

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Кафедра эндокринологии

Трудности диагностики болезни Кушинга на примере клинического случая

Выполнил: студент 6 курса
ЦИОП «Медицина Будущего» ЛД
Жито Алексей Владимирович

Руководитель:
доцент кафедры эндокринологии
к.м.н. *Моргунова Т.Б.*

Синдром Кушинга

- группа клинических симптомов, связанных с продолжительным действием на организм кортизола и/или родственных веществ

Классификация гиперкортицизма

Экзогенный	Эндогенный	
Ятрогенный	Болезнь Кушинга	Периферический синдром Кушинга: 1. АКТГ-продуцирующая опухоль 2. Неоплазия надпочечников

The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective.

СИМПТОМЫ

Центрипетальный
тип отложения
жира



СИМПТОМЫ

Катаболизм белков



Остеопороз



Стрии



Замедленная
регенерация,
повреждение
сосудов



СИМПТОМЫ

Метаболические симптомы

Инсулинорезистентность

гипергликемия

гиперлипидемия

гиперинсулинизм

жажда и полиурия

Минералокортикоидные эффекты

гипокалиемия,
гипернатриемия, алкалоз

гипертония

отеки

Андрогенная активность

акне, гирсутизм, аменорея

СИМПТОМЫ

Беспокойство, депрессия, психоз



Диагностика

1. Доказательство наличия гиперкортицизма



2. Дифференциальная диагностика типа гиперкортицизма

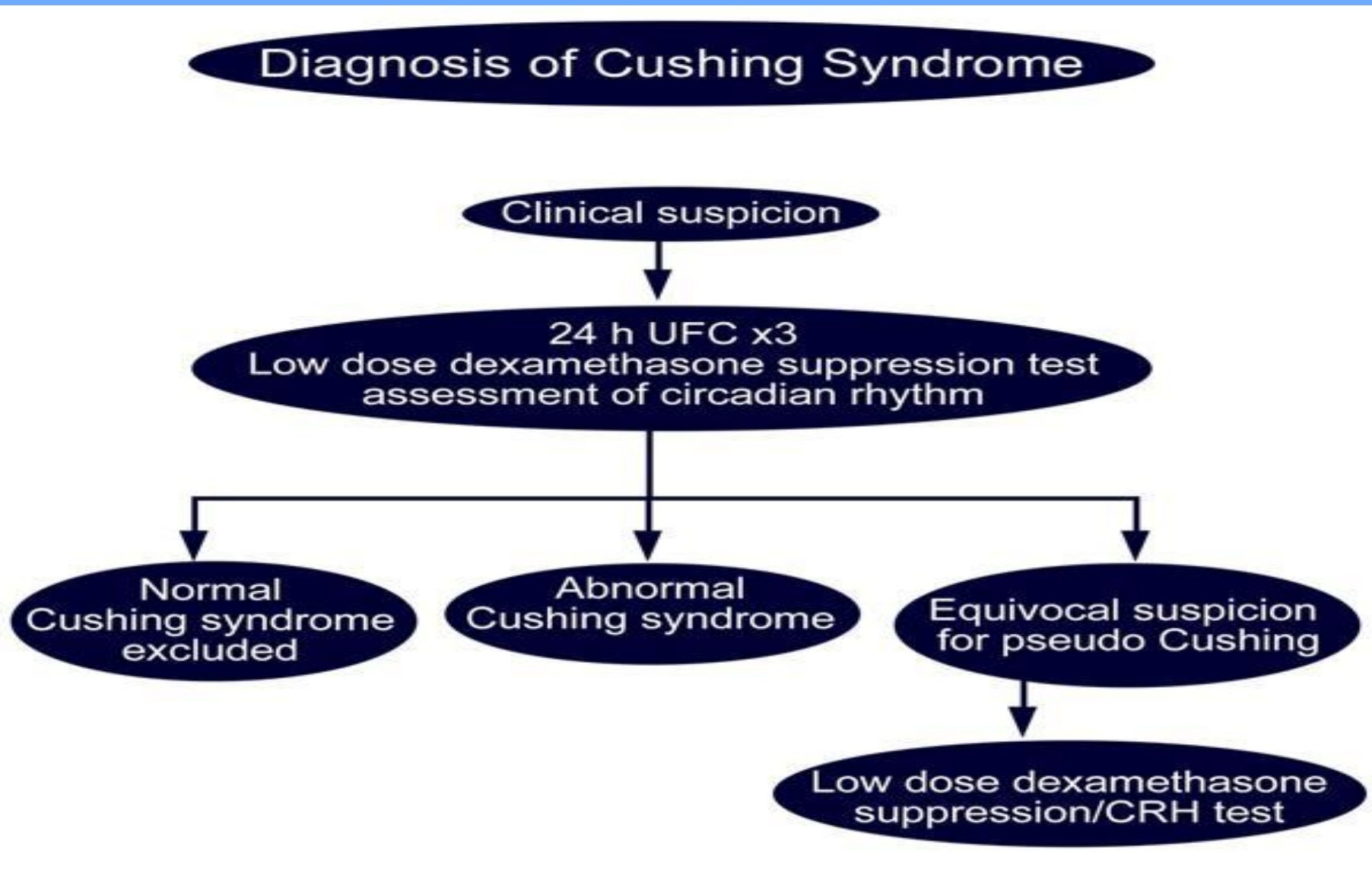


3. Подтверждение локализации поражения дополнительными методами



4. Определение тактики лечения

Диагностика



Диагностика

Большой дексаметазоновый тест (8мг)

Подавление более,
чем на 50%:
Болезнь Кушинга

Отсутствие подавления:
1. АКТГ-эктопированная
опухоль
2. Неоплазия
надпочечников

↑ - АКТГ-
продуцирующая
опухоль

Уровень АКТГ,
методы
визуализации

↓ - неоплазия
надпочечников

Диагностика

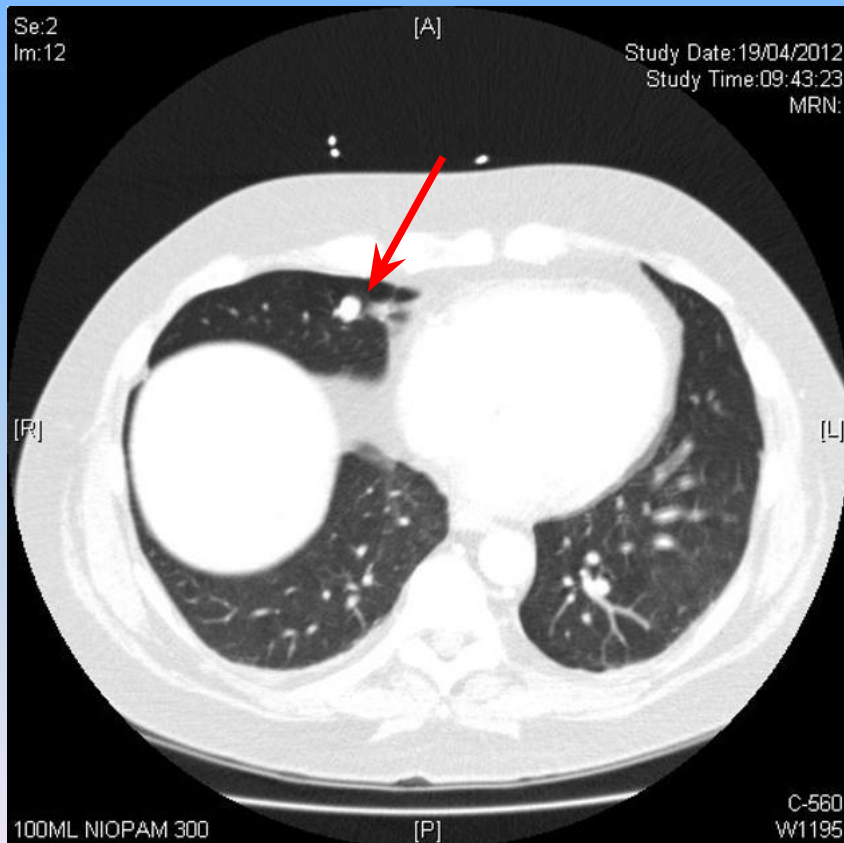
Микроаденома гипофиза



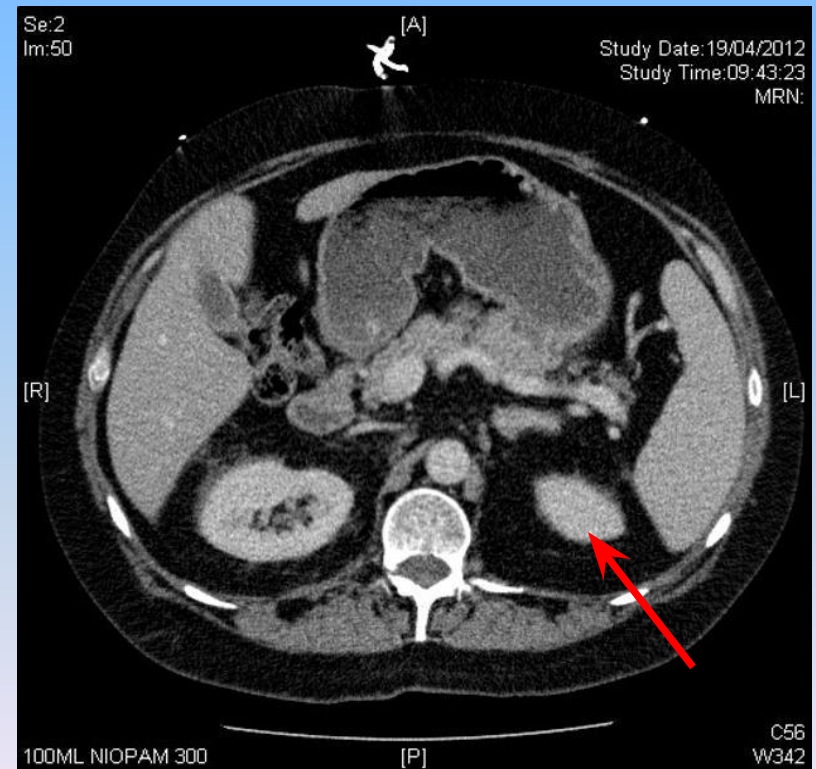
radiopaedia.org

Диагностика

**АКТГ-продуцирующая
опухоль легкого**

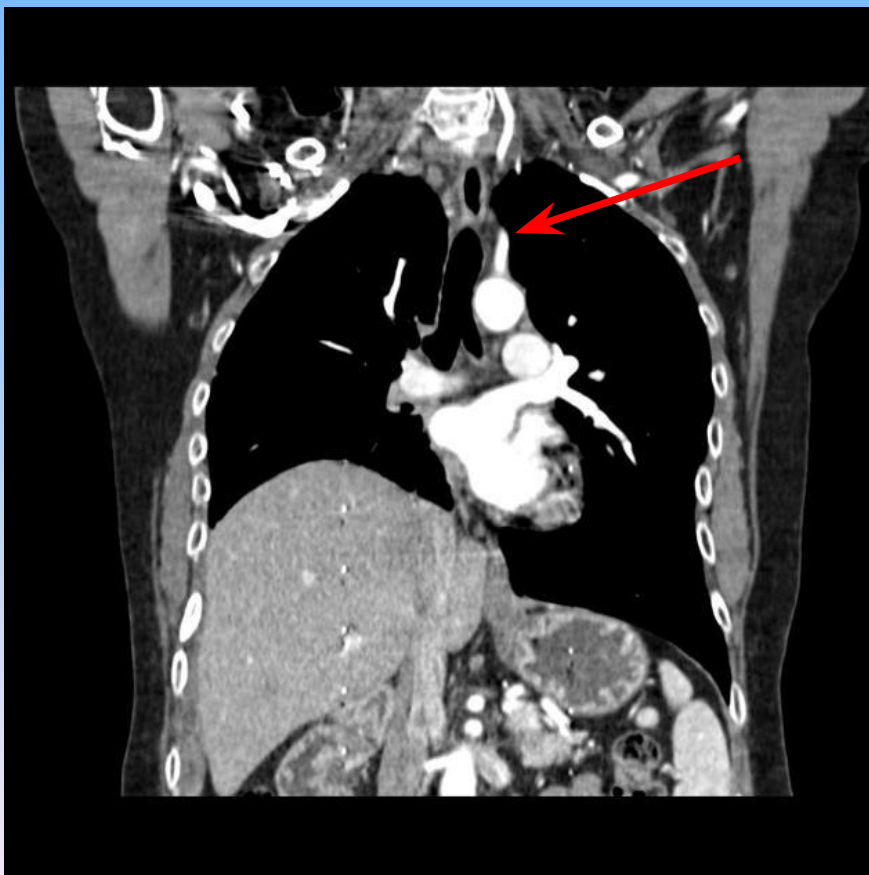


**Двусторонняя
гиперплазия
надпочечников**

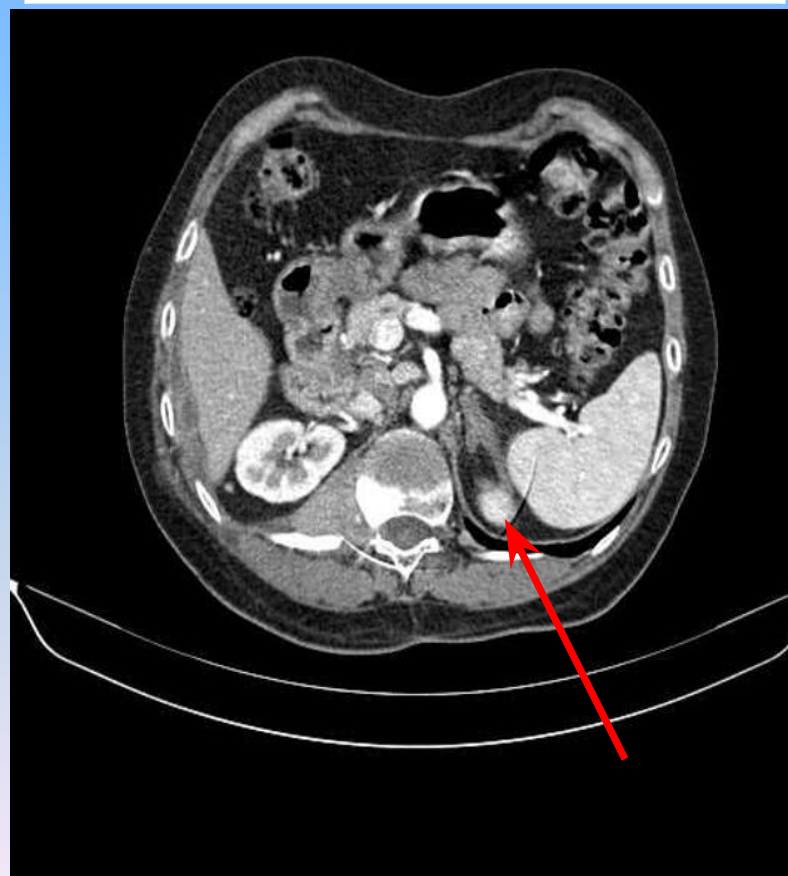


Диагностика

**АКТГ-продуцирующая
опухоль тимуса**



**Двусторонняя
гиперплазия
надпочечников**



Лечение

Установление причины синдрома Кушинга и его биохимическое доказательство

Этиологическое лечение

АКТГ-зависимый
синдром Кушинга

АКТГ-
независимый
синдром Кушинга

Болезнь
Кушинга

Эктопический очаг,
продуцирующий АКТГ

Лечение

АКТГ-зависимый синдром Кушинга,
болезнь Кушинга

Удаление опухоли

Удаление не возможно

Ремиссия

Мониторинг

Операция не удалась, не
была проведена или
опухоль рецидивирует

1. ТНТСА (если возможно)
2. Радиоактивное лечение
3. Ингибиторы стероидогенеза/антагонисты рецепторов ГК/двусторонняя адреналэктомия

Лечение

АКТГ-зависимый синдром Кушинга,
эктопический очаг, продуцирующий АКТГ

Очаг не
визуализируется

Ингибиторы
стероидогенеза/
антагонисты
рецепторов ГК/
двусторонняя
адреналэктомия

Очаг визуализируется

Удаление
невозможно

Удаление
опухоли

Операция не удалась, не
была проведена или
опухоль рецидивирует

Ремиссия

Мониторинг

Лечение

АКТГ-независимый синдром Кушинга

Визуализация надпочечников дополнительными методами

Одно- или двухсторонняя адреналэктомия

Ремиссия

Мониторинг

Операция не удалась, не была проведена или опухоль рецидивировует

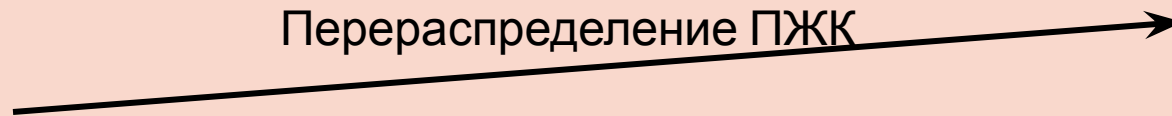
Ингибиторы стероидогенеза/антагонисты рецепторов ГК/двухсторонняя адреналэктомия

Лечение

Table 1. Medical Treatment of CS

Drug	Pros	Cons	Dose ^a
Steroidogenesis inhibitors			
Ketoconazole ^b	Quick onset of action	Adverse effects: GI, hepatic dyscrasia (death), male hypogonadism; requires acid for biological activity; DDIs	400–1600 mg/d; every 6–8 h dosing
Metyrapone ^b	Quick onset of action	Adverse effects: GI, hirsutism, HT, hypokalemia; accessibility variable across countries	500 mg/d to 6 g/d; every 6–8 h dosing
Mitotane ^c	Adrenolytic, approved for adrenal cancer	Slow onset of action; lipophilic/long half-life, teratogenic; adverse effects: GI, CNS, gynecomastia, low WBC and T ₄ , ↑ LFTs; ↑ CBG, DDIs	Starting dose, 250 mg; 500 mg/d to 8 g/d
Etomidate	Intravenous, quick onset of action	Requires monitoring in ICU	Bolus and titrate
Pituitary-directed			
Cabergoline		Adverse effects: asthenia, GI, dizziness	1–7 mg/wk
Pasireotide ^d		Most successful when UFC <2-fold normal; sc administration; adverse effects: diarrhea, nausea, cholelithiasis, hyperglycemia, transient ↑ LFTs; ↑ QTc	600–900 μg twice daily
Glucocorticoid receptor-directed			
Mifepristone ^e		Difficult to titrate (no biomarker); abortifacient; adverse effects: fatigue, nausea, vomiting, arthralgias, headache, hypertension, hypokalemia, edema, endometrial thickening	300–1200 mg/d

**Клинический случай:
Больной К.И.А., 33 года,
ИМТ 27,7кг/м²**

К.И.А., 33г	07.2014	12.11.2015, УКБ №1	11.12.2015, УКБ №3, ЭТО
Изменение внешности	Перераспределение ПЖК 		
Масса тела (кг)	82	87	88
АД	160/120	180/135	130/80
Кортизол		784 (N=138-635)	
ОАК		N	N
Данные инструментальных исследований		МРТ: киста гипофиза 3 мм.	
Диагноз	Головная боль напряжения	ГБ 3ст, риск средний, Гиперлипидемия 2Б, Фибромускулярная дисплазия чревного ствола, Аневризма общей печеночной артерии	АКТГ-зависимый синдром Кушинга, кортикотропинома гипофиза?, Артериальная гипертензия 2ст, 2ст, Нарушение толерантности к глюкозе, Гиперлипидемия 2Б, Фибромускулярная дисплазия чревного ствола, Аневризма общей печеночной артерии
Лечение	Но-шпа, по потребности	Конкор 5 мг ЛористаНД 100/25 мг Норваск 15 мг	Кетоконазол 400 мг Конкор 5 мг Норваск 15 ЛористаНД 100/25 мг

Дальнейшая тактика ведения К.И.

А.

1. Подтверждение диагноза
(направлен в ФГУ ЭНЦ)

- селективный забор крови из каменистых синусов
- МРТ гипофиза с КУ

2. Период до операции

- терапия обратимым ингибитором стероидогенеза
- диета, умеренные физические нагрузки
- профилактика остеопороза
- контроль АД и биохимич. показателей крови (глюкоза, холестерин)

3. Радикальное лечение

- трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия
- динамическое наблюдение после операции

**Спасибо
за
Внимание**

avzhito@gmail.com