



Феохромоцитома и беременность

Полина Викторовна Попова

Заведующая НИЛ эндокринных
заболеваний у беременных

Национальный Медицинский
Исследовательский Центр им. В.А.
Алмазова

Феохромоцитома

- Частота – 0.002% всех беременностей
- Симптомы варьибельны и не специфичны: артериальная гипертензия, головные боли, потливость и сердцебиения
- Материнская и фетальная смертность 50% в случае не своевременной диагностики. При раннем выявлении и правильном лечении во время беременности материнская и фетальная смертность снижаются до < 5 и 15 % соответственно.

Катехоламины при беременности

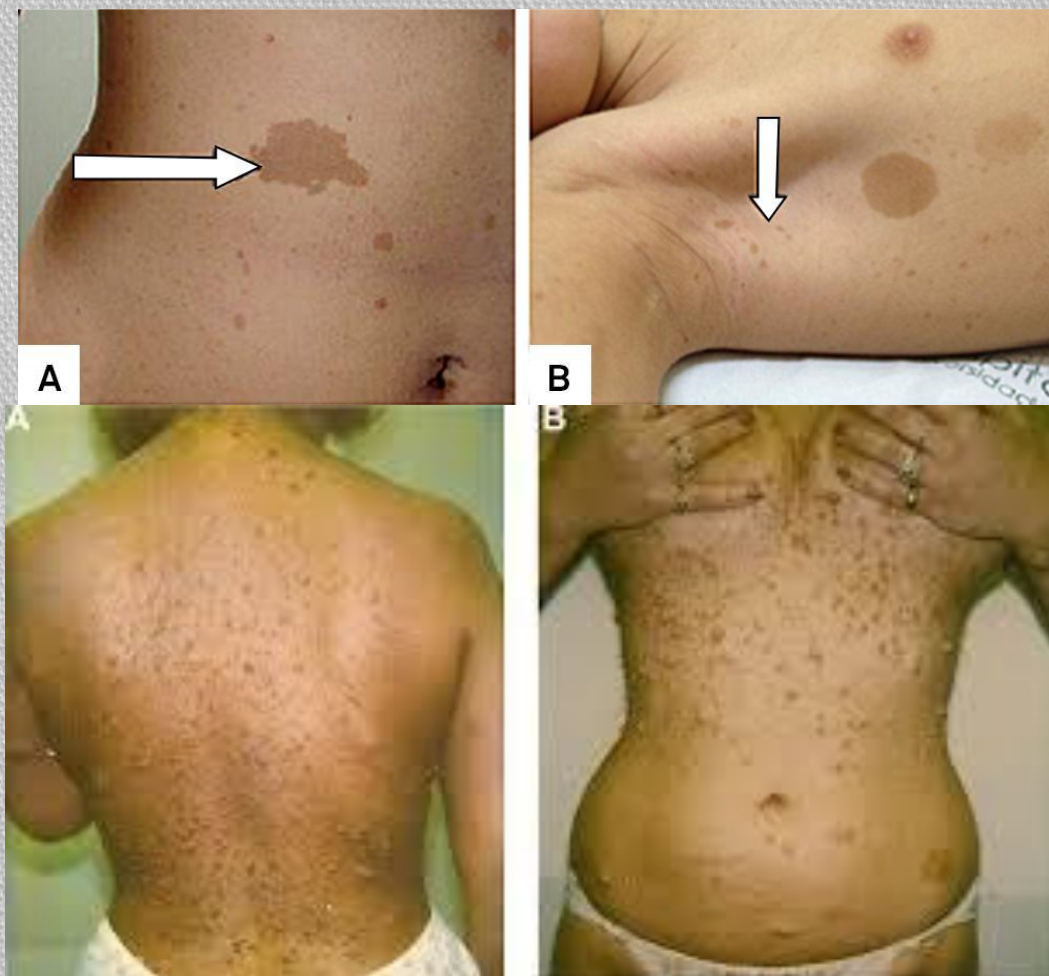
- У здоровых беременных женщин уровень катехоламинов не меняется или лишь незначительно повышается (Peleg D, JCEM 1986)
- В случае преэклампсии уровень катехоламинов в плазме повышается не значительно
- Материнские катехоламины плохо проникают через плаценту (<10%) (Dahia PL, European Journal of Endocrinology 1994)
- У пациенток с феохромоцитомой транзиторный подъем катехоламинов может вызвать вазоконстрикцию и привести к отслойке плаценты и внутриутробной гипоксии. (Lenders J. European Journal of Endocrinology, 2012)

Клинические отличия феохромоцитомы и преэклампсии

Симптом	Феохромоцитома	Преэклампсия
Срок беременности на момент появления АГ	любой	> 20 недель
Отеки голеней	Не характерны	Характерны
Протеинурия	Не характерна	Характерна
Ортостатическая гипертензия	Характерна	Не типична
Признаки нейрофиброматоза (пятна цвета кофе с молоком, фибромы на коже)	+	—

Адаптировано из (Lenders J. European Journal of Endocrinology, 2012)

Кожные проявления нейрофироматоза



Феохромоцитома: риски для матери и плода

Риски для матери

- Гипертонический криз
- Синкопе
- Аритмия
- Острый коронарный синдром
- Инсульт
- Кардиомиопатия
- Отек легких
- Аневризма аорты
- Смертность (50% - >5%)

Риски для плода

- Отслойка плаценты
- Внутриутробная гипоксия
- Высокая смертность (15 – 34 %)

Диагностика феохромоцитомы во время беременности

- **Раздельное определение метанефринов (норметанефрина и метанефрина) в моче или плазме (чувствительность 95-100%)**
- **Перед забором плазмы на метанефрины пациент должен находиться в положении лежа не менее 20 мин.**
- **Ложно положительные результаты в 10-15% случаев: неправильные условия сбора материала, медикаменты (лабеталол, метилдопа), клинические состояния, ассоциированные с повышенной симпатической активностью**
- **Специальные референсные значения уровня катехоламинов для беременных не установлены**
- **Генетическое тестирование с учетом фенотипических признаков заболевания.**

Таблица 3. Перечень препаратов, влияющих на показатели метанефринов плазмы и мочи (ложноположительный результат)

Препарат (группа препаратов)	Плазма		Моча	
	Норметанефрин	Метанефрин	Норметанефрин	Метанефрин
Ацетаминофен	++	-	++	-
Лабетолол	-	-	++	++
Соталол	-	-	++	++
α-Метилдопа	++	-	++	-
Трициклические антидепрессанты	++	-	++	-
Буспирон	-	++	-	++
Феноксипропанил	++	-	++	-
Ингибиторы MAO	++	++	++	++
Симпатомиметики	+	+	+	+
Кокаин	++	+	++	+
Сульфасалазин	++	-	++	-
Леводопа	+	+	++	+

++ – высокое увеличение; + – умеренное увеличение; – – без увеличения.

Как определить локализацию феохромоцитомы при беременности?

- Применение методов визуализации опухоли оправдано только после четкого биохимического подтверждения
- **МРТ с контрастированием гадолинием** – метод выбора у беременных
- КТ и сцинтиграфия с метайодбензилгунадином **противопоказаны** при беременности
- Отсутствие признаков опухоли при УЗИ не исключает наличие феохромоцитомы

Подготовка к операции при феохромоцитоме

- **Альфа-адреноблокаторы** в течение 10-14 дней до операции
- Применение альфа-адреноблокаторов перед операцией снижает материнскую и фетальную смертность (Burgess GE. Obstetrics and Gynecology 1979)
- Целевой уровень АД для беременных с феохромоцитомой не установлен (Вне беременности целевое АД <140/90 мм рт ст)
- **Бета-адреноблокаторы** для лечения тахикардии можно применять только спустя несколько дней адекватной блокады альфа-адренорецепторов
- Увеличение потребления соли и жидкости для снижения риска послеоперационной гипотензии (Pacak K. JCEM 2007)

Таблица 4. Лекарственные препараты предоперационного периода

Препарат	Начало применения	Начальная дозировка	Максимальная дозировка
Препараты первой линии			
Доксазозин	10–14 дней до операции	2 мг в сутки	32 мг в сутки
Препараты второй линии			
Нифедипин	Добавляется к препаратам первой линии при необходимости	30 мг в сутки	60 мг в сутки
Амлодипин		5 мг в сутки	10 мг в сутки
Препараты третьей линии			
Пропранолол	Минимум через 3 дня после назначения препаратов первой линии	20 мг 3 раза в сутки	40 мг 3 раза в сутки
Атенолол		25 мг в сутки	50 мг в сутки

Феохромоцитома при беременности: оптимальные сроки для операции

- Оптимальные сроки для удаления опухоли – II триместр или после родов
- В случае диагностики феохромоцитомы после 24 недели беременности – консервативное ведение беременной с применением препаратов, которые используются для подготовки к операции, до того, как плод станет жизнеспособным
- Если опухоль не удалена во время беременности, предпочтительно родоразрешение путем кесарева сечения

Клинический случай

Пациентка С, 1981 г .р.

- Беременность 28 недель
- Жалобы на головные боли, эпизоды головокружений и слабости
- Указанные жалобы появились на фоне подъемов АД до 180/100 мм рт ст 3 года назад. Обращалась к терапевту, неврологу, кардиологу. Назначена терапия Локреном без полного эффекта.
- При беременности назначали допегит и конкор с неполным положительным эффектом (эпизоды подъемов АД до 160 мм рт ст)
- При МРТ в роддоме выявлено образование 43*49*59 мм в проекции левого надпочечника
- Метанфрины в моче 4,7 мг/с (0 -1.0)

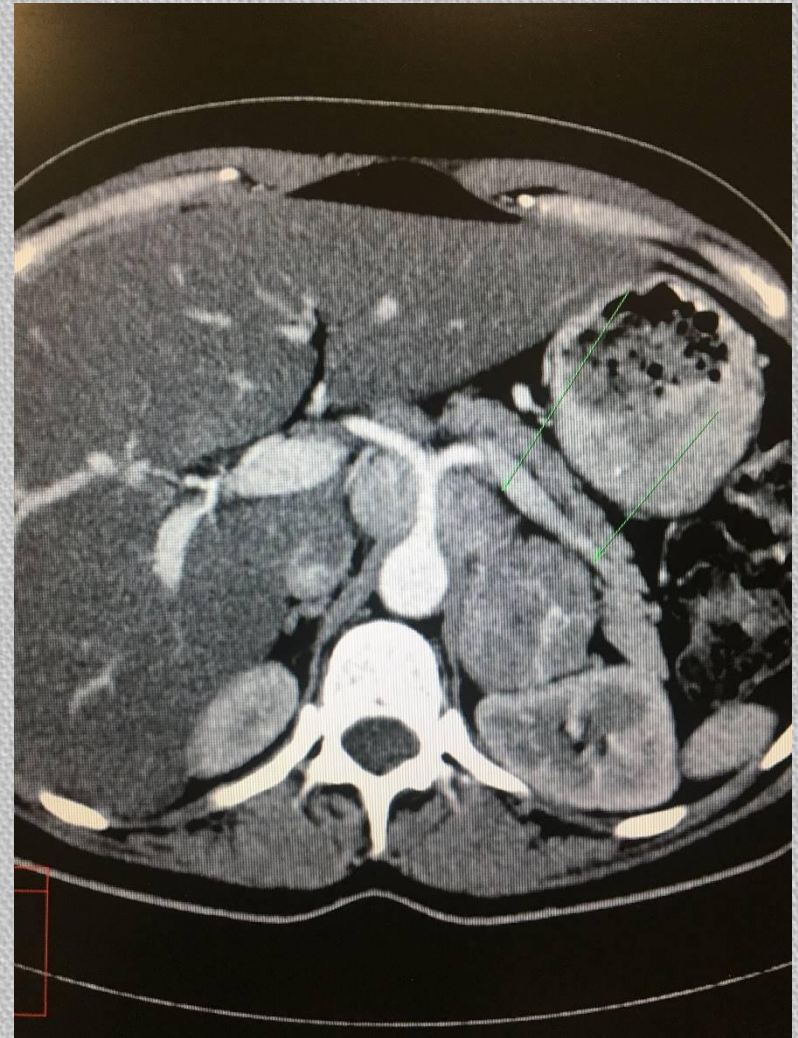
Клинический случай

Пациентка С, исход беременности

- На сроке 30 недель выполнено экстренное кесарево сечение в связи с признаками внутриутробной гипоксии плода
- Мальчик весом 1240 г, 4/6 баллов по шкале Апгар, находился в отделении реанимации, затем отделении патологии новорожденных с диагнозом: недоношенность 30 недель, двусторонняя госпитальная пневмония, спонтанный пристеночный пневмоторакс, бронхолегочная дисплазия, среднетяжелое течение, СДР 1 типа, анемия недоношенных тяжелой степени . Выписан на 57 сутки.
- Матери выполнена роботизированная адреналэктомия слева спустя месяц после родоразрешения.

Данные компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастированием

- признаки двух солидных забрюшинных образований в области левого надпочечника и парааортально, в структуре парааортального образования проходят чревный ствол и верхняя брыжеечная артерия



Клинические показания и диагностика вторичной гипертонии

Частые причины	Клинические показания		Диагностика		
	Анамнез	Физикальное обследование	Лабораторное и инструментальное обследование	Обследование первой линии	Дополнительные/ подтверждающие методы обследования
Паренхиматозные заболевания почек	Инфекции или обструкция мочевых путей, гематурия, злоупотребление обезболивающими, семейная отягощенность по поликистозу почек.	Образования брюшной полости (при поликистозе почек).	Белок, эритроциты или лейкоциты в моче, снижение СКФ.	Ультразвуковое исследование почек.	Подробное обследование по поводу заболевания почек.
Стеноз почечной артерии	Фибромускулярная дисплазия: раннее начало АГ, особенно у женщин. Атеросклеротический стеноз: внезапное начало АГ, ухудшение или нарастающие проблемы с контролем АД, внезапный отек легких.	Шум в проекции почечной артерии	Разница длины почек >1,5 см (УЗИ почек), быстрое ухудшение функции почек (спонтанное или при назначении ингибиторов РАС).	Дуплексная доплероультрасонография почек.	Магнитнорезонансная ангиография, мультиспиральная компьютерная томография, внутриартериальная цифровая субтракционная ангиография.
Первичный гиперальдостеронизм	Мышечная слабость, семейная отягощенность по ранней АГ и цереброваскулярным событиям в возрасте до 40 лет.	Аритмии (при тяжелой гипокалиемии).	Гипокалиемия (спонтанная или индуцированная приемом диуретиков), случайное обнаружение образования в надпочечнике.	Отношение альдостерона к ренину в стандартизованных условиях (коррекция гипокалиемии и отмена препаратов, влияющих на РАС).	Подтверждающие пробы (с пероральной нагрузкой натрием, с инфузией физ. раствора, с подавлением флудрокортизоном, проба с каптоприлом), КТ надпочечников, селективный забор крови из вен надпочечников.

Клинические показания и диагностика вторичной гипертензии (редкие причины)

Клинические показания и диагностика вторичной гипертензии

Частые причины	Клинические показания		Диагностика		
	Анамнез	Физикальное обследование	Лабораторное и инструментальное обследование	Обследование первой линии	Дополнительные/ подтверждающие методы обследования
Редкие причины					
Феохромоцитома	Пароксизмальная АГ или кризы на фоне постоянной АГ; головная боль, потливость, сердцебиение, бледность; семейный анамнез, отягощенный по феохромоцитоме.	Кожные проявления нейрофиброматоза (пятна цвета "кофе с молоком", нейрофибромы).	Случайное обнаружение образования в надпочечнике (или, в некоторых случаях, вне надпочечников).	Определение фракция метанефринов в моче или свободных метанефринов в плазме.	КТ или МРТ брюшной полости и таза; сцинтиграфия с ¹²³ I-мета-йодобензилгуанидином; генетический скрининг на патологические мутации.
Синдром Кушинга	Быстрая прибавка массы тела, полиурия, полидипсия, психические нарушения.	Характерный внешний вид (центральное ожирение, матронизм, "климактерический горбик", стрии, гирсутизм).	Гипергликемия	Суточная экскреция кортизола с мочой	Пробы с дексаметазоном

«Обладать знанием не достаточно, необходимо его применять. Желать – не достаточно, необходимо действовать».

Иоганн Вольфганг Гёте





Спасибо за внимание!

