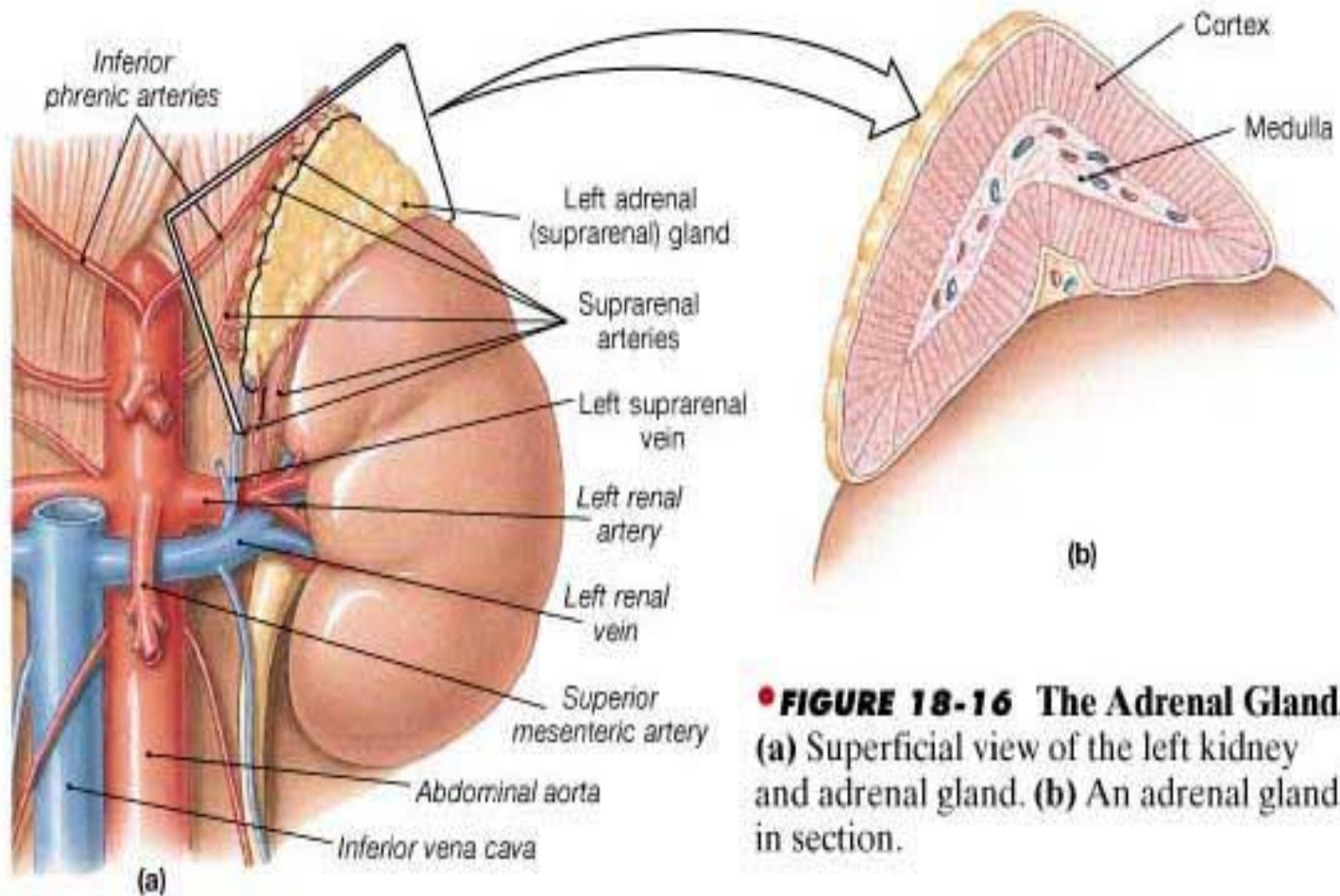




Диагностика и врачебная тактика у пациентов с образования надпочечников в практике терапевта

д.м.н. Каронова Т.Л.

Физиология и анатомия надпочечников



• **FIGURE 18-16** The Adrenal Gland. **(a)** Superficial view of the left kidney and adrenal gland. **(b)** An adrenal gland in section.

Физиология и анатомия надпочечников

Каждый надпочечник имеет форму пирамиды, шириной 2-3 см, длиной 4-6 см, толщиной 1 см, иногда прилегает к верхнему полюсу почки, но чаще находится в окружающей почку жировой клетчатке

Вес одного надпочечника в норме около 4 г

**Впервые надпочечники были описаны в 1563 г,
в 1855- 56 г. Томас Аддисон установил
их жизненную необходимость.**

**В середине 19 века было выявлено наличие
коркового и мозгового вещества,
а также выделены гормоны**

Физиология и анатомия надпочечников

Каждый надпочечник состоит из двух функционально различных желез внутренней секреции, объединенных одной капсулой

- **Корковый слой** происходит из мезенхимальной ткани (*составляет 90% веса или объёма надпочечника,*
- **Нейроэктодермальные клетки образуют мозговой слой** (*составляет 10% веса или объёма надпочечника*)

До 3% взрослых имеют макроскопические узлы в надпочечниках;

Микронодулярные изменения обнаруживают у 2/3 взрослых – вариант структурных изменений в норме.

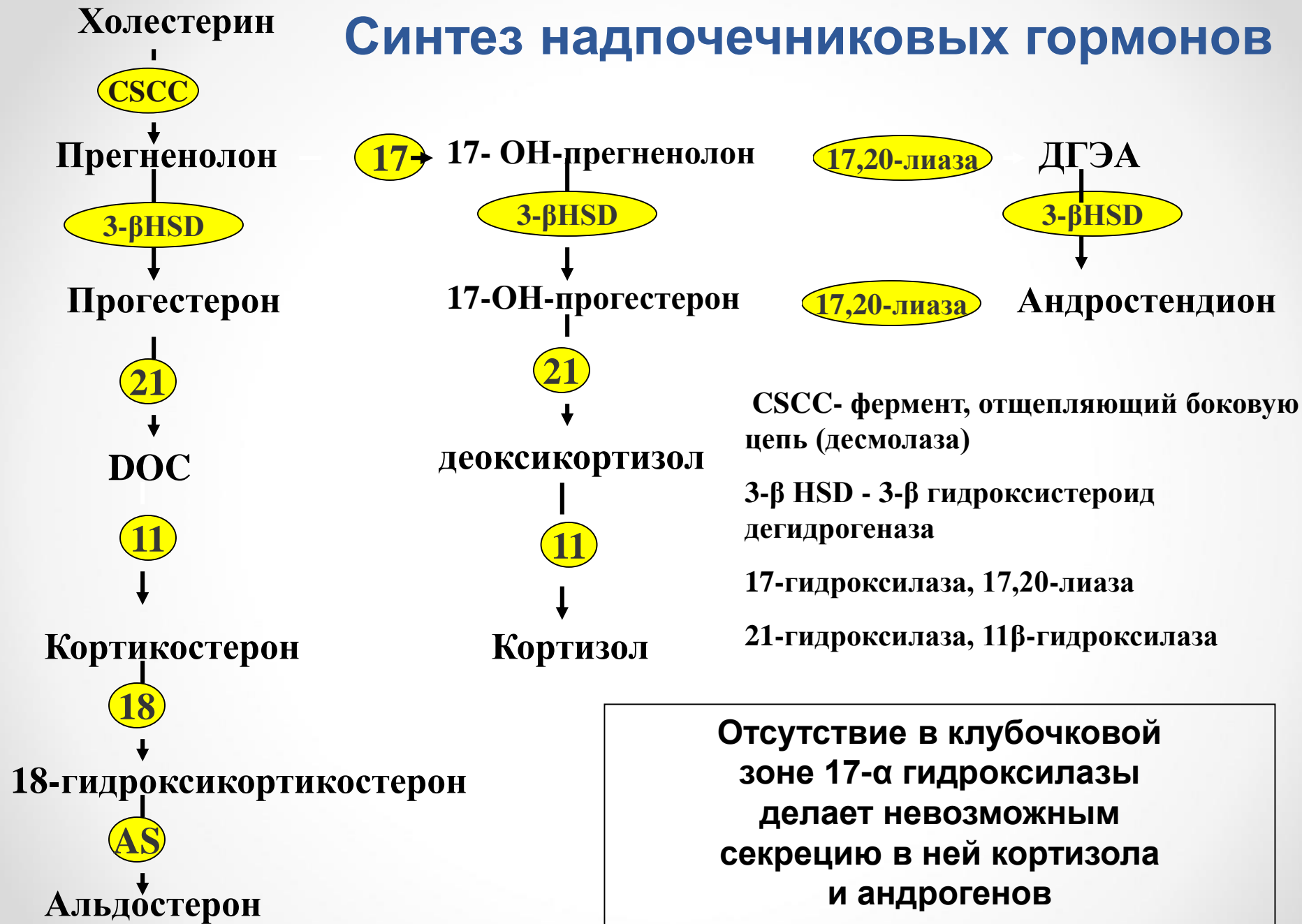
Зоны корковой части надпочечника и их продукты

<i>Зона</i>	<i>Расположение</i>	<i>Продукт</i>
Клубочковая	Наружная часть	Альдостерон
Пучковая	Средняя часть	Кортизол
Сетчатая	Внутренняя часть	Андрогены (ДГЭС, А, тестостерон)

Случайно выявленное образование

1. Гормонально-неактивные образования (70%)
2. Гормонально-активные образования коркового вещества:
 - Синдром Кона
 - Синдром Кушинга
3. Гормонально-активные образования мозгового вещества
 - феохромоцитома
4. Адренокортикальный рак
5. Метастазы в надпочечник
6. Другие образования (киста, гематома, липома, амилоз, абсцесс, гранулема и др.)
7. Псевдонадпочечниковые образования

Синтез надпочечниковых гормонов



Отсутствие в клубочковой зоне 17-α гидроксилазы делает невозможным секрецию в ней кортизола и андрогенов

Женщина 42 г.

С 2010 г. подъемы АД до 170/100 мм рт ст

**С мая 2014 г. появилась мышечная слабость +
низкий уровень K^+ (1,3-3,0 мМоль/л) и КФК (до 6676),
АЛТ (до 299), АСТ (до 236)**

**Госпитализирована в декабре 2014 г. с представлением
о рабдомиолизе, ассоциированном с гипокалиемией**



**МСКТ декабрь 2014 г. – образование левого надпочечника
размером 2,4x1,5 см, плотность +21НУ**

ПТГ 267 пг/мл (норма до 68)

25(ОН)D 3 нг/мл

терапия: Калеорид 5000 мг/сут, Верошпирон 50 мг /сут

**Госпитализация в эндокринное отделение
НМИЦ им.В.А.Алмазова 08.08.17**

Обследование

K⁺ 2,2 мМоль/л

**МСКТ - в медиальной ножке левого надпочечника
образование размером 2,5x2,1x2,6 см с четкими
контурами, округлой формы**

Диагноз?

Первичный альдостеронизм

Первичный альдостеронизм

Группа расстройств, при которых продукция альдостерона неадекватно высокая и относительно независимая от РАС и не супрессируется солевой нагрузкой

JCEM, 93:3266-3281,2008

Гипертензия, гипокалиемия, низкая активность ренина плазмы и повышенная экскреция альдостерона составляют синдром, называемый ***первичным альдостеронизмом***

Синдром впервые описан в 1955 году Конном

Распространенность ПА

- В гипертензивной популяции составляет **0,05%-2% (1%)**
- По последним данным распространенность заболевания составляет **10%**
- Возможно, 5-15% лиц с АГ имеют **ПА**

Подтипы первичного альдостеронизма

- **Адренальная аденома (АПА)**
- **Двух- или односторонняя гиперплазия (ИГА)**
- **Глюкокортикоид-подавляемый альдостеронизм (ГПА)**

JCEM, 93:3266-3281,2008

Клинические симптомы ПА

- **Артериальная гипертензия**
- **Головная боль**
- **Слабость, мышечная слабость, мышечные подергивания, парестезии**
- **Гипокалиемия**
- **Нарушение углеводного обмена**

Частота гипокалиемии при ПА

- **9-37%**
- **50% больных с аденомой и 17% с гиперплазией надпочечников имеют уровень K^+ крови ниже 3,5 ммоль/л**

Клинические проявления (симптомы поражения органов-мишеней)

- **ГЛЖ, не соответствующая выраженности и длительности АГ**
- **Протеинурия (50%), ХПН (15%)**
- **Изменения церебральных и ретинальных сосудов, не соответствующие выраженности и длительности АГ**

Группы высокого риска ПА

- АД > 160-179/100-109 мм.рт.ст (2ст.), АД > 180/110 мм.рт.ст. (3ст.)
- АГ, резистентная к лекарственным средствам
- АГ и спонтанная или индуцированная диуретиками гипокалиемия
- АГ и адренальная инсиденталома
- АГ и семейный анамнез (начало АГ, инсульт, ОКС в возрасте до 40 лет)
- Все гипертензивные родственники 1 линии родства больных РА

• Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline, JCEM, 93:3266-3281,2008

Диагностика ПА. Скрининговые тесты

- **Активность ренина плазмы (АРП) или прямой ренин плазмы**
- **Концентрация альдостерона в плазме (КАП)**
- **Соотношение КАП/АРП**

Условия проведения скрининговых тестов

- Отмена антигипертензивных препаратов, оказывающих влияние на концентрацию альдостерона, активность ренина плазмы за 2-6 недель
- Отмена верошпирона за 6 недель
- Перевод больного на антигипертензивные препараты, оказывающие минимальный эффект на концентрацию альдостерона, активность ренина плазмы
- Коррекция гипокалиемии, адекватное снабжение солью

Антигипертензивные препараты с минимальным эффектом на РААС

Препарат	Класс	Доза
Верапамил	Антагонист Са каналов негидропиридинового ряда	90-120 мг 2 раза в день
Гидралазин	Вазодиллятор	10-12,5 мг 2 раза в день, при необходимости дозу увеличивают
Празозин	α-адренергический блокатор	0,5-1 мг 2-3 раза в день, при необходимости дозу увеличивают
Доксазозин	α-адренергический блокатор	1- 2 мг 1 раз в день, при необходимости дозу увеличивают

Условия для забора крови

- **Кровь забирают утром, по крайней мере, через 2 часа физической активности и нахождения в положении сидя 5-15 мин**
- **Кровь забирают осторожно: не эвакутейнером, осторожно набирают в шприц**

Значения соотношений КАП/АРП(РП) в зависимости от единиц измерения

	АРП (нг/мл/час)	Ренин прямой (мг/л)	Ренин прямой пг/мл
У больной на фоне нормокалиемии (K ⁺ 4,12):	<div style="background-color: #e0f0ff; padding: 10px;"> <p>Альдостерон 1992 пг/мл Прямой ренин 0,08 нг/мл/час АРС = 2490</p> </div>		
К			
П			
К (пмоль/л)	150 (1000)	144	

- **Всем больным с высоким соотношением КАП/АРП следует выполнить подтверждающие тесты (тест)**
Отсутствие снижения альдостерона плазмы на фоне пробы с солевой нагрузкой более чем на 50% или < 165 пмоль/л в положении стоя на фоне приема 0,1 мг флюдрокортизона каждые 6 часов - подтверждает наличие ПА

Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline, 2016. 03-2266-2281-2008

The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

John W. Funder, Robert M. Carey, Franco Mantero, M. Hassan Murad, Martin Reincke, Hirotaka Shibata, Michael Stowasser, and William F. Young, Jr

Table 6. ARR Cutoff Values, Depending on Assay and Based on Whether PAC, PRA, and DRC Are Measured in Conventional or Système International (SI) Units

	PRA, ng/mL/h	PRA, pmol/L/min	DRC, mU/L ^a	DRC, ng/L ^a
PAC (as ng/dL)	20	1.6	2.4	3.8
	30 ^b	2.5	3.7	5.7
	40	3.1	4.9	7.7
PAC (as pmol/L)	750 ^b	60	91	144
	1000	80	122	192

Подтверждающие тесты при диагностике первичного альдостеронизма

- **Внутривенный тест с солевой нагрузкой**

У больной:

На фоне пробы с водной нагрузкой

Альдостерон исходно 2098 пг/мл

после пробы 2088 пг/мл

отсутствует подавление более чем на 50%

У лиц без ПА введение соли снижает уровень альдостерона больше чем на 50% по сравнению с базальным значением

Первичный альдостеронизм

Определение подтипа ПА

- **Определение подтипа ПА принципиально для выбора врачебной тактики**

Первичный альдостеронизм.

Место катетеризации надпочечниковых вен

- Катетеризацию надпочечниковых вен с определением альдостерона следует выполнять всем больным, которым планируется адrenaлэктомия

- Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline, JCEM, 93:3266-3281,2008

Результаты селективного забора крови из надпочечниковых вен у больного с АПА правого надпочечника

SAMPLE	TIME	ALDO (pmol/L)	CORTISOL (nmol/L)	CORTISOL AV/PV	ALDO/CORTISOL
LA	Место забора образца		Альдостерон пг/мл	Кортизол нМоль/л	
Pe	Левая надпочечниковая вена		52169	23107	
LA	Правая надпочечниковая вена		2082	762	
Pe	Нижняя полая вена ниже устья почечных вен		688	569	
RA	Нижняя полая вена выше устья почечных вен		1087	470	
RAV2	09:17	79891	9381	22.7	8.5
Peripheral	09:17	777	414		1.9

Первичный альдостеронизм. Врачебная тактика

- У пациентов с односторонним поражением после адреналэктомии наступает существенное улучшение
- Больным с изменениями в обоих надпочечниках показана медикаментозная терапия
- **Ваша тактика в отношении больной?**

Медикаментозная терапия ПА

- Препаратом первой линии является спиронолактон
- При непереносимости или побочных эффектам назначают амилорид
- При недостаточном снижении АД к терапии добавляют блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы АР, тиазидовые диуретики

Лечение первичного альдостеронизма

Подтип ПА	Лечение первой линии	Лечение второй линии
Односторонний	Лапароскопическая адреналэктомия	Спиронолактон, амилорид
Двухсторонний	Спиронолактон, амилорид	Лапароскопическая адреналэктомия, односторонняя
ГПА	Низкие дозы ГК	Спиронолактон, амилорид

Мужчина 68 лет

При плановом УЗИ брюшной полости летом 2017 г. выявлены диффузно-очаговые изменения печени, в связи с чем был направлен на МСКТ

13.06.17 МСКТ

в области левого надпочечника округлое образование жировой плотности с четкими неровными контурами 5,3x2,5x2,2 см
в области правого надпочечника схожее по характеристикам образование размером 4,0x1,7x3,0 см

В анамнезе ГБ длительно, антигипертензивную терапию принимает нерегулярно (лизиноприл, лекрадипин)

СД 2 типа (комбинированная терапия иДДП-4+метформин)

Диагноз? Ваша тактика?

ИНЦИДЕНТАЛОМА НАДПОЧЕЧНИКОВ

(диагностика и дифференциальная диагностика)

*Методические рекомендации
для врачей первичного звена*

Инциденталома (*incidental* — внезапный, случайный) надпочечника (НП) — это образование надпочечника(-ов) (ОНП), выявленное при визуализирующем обследовании не по поводу патологии НП, а в связи с другими причинами[1]. ОНП могут оказаться как гормонально-неактивными (около 70%), так и гормонально-активными, могут исходить из различных зон НП или иметь неспецифическую органную принадлежность, иметь доброкачественную или злокачественную природу.

**Clinical Practice
Guideline**

M Fassnacht and others

ESE and ENSAT guideline on
adrenal incidentaloma

175:2

G1-G34

Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors

Martin Fassnacht^{1,2}, Wiebke Arlt^{2,4}, Irina Bancos^{2,4,5}, Henning Dralle⁶,
John Newell-Price^{7,8}, Anju Sahdev⁹, Antoine Tabarin¹⁰, Massimo Terzolo¹¹,
Styllanos Tsagarakis¹² and Olaf M Dekkers^{13,14}

ТРЕБУЕТСЯ ИСКЛЮЧИТЬ ГОРМОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ

- ✓ **Первичный альдостеронизм**
- ✓ **Синдром Кушинга, в том числе субклинический**
- ✓ **Феохромоцитома**

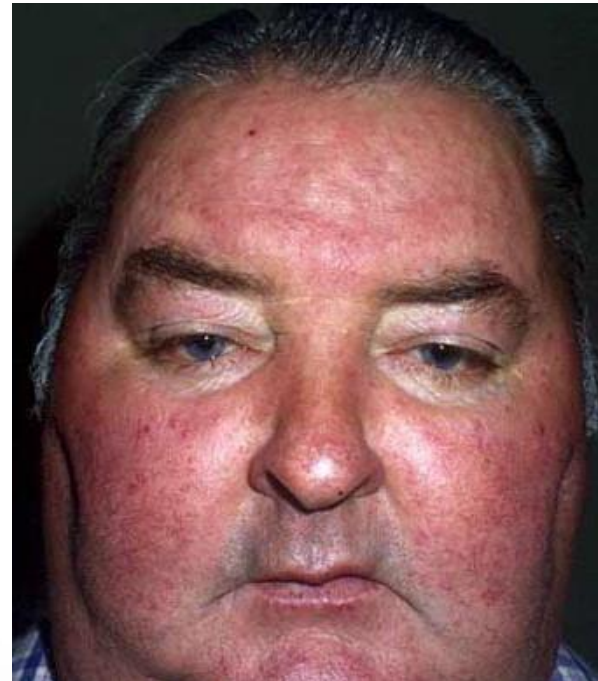
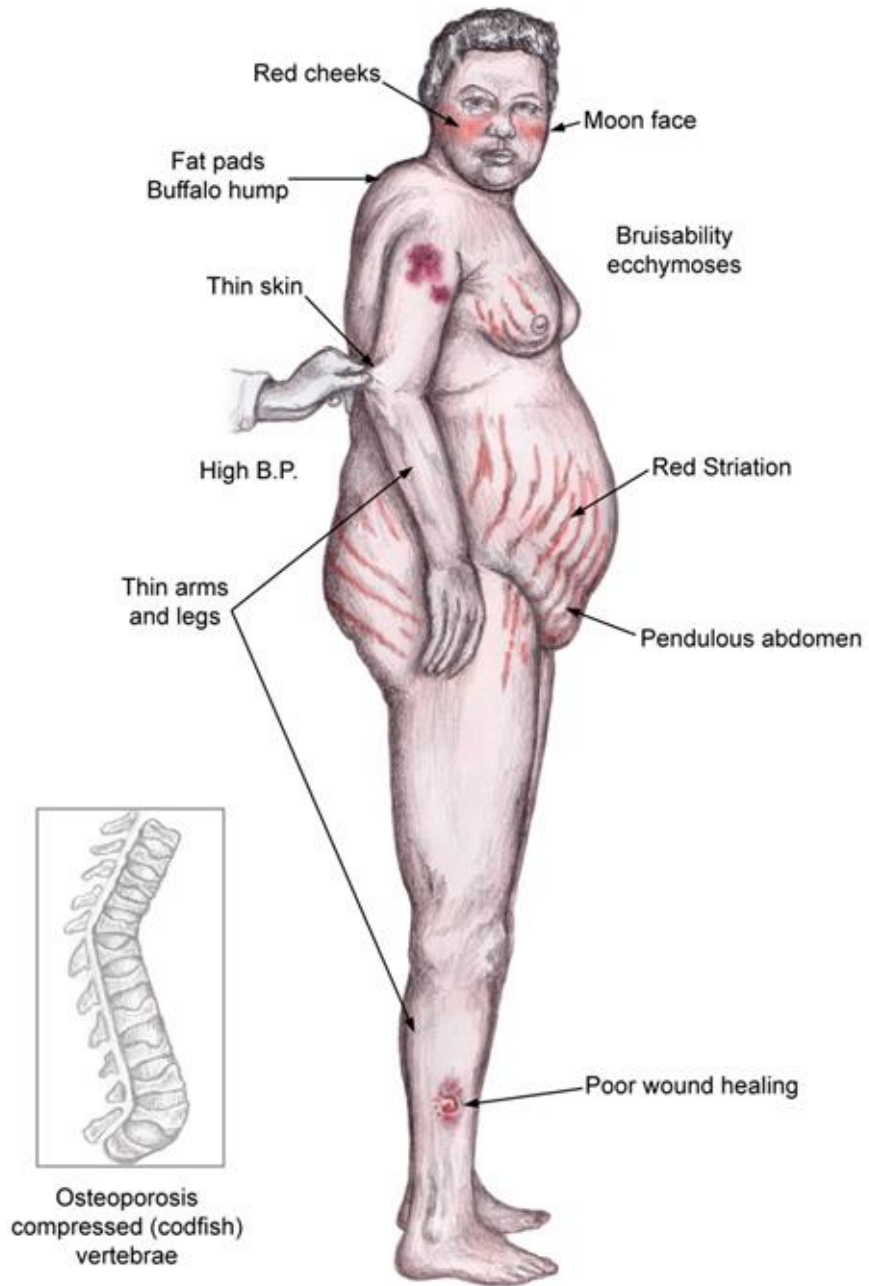
Синдром Кушинга (АКТГ-независимый Кушинг)

Классификация

- Аденома или аденокарцинома коры надпочечника
- Двусторонняя крупноузловая гиперплазия коры надпочечников (пищевой с-м Кушинга, возможно стимулированный вазоактивным кишечным ингибиторным пептидом – VIP)
- Двусторонняя мелкоузловая пигментная болезнь Кушинга (аутоиммунная болезнь, связанная с наличием АТ, стимулирующих функцию надпочечников)

Основные эффекты кортизола

- Углеводный обмен (↑ глюконеогенеза, ↑ образования гликогена, ↑ глюкозы крови)
- Белковый обмен (↑ катаболизма белка, тормозит поглощение АК и синтез белка тканями, ↑ дезаминирование АК в мочевины – образование субстрата для глюконеогенеза)
- Жировой обмен (↑ липолиз в жировой ткани конечностей, опосредованно через катехоламины, ↑ уровень ХС и ЖК крови- инсулинорезистентность)
- Минеральный обмен (↑ реабсорбция натрия в обмен на калий и водород в канальцах почек)
- Иммунодепрессивное д-е (подавляет выработку гистамина, Ат, подавляет активность и кол-во Т- и В-лимфоцитов)
- Гемопоэтическое (стимулирует эритропоэз, нейтропоэз, тромбоцитопоэз)
- Половая ф-ция (тормозит секрецию тестостерона, ↓ чувствительность яичников к ЛГ, ↓ секрецию эстрогенов, тормозит овуляцию)



Клинические проявления синдрома Кушинга

- Андроидное ожирение со скоплением жира в надключичной области
- Отложение жира в области 7 шейного позвонка
- Лунообразное лицо (Матронизм)
- Истончение кожи
- Багрово-цианотичные стрии
- Проксимальная мышечная слабость
- Усталость
- Повышение АД (диастолическая гипертензия) – 70-80%
- Нарушение толерантности к глюкозе 30-60% (СД 20-50%)
- Акне
- Гирсутизм
- Нарушение менструального цикла (олиго- или ановуляция, гипогонадотропный гипогонадизм)
- Остеопороз (30-50% компрессионные переломы позвоночника)
- Депрессия, нарушение сна, когнитивные расстройства

**Мышечная проксимальная атрофия
и стрии являются наиболее яркими
маркерами гиперкортицизма**

**Обязательное исключение экзогенного
применения глюкокортикоидов
(таблетированные, парантеральные,
ингаляционные, местные формы)**

Отечественные рекомендации по диагностике болезни Кушинга, 2014

- Молодые люди с нехарактерными для их возраста клиническими проявлениями (например, остеопороз с низкотравматичными переломами, сахарный диабет и ожирение, артериальная гипертензия, аменорея у женщин и снижение полового влечения у мужчин, быстрая прибавка массы тела, в сочетании с выраженной общей и мышечной слабостью)
- Пациенты с характерными изменениями внешности и клиническими проявлениями гиперкортицизма
- Дети, у которых отмечается задержка роста в сочетании с увеличением массы тела
- Пациенты со случайно выявленным новообразованием надпочечника
- Пациенты любого возраста с плохо-контролируемым сахарным диабетом и/или гипертонией в сочетании с ожирением или быстрой прибавкой массы тела; пациенты с переломами тел позвонков или множественными переломами в ранней постменопаузе без значительной потери минеральной плотности кости (МПК)

Скрининговые тесты

Кортизол крови вечером

Кортизол слюны

Св. кортизол в суточной моче

Проба с 1 мг дексаметазона (иногда 2 мг) –

подавление кортизола утром до значения ниже 50 нМоль/л

- **Определение кортизола и/или АКТГ в утренние или дневные часы, а также выявление новообразования не обладает диагностической**

**Кортизол на фоне пробы с 1 мг дексаметазона 222 нМоль/л
с 2 мг дексаметазона 156 нМоль/л**

АКТГ 6,32 пг/мл

Альдостерон 10 нг/дл, ренин 7,7 мкЕ/мл, АРС 12,99

которого менее 10 пг/мл (Эп/мл) в утренние часы является показанием для проведения МСКТ и/или УЗИ надпочечников- (УРОВЕНЬ II B).

Лечение синдрома Кушинга

- **АДРЕНАЛЭКТОМИЯ**

Подготовка к оперативному лечению:

1. **Коррекция СД, АД, препараты калия**
2. **Утром 100 мг гидрокортизона в/м, затем в/в кап. каждые 6 часов по 100 мг (за первые сутки больной получает 400-500 мг гидрокортизона)**
3. **2-сутки доза гидрокортизона уменьшается вдвое по 50 мг 4 раза в день**
4. **3-сутки по 50 мг 2 раза в день**
5. **С 4-х суток переходят на прием per os кортизона ацетата (50 мг в сутки) в течение 3 недель, затем доза уменьшается до 20 мг на 3 мес, с последующим приемом в дозе 10 мг**

Общая продолжительность заместительной терапии 6-8 мес.

При неоперабельной аденокарциноме показано назначение препаратов, блокирующих синтез кортизола

- Метирапон (блокирует 11-β гидроксилазу) 2-4,2 г в сутки
- Митотан (блокирует 3- β-гидроксигидрогеназу), вызывает некроз сетчатой и пучковой зоны 2-12 г в сутки
- Аминоглутатемид (блокирует 3-β гидроксигидрогеназу и 11-β гидроксилазу) 1 -2 г в сутки
- Кетоконазол (11-β гидроксилазу) 0,6-1,2 г в сутки
- Хлодитан (вызывает деструктивные изменения коры надпочечников) 2-10 г в сутки
- Новый препарат LCI699 блокирует 11-β гидроксилазу и 18-гидроксилазу

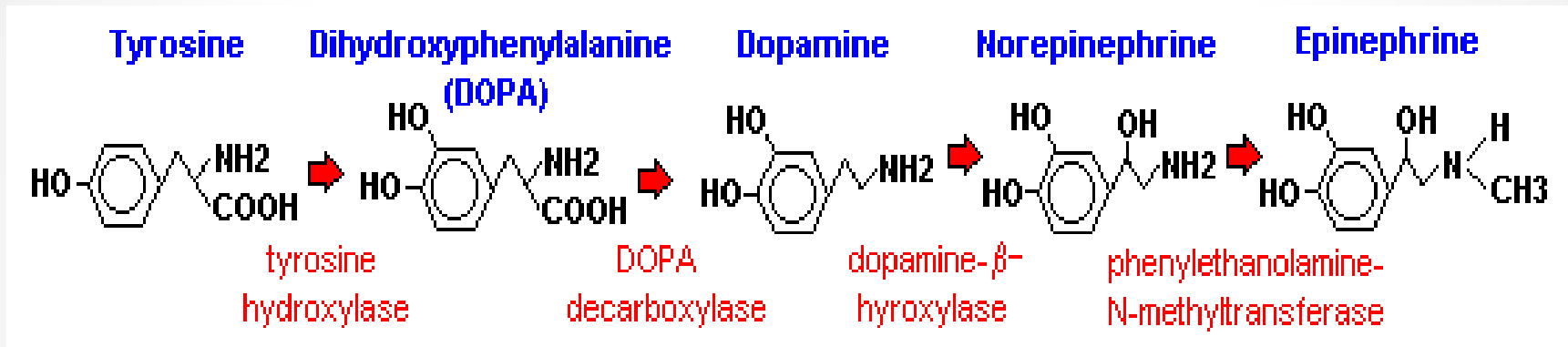
**ИЛИ Антагонисты глюкокортикоидных рецепторов -
МИФЕПРИСТОН 300-1200 мг в сутки**

Феохромоцитома

**катехоламин - продуцирующие опухоль,
происходящая из хромафинных клеток мозгового
вещества надпочечников**

Параганглиома

**(вненадпочечниковая феохромоцитома) катехоламин -
продуцирующие опухоль, происходящая из
симпатических ганглиев**



В мозговом веществе образуются три гормона допамин, норадреналин, Адреналин. Также они могут образовываться в ЦНС и являются Нейротрансмиттерами

А и допамин могут синтезироваться в постганглионарных окончаниях. Скорость синтеза катехоламинов зависит от работы ДОПА-декарбоксилазы, а также находится под паракринным влиянием кортизола

Распространенность феохромоцитомы

Феохромоцитому находят в 0,5 % - 0,8% случаев на аутопсии

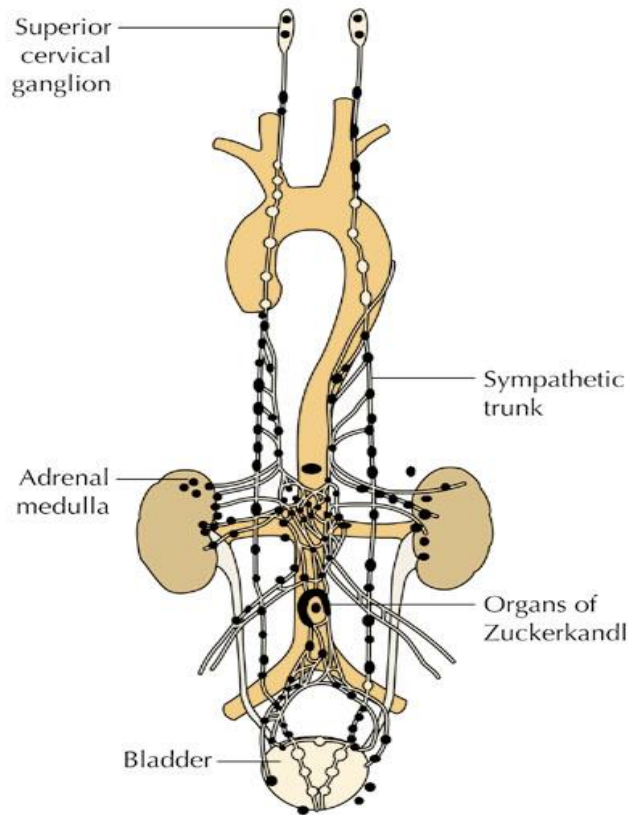
1 - 2 случая феохромоцитомы на 100000 взрослого населения в год

1 -5 случаев феохромоцитомы на 1000 больных с гипертензией

7% (от 1,5 до 14%) среди случайно выявленных образований надпочечников (?)

Феохромоцитома.

Возможные локализации



- Мозговой слой надпочечников-90%
- Орган Цукеркандла-8%
- Верхний шейный ганглий-0,1%
- Стенка мочевого пузыря-1%
- Симпатический ствол-0,9%

Клинические проявления феохромоцитомы

Кардиоваскулярные

- ✓ Артериальная гипертензия:
 - постоянная - у 50% больных (секреция НА)
 - пароксизмальная - у 1/3 больных (НА+А)
 - смешанная - у 1/5 больных
- ✓ ОИМ
- ✓ Острая левожелудочковая недостаточность
- ✓ Нарушения ритма
- ✓ ОНМК

Гастроинтестинальные

- ✓ Тошнота, рвота, боли в животе
- ✓ Запоры и поносы

Клинические проявления феохромоцитомы

Метаболические нарушения

- ✓ Лихорадка, потливость, тремор
- ✓ Снижение веса тела
- ✓ Гипергликемия
- ✓ Гиперкальциемия

Другие

- ✓ Головная боль
- ✓ Бледность (приливы не характерны)
- ✓ Одышка
- ✓ Тревожность (во время приступа)
- ✓ Выраженная ретинопатия
- ✓ Ортостатическая гипотония
- ✓ Симптомы, вызванные эктопической продукцией других гормонов (КТРГ, АКТГ, ГРРГ, ВИП, альдостерон - высвобождающий фактора)

“Правило 10”

10%- вненадпочечниковые

10%- множественные или билатеральные

10%- рецидивируют после операции

10%- злокачественные

10%- наследственные

Злокачественность спорадических надпочечниковых феохромоцитом составляет 9,2%, вненадпочечниковых - 52%, феохромоцитом при МЕН 2А- 4,4%

Синдром Уиппла (МЭН IIa)

- ✓ Феохромоцитома (часто двустороннее поражение, часто вненадпочечниковая)
- ✓ Медуллярный рак ЩЖ
- ✓ Гиперпаратиреоз в следствии аденоматоза ПЩЖ

МЭН III (IIb)

- ✓ Феохромоцитома
- ✓ Утолщение корнеальных нервов
- ✓ Ганглионейроматоз
- ✓ Марфаноидный вид
- ✓ Нейрофиброматоз (болезнь Reckinghamusen)
- ✓ Болезнь Hippel-Lindau

Показания для поиска феохромоцитомы

1. Гипертензия с классической триадой клинических признаков: головная боль, сердцебиения, потливость)
2. Рефрактерная гипертензия
3. Выраженная лабильность АД
4. Значительное повышение АД во время анестезии, хирургических манипуляций, ангиографии
5. Необъяснимая гипотония во время анестезии, хирургических процедур, беременности
6. Наличие в семейном анамнезе синдрома МЕН II, нейрофиброматоза, и проч.
7. Идиопатическая дилатационная КМП

Специфичность и чувствительность различных тестов

Биохимический тест	Референсное значение	Специфичность (%)	Чувствительность (%)
Суточная экскреция ВМК	> 11мг/сут	98-102	28-56

**Метанефрины в суточной моче 67,6 мкг/сут
(норма менее 350 мкг/сут)**

Экскреция М и НМ в ночной порции мочи	> 85 нм/мМ креатинина	94-98	90-100
Плазменные НА и А	> 950 пкг/мЛ	93-101	88-100
Свободные НМ и М в плазме	> 1,0 нмоль/Л	79-90	94-100

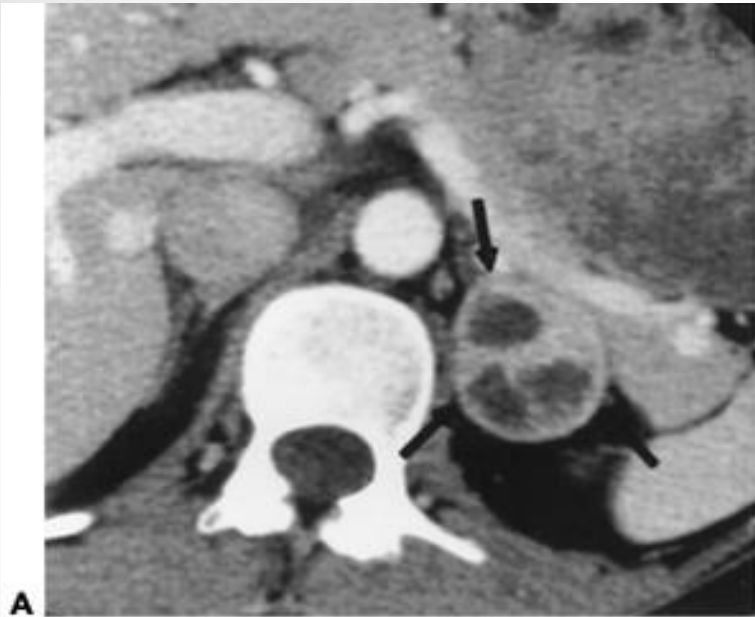
Лабораторные тесты

1. Тест с клонидином (0,3 мг) и /или
2. Тест с глюкагоном (1 мг в/в)

Отсутствие подавления или повышение уровня КА плазмы свидетельствует в пользу феохромоцитомы

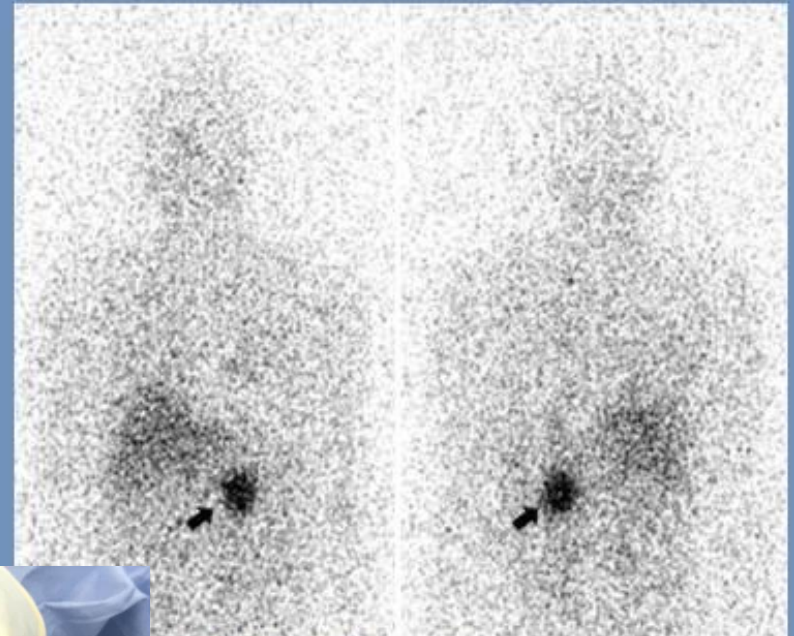
Диагностика феохромоцитомы. Методы визуализации

Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность
КТ	98 - 100%	70%
МРТ	Подобная КТ	67%
Радиоизотопное Сканирование (123 I-MIBG)	78- 83%	100%

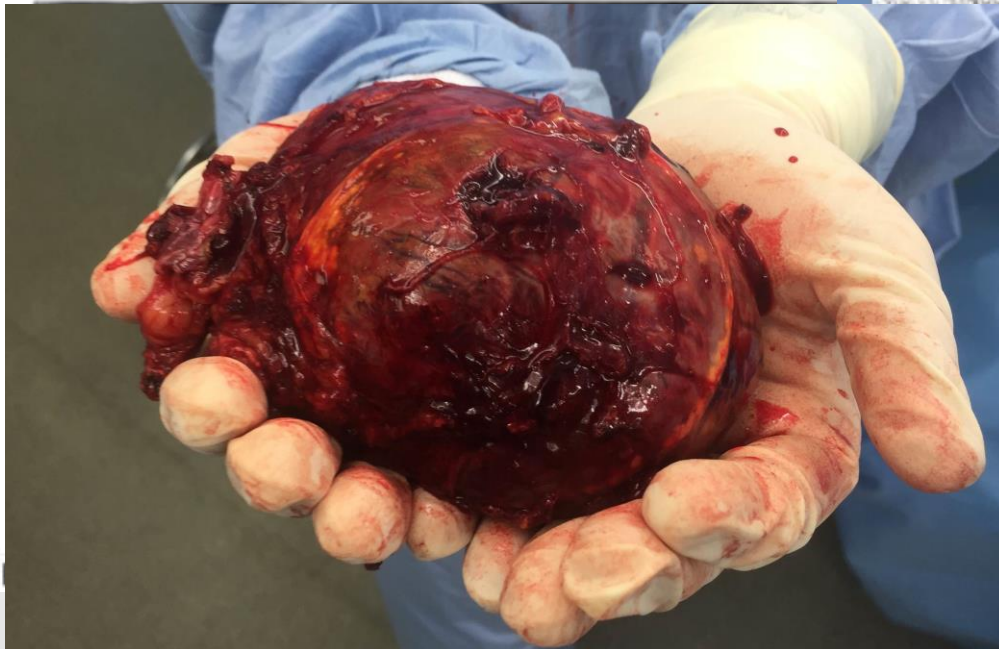


A

Сцинтиграфия надпочечников



Медика.com -
ординаторская врача



Endocrine Society's
CLINICAL | GUIDELINES

Pheochromocytoma and
Paraganglioma:

An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Jacques W. M. Lenders, Quan-Yang Duh, Graeme Eisenhofer, Anne-Paule Gimenez-Roqueplo, Stefan K. G. Grebe, Mohammad Hassan Murad, Mitsuhide Naruse, Karel Pacak, and William F. Young, Jr

Radboud University Medical Center (J.W.M.L.), 6500 HB Nijmegen, The Netherlands; VA Medical Center and University of California, San Francisco (Q.-Y.D.), San Francisco, California 94121; University Hospital Dresden (G.E.), 01307 Dresden, Germany; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Génétique, (A.-P.G.-R.), F-75015 Paris, France; Université Paris Descartes (A.-P.G.-R.), F-75006 Paris, France; Mayo Clinic (S.K.G.G., M.H.M.), Rochester, Minnesota 55905; National Hospital Organisation Kyoto Medical Center (M.N.), Kyoto 612-8555; Japan; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development (K.P.), Bethesda, Maryland 20892; and Mayo Clinic (W.F.Y.), Rochester, Minnesota 55905

Since 1990, 14 different PPGL susceptibility genes have been reported: *NF1* (135), *RET* (136), *VHL* (137), *SDHD* (138), *SDHC* (139), *SDHB* (140), *EGLN1/PHD2* (141, 142), *KIF1 β* (143), *SDH5/SDHAF2* (144), *IDH1* (145), *TMEM127* (146), *SDHA* (147), *MAX* (148), and *HIF2 α* (149). The roles of *EGLN1/PHD2* (150, 151), *KIF1 β* , and *IDH1* (152) have not been confirmed by other studies, suggesting that mutations in these genes are an infrequent cause of hereditary PPGLs. The role of somatic or germline mutations in *HIF2 α* , reported in a few patients (149, 153–156), awaits validation in a larger series.

14 различных генов ассоциированы с наличием феохромоцитомы или параганглиомы

ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА

Адренокортикальный рак (АКР) – редкое заболевание, характеризующееся поздним сроком выявления, агрессивностью клинического течения и, до настоящего момента, неблагоприятным лечебным прогнозом. Может быть гормонально-активным, являясь причиной субклинического или манифестного синдрома Кушинга, и/или вирильного синдрома, или может быть случайно выявленной гормонально-неактивной опухолью.

Ежегодно 0,5-2 случая на 1 млн составляет 0,04-0,2% в структуре онкологической смертности

Классификация АРК

ENSAT	TNM	Определение
I	T ₁ N ₀ M ₀	Размер <5 см
II	T ₂ N ₀ M ₀	Размер >5 см
III	T ₁₋₂ N ₁ M ₀ T ₃₋₄ N ₀₋₁ M ₀	Метастазы в лимфоузлах, опухолевая инфильтрация в соседние органы и почку и/или тромбоз нижней полой вены
IV	T ₁₋₄ N ₁₋₂ M ₁	Отдаленные метастазы

Объем хирургического лечения и необходимость ХТ зависит от стадии

Послеоперационная диагностика аденом надпочечника для исключения АКР включает в себя оценку критериев Weiss

- Высокий ядерный индекс
- Митотический индекс более 5% в 500 полях зрения
- Атипические митозы
- Более 75% эозинофильных клеток в опухоли
- Неструктурированность более 1/3 опухоли
- Некрозы
- Опухолевая инвазия
- Опухолевая синусоидальная инвазия
- Инвазия в капсулу

Диагноз АКР выставляется при наборе 3 баллов и более по Weiss-шкале

**ВАЖЕН
КОМАНДНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С ОБРАЗОВАНИЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ