


ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

Αλεξάνδρα Αλεξοπούλου

Επίκουρη καθηγήτρια Παθολογίας



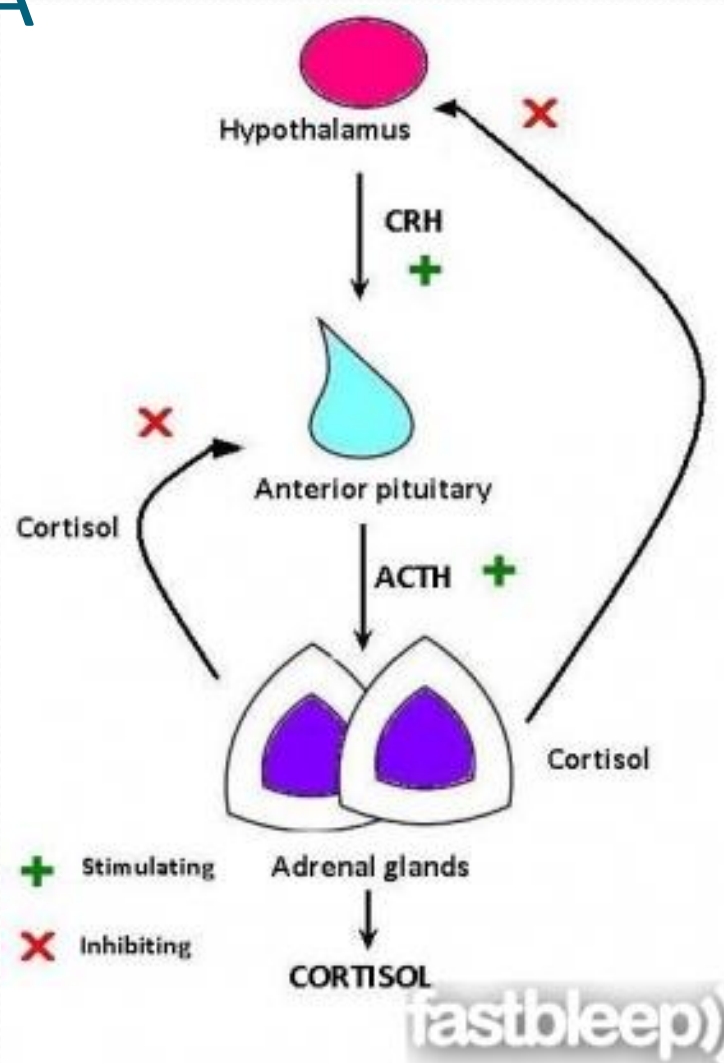
 ADAM

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ



fastbleep))

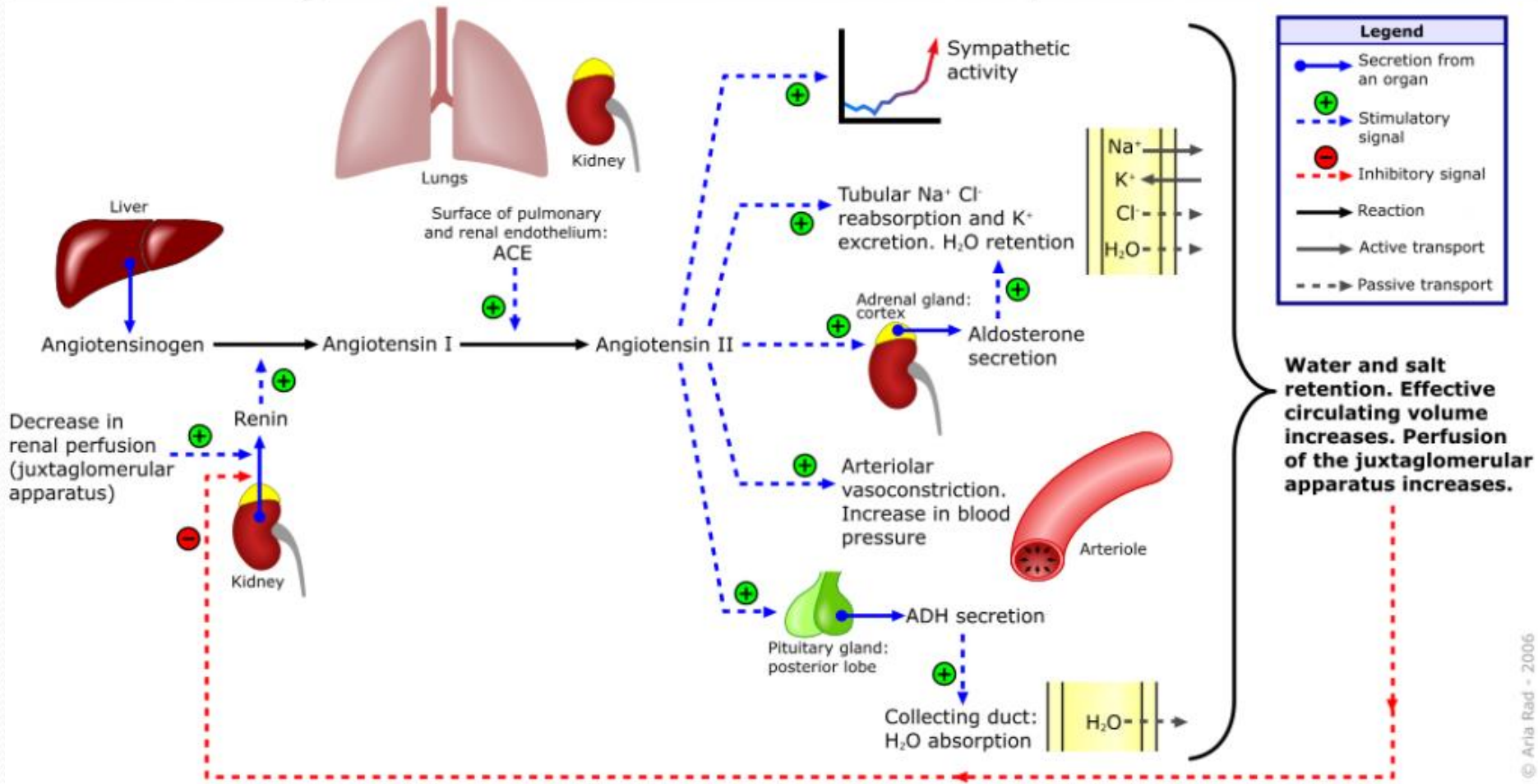
ΑΞΟΝΑΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΣ-ΥΠΟΦΥΣΗ-ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ



ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ

- Διεγείρει το νεφρικό σωληνάριο να επαναρροφήσει Na και να απεκκρίνει K
- Προστατεύει έναντι της υποογκαιμίας και της υπερκαλιαιμίας
- Διεγείρεται από την υποογκαιμία
- Υποογκαιμία → ρενίνη → αγγειοτενσίνη I → αγγειοτενσίνη II → αλδοστερόνη

Renin-angiotensin-aldosterone system



ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ

- Αύξηση της ηπατικής γλυκονεογένεσης
- Αναστολή της T και B ανοσιακής απάντησης
- Ενεργοποίηση των γονιδίων με αντι-φλεγμονώδη χαρακτηριστικά
- Αναστολή της σύνθεσης και έκκρισης κυτταροκινών
- Ανακατανομή του σωματικού λίπους
- Αναστολή της σύνθεσης του κολλαγόνου και κερατίνης του δέρματος
- Μείωση της σύνθεσης της πρωτεΐνης στους μύς
- Αύξηση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας
- Αύξηση της αρτηριακής πίεσης λόγω της αύξησης της ευαισθησίας των ιστών στις κατεχολαμίνες

ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΕΚΚΡΙΣΗ ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ

- Σημαντικές μεταβολές έκκρισης κορτιζόλης κατά την διάρκεια του 24ώρου
- Πρωί 6-8πμ μέγιστη τιμή
- Ελάχιστη το μεταμεσονύκτιο
- Απώλεια του ρυθμού είναι η πρώτη διαταραχή που εμφανίζεται στο σ. Cushing

ΑΝΔΡΟΓΟΝΑ

- Θειική Δευδροεπιανδροστερόνη - DHEAS + Δευδροεπιανδροστερόνη (DHEA)
 - Εκκρίνονται σε μεγάλες ποσότητες από τα επινεφρίδια
 - Έχουν ελάχιστη ανδρογονική δραστηριότητα
 - Η DHEAS συσχετίζεται με μακροβιότητα
- Τεστοστερόνη + ανδροστενεδιόνη
 - Λειτουργικά ανδρογόνα
 - Προκαλούν αδρεναρχή
 - Προηγούνται της έκκρισης των ορμονών των γονάδων

Αδδισώνια κρίση (ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ)

- Επείγουσα και απειλητική για την ζωή κατάσταση
- Θάνατος από
 - Κυκλοφορική καταπληξία
 - Αρρυθμίες
 - Υπογλυκαιμία
- Αν τεθεί θεραπεία υποκατάστασης αναμένεται φυσιολογικό προσδόκιμο επιβίωσης

Αίτια Αδδισώνιας κρίσης

- Ιατρογενής λόγω απότομης διακοπής κορτικοθεραπείας
- Κατάσταση που προκαλεί stress σε άτομο με επινεφριδιακή ανεπάρκεια (τραύμα, λοίμωξη, χειρ. Επέμβαση)
- Επινεφριδιακή αιμορραγία (αντιπηκτικά)
- Έμφρακτα επινεφριδίων (Waterhouse-Friedrichsen)
- Αδρεναλεκτομή άμφω
- Νέκρωση της υπόφυσης
- Ασθενής με ν. Addison που ξεχνα τα φάρμακά του

Εργαστηριακά Αδδισώνιας κρίσης

- Υπονατριάιμία
- Υπερκαλιαιμία
- Υπογλυκaiμία
- Υπερασβεστιαιμία
- Δοκιμασία ACTH
 - Μέτρηση κορτιζόλης-χορήγηση ACTH 0.25 mg-ξαναμέτρηση κορτιζόλης-πρέπει να αυξηθεί τουλάχιστον στο 20 mcg/dl

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αποστολή εργαστηριακών για μέτρηση κορτιζόλης και άμεση χορήγηση 300 mg υδροκορτιζόνης bolus και N/S
- Στην συνέχεια 100 mg υδροκορτιζόνης x 4 την πρώτη μέρα και 100 mg υδροκορτιζόνης x 3 στην συνέχεια
- Συνέχεια ανάλογα με την κλινική εικόνα
- Προσοχή σε υποκείμενες λοιμώξεις!
- Θεραπεία της υπογλυκαιμίας



ΝΟΣΟΣ ADDISON

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ Ν. ADDISON (ΧΡΟΝΙΑΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ)

- 80-90% του ιστού πρέπει να καταστραφούν για να προκληθεί επινεφριδιακή ανεπάρκεια
 1. Κυρίως αυτοάνοση αιτιολογία
 - Ατροφία του φλοιού των επινεφριδίων
 - Αυτοάνοση αδρεναλίτις προκαλεί καταστροφή του ιστού μέσω των κυκλοφορούντων κυτταροτοξικών Τ λεμφοκυττάρων
 3. Δευτεροπαθής υποαδρεναλισμός λόγω υποφυσιακής ανεπάρκειας και μειωμένης ACTH
 4. Στην φυματιώδη αιτιολογία ολόκληρος ο αδένας προσβάλλεται
Εναποθέσεις ασβεστίου στην CT

ΠΟΛΥΑΔΕΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- Πολυαδενικό σύνδρομο τύπου I
 - *Βλεννογονοδερματική καντιντίαση, υποπαραθυρεοειδισμός, δυστροφία των ονύχων και των δοντιών, ν. Addison*
- Πολυαδενικό σύνδρομο τύπου II
 - *Αυτοάνοση θυρεοειδίτις, λεύκη, ΣΔ τύπου I, γυροειδής αλωπεκία, κοιλιοκάκη, ν. Addison*

ΑΛΛΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ

- Έλλειψη ενζύμων (επινεφριδιακή λευκοδυστροφία)
- AIDS συσχετιζόμενη (CMV, ιστοπλάσμωση)
- Σαρκοείδωση
- Αμυλοείδωση
- Αιμοχρωμάτωση
- Διήθηση από νεόπλασμα
- Φάρμακα όπως κετοконаζόλη που αναστέλλει το cytochrome P450 αναστέλλοντας την στεροειδογένεση

ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Συμπτώματα	Σημεία
Αδυναμία, κακουχία, μυαλγία	Γενικευμένη υπέρχρωση ιδιαίτερα στις εκτατικές επιφάνειες και τις πτυχές του δέρματος
Απώλεια βάρους, ανορεξία	Στοματική υπέρχρωση
Υπέρχρωση δέρματος	Υπέρχρωση των ουλών
Κοιλιακό άλγος, διάρροια, έμετοι	Υπόταση
Ζάλη, συγκοπή	Ορθοστατική υπόταση
Μυοσκελετικό άλγος	Απώλεια βάρους
Κατάθλιψη ή σύγχυση	Σημεία άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων
Ανικανότητα ή αμηνόρροια	Σημεία άλλων νοσημάτων

Addison's Disease

Easy to diagnose and treat -- if you think of it.

normal adrenal



Addison's from TB



auto-immune Addison's



iron overload



hypotension
hyperkalemia

hyperpigmentation
"mental illness"

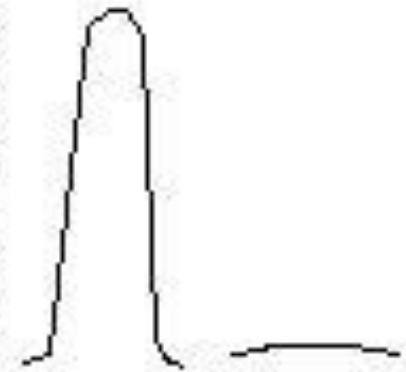
weakness

sudden death



ACTH stimulation test

Blood cortisol level
after ACTH injection



Normal

Adrenal
insufficiency

Repeat: Improvement suggests pituitary disease ("secondary Addison's"); no improvement indicates primary adrenal disease.



Addison's disease:



- Note the generalised skin pigmentation (in a Caucasian patient) but especially the deposition in the palmer skin creases, nails and gums.

- She was treated many years ago for pulmonary TB. What are the other causes of this condition?

ΕΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ N. ADDISON

- Ουδετεροπενία, Λεμφοκυττάρωση
- Ηωσινόφιλα > 300
- Υπονατριαιμία, Υπερκαλιαιμία
- Υπογλυκαιμία
- Υπερασβεστιαίμια
- Κορτιζόλη < 3 mcg/dl και ACTH > 200 pg/ml
- DHEA < 1000 ng/ml
- Αντι-επινεφριδικά αντισώματα στο 50%
- Δοκιμασία ACTH
 - Μέτρηση κορτιζόλης-χορήγηση ACTH 0.25 mg-ξαναμέτρηση κορτιζόλης σε 30-60 λεπτά-πρέπει να αυξηθεί τουλάχιστον στο 20 mcg/dl


ΘΕΡΑΠΕΙΑ v. ADDISON

- 15-25 mg υδροκορτιζόνης σε 2 διαιρεμένες δόσεις
- 2/3 το πρωί και 1/3 το βράδυ
- Φθοριο-υδροκορτιζόνη 0.05-0.3 mg ημερησίως ή μέρα παρά μέρα και αναλόγως ρύθμιση της δόσης ανάλογα με τα συμπτώματα

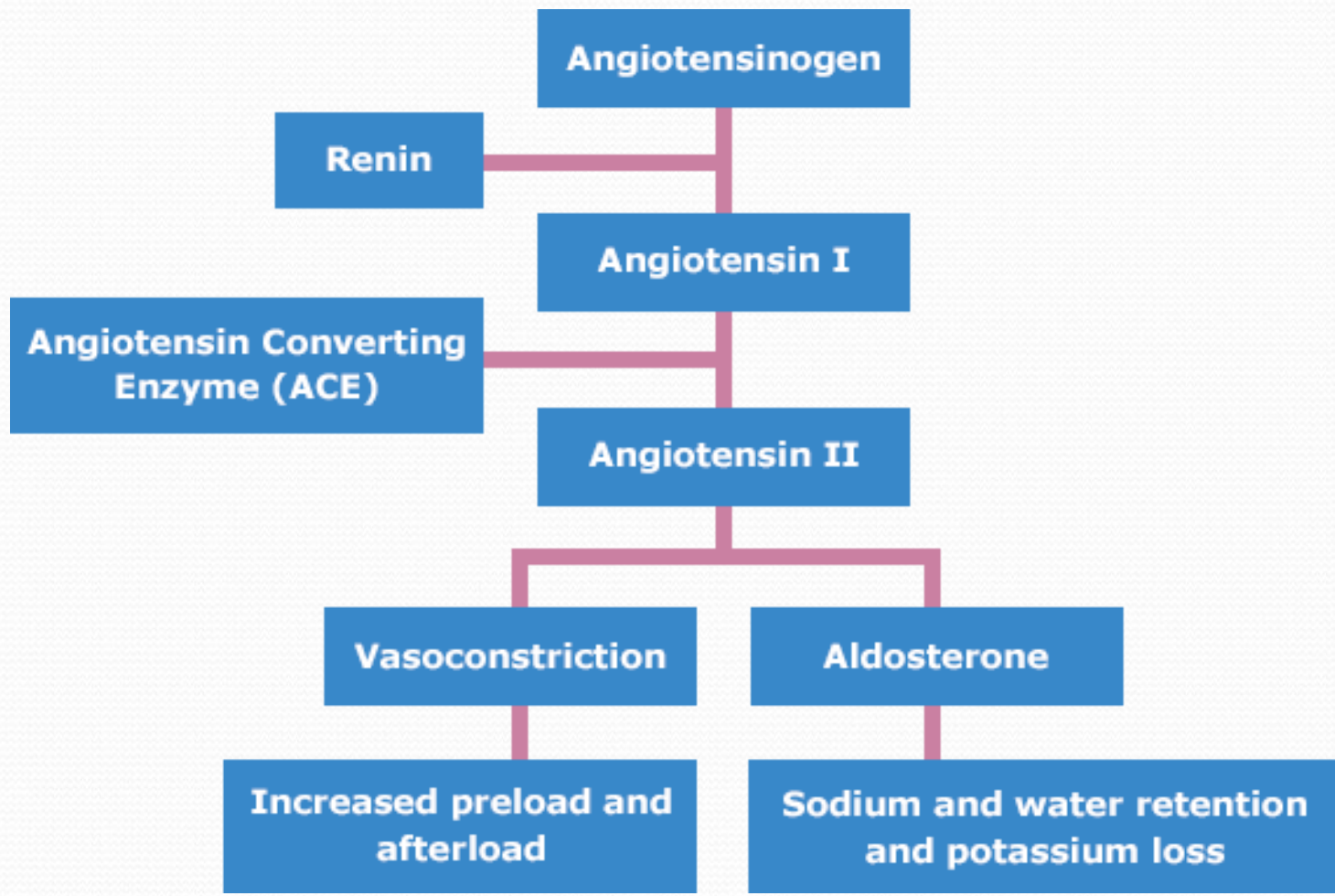
ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΣΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ Ν. ADDISON

- Μόνο το 47% των περιπτώσεων διαγιγνώσκονται μέσα σε 1 έτος από την έναρξη των συμπτωμάτων
- 30% των ασθενών με Addison's disease εξετάζονται από 5 γιατρούς πριν την τελική διάγνωση
- > 80% έχουν μια προηγούμενη λανθασμένη διάγνωση
- 50% ψυχιατρικές διαταραχές
- 31% γαστρεντερικές διαταραχές





ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΣ



ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΣ - ΑΙΤΙΑ

- Συνήθως (73%) σ. Conn = Ετερόπλευρο αδένωμα των επινεφριδίων που εκκρίνει αλδοστερόνη
- Σπανιότερα (23%) = Αμφοτερόπλευρη υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων
- Πολύ σπάνια καρκίνωμα επινεφριδίων

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ



ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ

- Υπέρταση (δευτεροπαθής)
- Υποκαλιαιμία
- Λήθαργος
- Μυική αδυναμία
- Μυικές συσπάσεις
- Πολυουρία – πολυδιψία
- Αρρυθμίες

- Το 1% των υπέρτασικών ασθενών έχει πρωτοπαθή αλδοστερονισμό
- 20% των ασθενών με ΠΑ δεν έχει αρτηριακή υπέρταση



Γενικά -Ρενίνη

- Υψηλή ρενίνη = Δευτεροπαθής αλδοστερονισμός
- Χαμηλή ρενίνη = Πρωτοπαθής αλδοστερονισμός

- Υποψήφιος: Ασθενής με υπέρταση, υποκαλιαιμία, υπερκαλιουρία χωρίς αντι-υπερτασικά φάρμακα

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ

- Όχι αντι-υπερτασικά για 2 εβδομάδες
- Υψηλή πρόσληψη Na (2-3 γρ για 3 ημέρες) ή εναλλακτικά φόρτιση με φυσιολογικό ορό και μετά μέτρηση αλδοστερόνης που είναι υψηλή
- Δραστηριότητα της ρενίνης πλάσματος < 5 mcg/dl με αλδοστερόνη ούρων 24ώρου > 20 mcg δείχνει αλδοστερονισμό
- Αλδοστερόνη ούρων 24ώρου < 14 mcg αποκλείει τον αλδοστερονισμό

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ

- 18-υδροκορτικοστερόνη > 85 ng/dl =
νεοπλάσματα επινεφριδίων
- Αλδοστερόνη:ρενίνη πλάσματος > 30
- Αλδοστερόνη $< 8,5$ mcg/dl αποκλείει τον
αλδοστερονισμό
- Δοκιμασία καπτοπρίλης

MRI κοιλιας



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ

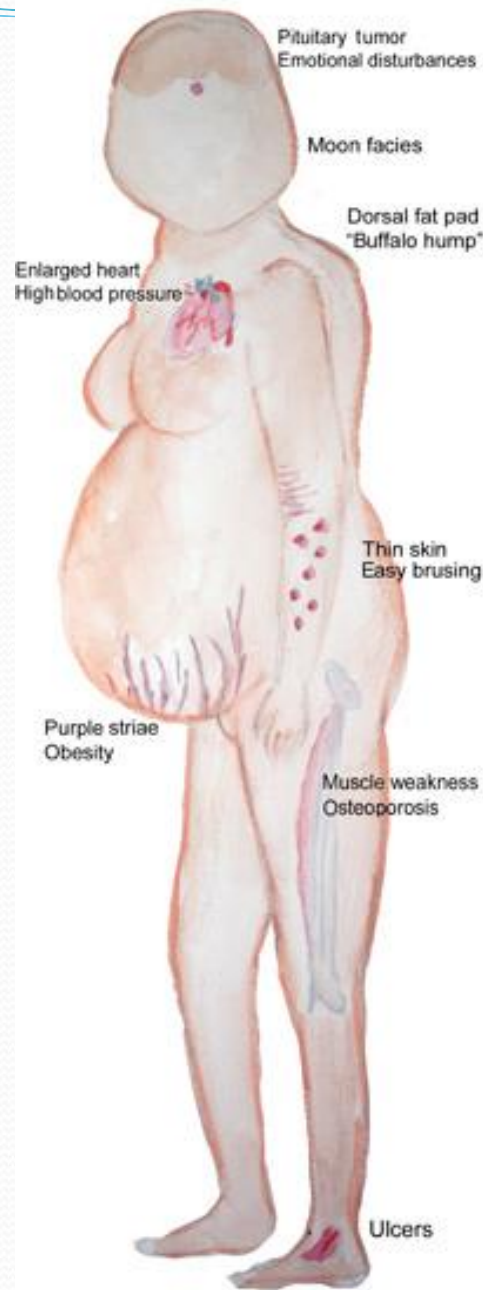
- Ετερόπλευρο αδένωμα των επινεφριδίων που εκκρίνει αλδοστερόνη = λαπαροσκοπική αδρεναλεκτομή
- Σπιρονολακτόνη για 3-4 εβδομάδες προ του χειρουργείου
- Αμφοτερόπλευρη υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων = σπιρονολακτόνη
- Εναλλακτικά = σπιρονολακτόνη και αντι-υπερτασικά
- Στα 2/3 θεραπεύεται η υπέρταση



ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING

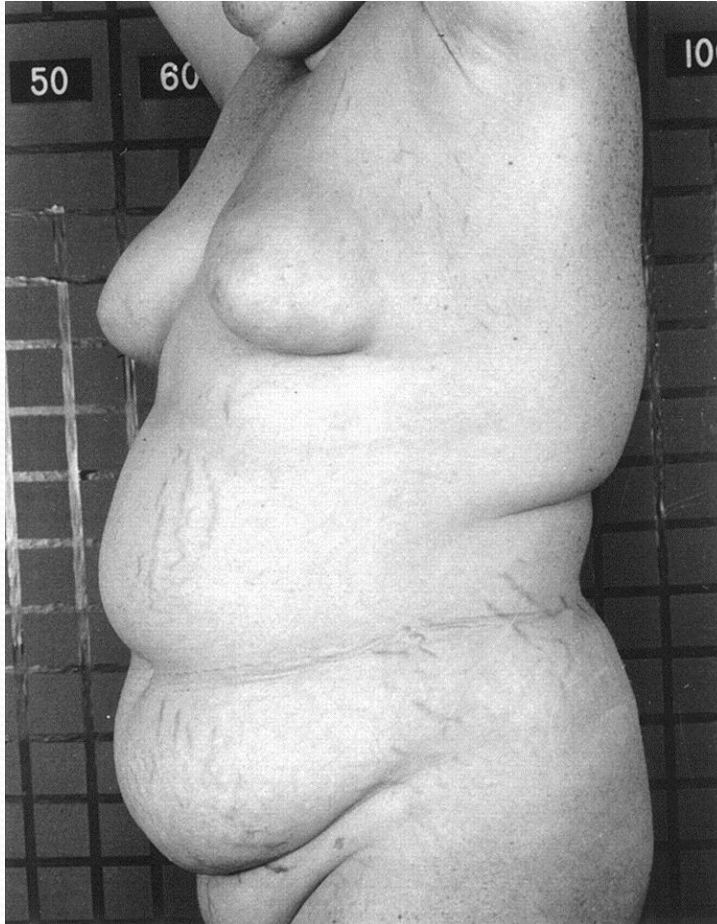
ΑΙΤΙΑ Σ. CUSHING

- 43% νόσος Cushing λόγω αδενώματος της υπόφυσης και υπερέκκριση ACTH
- 10% οφείλεται σε νεοπλασμάτα εκτός της υπόφυσης πχ μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα
- 32% οφείλεται σε υπερέκκριση από αδένωμα των επινεφριδίων
- 15% οφείλεται σε έκκριση ACTH από άγνωστη εστία





© Healthwise, Incorporated



ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ Σ. CUSHING

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Διαταραχή θυμικού: λήθαργος, Κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, αυπνία
- Μυϊκή αδυναμία
- Ανικανότητα στους άνδρες και διαταραχή εμμήνου ρύσεως στις γυναίκες
- Μείωση libido
- Υπερτρίχωση
- Ακμή

ΣΗΜΕΙΑ

- Κεντρική παχυσαρκία
- Πανσεληνοειδές προσώπείο
- Λεπτό δέρμα, εύκολες εκχυμώσεις
- Ραβδώσεις στο δέρμα της κοιλιάς
- Υπέρταση
- Διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Προδιάθεση σε λοιμώξεις και αδυναμία επούλωσης

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ CUSHING

- Δοκιμασία δεξαμεθαζόνης 1 mg το βράδυ και μέτρηση κορτιζόλης το πρωί. Αν υψηλή (5 $\mu\text{g}/\text{dl}$) τότε σ. Cushing
- Κορτιζόλη ούρων 24ώρου ή Κορτιζόλη ούρων 24ώρου /κρεατινίνη = υψηλή τότε σ. Cushing
- Μέτρηση κορτιζόλης σάλιου τα μεσάνυχτα

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΑΙΤΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ CUSHING

- Μέτρηση ACTH
- Αν χαμηλή ACTH (<10 pg/ml), υψηλή κορτιζόλη ούρων ή κορτιζόλη στο σάλιο αργά την νύχτα υψηλή τότε νεόπλασμα επινεφριδίων
- Αν υψηλή/φυσιολογική ACTH, (>10 pg/ml) υψηλή κορτιζόλη τότε υποφυσιακό αίτιο ή έκτοπη έκκριση
- MRI εγκεφάλου
- Αν φυσιολογική MRI
- Δείγμα από τον λιθοειδή κόλπο για ACTH. Αν στο δείγμα η ACTH είναι διπλάσια από την περιφέρεια, τότε νόσος Cushing
- Αν στην MRI μάζα > 1 cm τότε τρανσφηνοειδική εκτομή

ΘΕΡΑΠΕΙΑ Σ. CUSHING

- Διασφηνοειδική εκτομή των αδενωμάτων της υπόφυσης
- 6-36 μήνες για να αναλάβει η υπόφυση
- Έως τότε υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη
- Κετοκοναζόλη για όσους δεν μπορούν να χειρουργηθούν
- Νεοπλάσματα των επινεφριδίων αφαιρούνται χειρουργικά
- Επειδή αναστέλλεται η έκκριση του άλλου επινεφριδίου όταν αφαιρεθεί αυτό με το νεόπλασμα χορηγείται θεραπεία υποκατάστασης

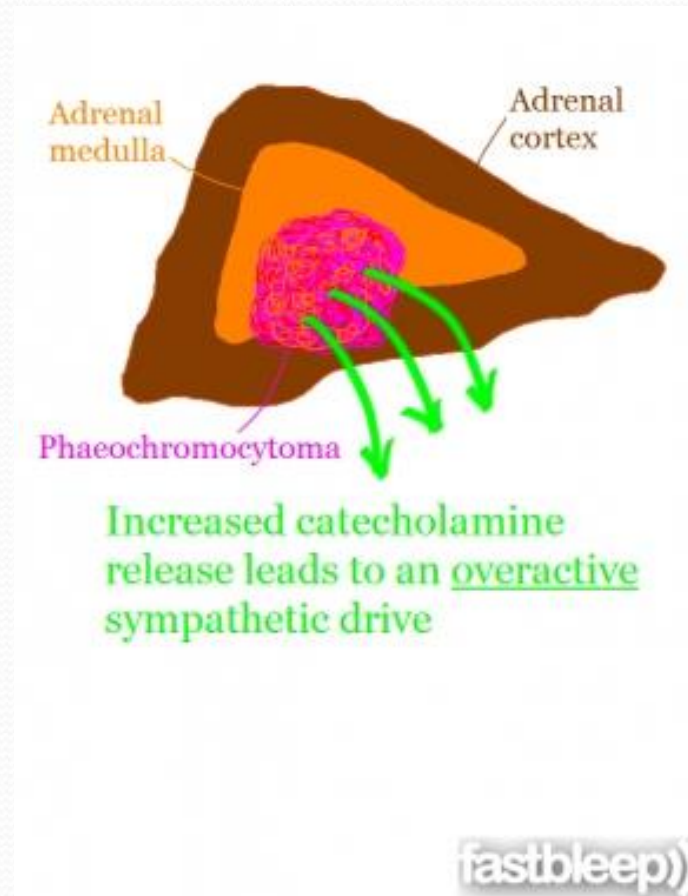
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ Ν. CUSHING

- Η Τρανσφηνοειδική εκτομή έχει ύφεση στο 65 - 90% σε ειδικό χειρουργό
- Υποτροπιάζει το 30% των ασθενών
- Το Pasireotide είναι ένας ανταγωνιστής των υποδοχέων της σωματοστατίνης
- Αν και ρίχνει τα επίπεδα της κορτιζόλης αυξάνει τα επίπεδα του σακχάρου και πρέπει να δίδεται με υπογλυκαιμικό φάρμακο

ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ

- Σπάνιο αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης
- Όγκος των χρωμαφινικών κυττάρων του μυελού των επινεφριδίων που εκκρίνουν κατεχολαμίνες (επινεφρίνη και νορεπινεφρίνη) που μεταβολίζονται στο ήπαρ προς μετανεφρίνες και στην συνέχεια βανινυλμανδελικό οξύ (VMA)

Αίτια φαιοχρωμοκυτώματος



- 90% σποραδικά
- 10% γενετικά
- Όλα κυρίαρχου αυτοσωματικού χαρακτήρα

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

- MEN 2A = Μυελοειδές Ca του θυρεοειδούς, Υπερπαραθυρεοειδισμός, Φαιοχρωμοκύττωμα
- MEN 2B = Μυελοειδές Ca του θυρεοειδούς, πολλαπλά νευρώματα των βλεννογόνων, Φαιοχρωμοκύττωμα
- Νευροϊνωμάτωση (v. von Recklinhausen's), όγκοι των νησιδίων του παγκρέατος, Φαιοχρωμοκύττωμα
- Συνυπάρχει στην νόσο von Hippel-Lindau

Ο ΚΑΝΟΝΑΣ ΤΩΝ 10

- 10% δεν εμφανίζουν υπέρταση
- 10% είναι εξωεπινεφριδιακά
- 10% έχουν εξωκοιλιακή εντόπιση (παραγαγγλιώματα)
- 10% στα παιδιά
- 10% γενετικής προέλευσης
- 10% αμφοτερόπλευρα
- 10% έχουν μεταστάσεις

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΟΣ

Pressure: Υπέρταση λόγω της αρτηριακής αγγειοσύσπασης

Pain: Κοιλιακό ή θωρακικό άλγος και κεφαλαλγία λόγω της συμπαθητικοτονίας

Perspiration: Εφίδρωση, αίσθημα άγχους, τρόμος

Palpitation: Αίσθημα παλμών

Pallor: Ωχρότης

The image shows the text '5P's' in a large, stylized font. The characters are filled with a vibrant rainbow gradient, transitioning from red at the top to blue at the bottom. The font has a slightly distressed or hand-drawn appearance.

fastbleep)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΟΣ

- Έλεγχος μετانهφρινών αίματος μετά από παροξυσμικό επεισόδιο
- Έλεγχος μετانهφρινών και κατεχολαμινών ούρων σε συνδυασμό με κρεατινίνη και
- Έλεγχος μεταβολιτών τους στα ούρα (VMA)
- Χρωμογρανίνη Α στον ορό
- CT / MRI

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΟΣ

- Εκτομή του όγκου
- Προ της εκτομής χορήγηση α-ανασταλτών ± ανταγωνιστών ασβεστίου και στην συνέχεια β-ανασταλτών
- Στόχος : Ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης, της ταχυκαρδίας και των υπερτασικών κρίσεων
- Πρόληψη του παροξυσμού λόγω της έκκρισης κατεχολαμινών κατά την επέμβαση
- Εάν ωστόσο εμφανισθεί υπερτασική κρίση συνιστάται IV χορήγηση νικαρδιπίνης ή νιτροπρωσσικού Na