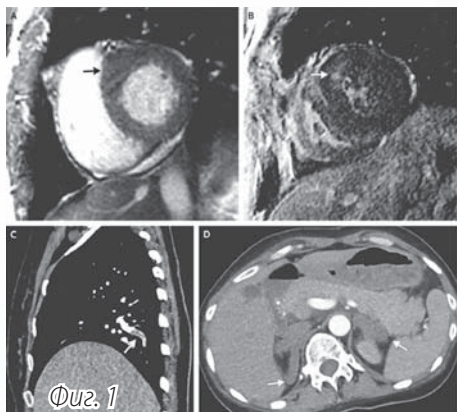


45-годишна жена с хипертония, умора и засегнат ментален статус

Клиничен случай



45-годишна жена е приета в болница поради диспнея при усилие, умора и объркване. Преди настоящото постъпване в клиниката на пациентката при профилактичен преглед се установява кръвно налягане със стойности 140/90 mmHg. Спряна е терапията с контрацептиви, но АН продължило да бъде повишено при измервания у дома и в клинична обстановка. Ултрасонографията на бъбречните артерии билатерално не показва отклонения, стойностите на TSH, катехоламините и алдостеронът също са в норма. Трансторакалната ехокардиография показва нормална камерна функция, без наличие на клапно заболяване или хипертрофия на лява камера, интервентрикуларният септум е с дебелина 11 mm (норма – между 7 и 11 mm). Предписан е Lisinopril, с който АН пада до 120/80 mmHg.

Четири седмици преди настоящия прием в клиниката се появяват отоци по краката, подуване на корема, диспнея при усилие. Пациентката постъпва в спешното отделение на болницата. Съобщава за спад на теглото с 4.5 kg за предходния месец, епизоди на объркване и два епизода на изгаряща гръдна болка по време на тренировка, която продължила 2 минути всяка и отминавала с почивка.

От миналата анамнеза – пациентката е страдала от ендометриоза и дисменорея, състояния лекувани с Levonorgestrel-освобождаваща интраутеринна система. Има история на сърцебиене, без доказана аритмия при холтер мониториране. От фамилната анамнеза – майката и сестрата на пациентката страдали от венозни тромбози и спонтанни аборти. Вуйчо ѝ имал хипертрофична кардиомиопатия. Пациентката не употребява алкохол, цигари и наркотици.

КАТ ангиография на гръден кош с контраст, показва сегментни и субсегментни пулмонарни емболи в десен долен лоб, без белодробен инфаркт. Има дифузно удебеляване на двете надбъбречни жлези (Фиг. 1 C и D). ЯМР, ангиография и венеграфия на главата не показва наличието на тумор, остър инфаркт, артериални аномалии или тромбоза на венозен синус.

Пациентката е приета в болницата. Започната е продължителна инфузия с хепарин, пациентката има персистираща хипокалиемия и получава агресивна калиева суплементация.

Въпрос:

Коя е най-вероятната диагноза?

- А. Първичен алдостеронизъм**
- Б. Кортикотропин-независим синдром на Кушинг**
- В. Болест на Кушинг**
- Г. Ектопична секреция на кортикотропин**

Обсъждане

ВЕРЕН ОТГОВОР:

Г: СИНДРОМ НА КУШИНГ, ПРИЧИНЕН ОТ ЕКТОПИЧНА КОРТИКОТРОПИНОВА СЕКРЕЦИЯ

Дискусия на диагностичния подход

Свободният кортизол в 24-часова урина е 18.081 μg (норма <45) – находка, диагностична за синдром на Кушинг. Кортикотропиновото ниво в периферна кръв е 512 pg/ml (норма 6-76), находка индицираща кортикотропин-зависим процес.

На базата на тези находки следващата стъпка при разглеждането на този случай е да се идентифицира източникът на абнормна хормонална продукция. MRI на глава, изпълнен спрямо следване на хипофизарен протокол, не открива находка в хипофизата. Диференциалната диагноза включва непитуитарен тумор с ектопична кортикотропинова секреция, нехипоталамичен тумор с ектопична CRH секреция и ятрогенен външен внос на кортикотропин, както и по-малко вероятната възможност за болест на Кушинг, дължаща се на хипофизарен микроаденом, който не е бил визуализиран с ЯМР. Тази последна възможност е изключена след изследването на кръв от долния *sinus retrosus*. Смята се, че ятрогенен внос на кортикотропин и тумор с ектопично производство на CRH също са малко вероятни. Проведени са допълнителни образни изследвания за търсенето на нехипофизарен тумор с ектопична кортикотропинова секреция. ЯМР на корем е отрицателен за наличие на бъбречни или панкреасни тумори. Пелвична и ренална ултрасонография също не откриват нищо. Соматостатин-рецепторна сцинтиграфия също е негативна, подтикваща към провеждането на PET-CT.

PET-CT с FDG на шия, гръден кош, корем и таз, направени преди и след интравенозната администрация на контраст, открива частично калцифициран, усилавщ нодул (1.8 cm в диаметър) с FDG поглъщаемост в десен преден медиастинум (Фиг. 2).

Пациентката продължава да бъде интермитентно объркана. Въпреки терапията с антихипертензивни медикаменти тя все още има хипертония, която най-вероятно е причинена от силно завишеното ниво на серумен кортизол. Смята се, че нодулът, открит с PET-CT, е най-вероятният причинител на ектопична кортикотропинова секреция. След мултидисциплинарна дискусия се решава хирургично да се премахне нодулът.

Патологична дискусия

Клинично обобщение на синдром на Кушинг, дължащ се на нехипофизарен тумор с ектопична кортикотропинова

секреция.

При отварянето на медиастинума е открит нодул в тимуса и е премахнат хирургично. При микроскопското изследване е открита находка, типична за невроендокринните клетки. Клетките показват ниско ниво на митотична активност. В допълнение, оцветяване за кортикотропин показва дифузна позитивност в туморните клетки – находка, която предполага тимусния възел като източник за ектопична секреция на кортикотропин. Във връзка с ниската митотична активност, ниският Ki-67 пролиферативен индекс на имунохистохимичното оцветяване подкрепят диагнозата на добре диференциран тимусен невроендокринен тумор с ектопична кортикотропинова секреция. Тази диагноза е в съгласие с клиничните находки в този случай.

Проследяване

Глюкокортикоидната заместителна терапия е започната периперативно и пациентката няма никакви странични ефекти по време на хирургичната процедура. След операцията нивото на кортизол в 24-часовата урина е 18 μg . По време на постоперативния период пациентката има отличен контрол върху АН, подобрение на менталния статус и резолюция на хипергликемията, хипокалиемията и метаболитната алкалоза. След изписване от болницата тя участва в програма за сърдечна рехабилитация за да повиши толерантността си към физическа активност, след което се връща на работа. ■

