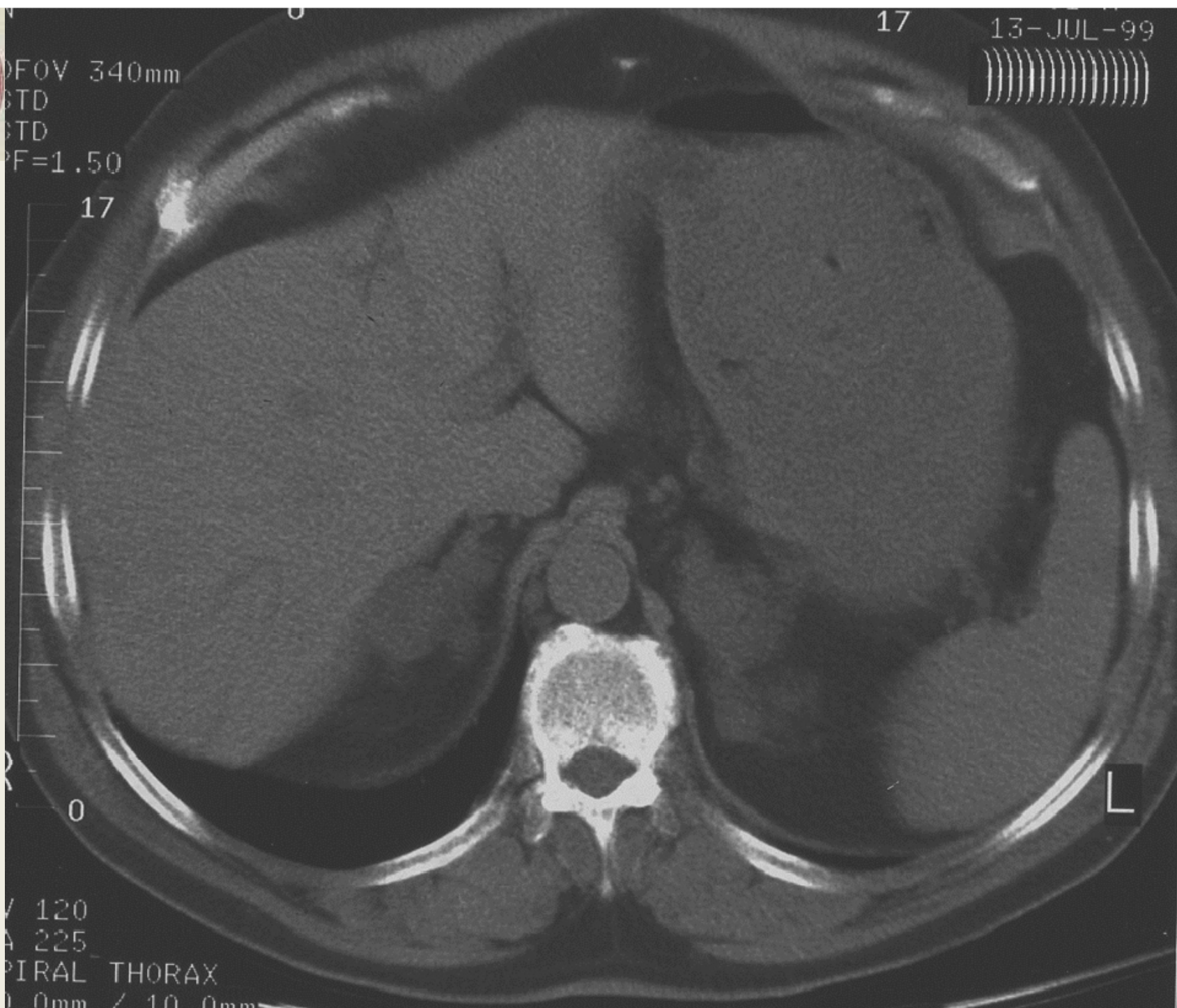
Μπαλωμενάκη Μαρία - Ειδικευόμενη ιατρός

*Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» -
Οφθαλμιατρείο - Πολυκλινική*



Ασθενής με:

- Αμφοτερόπλευρα μορφώματα επινεφριδίων
- Ενδογενή υπερκορτιζολαιμία (σ. Cushing)





Διερεύνηση επινεφριδιακών τυχαιωμάτων

❖ Κακοήθεια

- Μεταστατική νόσος στα επινεφρίδια
- Πρωτοπαθής καρκίνος επινεφριδίου

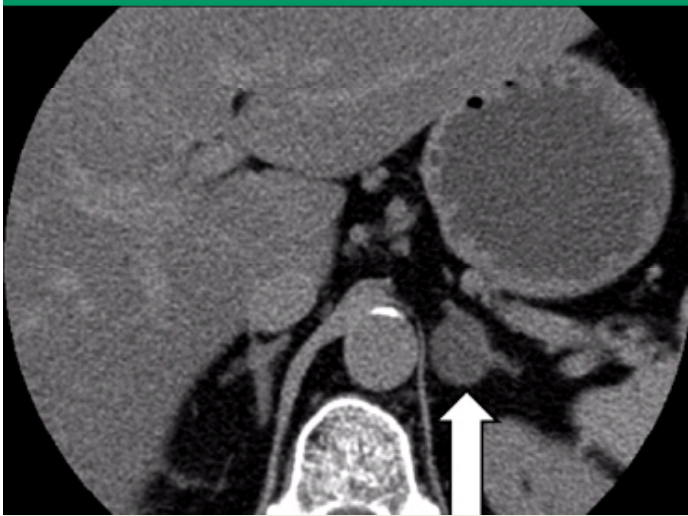
❖ Ορμονοεκκριτική δραστηριότητα

- Φαιοχρωμοκύττωμα
- Υπεραλδοστερονισμός
- Υπερκορτιζολαιμία (σ. Cushing)

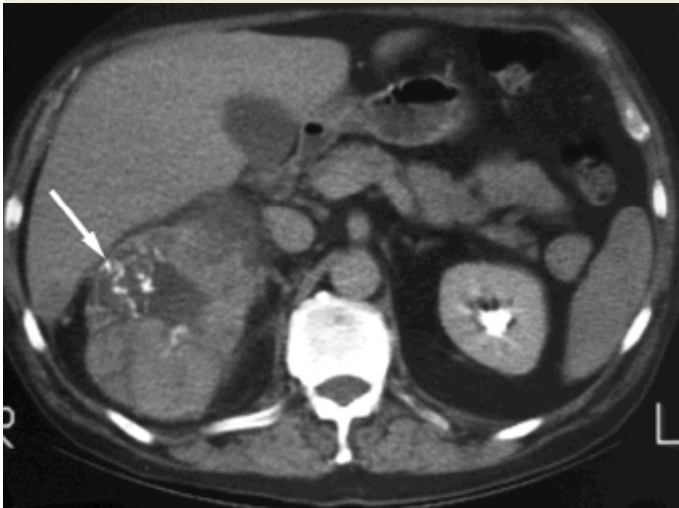


Απεικονιστικά χαρακτηριστικά των επινεφριδιακών βλαβών

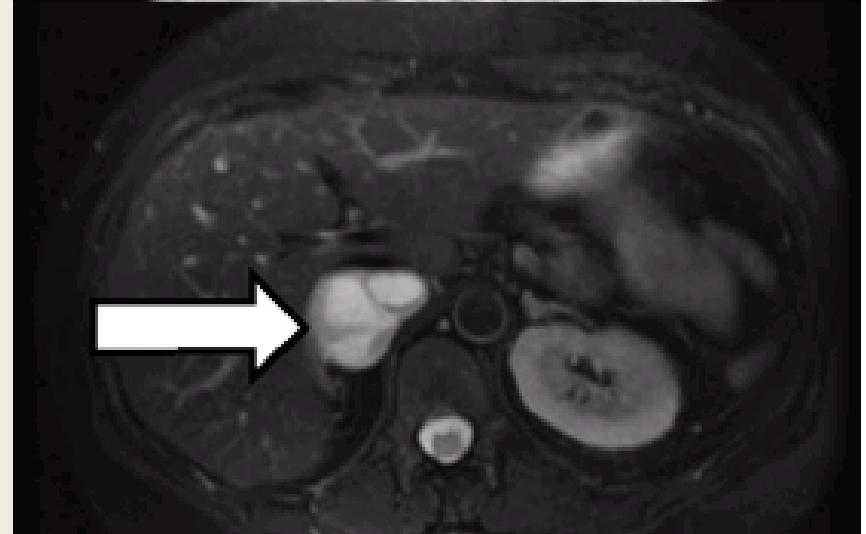
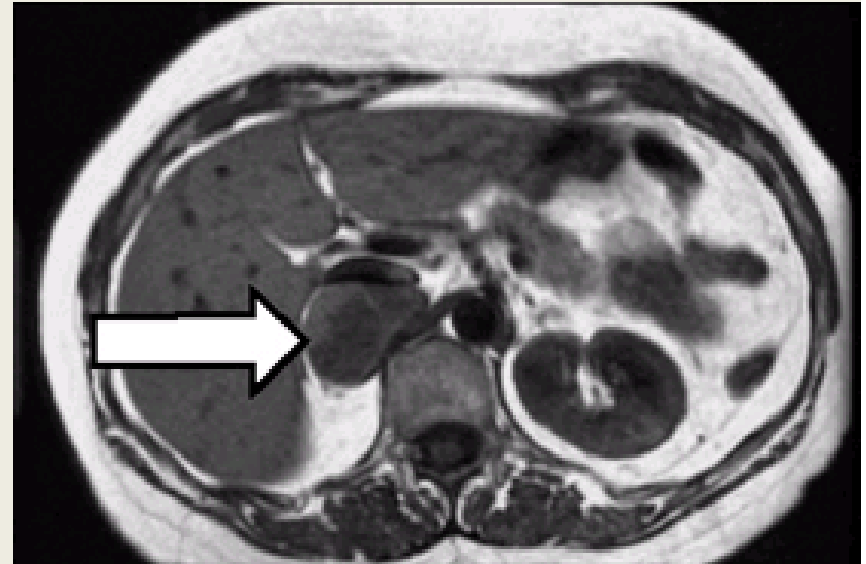
ΑΔΕΝΩΜΑ



ΚΑΡΚΙΝΟΣ



ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ





Διερεύνηση επινεφριδιακών τυχαιωμάτων

❖ Μεταστατική νόσος στα επινεφρίδια

❖ Πρωτοπαθής καρκίνος επινεφριδίου

Απεικονιστικά
χαρακτηριστικά
Κλινική πορεία

❖ Ορμονοεκκριτική δραστηριότητα

- Φαιοχρωμοκύττωμα
- Υπεραλδοστερονισμός
- Υπερκορτιζολαιμία

Κατεχολαμίνες ούρων (κφ)
Ιστολογική εξέταση

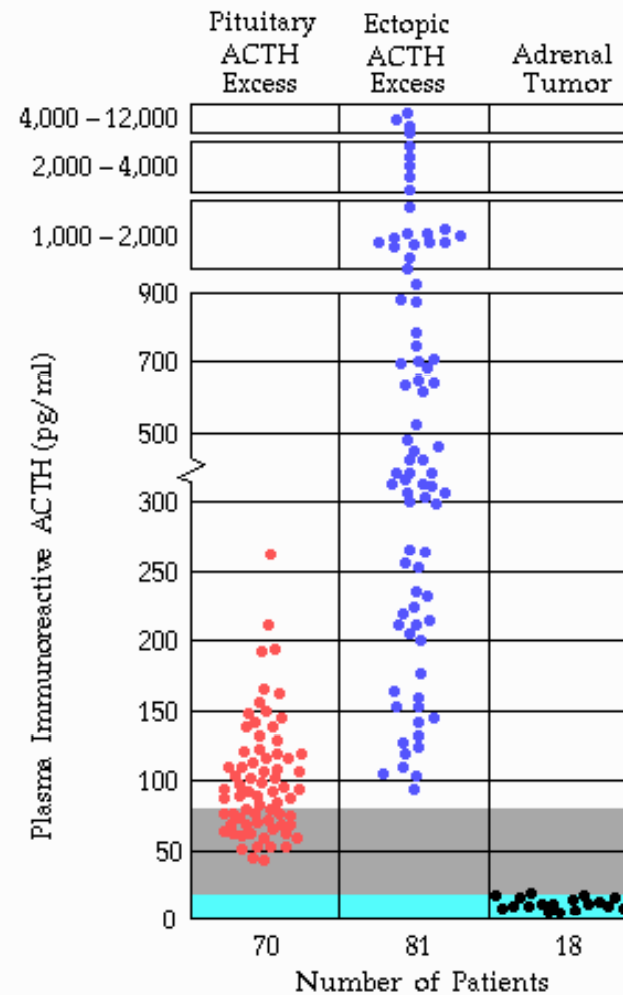


Στην 1^η νοσηλεία στην κλινική μας
(μετά «αμφοτερόπλευρη» επινεφριδεκτομή)
παρουσίαζε:

- ✓ Κλινική εικόνα υπερκορτιζολαιμίας
- ✓ Βιοχημικά ευρήματα υπερκορτιζολαιμίας



Διαφορική διάγνωση συνδρόμου Cushing



ACTH: 22 pg/ml



Διαφοροδιάγνωση ACTH / μη ACTH εξαρτώμενου σ. Cushing

- ACTH εξαρτώμενο σ. Cushing
 1. Νόσος Cushing (αδένωμα υπόφυσης που εκκρίνει ACTH) 65-70%
 2. Έκτοπη έκκριση ACTH 10-15%
 3. Έκτοπη έκκριση CRH <1%

- ACTH ανεξάρτητο σ. Cushing
 1. Αδένωμα επινεφριδίου
 2. Καρκίνος επινεφριδίου
 3. MAH (Μακροζώδης υπερπλασία επινεφριδίων)
 4. PPAD (αμφοτερόπλευρη μικροζώδης υπερπλασία επινεφριδίων)
 5. Ιατρογενές
 6. Έκτοπη έκκριση κορτιζόλης (σπάνια από όγκους ωοθήκες)



MRI υπόφυσης



- ❖ Λόγω του πολύ μικρού τους μεγέθους αδενώματα αναγνωρίζονται περίπου στο 50% των ασθενών με νόσο Cushing
- ❖ Μικρά αδενώματα ανευρίσκονται τυχαία περίπου στο 10% του πληθυσμού

Η απουσία αδενώματος δεν αποκλείει τη διάγνωση της νόσου Cushing

Η παρουσία αδενώματος δεν είναι ΠΑΝΤΑ διαγνωστική της νόσου Cushing

MRI ΥΠΟΦΥΣΗΣ (-)



CRH test

- 100 µg CRH iv
- F, ACTH σε χρόνους -15', 0', 15', 30', 45', 60', 90', 120'
- Απάντηση / Αύξηση της ACTH >50% και της F >25%
σε ασθενείς με νόσο Cushing

**ΑΠΟΥΣΙΑ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ ΣΤΟ
CRH TEST**



Μεγάλη αναστολή με δεξαμεθαζόνη

- 0,5 mg Dexamethasone ανά 6ωρο για 2 ημέρες
- 8 mg Dexamethasone στις 23:00 και την επόμενη ημέρα στις 8:00 καταστολή της $F > 50\%$ της βασικής τιμής ή $F < 5 \mu\text{g/dl}$
σε ασθενείς με νόσο Cushing

**ΑΠΟΥΣΙΑ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ
ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ**

Η έκκριση της ACTH από τα κορτικοτρόπα αδενώματα συνήθως αναστέλλεται με ψηλές δόσεις δεξαμεθαζόνης



Παρούσα νόσος

- ❖ Μετά «αμφοτερόπλευρη» επινεφριδεκτομή πρωϊνές τιμές κορτιζόλης προ της λήψης HC 10/22/25 μg/dl
- ❖ Παραμονή επινεφριδιακού ιστού
- ❖ 2003 – 2005 λήψη HC !!!
- ❖ Επιδείνωση κλινικής εικόνας Cushing
- ❖ Μετά την εξαίρεση του υπολείμματος: χαμηλές τιμές πρωινής κορτιζόλης



Πρωτοπαθής Αμφοτερόπλευρη Μακροζώδης υπερπλασία επινεφριδίων (ΒΜΑΗ)

- ❖ Σπάνια αιτία (<2 %) του συνδρόμου Cushing
- ❖ Χαρακτηρίζεται από υπερπλαστικά επινεφρίδια που περιέχουν πολλαπλά μη χρωστικά οζίδια > 10 mm
- ❖ Σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing, αλλά πιο συχνά σε αυτούς με υποκλινική υπερκορτιζολαιμία, ηλικίας 40 - 60 ετών
- ❖ Τα επίπεδα ACTH σταδιακά καταστέλλονται όταν τα επίπεδα έκκρισης κορτιζόλης είναι αρκετά υψηλά



Πρωτοπαθής Αμφοτερόπλευρη Μακροζώδης υπερπλασία επινεφριδίων (ΒΜΑΗ)

- ❖ Σποραδική
- ❖ Έκτοποι υποδοχείς
- ❖ Έκκριση ACTH από τα επινεφρίδια
- ❖ Γενετικά αίτια

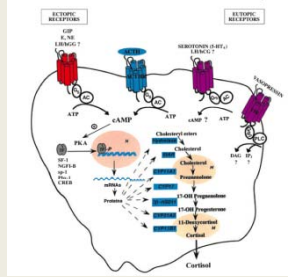


ΒΜΑΗ - Έκτοποι υποδοχείς

- ❖ GIP
- ❖ V1 vasopressin
- ❖ Β-αδρενεργικοί
- ❖ LH/hCG
- ❖ Serotonin
- ❖ Angiotensin
- ❖ G protein-coupled receptors (GPCRs) – alpha-2A adrenergic receptor (ADRA2A)



ΒΜΑΗ - Έκτοποι υποδοχείς



❖ GIP - glucose-dependent insulinotropic peptide (γαστρικό ανασταλτικό πολυπεπτίδιο)

- προκαλεί "τρόφοεξαρτώμενη» παραγωγή κορτιζόλης
- επίπεδα F σχετικά χαμηλά κατά τη διάρκεια της νηστείας και αυξάνονται παροδικά μετά το γεύμα
- Υποδοχείς GIP δεν εκφράζονται στο φυσιολογικό επινεφριδιακό ιστό



ΒΜΑΗ - Έκτοποι υποδοχείς

❖ Vasopressin

- V1 υποδοχέας -βαζοπρεσσίνης εκφράζεται στο φλοιό των επινεφριδίων, αλλά δεν είναι ένας κύριος ρυθμιστής στεροειδογένεσης
- «υπερδραστηριότητα» σε σ. Cushing και ΒΜΑΗ
- Αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης στην έγερση ή μετά έγχυση με υπέρτονο αλατούχο διάλυμα

- τοποθέτηση καθετήρα
- αιμοληψία στο κρεβάτι του ασθενούς
- ΠΡΙΝ ΣΗΚΩΘΕΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΛΟΝΥΚΤΑ ΚΑΤΑΚΛΙΣΗ
- ΔΕΝ ΛΑΜΒΑΝΕΙ ΠΡΩΪΝΟ

Χορήγηση 0,5 mg
δεξαμεθαζονης
αρχίζει να περπατάει

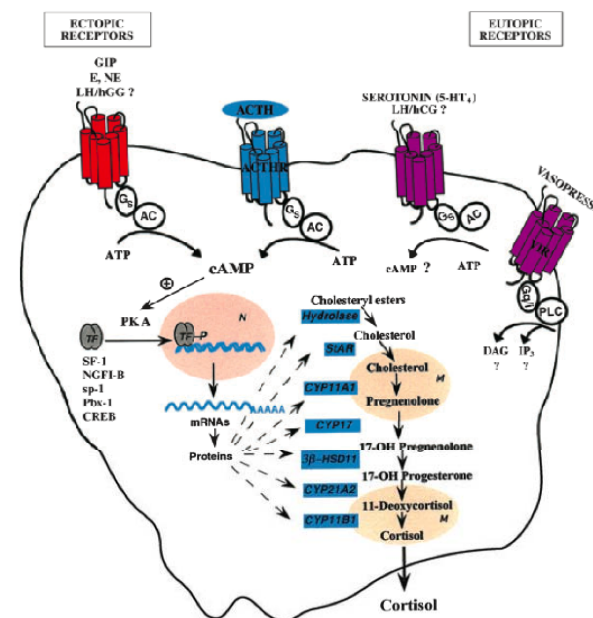
έγερση

γεύμα

Χορήγηση 0,5 mg
δεξαμεθαζονης

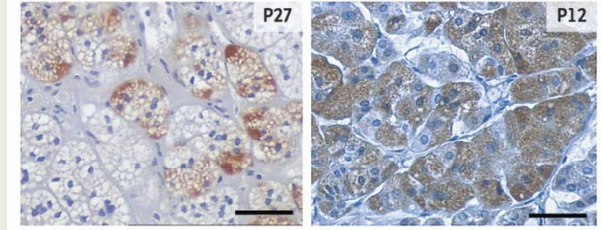
	-30'	-0'	30'	60'	90'	120'	-0'	30'	60'	90'	120'	0'	30'	60'	120'
ωρα	8:00	8:30				10:30	11:00				13:00			14:00	
F (μg/dl)															
ACTH (pg/ml)															

**ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ
ΕΚΤΟΠΟΥΣ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ
(-)**





ΒΜΑΗ - Έκκριση ACTH από τα επινεφρίδια



- ❖ Στο παρελθόν η υπερκορτιζολαιμία στη ΒΜΑΗ θεωρείτο ανεξάρτητη από την ACTH
- ❖ Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η έκκριση κορτιζόλης σε ΒΜΑΗ μπορεί να οφείλεται σε ενδο-επινεφριδιακή ACTH, η οποία παράγεται από στεροειδογόνα κύτταρα στα υπερπλαστικά επινεφρίδια

[N Engl J Med. 2013 Nov 28;369\(22\):2115-25. doi: 10.1056/NEJMoa1215245.](#)

Intraadrenal corticotropin in bilateral macronodular adrenal hyperplasia.



ΒΜΑΗ - Γενετικά Αίτια

- ❖ Μετάλλαξη Gs α-υπομονάδας (McCune Albright)
- ❖ MEN1
- ❖ APC-αδενωματώδης πολυποδίαση
- ❖ Καταλυτική υπομονάδα της πρωτεϊνικής κινάσης A (PRKACA)
- ❖ PDE11A
- ❖ ARMC5 (armadillo repeat containing 5 gene)



ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΟΥ ΔΙΕΝΕΡΓΗΘΗΚΕ

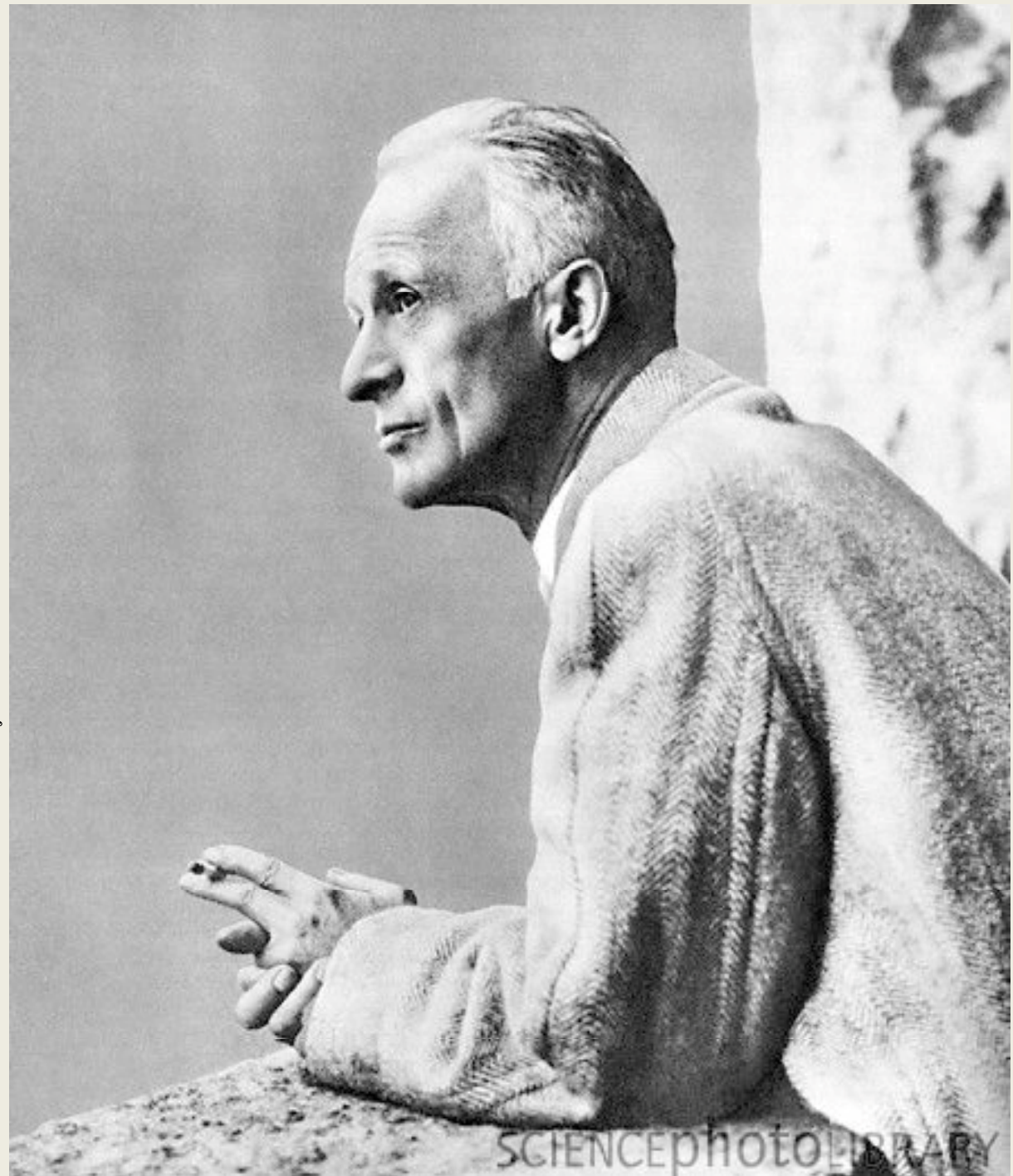
**Πρωτοπαθής Αμφοτερόπλευρη Μακροοζώδης
υπερπλασία επινεφριδίων (BMAH)**

- ✓ Παραγωγή ACTH από τα επινεφρίδια
 - ✓ ανοσοχρώση για ACTH
- ✓ Γενετικός έλεγχος
 - ✓ ARMC5 (armadillo repeat containing 5 gene)



A physician is obligated to consider more than a diseased organ, more even than the whole man - he must view the man in his world.

~Harvey Cushing



SCIENCEPHOTO LIBRARY