

Φαιοχρωμοκύτωμα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Το φαιοχρωμοκύτωμα είναι ένας σπάνιος όγκος που αναπτύσσεται εντός των επινεφριδίων. Ο άνθρωπος έχει δύο επινεφρίδα, ακριβώς επάνω από κάθε νεφρό. Το φαιοχρωμοκύτωμα υπερπαράγει ορισμένες ορμόνες, αυξάνοντας την αρτηριακή πίεση και τις σφύξεις. Ωστόσο, το φαιοχρωμοκύτωμα προκαλεί υψηλή πίεση σε λιγότερο από 1 τοις εκατό των ανθρώπων που έχουν υπέρταση. Το φαιοχρωμοκύτωμα μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν δεν διαγνωσθεί και αντιμετωπισθεί. Φαιοχρωμοκύτωμα μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά συνηθέστερα εμφανίζεται μεταξύ των ηλικιών 30 και 60 ετών. Τις περισσότερες φορές, είναι καλόηθες.

ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:

Σημείο φαιοχρωμοκυτώματος μπορεί να είναι υψηλή αρτηριακή πίεση, λόγω υπερβολικής έκκρισης κατεχολαμινών (αδρεναλίνη και νοραδρεναλίνη). Η υπερβολική έκκριση αυτών των ορμονών μπορεί να οδηγήσει σε σταθερά υψηλή πίεση ή σε επεισόδια υψηλής πίεσης (υπερτασικές κρίσεις). Άλλα σημεία και συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ταχυκαρδία, εφίδρωση, άλγος στο θώρακα ή την κοιλία, πονοκεφάλους, ανησυχία, τρόμο και ωχρότητα. Υπερτασική κρίση μπορεί να παρουσιαστεί με συναισθηματική φόρτιση, αναισθησία, ή από σωματική δραστηριότητα που πιέζει τον όγκο, όπως άσκηση ή αφόδευση, χρήση φαρμάκων όπως τα ρινικά αποσυμφορητικά ή οι αναστολείς οξειδάσης μονοαμίνης (ΜΑΟΙ) ή καταναλώνοντας τρόφιμα πλούσια σε τυραμίνη, όπως η μπύρα, το κρασί, τα επεξεργασμένα κρέατα και το τυρί. Ένα υπερτασικό επεισόδιο διαρκεί χαρακτηριστικά 15 έως 60 λεπτά και μπορεί να εμφανιστεί αρκετές φορές εβδομαδιαίως. Η αρτηριακή πίεση μπορεί να είναι φυσιολογική μεταξύ των επεισοδίων.

ΑΙΤΙΑ:

Ακριβώς τι οδηγεί τα κύτταρα μέσα στο επινεφρίδιο να αναπτυχθούν σε όγκο δεν είναι σαφές. Το φαιοχρωμοκύτωμα εξορμάται από ειδικά κύτταρα αποκαλούμενα χρωμόφιλα. Φαιοχρωμοκύτωμα συνήθως αναπτύσσεται μόνο στο ένα επινεφρίδιο, εντούτοις, μπορεί να υπάρχουν περισσότεροι από έναν όγκοι σε ένα επινεφρίδιο ή να αναπτυχθούν όγκοι και στα δύο επινεφρίδια. Επειδή τα χρωμόφιλα κύτταρα βρίσκονται επίσης σε όλο το σώμα, φαιοχρωμοκυτώματα προκύπτουν περιστασιακά έξω από τα επινεφρίδια, στην καρδιά, τον τράχηλο, την ουροδόχο κύστη, το οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα και κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης.

Σε μερικές περιπτώσεις, τα φαιοχρωμοκυτώματα αναπτύσσονται οικογενώς, σε άτομα με σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασία τύπου 2 (ΜΕΝ2). Εκτός από φαιοχρωμοκύτωμα, τα άτομα με ΜΕΝ2 επίσης έχουν μια σπάνια μορφή καρκίνου του θυροειδή που λέγεται μυελοειδές. Άλλα σπάνια οικογενή σύνδρομα με φαιοχρωμοκύτωμα είναι η νόσος Von Hippel-Lindau και η νευροϊνωμάτωση 1 (ΝF1). Για αυτά τα σύνδρομα ευθύνονται γενετικές μεταλλάξεις σε ορισμένα γονίδια. Σπάνια, κακοήθη φαιοχρωμοκυτώματα μπορούν να δώσουν μεταστάσεις σε όλο το σώμα.

Όπως προαναφέρθηκε το φαιοχρωμοκύτωμα είναι σπάνιο, ωστόσο θα πρέπει να εκτιμηθεί η

πιθανότητα νόσησης από αυτό σε άτομα με υπερτασικές κρίσεις, άτομα με δυσκολία στον έλεγχο της υπέρτασης, ιδίως με λήψη άνω των τεσσάρων αντιυπερτασικών φαρμάκων ή με θετικό οικογενειακό ιστορικό συνδρόμου MEN2, νόσου von Hippel-Lindau Disease ή νευροϊνωμάτωσης 1 (NF1).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ:

Εφ' όσον θεωρηθεί πιθανή η νόσηση από φαιοχρωμοκύττωμα σε έναν ασθενή θα πρέπει να γίνουν εξετάσεις αίματος και ούρων. Μπορούν να αποκαλύψουν αυξημένα επίπεδα της αδρεναλίνης (επινεφρίνης) και νοραδρεναλίνης (νορεπινεφρίνης) ή προϊόντων του μεταβολισμού τους (μετανεφρίνες). Εάν τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων δείχνουν φαιοχρωμοκύττωμα, το επόμενο βήμα είναι να καθοριστεί η θέση του όγκου. Αξονική τομογραφία (CT) της κοιλίας μπορεί να ανιχνεύσει τον όγκο στις περισσότερες περιπτώσεις. Εντούτοις, μπορεί να είναι απαραίτητο να εξετασθούν και άλλες περιοχές του σώματος, όπως ο τράχηλος, ο θώρακας ή η λεκάνη. Άλλες μέθοδοι, όπως μαγνητική τομογραφία ή σπινθηρογράφημα με MIBG, octreoscan ή PET μπορεί να εκτελεσθούν για να ανιχνεύσουν τον όγκο.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Η θεραπεία για τα περισσότερα φαιοχρωμοκυτώματα είναι η χειρουργική επέμβαση για να αφαιρεθεί ο όγκος. Φάρμακα, όπως οι αναστολείς των α-αδρενεργικών υποδοχέων χρησιμοποιούνται πρώτα για να φέρουν την πίεση εντός των φυσιολογικών ορίων. Μόλις ρυθμιστεί η αρτηριακή πίεση, αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορούν να βοηθήσουν στον έλεγχο της ταχυκαρδίας. Οι α- και β-αναστολείς χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία προ της χειρουργικής επέμβασης.

Η πιο κοινή επέμβαση είναι χειρουργική αφαίρεση ολόκληρου του επινεφρίδιου που φέρει τον όγκο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, μετά την χειρουργική επέμβαση τα σημεία και τα συμπτώματα εξαφανίζονται και η αρτηριακή πίεση επιστρέφει συνήθως σύντομα στα φυσιολογικά. Ανάλογα με το μέγεθος και τη θέση του όγκου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμβατική ή λαπαροσκοπική χειρουργική προσέγγιση.

Σε περιπτώσεις που ο όγκος είναι κακοήθης και έχει δώσει μεταστάσεις σε άλλα μέρη του σώματος η χειρουργική επέμβαση δεν αποτελεί επιλογή. Σε τέτοιες περιπτώσεις η θεραπεία μπορεί να περιλάβει ακτινοβολία (εξωτερική ή εσωτερική με τη χορήγηση μεγάλων δόσεων MIBG) ή χημειοθεραπεία. Συνολικά, άνω του 50% των ασθενών με κακόηθες φαιοχρωμοκύττωμα επιβιώνει.

Κείμενο βασισμένο εν μέρει στην

ιστοσελίδα: <http://www.mayoclinic.com/print/pheochromocytoma/DS00569/DSECTION=all&METHOD=print>

Σύνδρομο

Cushing

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Το σύνδρομο προκύπτει από υπερβολική κορτιζόλη στο σώμα, ορμόνης που παράγεται από τα επινεφρίδια (αδένες που βρίσκονται άνω των νεφρών) με πολλές σημαντικές λειτουργίες και απαραίτητη για τη ζωή. Εντούτοις, υπερβολικά υψηλά επίπεδα αυτής της ορμόνης έχουν γνωστά αρνητικά αποτελέσματα στο σώμα. Σήμερα, ουσιαστικά οι περισσότεροι ασθενείς με σύνδρομο Cushing μπορούν να θεραπευθούν αποτελεσματικά.

ΑΙΤΙΑ:

Το σύνδρομο Cushing διακρίνεται σε δύο τύπους: εξωγενές και ενδογενές.

Το εξωγενές σύνδρομο Cushing οφείλεται σε φάρμακα που έχουν παρόμοια δράση με την φυσική ορμόνη (την κορτιζόλη) και ονομάζονται γλυκοκορτικοειδή. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται σε διάφορα νοσήματα, όπως το άσθμα και η ρευματοειδής αρθρίτιδα, συνήθως σε μεγάλες δόσεις και για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Το ενδογενές σύνδρομο Cushing οφείλεται σε υπερβολική παραγωγή κορτιζόλης από τα επινεφρίδια και η αρχική αιτία μπορεί να εντοπίζεται στην υπόφυση, στα επινεφρίδια ή να αφορά μη-υποφυσιακούς όγκους. Όταν η αρχική αιτία εντοπίζεται στην υπόφυση και αφορά καλοήθεις όγκους (αδενώματα) της υπόφυσης που υπερεκκρίνουν ACTH, τότε πρόκειται για νόσο Cushing, που είναι η συχνότερη μορφή του συνδρόμου (ποσοστό 70-80%).

Οι περισσότεροι από αυτούς τους όγκους είναι πολύ μικροί, και μερικοί μπορεί να είναι δύσκολο να εντοπισθούν. Όταν η αρχική αιτία εντοπίζεται στα επινεφρίδια, μπορεί να αφορά καλοήθεις ή σπάνια κακοήθεις όγκους των επινεφριδίων και ακόμα σπανιότερα οζώδη υπερπλασία των επινεφριδίων. Η μορφή αυτή καλείται επινεφριδικό σύνδρομο Cushing και παρατηρείται σε ποσοστό 15-20% των ασθενών.

Όταν η αρχική αιτία αφορά υποφυσιακούς όγκους που παράγουν ACTH, η μορφή αυτή καλείται σύνδρομο Cushing λόγω έκτοπης υπερέκκρισης ACTH που είναι η σπανιότερη μορφή του συνδρόμου. Πολλοί από αυτούς τους όγκους εμφανίζονται στους πνεύμονες ή αλλού στο θώρακα.

Το εξωγενές σύνδρομο Cushing είναι συχνό, σε αντίθεση με το ενδογενές που είναι πολύ σπάνιο και εμφανίζεται με τριπλάσια συχνότητα στις γυναίκες.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:

Οι περισσότεροι ασθενείς αναπτύσσουν συμπτώματα που επιδεινώνονται χαρακτηριστικά με την πάροδο του χρόνου, αν δεν γίνει διάγνωση και θεραπεία. Εντούτοις, τα συμπτώματα κάθε ασθενούς εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες, που περιλαμβάνουν:

- Τον βαθμό και την διάρκεια υπερέκκρισης κορτιζόλης
- Τα επίπεδα άλλων επινεφριδικών ορμονών

- Την υποκείμενη αιτία του συνδρόμου Cushing
- Την ηλικία, αφού τα συμπτώματα μπορούν να είναι πολύ ήπια ή δυσδιάκριτα σε άτομα άνω των 50 ετών

Η προοδευτική αύξηση βάρους είναι το πιο κοινό σύμπτωμα του συνδρόμου Cushing. Η εναπόθεση λίπους είναι χαρακτηριστική στο πρόσωπο [στρογγυλυμένο («πανσεληνοειδές») προσωπείο], τον λαιμό, τον κορμό, και την κοιλία (κεντρική παχυσαρκία) ενώ τα άκρα είναι συνήθως λεπτά και αδύναμα, λόγω απώλειας μυϊκής μάζας και μυϊκής αδυναμίας. Μερικά άτομα παρατηρούν ότι γίνεται δυσκολότερο να σηκωθούν από μια καρέκλα ή να ανέβουν σκάλες. Το δέρμα τείνει να γίνει λεπτό, εύθραυστο, και πιο ευαίσθητο στους μώλωπες και τις μολύνσεις. Οι πληγές δεν επουλώνονται ικανοποιητικά και εμφανίζονται ευρείες, κοκκινωπές ή πορφυρές ραβδώσεις.

Στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας μπορεί να εμφανισθούν διαταραχές στην έμμηνο ρύση (περίοδο), που μπορεί να διακοπεί τελείως. Η υπερβολική έκκριση ανδρογόνων από τα επινεφρίδια στις γυναίκες με σύνδρομο Cushing μπορεί να οδηγήσει σε δασυτριχισμό (αύξηση της τρίχοφυας κατά τρόπο που να μοιάζει με αυτή των ανδρών), λιπαρότητα δέρματος και ακμή.

Το σύνδρομο Cushing οδηγεί σε απώλεια οστού (οστεοπόρωση), με αποτέλεσμα κατάγματα σε πλευρές, μακρά οστά και σπόνδυλους. Η υπερβολικά υψηλή κορτιζόλη μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος και οι ασθενείς με σύνδρομο Cushing να αναπτύξουν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης, η υπερβολικά υψηλή κορτιζόλη αυξάνει την αρτηριακή πίεση.

Πάνω από τους μισούς ασθενείς με σύνδρομο Cushing έχουν ψυχολογικά συμπτώματα που κυμαίνονται από την απώλεια συναισθηματικού ελέγχου, την οξυθυμία και την κατάθλιψη ως την επιθετικότητα και την παράνοια. Η αϋπνία είναι επίσης συνηθισμένη. Η υπερβολικά υψηλή κορτιζόλη καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα, και τα άτομα με σύνδρομο Cushing μπορούν να αναπτύξουν μολύνσεις συχνότερα. Στα παιδιά το σύνδρομο Cushing συνδέεται συνήθως με ελλειπή αύξηση.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ:

Άτομα με συμπτώματα του συνδρόμου Cushing χρειάζεται να δώσουν ιατρικό ιστορικό, να υποβληθούν σε αντικειμενική εξέταση, και εργαστηριακό-παρακλινικό έλεγχο.

Το ιατρικό ιστορικό είναι χρήσιμο να καθορίσει εάν τα συμπτώματα συσχετίζονται με την χρήση ενός φαρμάκου που έχει δράση γλυκοκορτικοειδούς.

Με την αντικειμενική εξέταση εκτιμάται η εκδήλωση χαρακτηριστικών σημείων του συνδρόμου Cushing (π.χ., μυϊκή ισχύ, αρτηριακή πίεση και την τριχοφυία).

Ο εργαστηριακός-παρακλινικός έλεγχος μπορεί να περιλάβει μία ή περισσότερες από τις εξής εξετάσεις:

- Μετρήσεις κορτιζόλης σε εικοσιτετράωρο δείγμα ούρων
- Μια εξέταση αίματος (ή σαλίου) για να ελέγξει για την κανονική διακύμανση της κορτιζόλης

στην διάρκεια της ημέρας και της νύκτας (αυτή η εξέταση μπορεί να απαιτήσει τη συλλογή του αίματος ή του σαλίου αργά τη νύχτα)

- Μια δοκιμασία με χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης. Η χαμηλή δόση της δεξαμεθαζόνης καταστέλλει την παραγωγή κορτιζόλης στους υγιείς αλλά όχι σε εκείνους με σύνδρομο Cushing.

ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΙΤΙΑΣ:

Μόλις επιβεβαιωθεί το σύνδρομο Cushing, άλλες δοκιμασίες χρησιμοποιούνται για να καθορίσουν την αιτία της υπερβολικής παραγωγής κορτιζόλης.

Εξετάσεις αίματος μπορούν να καθορίσουν τα σχετικά επίπεδα κορτιζόλης και ACTH. Επειδή αυτές οι ορμόνες εκκρίνονται κατά ώσεις, οι μετρήσεις μπορούν να γίνουν σε δύο ή τρεις χωριστές ημέρες. Τα σχετικά επίπεδα κορτιζόλης και ACTH μπορούν να διαφοροποιήσουν μεταξύ τους τα διάφορα αίτια του συνδρόμου Cushing.

Οι δοκιμασίες καταστολής με υψηλές δόσεις δεξαμεθαζόνης καταστέλλουν συνήθως την παραγωγή ACTH από υποφυσιακά αδενώματα (καλοήθεις όγκοι).

Δοκιμασία χορήγησης ορμόνης που εκλύει ACTH: κατά τη διάρκεια αυτής της δοκιμασίας σε άτομα με όγκο της υπόφυσης η ACTH και η κορτιζόλη αίματος αυξάνονται. Αντίθετα, σε άτομα με έκτοπο σύνδρομο ACTH, δεν υπάρχει καμία απάντηση.

Η δειγματοληψία από τους λιθοειδείς κόλπους γίνεται με καθετηριασμό φλεβών που φτάνουν στον εγκέφαλο και αποτελεί μία πολύ εξειδικευμένη εξέταση για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ υποφυσιακής και έκτοπης έκκρισης ACTH. Αποτελεί το «τελευταίο σκαλί» της διαγνωστικής διαδικασίας και χρησιμοποιείται σε ασθενείς όπου ο λοιπός έλεγχος δεν είναι διαφωτιστικός. Η διαδικασία πραγματοποιείται με τον ασθενή υπό αναισθησία.

Απεικονιστικές μέθοδοι (αξονική ή μαγνητική τομογραφία) εκτιμούν την ύπαρξη όγκων στον εγκέφαλο, τα επινεφρίδια, τους πνεύμονες ή την κοιλία. Επίσης σπινθηρογραφήματα μπορεί να εκτιμήσουν την ύπαρξη έκτοπων όγκων που παράγουν ACTH ή όγκων στα επινεφρίδια.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

εξαρτάται από την υποκείμενη αιτία. Η θεραπεία μπορεί να αντιστρέψει τα περισσότερα από τα συμπτώματα του συνδρόμου Cushing, αν και αυτό πρέπει να γίνει προσεκτικά για να ελαχιστοποιήσει την δυνατότητα της μόνιμης ανεπάρκειας ορμονών και των παρενεργειών της θεραπείας.

Φαρμακευτικό σύνδρομο Cushing:

προκαλείται από γλυκοκορτικοειδή που λαμβάνονται για άλλη νόσο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το σώμα έχει προσαρμοστεί στη λήψη αυτών των φαρμάκων, και η χορήγησή τους πρέπει να ελαττώνεται βαθμιαία για να επιτρέψουν στην υπόφυση και στα επινεφρίδια να επιστρέψουν στην κανονική λειτουργία τους.

Νόσος Cushing:

προκαλείται από έναν ACTH-εκκριτικό όγκο της υπόφυσης. Η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική επέμβαση. Η χειρουργική αφαίρεση ενός υποφυσιακού αδενώματος καλείται διασφηνοειδική εκτομή. Θεραπεύει μόνιμα το σύνδρομο Cushing σε 60 έως 70% των ασθενών. Η ακτινοβολήση της υπόφυσης είναι μια χρήσιμη μέθοδος στις περιπτώσεις που η χειρουργική επέμβαση δεν είναι εφικτή ή έχει αποτύχει. Μειώνει τα επίπεδα κορτιζόλης στους μισούς από τους ενήλικους και στα περισσότερα παιδιά με νόσο Cushing. Επειδή αυτή η δράση απαιτεί χρόνο (3 έως 12 μήνες), στο μεσοδιάστημα χορηγούνται φάρμακα που μειώνουν την έκκριση κορτιζόλης από τα επινεφρίδια, όπως η κετοκοναζόλη και η μετυραπόνη. Η χειρουργική αφαίρεση των επινεφριδίων (επινεφριδεκτομή) είναι μία λύση ανάγκης που μπορεί να συστηθεί εάν άλλες θεραπείες δεν είναι επιτυχείς. Η επινεφριδεκτομή διακόπτει ριζικά την υπερβολική παραγωγή κορτιζόλης αλλά απαιτεί ο ασθενής δια βίου καθημερινά να λαμβάνει γλυκοκορτικοειδή και αλατοκορτικοειδή.

Έκτοπο σύνδρομο Cushing:

Η χειρουργική αφαίρεση του όγκου που εκκρίνει ACTH αντιμετωπίζει ριζικά τα συμπτώματα του συνδρόμου Cushing. Αυτοί οι όγκοι είναι συνήθως στον πνεύμονα. Όταν η πλήρης χειρουργική αφαίρεση δεν είναι δυνατή, μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία με φάρμακα που μειώνουν την επινεφριδική παραγωγή κορτιζόλης (κετοκοναζόλη ή μετυραπόνη) ή να γίνει επινεφριδεκτομή.

Επινεφριδικό σύνδρομο Cushing:

Όγκοι: αντιμετωπίζονται συνήθως με χειρουργική αφαίρεση του προσβεβλημένου επινεφριδίου, αφήνοντας το υγιές επινεφρίδιο (για τη διατήρηση της φυσιολογικής έκκρισης κορτιζόλης). Εάν ο όγκος είναι αδένωμα (ένας καλοήθης όγκος), η χειρουργική επέμβαση θεραπεύει πάντα το σύνδρομο Cushing. Εάν ο όγκος είναι καρκίνωμα (ένας κακοήθης όγκος), η χειρουργική επέμβαση πολλές φορές ακολουθείται από ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, και χορήγηση μιτοτάνης (φάρμακο τοξικό για τα κύτταρα που παράγουν κορτιζόλη) προκειμένου να διατηρείται η έκκριση κορτιζόλης χαμηλά. Ο ασθενής δια βίου καθημερινά πρέπει να λαμβάνει γλυκοκορτικοειδή. Οξώδης υπερπλασία των επινεφριδίων: απαιτεί συνήθως την χειρουργική αφαίρεση και των δύο επινεφριδίων. Στην συνέχεια ο ασθενής δια βίου καθημερινά λαμβάνει γλυκοκορτικοειδή και αλατοκορτικοειδή.

Σύνδρομο Cushing κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης:

είναι σπάνιο και προκαλείται συνήθως από επινεφριδικό αδένωμα (καλοήθης όγκος), αν και μερικές ασθενείς έχουν υποφυσιακό όγκο (νόσος Cushing). Παρ'όλο που η μεγαλύτερη ποσότητα της υπερβολικής κορτιζόλης δεν διέρχεται τον πλακούντα ώστε να έχει επιπτώσεις στο έμβρυο, η απουσία θεραπείας θέτει σε κίνδυνο τις έγκυες επειδή μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως υπέρταση, διαβήτη κύησης και αύξηση κινδύνου αποβολής ή πρόωρου τοκετού. Η χειρουργική αφαίρεση του επινεφριδίου ή του αδενώματος της υπόφυσης μπορεί να μειώσει την υψηλή κορτιζόλη χωρίς να επηρεαστεί η εγκυμοσύνη.

Συνολική αποτελεσματικότητα της θεραπείας:

εάν η θεραπεία που εφαρμοστεί εξαλείψει την πηγή υπερβολικής κορτιζόλης, τότε τα περισσότερα από τα συμπτώματα του συνδρόμου Cushing εξαφανίζεται μέσα σε 2 έως 12 μήνες. Η οστεοπόρωση αρχίζει να βελτιώνεται μέσα σε έξι μήνες και συνεχίζει να βελτιώνεται κατά τη

διάρκεια αρκετών ετών. Η υπέρταση και η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή ο σακχαρώδης διαβήτης μπορούν να εμμείνουν. Τα ψυχιατρικά συμπτώματα συνήθως βελτιώνονται. Με επιτυχή θεραπεία τα παιδιά με σύνδρομο Cushing μπορούν να επανακτήσουν ένα μεγάλο μέρος απώλεσθέντος οστού καθώς και την δυνατότητα της κατά μήκος αύξησης των οστών τους.

Βασισμένο σε πληροφορίες ενημερωμένες έως και τον Ιανουάριο του 2008

Βλ. και τις ιστοσελίδες:

[1]. Hormone Foundation (<http://www.hormone.org/Other/index.cfm>)

[2]. UpToDate

(<http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=endocrin/6172&title=Cushings+syndrome>)

Νόσος ADDISON- Πρωτοπαθής Επινεφριδική Ανεπάρκεια

Εισαγωγή

Τα επινεφρίδια είναι δύο μικροί ενδοκρινείς αδένες πάνω από τους νεφρούς που παράγουν δύο κατηγορίες ορμονών: τις στεροειδείς ορμόνες (κορτιζόλη, αλδοστερόνη & ανδρογόνα καθώς και πολύ μικρή ποσότητα οιστρογόνων) από το εξωτερικό τμήμα τους που ονομάζεται φλοιώδης μούρα και τις κατεχολαμίνες από το εσωτερικό τμήμα τους που ονομάζεται μυελώδης μούρα.

Η κορτιζόλη ρυθμίζει πάρα πολλές λειτουργίες στο σώμα με σπουδαιότερη την ανταπόκριση του οργανισμού στο stress, δηλαδή την αντίδραση σε κάθε κατάσταση που απειλεί να ανατρέψει την σωματική ή/και ψυχική ισορροπία (πχ. λοίμωξη, κάκωση, έγκαυμα, εγχείρηση, φόβος). Η αλδοστερόνη ρυθμίζει την αρτηριακή πίεση και την ποσότητα νερού και αλατιού στο σώμα. Και οι δύο ορμόνες είναι απαραίτητες για την ζωή.

Η απουσία ή η μείωση της παραγωγής των στεροειδών ορμονών από τα επινεφρίδια ονομάζεται επινεφριδική ανεπάρκεια και όταν το αίτιο που την προκαλεί εντοπίζεται στα επινεφρίδια, τότε ονομάζεται πρωτοπαθής επινεφριδική ανεπάρκεια. Η πάθηση αυτή περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1849 από τον γιατρό Thomas Addison, γι' αυτό και ονομάστηκε νόσος Addison. Πρόκειται για πολύ σπάνια νόσο, καθώς προσβάλλει 1-3 άτομα ανά 100.000 ατόμων.

Αίτια

Παλαιότερα το συχνότερο αίτιο της νόσου Addison ήταν η φυματίωση. Η ανάπτυξη όμως αποτελεσματικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της φυματίωσης οδήγησε σε μεγάλη μείωση του ποσοστού της νόσου που οφείλεται στην φυματίωση στις ανεπτυγμένες χώρες. Ωστόσο, στις αναπτυσσόμενες χώρες, το ποσοστό παραμένει σημαντικό.

Τις τελευταίες δεκαετίες το συχνότερο αίτιο της νόσου Addison είναι η αυτοανοσία, κατάσταση στην οποία ο οργανισμός αναγνωρίζει ως ξένο σώμα τα επινεφρίδια και παράγει αντισώματα που σταδιακά τα καταστρέφουν. Σε ορισμένες περιπτώσεις εκτός από τα αντισώματα που καταστρέφουν τα επινεφρίδια, παράγονται αντισώματα που καταστρέφουν και άλλους ενδοκρινείς αδένες, οπότε προκύπτουν τα σύνδρομα της πολλαπλής αυτοάνοσης ενδοκρινοπάθειας.

Σπάνια αίτια νόσου Addison είναι χρόνιες λοιμώξεις, με πιο συχνές τις μυκητιάσεις,

μεταστάσεις διαφόρων καρκίνων στα επινεφρίδια, καταστάσεις στις οποίες γίνεται εναπόθεση βλαπτικών ουσιών στα επινεφρίδια όπως η αμυλοείδωση και η αιμοχρωμάτωση και η χειρουργική αφαίρεση των επινεφριδίων (επινεφριδεκτομή).

Συμπτώματα

Ο τρόπος που εκδηλώνεται η νόσος Addison εξαρτάται από την ταχύτητα με την οποία γίνεται η καταστροφή των επινεφριδίων, από την βαρύτητα της ορμονικής ανεπάρκειας και από την επίδραση κάποιου stress.

Συνήθως, τα συμπτώματα παρουσιάζονται σταδιακά και χαρακτηριστικά αναφέρονται εύκολη κούραση, αδυναμία των μυών, ανορεξία και απώλεια βάρους. Άλλα συμπτώματα είναι η ζάλη και η λιποθυμική τάση, λόγω της χαμηλής αρτηριακής πίεσης και το μελανό χρώμα του δέρματος κυρίως στους αγκώνες, στα γόνατα, στις γραμμές της παλάμης, στις χειρουργικές ουλές, καθώς και μελανές κηλίδες στα χείλη και στα ούλα. Επίσης, μπορεί να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία (κυρίως στα παιδιά), επιθυμία για αλμυρές τροφές, εκνευρισμός, κατάθλιψη, ναυτία, εμετοί και διάρροιες.

Σε περίπτωση που προκύψει κάποιο stress και η νόσος δεν έχει διαγνωστεί, τότε η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να επιδεινωθεί δραματικά και να τεθεί σε κίνδυνο η ζωή του. Η επείγουσα αυτή κατάσταση ονομάζεται αδδισωνική κρίση και χαρακτηριστικά παρουσιάζεται με έντονους εμετούς και διάρροια, πόνο στην κοιλιά ή/και στην μέση, αφυδάτωση, υπόταση, λιποθυμία, κώμα και εφ'όσον δεν διαγνωστεί και δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, καταλήγει σε θάνατο.

Διάγνωση

Η διάγνωση στα αρχικά στάδια δεν είναι εύκολη γιατί παρόμοια συμπτώματα παρατηρούνται και σε άλλες παθήσεις. Το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα είναι η μελάγχρωση, δηλαδή το μελανό χρώμα του δέρματος σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος και οι μελανές κηλίδες στα χείλη και στα ούλα.

Για την διάγνωση θα χρειαστούν εργαστηριακές εξετάσεις, με πρώτη την μέτρηση κορτιζόλης και φλοιοτρόπου ορμόνης (ACTH) στο αίμα. Η ACTH είναι μία ορμόνη που παράγεται από την υπόφυση, έναν ενδοκρινή αδένα που βρίσκεται στον εγκέφαλο και ρυθμίζει την παραγωγή κορτιζόλης από τα επινεφρίδια. Η παραγωγή της ACTH από την υπόφυση ρυθμίζεται από μία άλλη ορμόνη, την εκλυτική ορμόνη της φλοιοτρόπου ορμόνης (CRH) που παράγεται από έναν άλλο ενδοκρινή αδένα, τον υποθάλαμο, που βρίσκεται κι αυτός στον εγκέφαλο. Έτσι δημιουργείται ένα λειτουργικό κύκλωμα όπου ο υποθάλαμος παράγει την CRH, που επιδρά στην υπόφυση και προκαλεί την παραγωγή ACTH, η οποία με την σειρά της επιδρά στα επινεφρίδια και προκαλεί την παραγωγή κορτιζόλης, όταν όμως τα επίπεδα της κορτιζόλης στο αίμα ξεπεράσουν κάποιο όριο, τότε επιδρούν στον υποθάλαμο και στην υπόφυση και εμποδίζουν την παραγωγή CRH και ACTH, αντίστοιχα. Το λειτουργικό αυτό κύκλωμα ονομάζεται υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδικός άξονας. Στην νόσο Addison τα επίπεδα της κορτιζόλης στο αίμα είναι χαμηλά και τα επίπεδα της ACTH στο αίμα είναι πολύ αυξημένα. Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης μπορεί να χρειαστούν και άλλες εξετάσεις, όπως η δοκιμασία διέγερσης με ACTH. Αφού γίνει η διάγνωση, ακολουθεί έλεγχος των επινεφριδίων είτε με απλή ακτινογραφία, είτε συνηθέστερα με αξονική τομογραφία, προκειμένου να καθοριστεί η αιτία της νόσου Addison, ιδίως για να ελεγχθεί η περίπτωση της φυματίωσης και των μεταστάσεων στα επινεφρίδια.

Θεραπεία

Σκοπός της θεραπείας είναι να αναπληρώσει τις ορμόνες που λείπουν, δηλαδή αγωγή υποκατάστασης. Επομένως, πρόκειται για μία θεραπεία εφ' όρου ζωής. Τα φάρμακα που συνήθως χορηγούνται είναι φθοριοϋδροκορτιζόνη για την ανεπάρκεια της αλδοστερόνης και υδροκορτιζόνη για την ανεπάρκεια της κορτιζόλης, μπορεί όμως να χορηγηθούν και άλλες ουσίες που ανήκουν στην κατηγορία των γλυκοκορτικοειδών. Λαμβάνονται από το στόμα, στην μικρότερη δυνατή δόση που εξασφαλίζει την εξάλειψη των συμπτωμάτων, χωρίς την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών και συγχρόνως, όσον αφορά τα γλυκοκορτικοειδή, προστατεύουν τον ασθενή από αδдисωνική κρίση. Επομένως, δίνονται οδηγίες για αύξηση της δόσης σε καταστάσεις stress (πχ. πυρετός, έγκαιμα, κάταγμα) και μπορεί να χρειαστεί χορήγηση του φαρμάκου ενδομυϊκά (πχ. γαστρεντερίτιδα) ή ενδοφλέβια (πχ. εγχειρήσεις). Η αδδισωνική κρίση αντιμετωπίζεται με την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και υδροκορτιζόνης ή άλλων γλυκοκορτικοειδών, καθώς και με αγωγή για την αιτία που την προκάλεσε (πχ. αντιβιοτικά σε περίπτωση λοίμωξης).

Ειδικές οδηγίες

Οι ασθενείς με νόσο Addison μπορούν να έχουν μία φυσιολογική ζωή, εφ' όσον ακολουθούν τις οδηγίες του γιατρού τους για την αύξηση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών, όταν χρειαστεί. Θα πρέπει να έχουν μαζί τους πληροφοριακό σημείωμα (με την μορφή κάρτας ή βραχιολιού) για την πάθηση και την αγωγή τους, για την περίπτωση που δεν θα είναι σε θέση να δώσουν πληροφορίες (πχ. λιποθυμία, σοβαρό ατύχημα) και θα πρέπει οι συγγενείς και φίλοι να είναι ενημερωμένοι. Επίσης, θα πρέπει να ενημερώνεται και κάθε γιατρός στον οποίο θα απευθυνθούν οι ασθενείς, ανεξαρτήτως ειδικότητας. Καλό είναι να υπάρχει πάντα διαθέσιμο φάρμακο σε ενέσιμη μορφή, που θα μπορεί να γίνει ενδομυϊκά είτε από τον ίδιο τον ασθενή, είτε από άλλο άτομο, σε περίπτωση ανάγκης.

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Εισαγωγή

Τα επινεφρίδια είναι δύο μικροί ενδοκρινείς αδένες πάνω από τους νεφρούς που διακρίνονται μορφολογικά και λειτουργικά σε δύο μοίρες: την φλοιώδη που παράγει στεροειδείς ορμόνες (γλυκοκορτικοειδή, αλατοκορτικοειδή & ανδρογόνα) και την μυελώδη που παράγει κατεχολαμίνες.

Η αλδοστερόνη είναι μία στεροειδής ορμόνη που ανήκει στην κατηγορία των αλατοκορτικοειδών και ρυθμίζει τα επίπεδα νατρίου (αλατιού) και καλίου στο σώμα.

Αυξημένη παραγωγή αλδοστερόνης έχει ως συνέπεια την κατακράτηση νατρίου στο σώμα, οπότε ακολουθεί αυξημένη κατακράτηση νερού και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η αυξημένη αρτηριακή πίεση (υπέρταση) βάζει σε κίνδυνο τον οργανισμό για την εμφάνιση εγκεφαλικού

επεισοδίου, εμφράγματος μυοκαρδίου, καρδιακής ανεπάρκειας και νεφρικής ανεπάρκειας.

Ορισμός

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός ονομάζεται η αυξημένη παραγωγή αλδοστερόνης που προκαλείται από αίτιο που εντοπίζεται στα επινεφρίδια.

Αίτια

Οι κυριότερες παθήσεις των επινεφριδίων που προκαλούν πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό είναι οι εξής:

- 1) Αμφοτερόπλευρη ιδιοπαθής υπερπλασία των επινεφριδίων, όπου υπάρχει υπερλειτουργία και των δύο επινεφριδίων και είναι η πιο συχνή αιτία πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού (στα δύο τρίτα των περιπτώσεων).
- 2) Καλοήθης όγκος σε ένα από τα δύο επινεφρίδια (ονομάζεται σύνδρομο Conn) και παρατηρείται στο ένα τρίτο των περιπτώσεων.

Σπάνιες παθήσεις των επινεφριδίων που προκαλούν πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό είναι κάποιες κληρονομικές διαταραχές, οπότε η νόσος εκδηλώνεται σε οικογένειες, καθώς και η περίπτωση κακοήθους όγκου των επινεφριδίων.

Συχνότητα

Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός εθεωρείτο μέχρι πρόσφατα, σπάνια κατάσταση. Τα τελευταία χρόνια όμως, μελέτες έδειξαν ότι περίπου ο ένας στους δέκα υπερτασικούς ασθενείς πάσχει από πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό. Ο κίνδυνος καρδιακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου φαίνεται ότι είναι μεγαλύτερος στους ασθενείς αυτούς, συγκριτικά με τους υπόλοιπους υπερτασικούς.

Διάγνωση

Αυξημένο κίνδυνο για πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό εμφανίζουν υπερτασικοί ασθενείς που 1) χρειάζονται πάνω από τρία αντιυπερτασικά φάρμακα για να ρυθμιστεί η αρτηριακή πίεση 2) παρουσιάζουν υπέρταση από νεαρή ηλικία (< 30 ετών) 3) εμφανίζουν σε εργαστηριακούς ελέγχους χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα και 4) έχουν συγγενείς που παρουσίασαν εγκεφαλικό επεισόδιο σε νεαρή ηλικία.

Για τη διάγνωση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού χρειάζονται να γίνουν εξετάσεις αίματος, με πρώτη την μέτρηση αλδοστερόνης και ρενίνης. Η ρενίνη είναι μία πρωτεΐνη που παράγεται από τους νεφρούς και ρυθμίζει την παραγωγή αλδοστερόνης στα επινεφρίδια. Στον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό τα επίπεδα της ρενίνης στο αίμα είναι χαμηλά και τα επίπεδα της αλδοστερόνης είναι ψηλά.

Αφού διαγνωστεί ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός στις εξετάσεις αίματος, θα πρέπει να ακολουθήσουν άλλες εξετάσεις για να διαπιστωθεί αν οφείλεται σε καλοήγη όγκο σε ένα από τα

δύο επινεφρίδια ή σε υπερλειτουργία και των δύο επινεφριδίων (αμφοτερόπλευρη ιδιοπαθής υπερπλασία των επινεφριδίων).

Θεραπεία

Η θεραπεία εξαρτάται από την αιτία που προκαλεί τον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό. Όταν υπερλειτουργούν και τα δύο επινεφρίδια συστήνονται φάρμακα και περιορισμός της λήψης αλατιού με τις τροφές. Τα φάρμακα αυτά είναι ειδικά διουρητικά (σπιρονολακτόνη, επλερενόνη) που ανταγωνίζονται την δράση της αλδοστερόνης.

Όταν υπάρχει όγκος στα επινεφρίδια γίνεται συνήθως αφαίρεση του επινεφριδίου που έχει τον όγκο (επινεφριδεκτομή). Μπορεί μετά την χειρουργική επέμβαση, η αυξημένη αρτηριακή πίεση να μην διορθωθεί, οπότε θα πρέπει να συνεχιστεί η λήψη φαρμάκων.

Σε ασθενείς που δεν μπορεί να γίνει αφαίρεση του όγκου συστήνονται φάρμακα και περιορισμός της λήψης αλατιού με τις τροφές. Επίσης, στους υπερτασικούς ασθενείς δίνονται οδηγίες για μία πιο υγιεινή ζωή, όπως συστηματική άσκηση, διακοπή λήψης καφέ και οινοπνευματωδών ποτών, διακοπή καπνίσματος και απώλεια βάρους σε όσους είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι.