
Μέρος Ι

ΟΥΡΟΛΟΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

1 Παθήσεις των επινεφριδίων

1.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING

Nejm 1995; 332; 791; Nejm 1994; 331:629 (E.I.Y)

Αιτία: (Nejm 1991;325:899):Χρωμόφοβο ή βασεόφιλο μικροαδένωμα ή μακροαδένωμα της υπόφυσης. Έκτοπη παραγωγή ACTH από καρκινικά κύτταρα ή άλλος καρκίνος (καρκίνωμα ωοθηκών, παγκρέατος, καρκινοειδές). Τουλάχιστον κάποιοι από αυτούς τους όγκους μπορεί να προκαλούν τη παραγωγή κορτικοτροπίνης, προκαλώντας έμμεσα την παραγωγή ACTH από την υπόφυση (Nejm 1971;285:419). Περιστασιακά, καρκινοειδείς όγκοι που παράγουν ACTH, ιδιαιτέρως ο καρκίνος του πνεύμονα (Ann IM 1992;117:209). Επινεφρίδια: Αμφοτερόπλευρη οζώδης υπερπλασία ή ετεροπλευρο αδένωμα (15%) ή καρκίνωμα (<1% ενήλικες, 4% παιδιά με σύνδρομο Cushing σε μελέτη του E.O.Y).

Παθοφυσιολογία: Τα γλυκοκορτικοειδή προκαλούν αποσύνθεση του συνδετικού ιστού. Έχουν δράση αντίθετη από αυτήν της βιτ.D, προκαλούν πρωτεόλυση των μυών, αναστολή λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων (Nejm 1975;292:236), αυξημένη έκκριση οξέος/πεψίνης, αυξημένη γλυκονογένεση, μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης. Όταν ο μηχανισμός είναι η ACTH η αλδοστερόνη και τα ανδρογόνα βρίσκονται επίσης σε υψηλά επίπεδα.

Συμπτ: Μυϊκή κόπωση, παχυσαρκία /αύξηση βάρους, καθυστέρηση ανάπτυξης στα παιδιά. Εύκολη δημιουργία μωλώπων.

Κλ. Εικ: Μυϊκή κόπωση, εκχυμώσεις, σεληνοειδές προσώπείο, «βουβάλειος ύβος», ραβδώσεις κοιλίας, λίπος κορμού, οστεοπόρωση και κατάγματα, αυξημένος αριθμός και βαθμός μολύνσεων, πεπτικά έλκη, σακχαρώδης διαβήτης (DM), μη κετωτική αντίσταση στην ινσουλίνη, ψύχωση, αρρενοποίηση, υπέρταση (47% σε παιδιά), οίδημα.

Εξέλιξη: Εξαιρετική πρόγνωση, εκτός περιπτώσεων καρκίνου ή έκτοπης παραγωγής ACTH (συνήθως καρκίνος) (Nejm 1971;285:243).

Εργ:

Χημ: Η κορτιζόλη πλάσματος βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα 10-25μg% (=280-700 nM/L) τις πρωινές ώρες, ενώ μειώνεται σε <7 μg% τις απογευματινές ώρες. Μετά από δοκιμασία αναστολής με 1mg δεξαμεθαζόνης στις 11μ.μ, στις 8 π.μ τα επίπεδα κορτιζόλης πλάσματος είναι <5 στα φυσιολογικά άτομα. Αν είναι >10 αποκλείεται το Cushing(100% ευαισθησία, 90% ειδικότητα [Ann IM 1990;112:738]) Ψευδώς θετικά αποτελέσματα με φαινιτοΐνη (Dilantin) (Aud Dig 1983;30:18). Εάν τα αποτελέσματα είναι ακαθόριστα, χορηγούμε 0,5mg δεξαμεθαζόνης κάθε 6 ώρες x 48ώρες και αξιολογούμε την κορτιζόλη ή γίνεται προσδιορισμός ελεύθερης κορτιζόλης των ούρων 24ώρου (6% ψευδώς αρνητικό, λιγότερο ψευδώς θετικά αποτελέσματα [Aud Dig 1983;30:18], και/ ή κορτιζόλη ούρων 24ωρου x 3 >100μg/24ωρο.

Εάν οι παραπάνω εξετάσεις δεν είναι φυσιολογικές, τότε γίνονται εξετάσεις υψηλών δόσεων για να διαφοροδιαγνωστεί η αιτία (φυσιολογική τιμή κορτιζόλης 8π.μ, χορήγηση 8mg δεξαμεθαζόνης, και ξανά μέτρηση κορτιζόλης στις 8π.μ.).

Σε ασθενείς με Cushing υπόφυσης παρουσιάζεται μείωση της τιμής έως και <50% της φυσιολογικής τιμής, σε αντίθεση με τους πάσχοντες από όγκους επινεφριδίων ή έκτοπη παραγωγή ACTH (92% ευαισθησία, 100% ειδικότητα [Ann IM 1986;104:180], 68% ευαισθησία στα παιδιά (Nejm 1994;330:1295 for varius test sens and specif).

Δοκιμασία CRH: Εάν πρόκειται για αδένωμα της υπόφυσης η ACTH αυξάνεται μετά από χορήγηση CRH, όχι όμως και σε περίπτωση έκτοπης παραγωγής ACTH ή όγκου επινεφριδίου (Ann IM 1985;102:344)· 80% ευαισθησία σε παιδιά.

Το δείγμα επιπέδων ACTH από τους λιθοειδείς κόλπους είναι αξιόπιστο για τη διάγνωση υποφυσιακού όγκου(Nejm 1985;312:100).

Ακτ: (Ann IM 1988;109:547, 613).

CT: 60% ψευδώς θετική λόγω μικρών αδενωμάτων.

MRI με ενίσχυση γαδολίνιου: 71% ευαισθησία (52% ευαισθησία σε παιδιά), 87% ειδικότητα, αλλά 10% του φυσιολογικού ενήλικου πληθυσμού θα έχει κάποια βλάβη (Ann IM 1994; 120:817).

Αντιμετώπιση: 1η: Αφαίρεση μικροαδενωμάτων με προσπέλαση διαμέσου του σφηνοειδούς κόλπου, 90% επιτυχής (Nejm 1984;310:889) σε σύγκριση με 76% σύμφωνα με (Ann IM 1988;109:487), αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή. 2η: Ακτινοβολία στην υπόφυση, 83% επιτυχής σε ασθενείς όπου απέτυχε η χειρουργική αντιμετώπιση (Nejm 1997;336:172). 3η: Αμινογλουτεθιμίδη, μιθοτάνη, μετυραπόνη, τριλοστάνη (Med Let 1985;27:87), βρομοκρυπτίνη, κετοκοναζόλη για δράση αντιστεροειδικής σύνθεσης.

4 Παθήσεις των επινεφριδίων

1.2 ΣΥΝΔΡΟΜΟ CONN

Nejm 1994; 331:250

Αιτία: Αμφοτερόπλευρη επινεφριδική υπερπλασία ή ετεροπλευρο επινεφριδικό αδένωμα το οποίο εκκρίνει αλδοστερόνη.

Επιδημ/ία: 1% όλων των υπερτασικών ασθενών; (Ann IM 1970;72:9)

Παθοφυσ/ία: Η αυξημένη παραγωγή αλδοστερόνης προκαλεί επίσχεση Na^+ και απώλεια K^+ και οδηγεί σε υπερογκαιμία της τάξεως των 2-3L. Υπέρταση. Απώλεια H^+ η οποία προκαλεί μεταβολική αλκάλωση. Υπάρχει στην πρόσθια υπόφυση ένας παράγοντας ο οποίος προκαλεί την παραγωγή αλδοστερόνης (Nejm 1984; 311:120).

Συμπτ: Κόπωση, τετανία.

Κλ. Εικ: Υπέρταση, σημείο Trousseau λόγω αλκάλωσης, μικρό οίδημα, σε αντίθεση με τα δευτερογενή αίτια αυξημένης αλδοστερόνης, εγγύς μσοπάθεια.

Επιπλοκές: Αποκλείεται: Σύνδρομο Liddle, με δράση όμοια της αλδοστερόνης που προκαλείται από κληρονομική αυτόσωμου επικρατούντα χαρακτήρα ανωμαλία των νεφρικών σωληναρίων (Nejm 1994;330:178). Σύνδρομο Barter και κατανάλωση γλυκόριζας (Nejm 1991;325:1223): και τα δύο προκαλούν νορμοτασικό υπεραλδοστερονισμό λόγω περιφερειακής αντίστασης αγγειοτενσίνης, ή/και επαγωγή προσταγλανδίνης (Ann IM 1977;281:369; Nejm 1973; 289:1022), θεραπεία με NSAID'S, ιδιαίτερος με ινδομεθακίνη (Ann IM 1977;87:281). Δευτερογενή αίτια υπεραλδοστερονισμού. Σπάνιο ετεροπλευρο αδένωμα ή καρκίνος των επινεφριδίων (Ann IM 1984;101:316).

Εργ:

Χημ: Αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης, αυξημένο Na^+ , $\text{K}^+ < 3.7 \text{ mEq/L}$ (εγείρει υποψίες για ύπαρξη της νόσου), αυξημένο HOC_3 , χαμηλά επίπεδα ρενίνης, ωστόσο αυξημένα σε δευτεροπαθή αίτια υπεραλδοστερονισμού. Λήψη δείγματος από την επινεφριδική φλέβα για αξιολόγηση επιπέδων αλδοστερόνης και κορτιζόλης.

Δοκιμασία έκχυσης ισοτονικού διαλύματος: 2L NaCl ενδοφλεβίως σε περίοδο 4 ωρών μειώνουν την αλδοστερόνη πλάσματος σε $< 10 \text{ ng\%}$ σε φυσιολογικά άτομα (Ann IM 1984;100:300).

Captopril test: 25mg διά στόματος x 1 φορά, σε φυσιολογικά άτομα τα επίπεδα αλδοστερόνης ορού μειώνονται σε $< 50\%$ μέσα στις επόμενες 2 ώρες (Ann IM 1984; 100:300), όχι όμως εάν υπάρχει σύνδρομο Conn.

Ακτ. Ευρ: CT: Δίνει πολύ καλά αποτελέσματα στη διάγνωση εγχειρήσιμου αδενώματος συγκριτικά με τη μη εγχειρήσιμη αμφοτερόπλευρη υπερπλασία (Nejm 1980;303:1503).

Αντ: Σπειρονολακτόνη 100mg τετράκις ημερησίως, κυπροεπταδίνη; (Nejm 1981;305:181). Χειρουργική επινεφριδεκτομή σε περίπτωση ετερόπλευρης βλάβης, αν και ασθενείς με αμφοτερόπλευρη βλάβη θεραπεύονται με τον ίδιο τρόπο μόνο σε ποσοστό 35% (Ann IM 1995;122:877).

1.3 ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ADDISON (ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ)

Nejm 1996; 335:1206

Αιτία: Ιδιοπαθής νόσος. Αυτοάνοση ανωμαλία στα κατασταλτικά T - λεμφοκύτταρα (Nejm 1979;300:164), μεταστατικός καρκίνος, λοίμωξη, ιδιαίτερος φυματίωση και μηνιγγοκοκκαιμία με σύνδρομο Friderichsen-Waterhouse, stress σε ασθενείς υπό χρόνια καταστολή με στεροειδή, πιθανόν και από εισπνοή βεκλομεθαζόνης (Nejm 1978;299:1387), ιός HIV σε ασθενείς με έιτς (Ann IM 1997;127:1103)

Επιδημ/ία: Εμφανίζεται συχνότερα σε ηλικίες 20-40 ετών. Συνδέεται με λευκοκυτταρικά αντιγόνα (HLA) B8 και DR, και κατά συνέπεια με κακοήγη αναιμία, myasthenia gravis, αντισώματα κυττάρων νησιδίων που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη (IDDM), μυξοίδημα, λεύκη, αλωπεκίαση, πρωτογενή ανεπάρκεια γεννητικών αδένων.

Παθοφυσ/ία: Για να υπάρχουν συμπτώματα θα πρέπει να έχει καταστραφεί το 80% του αδένα. ACTH και MSH είναι όμοιες, γι' αυτό υπάρχει η αυξημένη μελάγχρωση. Η ανεπάρκεια αλατοκορτικοειδών και γλυκοκορτικοειδών προκαλεί συμπτώματα.

Συμπτ: Κακουχία, αυξημένη χρώση ιδιαίτερος των ουλών, ρυτίδων και του βλεννογόνου του στόματος. Ναυτία, έμετος, διάρροια, ανάγκη για αλάτι, απώλεια βάρους, σπανίως γαλακτόρροια (Nejm 1972;287:1326).

Κλιν. Εικ: Υπόταση, αρχικά ταλάντευση και αργότερα σε ύπτια θέση. Καχεξία, υπερβολική χρώση, λεύκη, επιμήκεις χρωστικές ραβδώσεις στα νύχια (Nejm 1969;281;1056), μειωμένη τριχοφυΐα μασχάλης και ηβικής χώρας.

Πορεία: Στο 40% των ασθενών αναπτύσσεται βλάβη και σε άλλους αδένες (ιδιαίτερος στο θυρεοειδή και στους γεννητικούς αδένες)

Επιπλοκές: Αποκλείονται: υποορμονικός υποαδολστερονισμός με υπερκαλιαιμία και μεταβολική οξέωση λόγω μειωμένης σύνθεσης προσταγλανδίνης (Nejm 1986;314:1015, 1041) που ανευρίσκεται στην έναρξη του σακχαρώδους διαβήτη στους ενήλικες και σε πρωτογενή νεφρική νόσο. Στα αγόρια υπάρχει διάχυτη ανωμαλία στη λευκή ουσία του εγκέφαλου και ατροφία των επινεφριδίων (Adrenole-