




Ενδιαφέρουσα κλινική περίπτωση ασθενούς με κεφαλαλγία, ταχυκαρδία, εφιδρώσεις και υπερτασικές αιχμές

Κ. Μαστρογιάννης¹
A. Αβδελίδη²
A. Μαλλιώρα¹
E. Γκαλιαγκούση¹

A. Λαζαρίδης¹
N. Ζερβός²
B. Κώτσης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στο παρόν άρθρο περιγράφεται η περίπτωση μιας ασθενούς 21 ετών που παρουσίασε από διαιτίας περίπου συμπτώματα ζάλης, ταχυκαρδίας και νυκτερινών εφιδρώσεων. Στο πλαίσιο διερεύνησης της συμπτωματολογίας, διαπιστώθηκε σε απεικονιστικό έλεγχο, η παρουσία όζου διαμέτρου περί τα 3 εκ στο ύψος του διαφράγματος παρά την κάτω κοίλη φλέβα, χωρίς, ωστόσο, να γίνει περαιτέρω διερεύνηση. Λίγους μήνες αργότερα στην προαναφερθείσα συμπτωματολογία προστέθηκε και έντονη κεφαλαλγία, ενώ κατά την εξέταση σε εφημερεύον νοσοκομείο καταγράφηκε για πρώτη φορά υπερτασική αιχμή. Τα παραγαγγλιώματα και τα φαιοχρωμοκυττώματα είναι όγκοι που εξορμώνται από τα χρωμαφινικά κύτταρα των επινεφριδίων και των συμπαθητικών / παρασυμπαθητικών γαγγλίων του νευρικού συστήματος. Αποτελούν σπάνιο αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης και η υψηλή κλινική υποψία είναι απαραίτητη για τη διάγνωση αυτής της δυνητικά ιάσιμης αιτίας υπέρτασης. Η διάγνωση της νόσου τίθεται με τη μέτρηση των επιπέδων μετανεφρινών και νορμετανεφρινών σε ούρα 24ώρου και στο πλάσμα ενώ η θεραπεία είναι η χειρουργική αφαίρεση του όγκου.

 **Λέξεις-κλειδιά:** Παραγαγγλιώμα, φαιοχρωμοκύττωμα, υπέρταση, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα παραγαγγλιώματα αποτελούν σπάνιο κλινικό εύρημα. Οι όγκοι αυτοί προέρχονται από νευρικά κύτταρα του συμπαθητικού ή παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος, κι όταν παράγουν κατεχολαμίνες συχνά αναφέρονται ως εξωεπινεφριδικά φαιοχρωμοκυττώματα. Η επίπτωση των παραγαγγλιωμάτων όσο και των φαιοχρωμοκυττωμάτων κυμαίνεται μεταξύ 2-8 ανά εκατομμύριο πληθυσμού ενώ διαγιγνώσκονται στο 0,1%-0,6% των υπερτασικών ασθενών και στο 0,05% του γενικού πληθυσμού¹.

Παρακάτω, παρουσιάζεται ένα περιστατικό παραγαγγλιώματος σε νεαρή ενήλικη ασθενή.

Παρουσίαση περιστατικού

Θήλυ ασθενής 21 ετών αναφέρει επεισόδια νυκτερινών εφιδρώσεων με συνοδό τάση προς έμετο περίπου από διαιτίας. Τα συμπτώματα αυτά αρχικά εμφανίζονταν σποραδικά χωρίς να προκαλούν ανησυχία στην ίδια την ασθενή. Μετά από ένα χρονικό διάστημα 10 μηνών άνευ συμπτωμάτων εμφάνισε νέο επεισόδιο έντονης νυκτερινής εφίδρωσης και

¹Γ' Παθολογική Κλινική, ΑΠΘ, Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

²ΓΝ Γρεβενών

✉ **Αλληλογραφία:** Γκαλιαγκούση Ευγενία, Αν. Καθηγήτρια Παθολογίας • Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου», Περιφερειακή οδός Θεσσαλονίκης – Νέας Ευκαρπίας • ΤΚ 56429 • Τηλ.: +30 2313323175 • E-mail: eugalant@yahoo.com

ανησυχίας διάρκειας 2 ημερών που συνοδεύτηκε από έντονη αδυναμία και ταχυκαρδία ενώ την 3^η ημέρα παρουσίασε επεισόδιο απώλειας συνείδησης. Το συμβάν οδήγησε την ασθενή στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του εφημερεύοντος νοσοκομείου όπου αντιμετωπίστηκε συμπτωματικά με ενδοφλέβια χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων ως επί αφυδάτωσης σε έδαφος πιθανούς ιογενούς γαστρεντερίτιδας. Δεν αναφέρθηκαν αυξημένες τιμές αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) τόσο κατά την κλινική εξέταση στο ΤΕΠ όσο και κατά τη νοσηλεία της. Έκτοτε, η ασθενής ανέφερε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των επεισοδίων (νυκτερινές εφιδρώσεις, ζάλη και ταχυκαρδία) σε δύο-τρία επεισόδια εβδομαδιαίως. Λόγω θετικού οικογενειακού ιστορικού για στεφανιαία νόσο (πατέρας με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ηλικία 45 ετών), η ασθενής απευθύνθηκε σε καρδιολόγο για περαιτέρω διερεύνηση της συμπτωματολογίας της. Από την καρδιολογική εξέταση δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα, ωστόσο διενεργήθηκε μαγνητική τομογραφία καρδιάς όπου διαπιστώθηκε μόρφωμα άνωθεν του διαφράγματος δεξιά, παρά την κάτω κοίλη φλέβα, διαστάσεων 35×35 mm. Το εύρημα αυτό δεν διερευνήθηκε περαιτέρω. Η ασθενής συνέχισε να εμφανίζει παρόμοια συμπτώματα με την ίδια συχνότητα για χρονικό διάστημα αρκετών μηνών χωρίς να αναζητήσει περαιτέρω ιατρική βοήθεια.

Προ μηνός, και συνολικά περί τους 20 μήνες μετά την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων, η ασθενής παρουσίασε εκ νέου επεισόδιο σοβαρής εφίδρωσης, ταχυκαρδίας και εμέτων, ενώ στην κλινική εικόνα προσετέθη και η έντονη κεφαλαλγία, που ήταν και το οδηγό σύμπτωμα, το οποίο οδήγησε αυτή τη φορά την ασθενή στο ΤΕΠ επαρχιακού νοσοκομείου. Εκεί καταγράφηκε για πρώτη φορά υψηλή τιμή ΑΠ με τιμή συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) ~ 200 mmHg. Λόγω του ιστορικού και της παρουσίας της κλασικής τριάδας συμπτωμάτων (εφίδρωση, κεφαλαλγία, ταχυκαρδία) με τη συνοδό υπέρτασική αιχμή, ετέθη η υπόνοια φαιοχρωμοκυττώματος και η ασθενής εισήχθη στο νοσοκομείο για περαιτέρω παρακολούθηση.

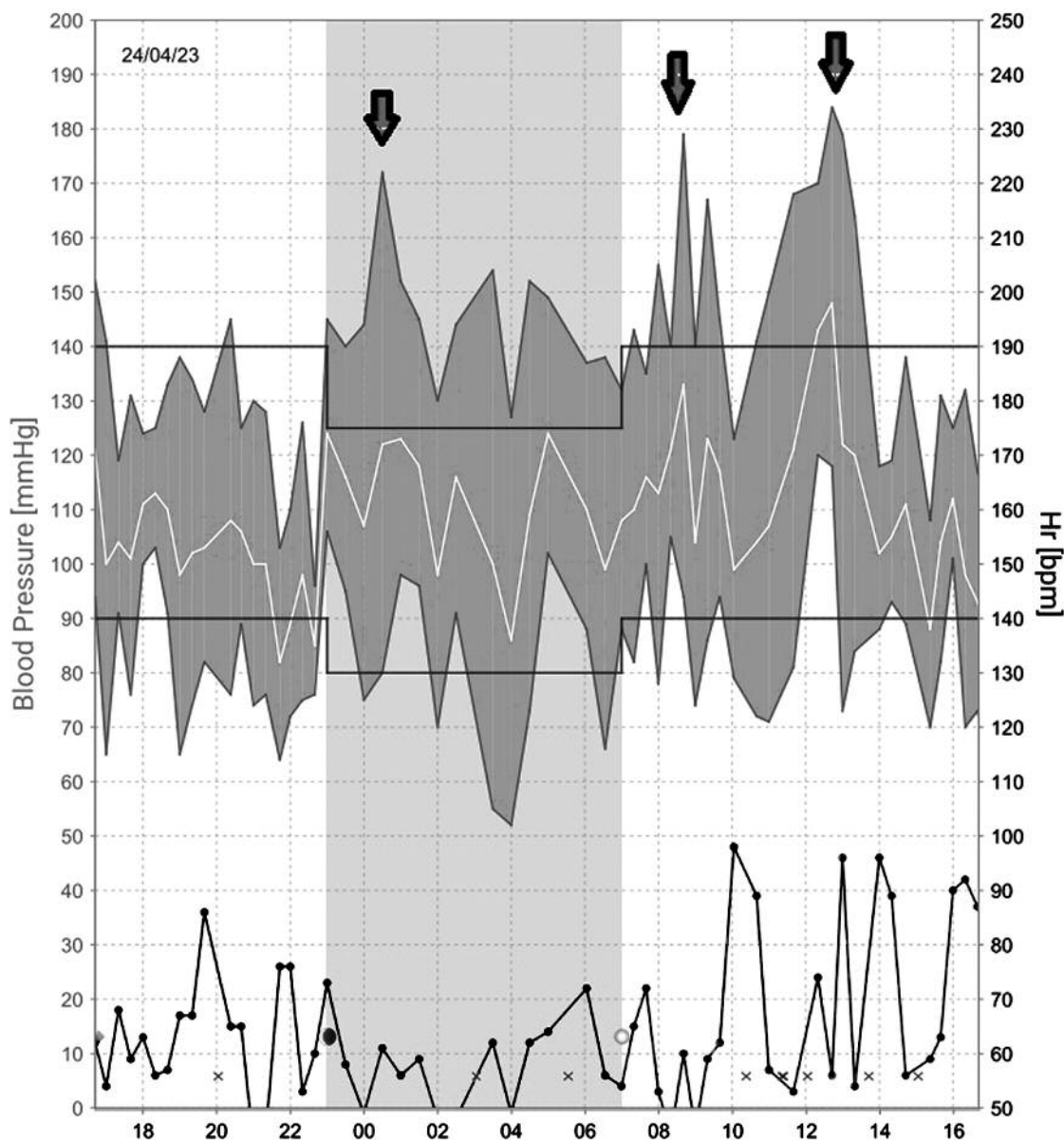
Στο πλαίσιο διερεύνησης εστάλη δείγμα αίματος για μέτρηση επιπέδων κατεχολαμινών, μετανεφρινών και νορμετανεφρινών πλάσματος αλλά και δείγμα ούρων 24ώρου για μέτρηση επιπέδων μετανεφρινών, νορμετανεφρινών και βανυλμανδελικού οξέος (VMA) (Πίνακας 1). Παράλληλα διενεργήθηκε επανάληψη του απεικονιστικού ελέγχου, τόσο με αξονική όσο και με μαγνητική τομογραφία θώρα-

Πίνακας 1. Βιοχημικός έλεγχος της ασθενούς.

	Εξέταση	Τιμή	Φυσιολογική τιμή
Πλάσμα	Επινεφρίνη	107,8 ng/L	< 100
	Νορεπινεφρίνη	358,6 ng/L	< 600
	Ντοπαμίνη	66,5 ng/L	< 85
	Μετανεφρίνες	36 ng/L	< 65
	Νορμετανεφρίνες	2.385 ng/L	< 196
Ούρα	24ώρου		
	VMA	17,3 mg	< 11
	Κατεχολαμίνες	611 μg	65-515
	Μετανεφρίνες	266 μg	62-209

κος όπου επανελέγχθηκε το μόρφωμα, χωρίς να περιγράφεται μεταβολή στο σχήμα ή το μέγεθός του. Η χορήγηση σκιαγραφικού μέσου προσέφερε περισσότερες πληροφορίες αφού το μόρφωμα παρουσίασε έντονο ανομοιότυπο εμπλουτισμό με υπόπυκνες-κυστικές περιοχές στο εσωτερικό του. Επίσης, διαπιστώθηκε παρεκτόπιση της κάτω κοίλης φλέβας χωρίς εικόνα διήθησης αυτής, με το μεγαλύτερο μέρος του να ανευρίσκεται εντός της θωρακικής κοιλότητας και να καταδύεται εντός της κοιλίας μέχρι το αρχικό ενδοηπατικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας. Τα απεικονιστικά ευρήματα και ο βιοχημικός έλεγχος, σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα, ήταν συμβατά με τη διάγνωση παρααγγλιώματος.

Βάσει των ευρημάτων η ασθενής παραπέμφθηκε στο Εξωτερικό Ιατρείο Υπέρτασης της Γ' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής του ΑΠΘ στο Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου» για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση. Από την κλινική εξέταση δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα. Η ΑΠ ιατρείου ήταν 160/90 mmHg και οι σφύξεις 72/λεπτό. Περαιτέρω, τοποθετήθηκε 24ωρη καταγραφή της ΑΠ με μέσο όρο ΑΠ 24ώρου = 140/87 mmHg ενώ οι επιμέρους μέσες τιμές ημέρας και νύκτας ήταν 137/86 mmHg και 149/89 mmHg αντίστοιχα. Πιο σημαντικά, κατά τη διάρκεια της καταγραφής διαπιστώθηκαν τρία επεισόδια παροξυσμικής υπέρτασης με τιμή ΣΑΠ μέχρι 184 mmHg, χωρίς ωστόσο να καταγραφεί επεισόδιο ταχυκαρδίας (Εικόνα 1). Από τον λοιπό παρακλινικό έλεγχο που διενεργήθηκε κατά τη νοσηλεία της δεν διαπιστώθηκαν άλλα παθολογικά ευρήματα. Στη συνέχεια, έγινε έναρξη αγωγής με δοξαζοσίνη σε δόση 2 mg ημερησίως με σταδιακή τιτλοποίηση που οδήγησε σε ικανοποιητικό έλεγχο της συμπτωματολογίας της ασθενούς. Παράλληλα προγραμματίστηκε διενέργεια σπινθηρογραφήματος με μετα-ιωδο-βενζυλγουανιδίνη



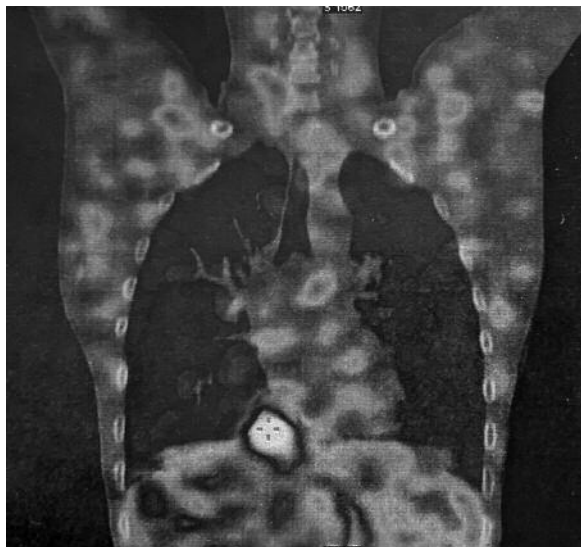
Εικόνα 1. Καταγεγραμμένες υπερτασικές αιχμές στην 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης.

(¹²³I-MIBG) προς επιβεβαίωση της εντόπισης του όγκου και αποκλεισμό απομακρυσμένων μεταστάσεων. Τέσσερις ημέρες πριν τη διενέργεια της εξέτασης έγινε διακοπή της δοξαζοσίνης και έναρξη αγωγής με κλονιδίνη προκειμένου να αυξηθεί η διαγνωστική ευαισθησία της εξέτασης. Από το σπινθηρογράφημα με MIBG διαπιστώθηκε αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από μία υποστρώγυλη, συμπαγή εξεργασία όπισθεν του αυλού της κάτω κοίλης φλέβας με πιεστικά φαινόμενα χωρίς ωστόσο να τη διηθεί, εικόνα συμβατή με παρααγγλίωμα (Εικόνες 2 και 3).

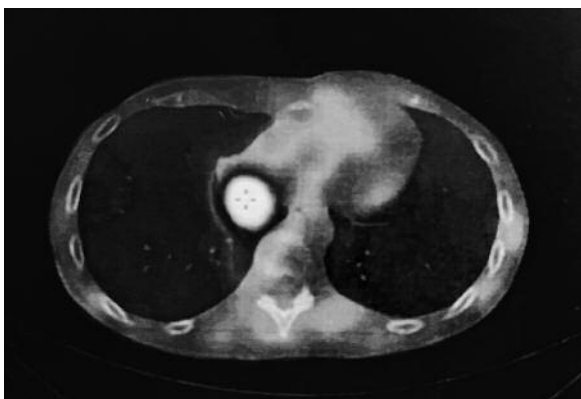
Βάσει των αποτελεσμάτων τόσο του βιοχημικού όσο και του απεικονιστικού ελέγχου, επιβεβαιώθηκε η διάγνωση παρααγγλιώματος και η ασθενής παραπέμφθηκε σε εξειδικευμένη θωρακοχειρουργική ομάδα προκειμένου να προγραμματισθεί η χειρουργική εξαίρεση του όγκου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα παρααγγλιώματα είναι ενδοκρινικοί όγκοι που εξορμούνται από τα χρωμαφινικά κύτταρα των γαγγλίων της συμπαθητικής και της παρασυμπαθητικής αλυσού². Ο επιπολασμός τους παρουσιάζει το υψη-



Εικόνα 2. Παραγαγγλιώμα, εικόνα από 123I-MIBG.



Εικόνα 3. Παραγαγγλιώμα, εικόνα από 123I-MIBG.

λότερο ποσοστό, μεταξύ της 3^{ης}-5^{ης} δεκαετίας της ζωής χωρίς να υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων, ενώ περίπου ένας στους πέντε όγκους (~20%) διαγιγνώσκεται σε παιδιατρικούς ασθενείς^{1,3,4}. Τα παραγαγγλιώματα είναι στην πλειοψηφία τους καλοήθεις όγκοι και το 25% αυτών είναι κακοήγη⁵. Διακρίνονται στα παρασυμπαθητικά παραγαγγλιώματα που εντοπίζονται κατεξοχήν στην κεφαλή και τον λαιμό, ιδιαίτερα στο καρωτιδικό σωματίο (95%) και τα συμπαθητικά παραγαγγλιώματα που εντοπίζονται στην πλειονότητά τους στην κοιλιακή χώρα ιδίως παρά την αορτή (75%) και σπανιότερα στον θώρακα, την ουροδόχο κύστη, την κεφαλή και την πύελο¹.

Τα παρασυμπαθητικά παραγαγγλιώματα είναι ανενεργά ενώ τα συμπαθητικά εκκρίνουν κατεχολαμίνες γι' αυτό και στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται συχνά ως εξωεπινεφριδικά φαιοχρωμο-

κυττώματα¹. Ειδικότερα, οι ορμόνες που παράγουν είναι συχνότερα νορεπινεφρίνη (41%), ντοπαμίνη ή συνδυασμός αυτών⁶⁻⁸. Ακόμη σπανιότερα, οι όγκοι αυτοί δύναται να παράγουν διάφορα άλλα πεπτίδια όπως το αγγειοδραστικό εντερικό πολυπεπτίδιο (VIP), κορτιζόλη, σωματοστατίνη, ρενίνη, μοτιλίνη, παραθορμόνη κ.ά. προκαλώντας και την αντίστοιχη συμπτωματολογία^{8,9}.

Τα παραγαγγλιώματα (όπως και τα φαιοχρωμοκυττώματα) που διαγιγνώσκονται μπορεί να εμφανίζονται στο πλαίσιο κάποιου γενετικού συνδρόμου, σε ποσοστό περίπου 20%, όπως το σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας (MEN) 2A ή 2B, το σύνδρομο Von Hippel Lindau, η τύπου I νευροϊνωμάτωση (νόσος von Recklinghausen) καθώς τα σύνδρομα του οικογενούς παραγαγγλιώματος που χαρακτηρίζονται από μεταλλάξεις στις υπομονάδες του ενζύμου της μιτοχονδριακής σουκκινικής δεϋδρογενάσης. Η πρόοδος της τεχνολογίας έχει οδηγήσει στην ταυτοποίηση συνολικά 14 προδιαθεσικών γονιδίων τις τελευταίες τρεις δεκαετίες που εντοπίζονται περίπου στο 1/3 των ασθενών με φαιοχρωμοκυττώματα και παραγαγγλιώματα¹⁰.

Η συμπτωματολογία των ασθενών με ορμονοπαραγωγά παραγαγγλιώματα δεν διαφέρει από αυτή των ασθενών με φαιοχρωμοκύττωμα. Η κλασική τριάδα της συμπτωματολογίας αποτελείται από κεφαλαλγία, ταχυκαρδία και εφιδρώσεις¹⁰⁻¹². Η κεφαλαλγία και η ταχυκαρδία παρατηρούνται σε ποσοστό 90% και 85% αντίστοιχα, ενώ οι εφιδρώσεις στο 60% του συνόλου των ασθενών. Συνολικά, η παρουσία και των τριών συμπτωμάτων συνοδεύεται από 93% ευαισθησία και 90% ειδικότητα για τη διάγνωση ορμονικά ενεργού παραγαγγλιώματος-φαιοχρωμοκυττώματος. Ένα άλλο πολύ συχνό αλλά μη ειδικό σύμπτωμα είναι η υπέρταση που εμφανίζεται σε ποσοστό 80%-90% των ασθενών (οι μισοί εξ αυτών παρουσιάζουν υπερτασικές αιχμές ενώ οι άλλοι μισοί αιχμές σε έδαφος μόνιμης υπέρτασης)¹³⁻¹⁵. Γενικά, τα συμπτώματα μπορεί να είναι μόνιμα ή να εμφανίζονται κατά παροξυσμούς με περιόδους άνευ συμπτωμάτων που μπορεί να διαρκούν ποικίλο χρονικό διάστημα. Επίσης, τα συμπτώματα μπορεί να εκλύονται υπό την επίδραση συγκεκριμένων παραγόντων όπως η άσκηση, η κατανάλωση τροφών με τυραμίνη, η μηχανική διέγερση στην περιοχή του όγκου καθώς και διάφορα φάρμακα όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η μετοκλοπραμίδη, τα ενδοφλέβια σκιαγραφικά μέσα και τα αναισθητικά^{1,11}. Πέραν όμως της συνηθους συμπτωματολογίας, τα παραγαγγλιώματα (όπως και τα φαιοχρω-

μοκντώματα) μπορεί να εμφανιστούν και με μια πλειάδα άλλων συμπτωμάτων και κλινικών ευρημάτων όπως ναυτία, υπεργλυκαιμία, απώλεια σωματικού βάρους, ωχρότητα και ορθοστατική υπόταση^{2,16,17}. Σπάνια, οι όγκοι αυτοί μπορεί να εμφανιστούν με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή μυοκαρδιοπάθεια που αποδίδεται σε περίσσεια κατεχολαμινών συγκρίσιμη με την επαγόμενη από στρες (takotsubo) μυοκαρδιοπάθεια¹⁸. Η κλινική εικόνα αποδίδεται στην υπέρμετρη επίδραση των κατεχολαμινών στους α και β αδρενεργικούς υποδοχείς του καρδιαγγειακού συστήματος. Μέσω της διέγερσης των β1 αδρενεργικών υποδοχέων στην καρδιά παρουσιάζεται θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση, ενώ η διέγερση των α1 υποδοχέων των αγγείων οδηγεί σε ισχυρή αγγειοσύσπαση. Η επίδραση των κατεχολαμινών στους β2 υποδοχείς των αγγείων μετριάξει, κατά το δυνατό, τη μεσολαβούμενη από τη διέγερση των α υποδοχέων αγγειοσύσπαση¹⁴. Η παρουσία ορθοστατικής υπότασης αποδίδεται στην υποογκαιμία λόγω παρατεταμένης αγγειοσύσπασης και στη σταδιακή απευαισθητοποίηση των α1 υποδοχέων στη δράση των κατεχολαμινών.

Στη διαγνωστική προσπέλαση απαιτείται πρωτίτως η διενέργεια βιοχημικού ελέγχου για την επιβεβαίωση της ορμονικής ενεργότητας των όγκων και ακολούθως η διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου για την εντόπιση αυτών αλλά και τυχόν απομακρυσμένων μεταστάσεων. Ακρογωνιαίος λίθος της βιοχημικής διερεύνησης είναι η μέτρηση των επιπέδων μετανεφρινών και νορμετανεφρινών είτε στο αίμα είτε στα ούρα 24ώρου^{10,19-21}. Προκειμένου να αυξηθεί η ευαισθησία της εξέτασης θα πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση τροφών που δύναται να επηρεάσουν τις τιμές των κατεχολαμινών όπως ο καφές, η σοκολάτα, οι μπανάνες, κάποιοι ξηροί καρποί κ.ά. για τουλάχιστον 12-24 ώρες^{10,22,23}. Αντίστοιχα έχει βρεθεί ότι φαρμακευτικά σκευάσματα, όπως οι α και β αδρενεργικοί αποκλειστές, τα αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά και αναστολείς μονοαμινοξειδάσης), τα συμπαθητικομιμητικά αλλά και η ακεταμινοφαίνη, δύναται να επηρεάσουν τα επίπεδα των μετανεφρινών και νορμετανεφρινών. Γι' αυτό τον λόγο προτείνεται η διακοπή τους πριν τη διενέργεια της εξέτασης^{3,10,24}. Άλλοι παράγοντες που δύναται να οδηγήσουν σε παροδική αύξηση των κατεχολαμινών και σε ψευδώς θετικές δοκιμασίες είναι καταστάσεις στρες όπως χειρουργικές επεμβάσεις, απορρύθμιση καρδιακής ανεπάρκειας ή έντονη άσκηση, οπότε η εξέταση θα πρέπει να διενεργείται σε μεταγενέστερη χρονική στιγμή²². Η

μέθοδος με την υψηλότερη ευαισθησία (99%) είναι η μέτρηση των ελεύθερων μετανεφρινών πλάσματος όπου μία φυσιολογική τιμή σε τυχαίο δείγμα πρακτικά αποκλείει τη διάγνωση ενώ η ανεύρεση τιμών τετραπλάσιων απ' τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, θεωρείται σχεδόν 100% παθολογική. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή συνοδεύεται από αυξημένο ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (15%-25%), ιδιαίτερα στα ηλικιωμένα άτομα >60 ετών, λόγω του ότι η παραγωγή μετανεφρινών αυξάνεται με την ηλικία²⁵. Επιπρόσθετα, ο ασθενής θα πρέπει να παραμένει σε ύπτια θέση για 20-30 λεπτά πριν τη διενέργεια της αιμοληψίας³. Η μέτρηση των μετανεφρινών στα ούρα 24ώρου είναι μια μέθοδος με εξίσου υψηλή ευαισθησία (97%) που συνδυάζει το πλεονέκτημα ενός πολύ χαμηλότερου ποσοστού ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (2%-3%). Ιδιαίτερη μνεία θα πρέπει να γίνει για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο στους οποίους, λόγω της μειωμένης κάθαρσης των κατεχολαμινών και των μεταβολιτών τους, η μέτρησή τους σε δείγμα ούρων 24ώρου δεν είναι αξιόπιστη για τη διάγνωση της νόσου. Στους ασθενείς αυτούς εξέταση εκλογής αποτελεί η μέτρηση των ορμονών στο πλάσμα, να σημειωθεί ωστόσο ότι σ' αυτή την περίπτωση, παρουσιάζεται υψηλό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων λόγω της αυξημένης δράσης του συμπαθητικού συστήματος στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο²². Τη βιοχημική διάγνωση της νόσου θα πρέπει να ακολουθήσει ο απεικονιστικός έλεγχος με μέθοδο εκλογής την αξονική τομογραφία με ενδοφλέβια έγχυση σκιαστικής ουσίας που παρέχει πολύ υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας¹⁰. Ο απεικονιστικός έλεγχος, ιδανικά, ολοκληρώνεται με τη διενέργεια σπινθηρογραφήματος με ¹²³I-MIBG που επιβεβαιώνει την παρουσία όγκου χρωμαφινικής προέλευσης και εντοπίζει την παρουσία τυχόν μεταστάσεων^{10,26}. Στην εντόπιση του όγκου, και δη στα ενδοθωρακικά και τα ανενεργά παρααγγλίσματα, έχει θέση και το PET scan με 18-FDG ή με οκτρεοτίδη^{10,27}. Βάσει των Κατευθυντήριων Οδηγιών της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ενδοκρινολογίας αλλά και των προσφάτων Κατευθυντήριων Οδηγιών της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης προτείνεται σε όλους τους ασθενείς που διαγιγνώσκονται με παρααγγλίσωμα ή φαιοχρωμοκύτωμα να διενεργείται γονιδιακός έλεγχος^{4,22}.

Στην αρχική θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με συμπτωματικό παρααγγλίσωμα-φαιοχρωμοκύτωμα χορηγούνται από του στόματος αναστολείς των α υποδοχέων (δοξαζοσίνη και τεραζοσίνη).

Όταν επιτευχθεί ικανοποιητικός αποκλεισμός των υποδοχέων κι εφόσον ο ασθενής παρουσιάζει έντονη ταχυκαρδία, δύναται να προστεθεί β αναστολέας για τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας. Η φαιντολαμίνη είναι ένας ενδοφλέβιος μη εκλεκτικός αναστολέας των α αδρενεργικών υποδοχέων που δύναται επίσης να χρησιμοποιηθεί για την άμεση αντιμετώπιση των κατεχολαμινεργικών κρίσεων, ενδονοσοκομειακά. Σε κάθε περίπτωση, η από του στόματος φαρμακευτική αγωγή αποτελεί ένα ενδιάμεσο θεραπευτικό βήμα μέχρι τη διενέργεια χειρουργικής αφαίρεσης του όγκου που αποτελεί και τη ριζική θεραπεία³.

SUMMARY

K. Mastrogiannis, A. Lazaridis, A. Avdelidi, N. Zervos, A. Malliora, V. Kotsis, E. Gkaliagkousi

Interesting clinical case of a patient with headache, tachycardia, sweating and hypertension

Arterial Hypertension 2023; 32: 237-243.

In this article we describe a case of a 21-year-old patient who presented with long-term symptoms of dizziness, tachycardia and night sweats. Upon investigation of the symptoms, the presence of a nodule with a diameter of about 3 cm above the diaphragm, close to the inferior vena cava, was found. However, no further investigation was carried out. A few months later, severe headache was added to the above-mentioned symptoms and, during the examination at the emergency department, a hypertensive peak was recorded for the first time. Paragangliomas and pheochromocytomas are tumors arising from chromaffin cells of the adrenal glands and sympathetic/ parasympathetic ganglia of the nervous system. They are a rare cause of secondary hypertension, and a high clinical suspicion is necessary to diagnose this potentially curable cause of hypertension. The diagnosis of the disease is made by measuring the levels of metanephrines and normetanephrines in 24-hour urine and plasma samples, while the definite treatment is surgical removal of the tumor.

Key-words: pheochromocytoma, Paraganglioma, Hypertension, tachycardia, headache

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aygun N, Uludag M. Pheochromocytoma and Paraganglioma: From Epidemiology to Clinical Findings. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 2]; 54(2): 159. Available from: /pmc/articles/PMC7326683/
2. Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* [Internet]. 2005 Aug 20 [cited 2023 Jul 2]; 366(9486): 665-75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16112304/>
3. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Oct 22]; 38(8): 1443. Available from: /pmc/articles/PMC7486815/
4. 2023 Guidelines | European Society of Hypertension [Internet] [cited 2023 Oct 22]. Available from: <https://www.eshonline.org/guidelines/2023-guidelines/>
5. Pacak K, Tella SH. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endotext* [Internet]. 2018 Jan 4 [cited 2023 Jul 2]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481899/>
6. Turkova H, Prodanov T, Maly M, et al. Characteristics and outcomes of metastatic SDHB and sporadic pheochromocytoma/paraganglioma: an national institutes of health study. *Endocr Pract* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Jul 2]; 22(3): 302. Available from: /pmc/articles/PMC7473461/
7. Timmers HJLM, Kozupa A, Eisenhofer G, et al. Clinical presentations, biochemical phenotypes, and genotype-phenotype correlations in patients with succinate dehydrogenase subunit B-associated pheochromocytomas and paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 [cited 2023 Oct 18]; 92(3): 779-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17200167/>
8. J H, G M, P G, J F H, C C, H P, et al. Immunohistochemical study of pheochromocytomas. An investigation of methionine-enkephalin, vasoactive intestinal peptide, somatostatin, corticotropin, beta-endorphin, and calcitonin in 16 tumors. *Am J Pathol* [Internet]. 1984 [cited 2023 Jul 2]; 114(1): 56-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6140850/>
9. Smith SL, Slappy ALJ, Fox TP, Scolapio JS. Pheochromocytoma producing vasoactive intestinal peptide. *Mayo Clin Proc* [Internet] 2002 Jan 1 [cited 2023 Jul 2]; 77(1): 97-100. Available from: <http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025619611621435/fulltext>
10. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 22]; 99(6): 1915-42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24893135/>
11. Meijs AC, Snel M, Corssmit EPM. Pheochromocytoma/paraganglioma crisis: case series from a tertiary referral center for pheochromocytomas and paragangliomas. *Hormones (Athens)* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Jul 2]; 20(2): 395-403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33575936/>
12. Whitelaw BC, Prague JK, Mustafa OG, et al. Pheochromocytoma [corrected] crisis. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2014 Jan [cited 2023 Jul 2]; 80(1): 13-22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24102156/>
13. Zuber SM, Kantorovich V, Pacak K. Hypertension in Pheochromocytoma: Characteristics and Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2011 Jun [cited 2023 Oct 18]; 40(2): 295. Available from: /pmc/articles/PMC3094542/
14. Pappachan JM, Raskauskiene D, Sriraman R, Edavalath M, Hanna FW. Diagnosis and management of pheochromocytoma: a practical guide to clinicians. *Curr Hy-*

- pertens Rep* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jul 2]; 16(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24792093/>
15. Corssmit EP, Romijn JA. Clinical management of paragangliomas. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Jul 2]; 171(6): R231-43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25063320/>
 16. Zweiker R, Tiemann M, Eber B, et al. Bradydysrhythmia-related presyncope secondary to pheochromocytoma. *J Intern Med* [Internet]. 1997 [cited 2023 Jul 2]; 242(3): 249-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9350170/>
 17. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd R V., Pacak K. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas* [Internet]. 2010 Aug [cited 2023 Jul 2]; 39(6): 775-83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20664475/>
 18. Santos JRU, Brofferio A, Viana B, Pacak K. Catecholamine-Induced Cardiomyopathy in Pheochromocytoma: How to Manage a Rare Complication in a Rare Disease? *Horm Metab Res* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 2]; 51(7): 458-69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30227459/>
 19. Manu P, Runge LA. Biochemical screening for pheochromocytoma. Superiority of urinary metanephrines measurements. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1984 [cited 2023 Jul 2]; 120(5): 788-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6496455/>
 20. Perry CG, Sawka AM, Singh R, Thabane L, Bajnarek J, Young WF. The diagnostic efficacy of urinary fractionated metanephrines measured by tandem mass spectrometry in detection of pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2007 May [cited 2023 Jul 2]; 66(5): 703-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17388796/>
 21. Lenders JWM, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JA-MA* [Internet] 2002 Mar 20 [cited 2023 Jul 2]; 287(11): 1427-34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11903030/>
 22. Dobri GA, Bravo E, Hamrahian AH. Pheochromocytoma: pitfalls in the biochemical evaluation. *Expert Rev Endocrinol Metab* [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Oct 22]; 9(2): 123-35. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/17446651.2014.887985>
 23. De Jong WHA, Eisenhofer G, Post WJ, Muskiet FAJ, De Vries EGE, Kema IP. Dietary influences on plasma and urinary metanephrines: implications for diagnosis of catecholamine-producing tumors. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2009 [cited 2023 Oct 22]; 94(8): 2841-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19567530/>
 24. Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM, et al. Biochemical Diagnosis of Pheochromocytoma: How to Distinguish True-from False-Positive Test Results. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet] 2003 [cited 2023 Oct 22]; 88(6): 2656-66. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/88/6/2656/2845457>
 25. Eisenhofer G, Peitzsch M, Kaden D, et al. Reference intervals for LC-MS/MS measurements of plasma free, urinary free and urinary acid-hydrolyzed deconjugated normetanephrine, metanephrine and methoxytyramine. 2018 [cited 2023 Oct 22]; Available from: www.elsevier.com/locate/cca
 26. Bhatia KSS, Ismail MM, Sahdev A, et al. 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy for the detection of adrenal and extra-adrenal pheochromocytomas: CT and MRI correlation. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2008 Aug [cited 2023 Jul 2]; 69(2): 181-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18394016/>
 27. Zogala D. Somatostatin receptor PET beyond the neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract – the review of literature. *Klin Onkol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 2]; 34(4): 291-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34905930/>