



Диагностика гиперкортизолизма

Лобашова В.Л.



Diagnostic Challenges in Cushing's Syndrome

Catalina Poiana, MD, PhD, FACE

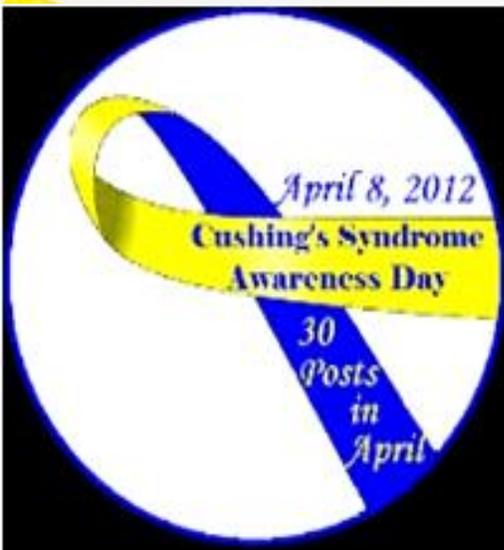
Professor of Endocrinology

"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy

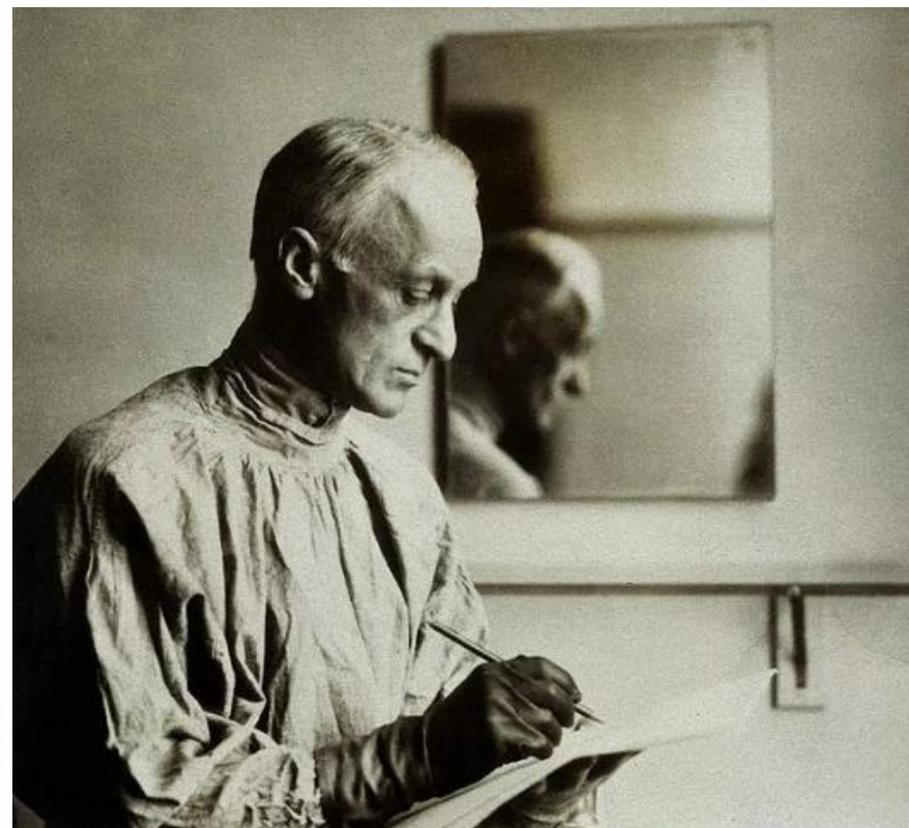
"C.I.Parhon" National Institute of Endocrinology, Bucharest, Romania



Синдром Кушинга – это комплекс симптомов и признаков, возникающий вследствие длительного воздействия избытка глюкокортикоидов на ткани организма



Николай Михайлович Иценко



Харви Кушинг

Классификация Кушинга

I. Экзогенный

II. Эндогенный гиперкортицизм

АКТГ-зависимый (80%)

- Болезнь Иценко-Кушинга
- Эктопическая продукция АКТГ (овсяноклеточный рак легкого, карциноид бронхов, тимуса, поджелудочной железы)

АКТГ-независимый

- аденома
- арцинома
- нодулярная надпочечниковая гиперплазия (одно- либо двусторонняя)
- (аденома) (25%)
- Злокачественные опухоли надпочечников (карцинома)

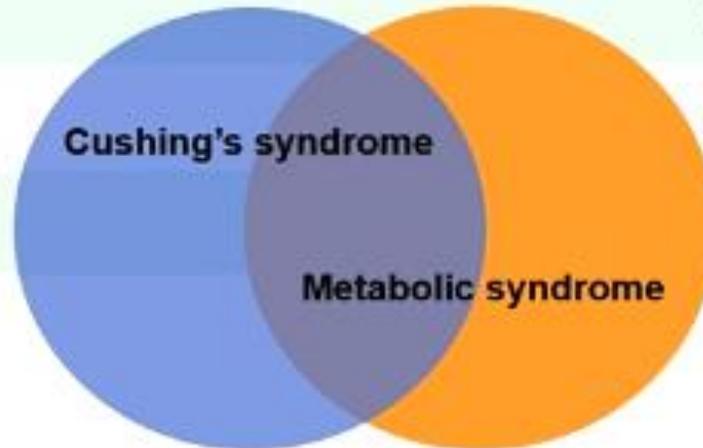
Длительность гиперкортизолизма имеет важное значение на прогноз заболевания, в связи с чем ранняя диагностика определяет эффективность лечения



Duration of hypercortisolism

Схожесть фенотипа с метаболическим синдромом во многом определяет трудности в диагностике

| Feature | Prevalence at diagnosis (%) |
|---|-----------------------------|
| Overweight (BMI 25–30 kg/m ²) | 21–48 |
| Obese (BMI >30 kg/m ²) | 32–41 |
| Impaired glucose tolerance | 21–64 |
| Diabetes mellitus | 20–47 |
| Dyslipidemia | 38–71 |
| Hypertension | 55–85 |
| Atherosclerosis | 27 |



BMI, body mass index.

Неспецифические симптомы

Менее дискриминационные (малые) признаки:

- ожирение
- «горб буйвола»
- акне и гирсутизм
- истончение кожных покровов
- плохое заживление ран
- отеки
- слабость
- набор массы тела
- нарушение настроения
- изменение аппетита
- нарушение менструального цикла
- рецидивирующие грибковые и бактериальные инфекции
- мочекаменная болезнь

• Дискриминационные (большие) признаки

- фасциальная плетора
- проксимальная миопатия
- стрии красно-фиолетового цвета и шириной более 1 см
- легкое появление кровоизлияний
- отставание в росте и набор массы тела у детей

• Ассоциированные состояния (особенно в молодом возрасте):

- артериальная гипертензия
- сахарный диабет
- остеопороз и переломы

Выбор пациентов для скрининга:



1

молодые люди с необычными проявлениями для их возраста (например, остеопороз с низкотравматичными переломами, плохо контролируемый СД и АГ, морбидное ожирение, аменорея у женщин, снижение полового влечения у мужчин)

2

пациенты с **изменениями внешности** и множеством разнообразных **клинических проявлений**

3

нарушение роста и увеличение массы тела у детей

4

пациенты со случайно выявленными **образованиями надпочечников**

Состояния, ассоциированные с гиперкортизолизмом при отсутствии синдрома Кушинга (**Pseudocushing**)

- беременность;
- депрессия и другие психические расстройства;
- алкогольная зависимость;
- резистентность к глюкокортикоидам;
- морбидное ожирение;
- плохо контролируемый сахарный диабет;
- СПКЯ
- хронические заболевания почек



Дифференциальная диагностика СК и Псевдокушинга

Клинические проявления:

анамнез (в т.ч.лекарственный)
осмотр

Лабораторные тесты:

- 1.Кортизол слюны, взятый в ночное время (между 23 и 24 часами);
2. Кортизол сыворотки, взятой в ночное время;
- 3.Малая дексаметазоновая проба;
4. Тест с десмопрессином

Золотой стандарт отсутствует!

Для первоначального подтверждения либо исключения эндогенного гиперкортицизма



оценка **секреции кортизола**
путем определения уровня свободного кортизола в суточной моче



верификация **нарушения ритмов** секреции кортизола
определение уровня кортизола в слюне, собранной в 23-24 часа



нарушений **передачи сигнала** по оси гипофиз-надпочечники
(проба с дексаметазоном)

Ни один из тестов не обладает 100% точностью!

Суточный кортизол мочи

| Author, year | CS/total patients | Cut-off (nmol/24h) | Sensitivity (%) | Specificity (%) |
|--------------------|-------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| Eddy, 1973 | 24/39 | 304 | 100 | 100 |
| Kreze, 1983 | 5/35 | 178 | 100 | 90 |
| Vidal Trecan, 1983 | 26/130 | 262 | 96 | 96 |
| Dunlap, 1985 | 18/43 | 414 | 100 | 100 |
| Papanicolaou, 1999 | | | | 100 |
| Ness-Abramof, 2002 | | | | 100 |
| Papanicolaou, 2002 | | | | 100 |
| Holleman, 2005 | | | | 93 |
| Reimondo, 2005 | 78/106 | 657 | 73 | 98 |
| Viardot, 2005 | 12/26 | 504 | 100 | 100 |
| Erickson, 2007 | 21/51 | 177 | 76 | 80 |
| Giraldi (a), 2007 | 22/4126 | 220 | 100 | 91 |
| Giraldi (b), 2007 | 32/55 | 220 | 97 | 44 |

Sensitivity: 45–100%
Specificity: 44–100%

Eddy RL et al. *Am J Med* 1973;55:621–630; Kreze A et al. *Endocrinol Exp* 1983;17:119–123; Vidal Trecan G et al. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1983;103:110–115; Dunlap NE et al. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:222–229; Papanicolaou DA et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;83:1163–1167; Ness-Abramof R et al. *Obes Res* 2002;10:1217–1221; Papanicolaou DA et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4515–4521; Holleman F et al. *Neth J Med* 2005;63:348–353; Reimondo G et al. *Eur J Endocrinol* 2005;153:803–809; Viardot A et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5730–5736; Erickson D et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2972–2976; Giraldi F (a) et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4123–4129; Giraldi F (b) et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:251–257

Кортизол слюны



А. Откройте крышечку, но не вытаскивайте пробирку с ватным тампоном



Б. Поместите тампон непосредственно в вашу ротовую полость путем наклона трубочки до тех пор, пока тампон не упадет в рот. Не прикасайтесь к тампону руками!



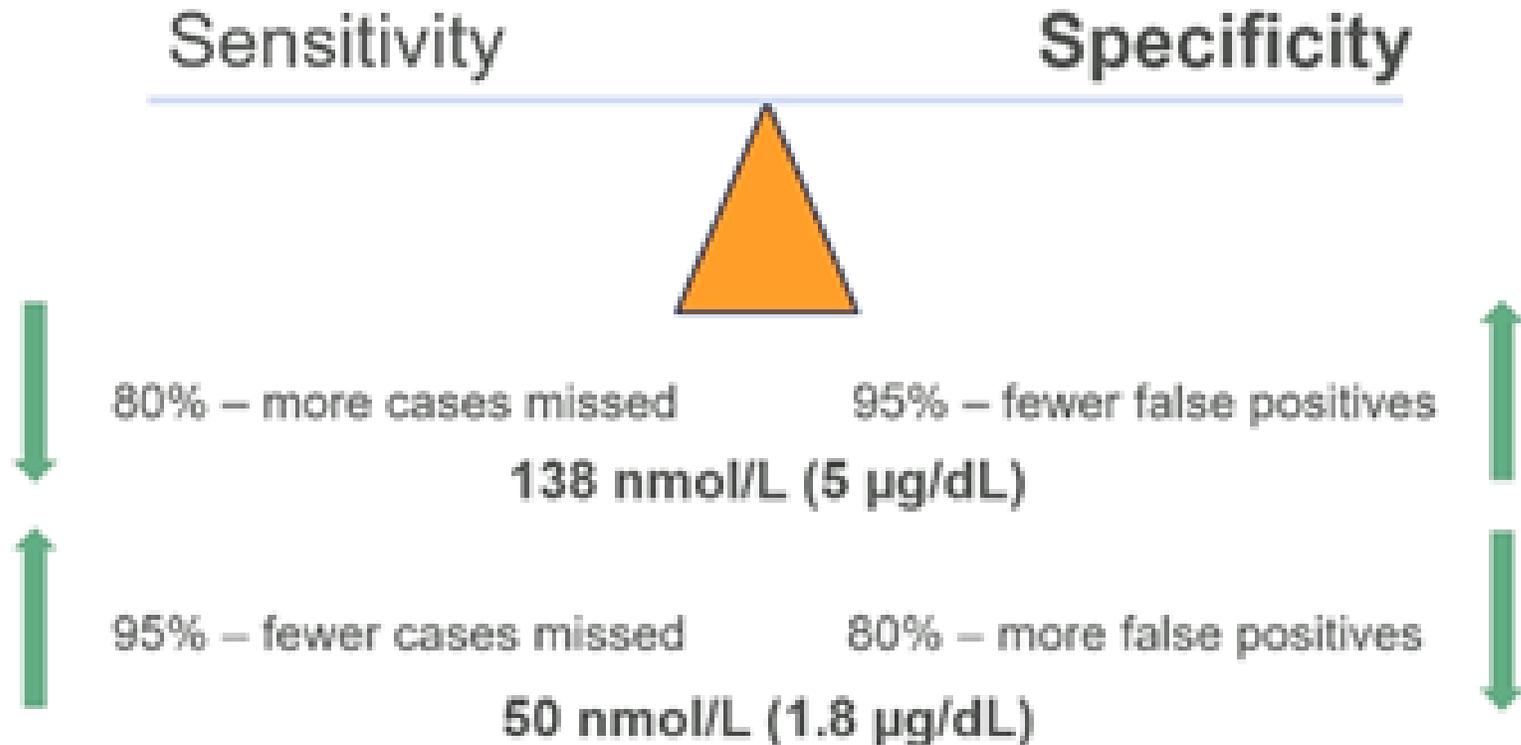
В. Очень аккуратно пожуйте тампон, перемещая его в ротовой полости в течение 2–3 минут (НЕ МЕНЕЕ, иначе слюны недостаточно), до того как тампон наполнится слюной. Затем поместите тампон обратно в пробирку, не прикасаясь к нему руками!

Г. Закройте пробирку, убедитесь, что вы ее плотно закрыли.

- Биологически активный свободный кортизол в крови находится в равновесии с кортизолом в слюне
- Концентрация кортизола в слюне не зависит от скорости выработки слюны.
- Чувствительность 92-100%
специфичность 93-100% в диагностике синдрома Кушинга.
- Надежен в дифференциальной диагностике синдрома Кушинга и Псевдокушинга

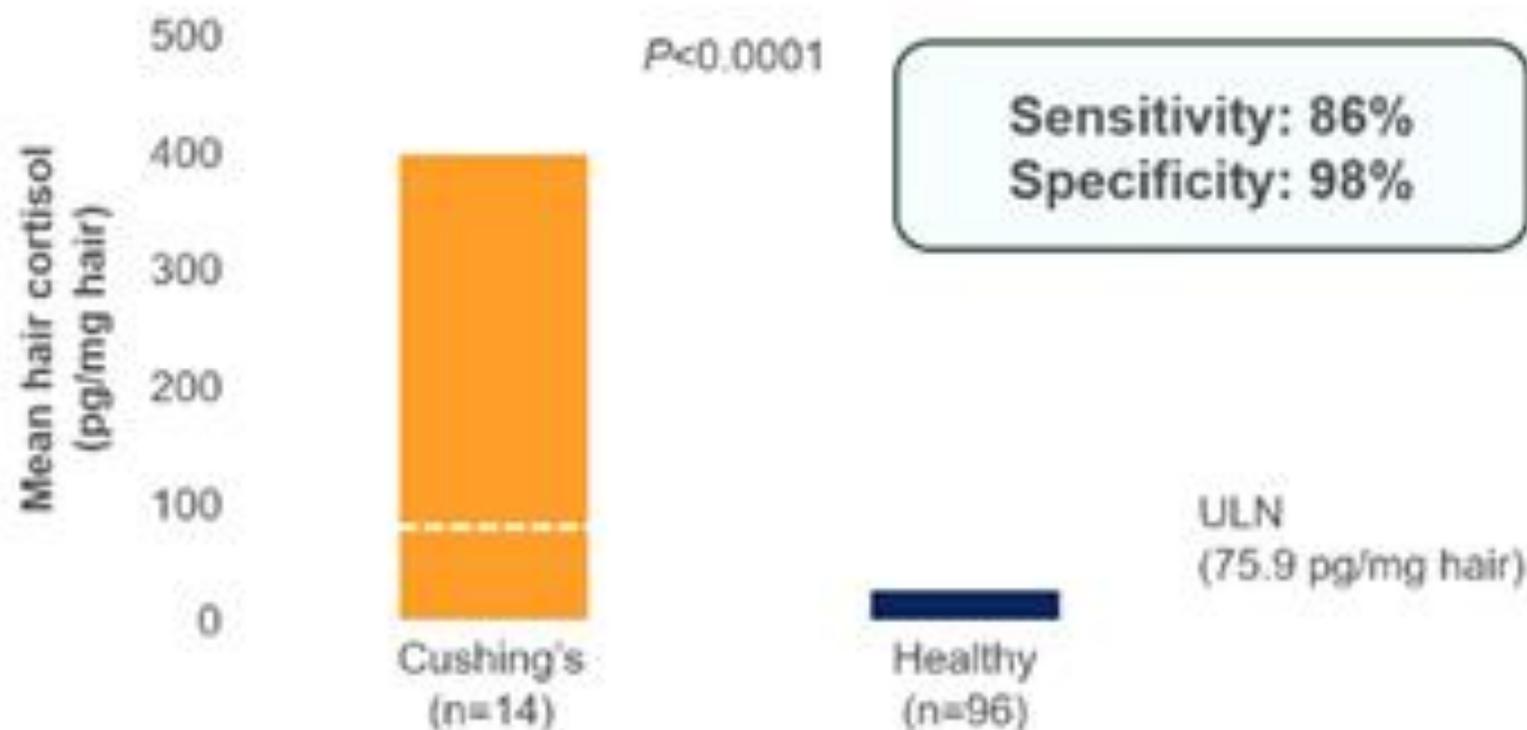
Дексаметазоновая проба

Similar performance of 1-mg overnight and 2-mg 48-h low-dose tests



Hair cortisol – another proposed tool for diagnosing Cushing's syndrome

Mean hair cortisol levels are significantly elevated in patients with Cushing's syndrome compared with healthy controls



Вторая линия диагностики эндогенного гиперкортицизма

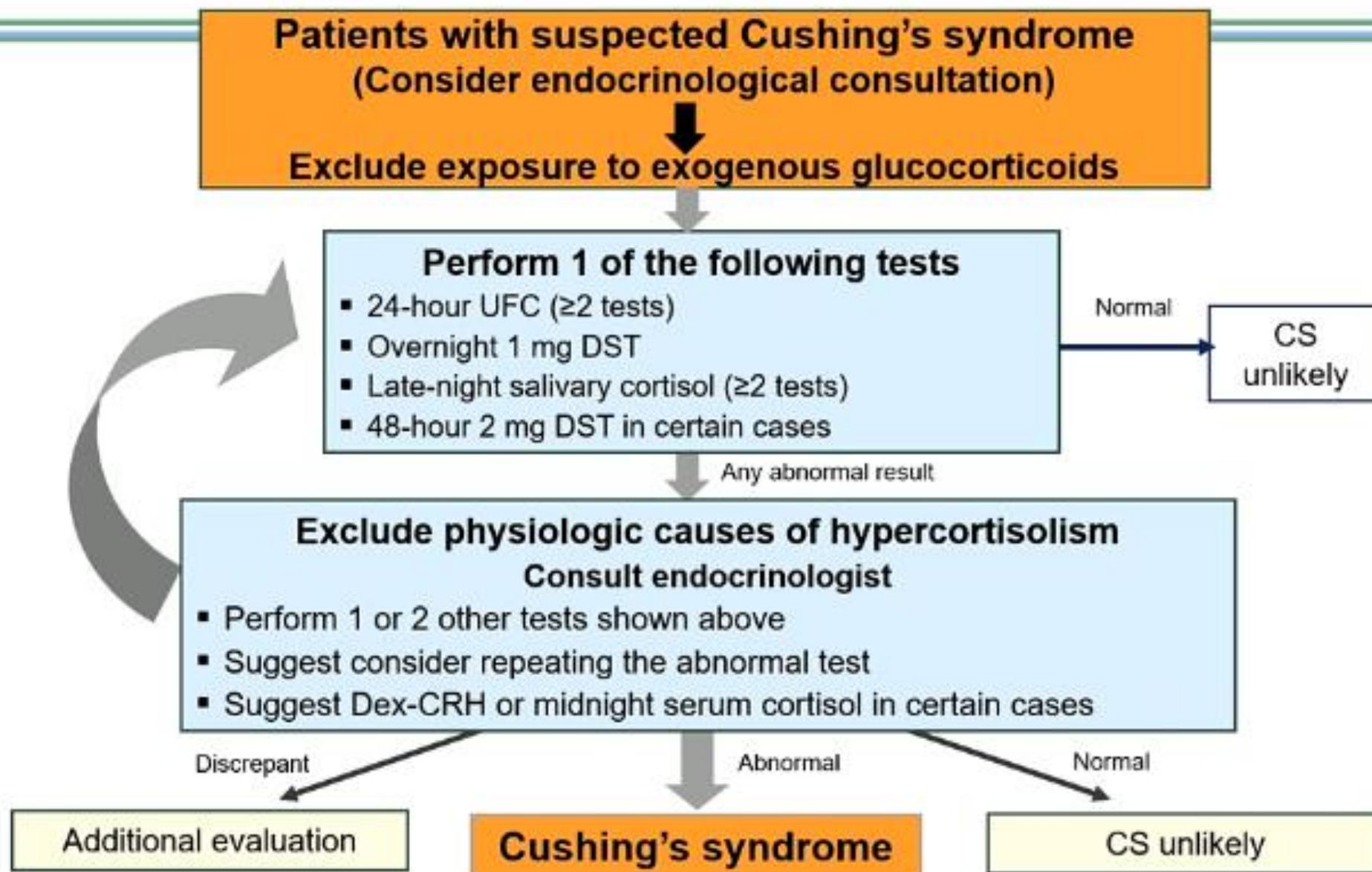


Комбинированный **низкодозовый тест** с дексаметазоном со стимуляцией **кортиколиберином**



Определение **сывороточного ночного кортизола**

Cushing's syndrome: Diagnostic algorithm



Дополнительные тесты

(в стационаре для диф. диагностики гиперкортизолизма)



1

Проба со **стимуляцией кортиколиберином** и определение АКТГ
(чувствительность 70-90%, специфичность 100%)

2

Большая супрессивная проба с **дексаметазоном**
(чувствительность 47,8-100%, специфичность 57-100%)

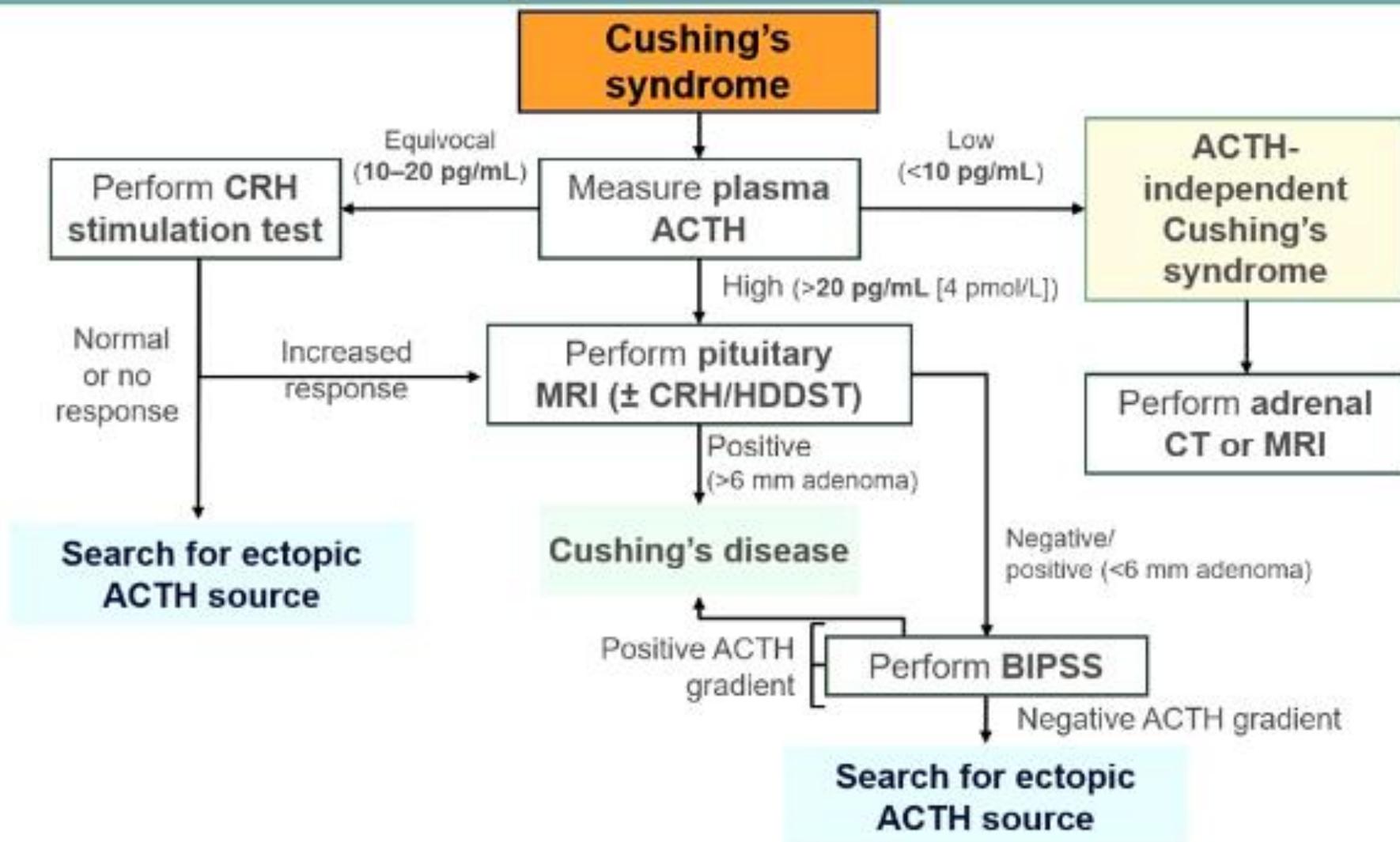
3

Тест с десмопрессином
(чувствительность 91-97%, специфичность 84-100%)

4

Билатеральный забор крови из **кавернозных синусов**-
золотой стандарт в диф.диагностике **АКТГ-зависимого СК**
(чувствительность 94%, специфичность 94%)

Differential diagnosis of Cushing's syndrome



Вопрос 1.

- При выявлении образования надпочечников, какому тесту вы отдадите предпочтение?



Вопрос 2.

- При диагностике эндогенного Кушинга за сколько стоит отменить прием ГК?





Спасибо за внимание