

Φαιοχρωμοκύττωμα

Ευγενία Γκαλιαγκούση

Επιμελήτρια Β', Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική

Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Φαιοχρωμοκύττωμα (I)

- Από χρωμαφινικά κύτταρα του μυελού των επινεφριδίων (85-90%)
ή
- από εξωεπινεφριδιακό συμπαθητικό νευρικό ιστό, παρασπονδυλικά και παρααορτικά (Παραγαγγλίωμα ή εξωεπινεφριδιακό φαιοχρωμοκύττωμα)
- 0.1-0.6% των υπερτασικών ασθενών
Lenders JWM et al Lancet 2005;366:665-675
- Σποραδικός όγκος ή οικογενής
Neumann J et al NEJM 2002; 346:1459-66

Φαιοχρωμοκύττωμα (II)

- 10% Εξωεπινεφριδιακά
- 10% Εξωκοιλιακά
- 10% Κακοήθη
- 10% Αμφοτερόπλευρα
- 10% Σε παιδιά
- 10% Χωρίς υπέρταση
- 10% Οικογενή

Κλινική εικόνα (I)

	<u>Συχνότητα</u>
➤ <i>Κεφαλαλγία</i>	90%
➤ <i>Αίσθημα παλμών</i>	85%
➤ <i>Εφίδρωση</i>	60%
➤ Μόνιμη υπέρταση	70%
➤ Παροξυσμική υπέρταση	95%
➤ <u>Ορθοστατική υπόταση σε έδαφος υπέρτασης</u>	>50%

Κλινική εικόνα (II)

	<u>Συχνότητα</u>
➤ Ωχρότητα	40-45%
➤ Ναυτία	20-40%
➤ Ερυθρότητα προσώπου	10-20%
➤ Απώλεια βάρους	20-40%
➤ Εύκολη κόπωση	25-40%
➤ Ανησυχία, αίσθημα πανικού	20-40%
➤ Υπεργλυκαιμία	40%

Κλινική εικόνα (III)

- Αναισθησία
- Χειρισμοί στον όγκο
- Τροφές που περιέχουν τυραμίνη (τυρί, κρασί, μπανάνες, αβοκάντο, σόγια, καπνιστό ψάρι ή κρέας)
- Ούρηση (φαιοχρωμοκύττωμα ουροδόχου κύστεως)
- Γλουκαγόνο, τυραμίνη, μετοκλοπροταμίδη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Σκιαγραφικές ουσίες



Παροξυσμοί από αιφνίδια έκκριση κατεχολαμινών

Υποψία φαιοχρωμοκυτώματος

- Κάθε περίπτωση παροξυσμικής ή εμμένουσας υπέρτασης παρά την έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής
- Οικογενειακό ιστορικό φαιοχρωμοκυτώματος ή παρουσία συνδρόμων που συνδυάζονται με φαιοχρωμοκύττωμα

Άτυπες εκδηλώσεις φαιοχρωμοκυττώματος (n=14)/Β'ΠΠ

- Στεφανιαία νόσος (3)
- Μυοκαρδιοπάθεια-καρδιογενές shock-ONA (1)
- Θρόμβωση πυλαίας-σπληνικής φλέβας (1)
- Διαρροϊκό σύνδρομο- ONA (1)
- Εγκεφαλική αιμορραγία (1)
- Ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ (2)
- Διαβητική κετοξέωση (1)
- Προεκλαμψία (1)
- Ψύχωση (1)
- Οξύ κοιλιακό άλγος (2)

Σημασία έγκαιρης διάγνωσης

- Η ΑΥ συχνά ιάται πλήρως μετά την αφαίρεση του όγκου
- 10% μπορεί να είναι κακοήθη
- Μπορεί να σχετίζονται με οικογενή σύνδρομα

Στοιχεία που συνηγορούν για κακόηθες φαιοχρωμοκύττωμα

- Εντόπιση χρωμαφινικού ιστού σε θέσεις που φυσιολογικά δεν ανευρίσκεται
- Διάσπαση της κάψας του όγκου, νεοαγγείωση, τοπική επέκταση
- Οικογενές παραγαγγλίωμα II (SDHB)
- Εξωεπινεφριδιακή εντόπιση

Διαφορική διάγνωση

- Καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, ισχαιμική νόσος
- Απότομη διακοπή β-αναστολέων, κλονιδίνης
- Θυρεοτοξίκωση, υπογλυκαιμία
- Υπεραδρενεργική υπέρταση
- Θεραπεία με συμπαθητικομιμητικά φάρμακα ή αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης
- Σύνδρομο υπεραερισμού
- Σύνδρομο στέρησης αλκοόλης
- Ημικρανία
- Αγχώδης νεύρωση
- Μετεμμηνοπαυσιακό σύνδρομο
- Τοξιναιμία της κύησης

Οικογενή σύνδρομα που συνδυάζονται με φαιοχρωμοκύττωμα

TABLE 1. HEREDITARY SYNDROMES ASSOCIATED WITH PHEOCHROMOCYTOMA.*

SYNDROME	CLINICAL PHENOTYPE	RISK OF PHEOCHROMOCYTOMA	MUTATED GERM-LINE GENE
		%	
<u>MEN-2A</u>	Medullary carcinoma of the thyroid, hyperparathyroidism	50	<i>RET</i> (proto-oncogene)
<u>MEN-2B</u>	Medullary carcinoma of the thyroid, multiple mucosal neuromas, marfanoid habitus, hyperparathyroidism	50	<i>RET</i> (proto-oncogene)
<u>Neurofibromatosis type 1</u>	Neurofibromas of peripheral nerves, café au lait spots	1	<i>NFI</i>
<u>Von Hippel–Lindau disease (retinal cerebellar hemangioblastosis)</u>	Retinal angioma, CNS hemangioblastoma, renal-cell carcinoma, pancreatic and renal cysts	10–20	<i>VHL</i>
<u>Familial paraganglioma syndrome</u>	Carotid-body tumor (chemodectoma)	20 (estimated)	<i>SDHD</i> , <i>SDHB</i>

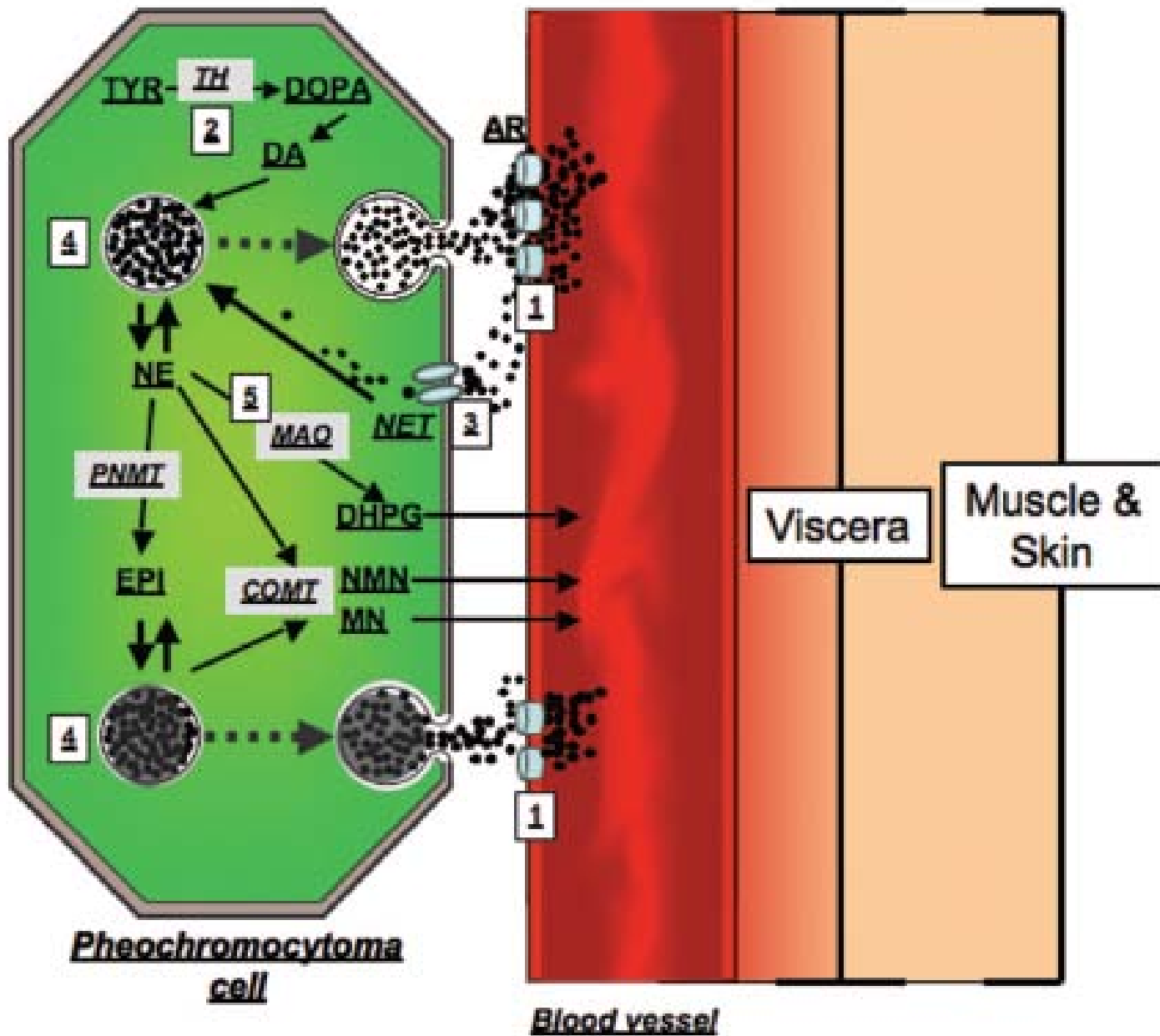
*MEN-2A denotes multiple endocrine neoplasia type 2A, MEN-2B multiple endocrine neoplasia type 2B, CNS central nervous system, *SDHD* the gene for succinate dehydrogenase subunit D, and *SDHB* the gene for succinate dehydrogenase subunit B.

Γονιδιακός έλεγχος?

Ενδείξεις

- Ασθενείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό για φαιοχρωμοκύττωμα
- Ασθενείς <50 ετών και παιδιά
- Αμφοτερόπλευρο φαιοχρωμοκύττωμα
- Πολυεστιακά εξωεπινεφριδιακά φαιοχρωμοκυττώματα ή συνδυασμός των έξω- με επινεφριδιακά φαιο-
- Συνδυασμός φαιο- με άλλα νεοπλάσματα (πχ μυελοειδές Ca θυρεοειδούς)

Διαγνωστική προσέγγιση



Διαγνωστικός αλγόριθμος

Βιοχημικός έλεγχος: Κατεχολαμίνες ούρων/πλάσματος (x2) /(Μετανεφρίνες)

↙ -

↘ +

Επιμονή συμπτωμάτων ή
Υποψία οικογενούς φαιο-

↓ -

Αποκλεισμός
φαιοχρωμοκυττώματος

Καταστολή με κλονιδίνη

↓ +

Αξονική τομογραφία (CT)

ή

Μαγνητική τομογραφία (MRI)

και

Σπινθηρογράφημα με ^{123}I -MIBG

↙

↘

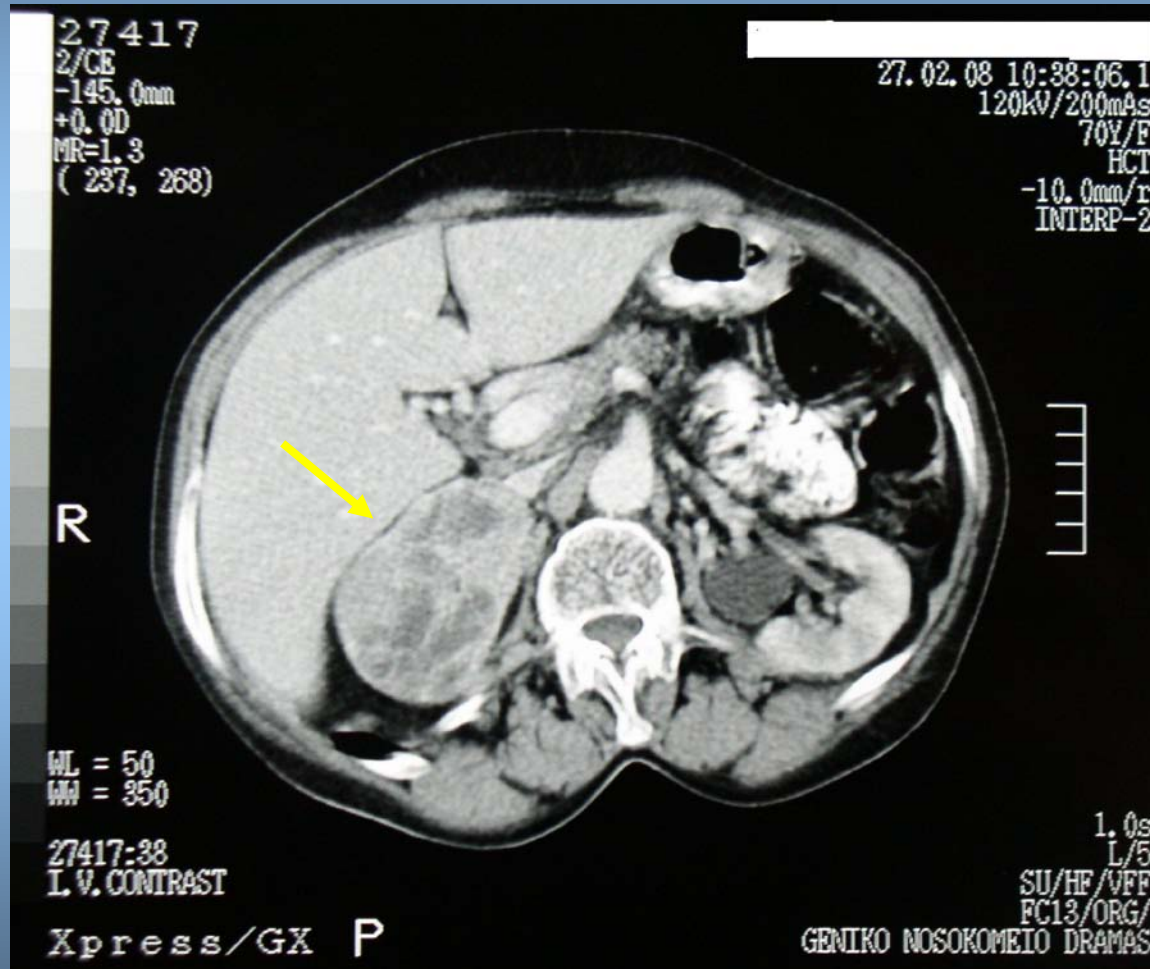
Γενετικός έλεγχος ?

Προεγχειρητική
προετοιμασία

↓

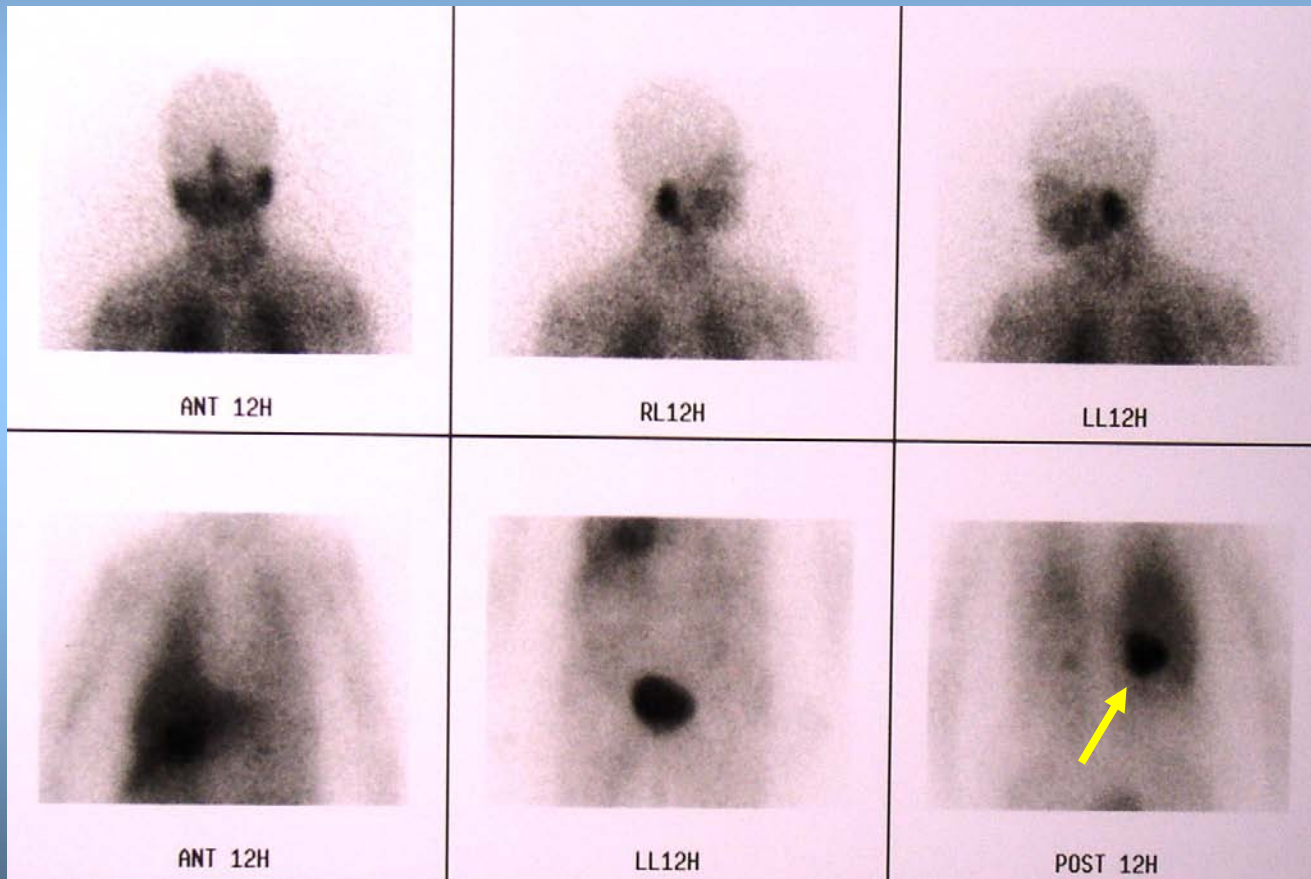
Χειρουργική αφαίρεση

CT άνω-κάτω κοιλίας



Κλινική περίπτωση (V) Απεικονιστικός έλεγχος

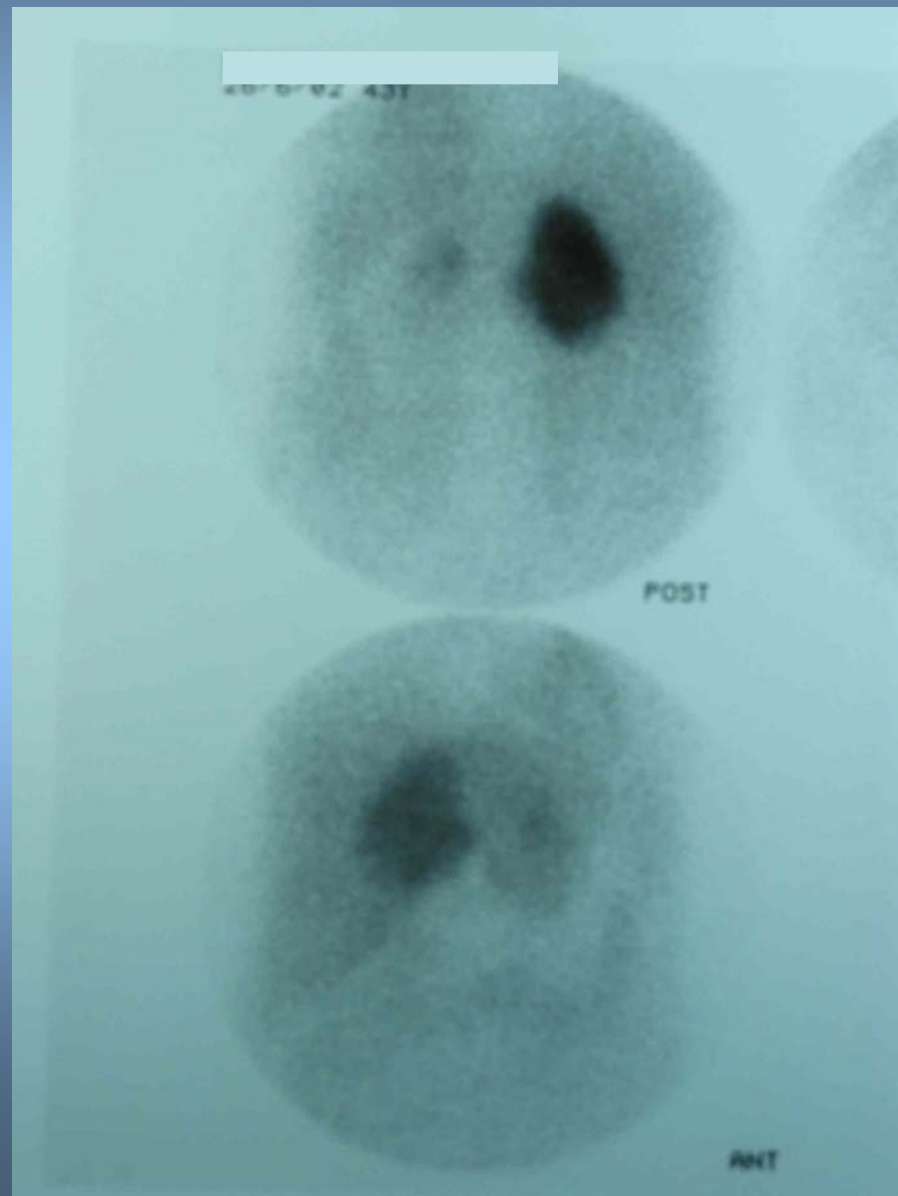
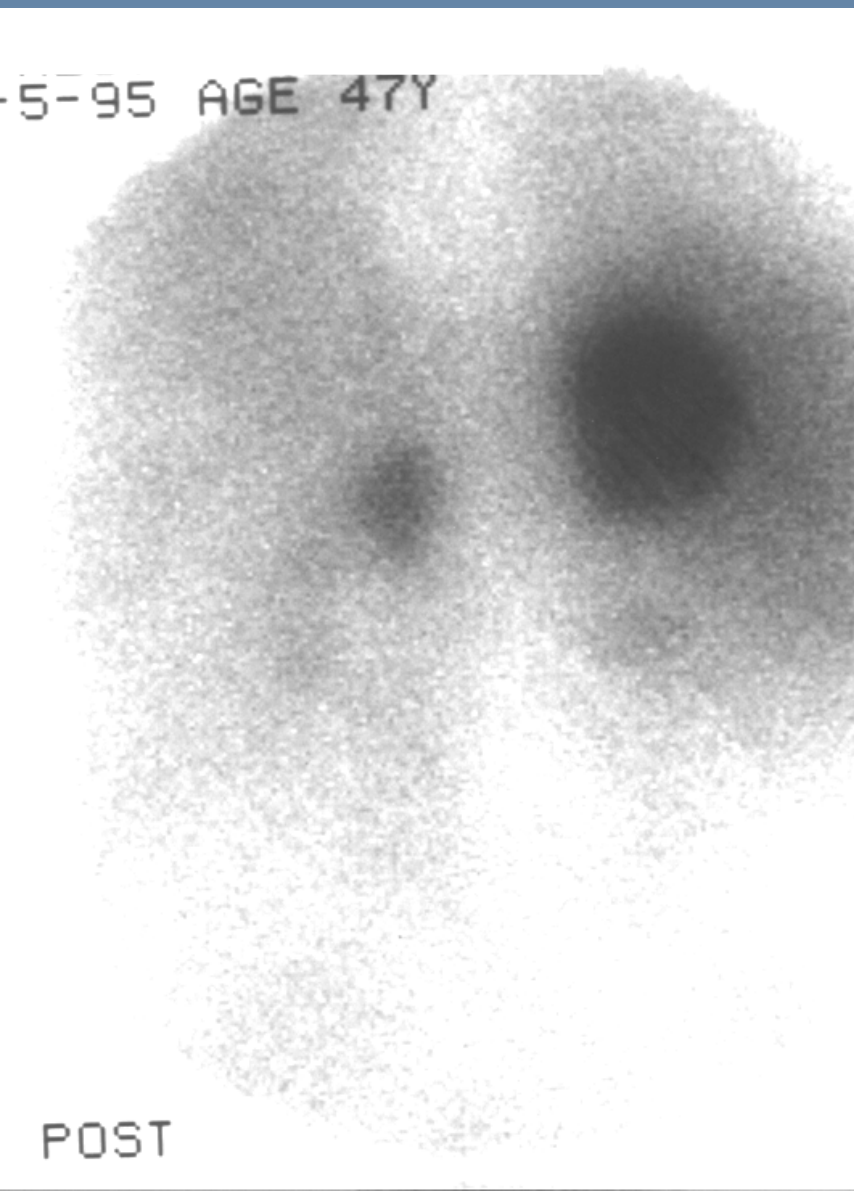
Σπινθηρογράφημα με ^{123}I -metaiodobenzylguanidine



Φαιο αμφοτερόπλευρο



Σπινθηρογράφημα ^{123}I - MIBG/ φαιοχρωμοκύττωμα άμφω



Φαιο με πρώτη εκδήλωση θρόμβωση σπληνικής αρτηρίας



Προεγχειρητική προετοιμασία (I)

- Μείωση της αρτηριακής πίεσης $<130/80\text{mmHg}$ σε κατακεκλιμένη θέση
- Μείωση της καρδιακής συχνότητας 60-70 παλμούς/min
- **Αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου**
- Προστασία του ασθενούς απο πιθανή κατακλυσµιαία έκκριση κατεχολαµινών κατά την διάρκεια του χειρουργείου

Προεγχειρητική προετοιμασία (II)

➤ α-αδρενεργικοί αποκλειστές (7-14 ημέρες πριν την εγχείρηση)

- φαινοξυβενζαμίνη (α-αδρενεργικός αποκλειστής)
- φαιτολαμίνη, πραζοσίνη, τεραζοσίνη, δοξαζοσίνη (α₁-αδρενεργικοί αποκλειστές)

➤ β-αδρενεργικοί αποκλειστές

Σε περιπτώσεις ταχυαρρυθμιών

β₁-αδρενεργικοί αποκλειστές (ατενολόλη, προπανολόλη)

➤ α,β-αδρενεργικοί αποκλειστές

- Λαβηταλόλη

➤ Ανταγωνιστές ασβεστίου

Προεγχειρητική προετοιμασία (III)

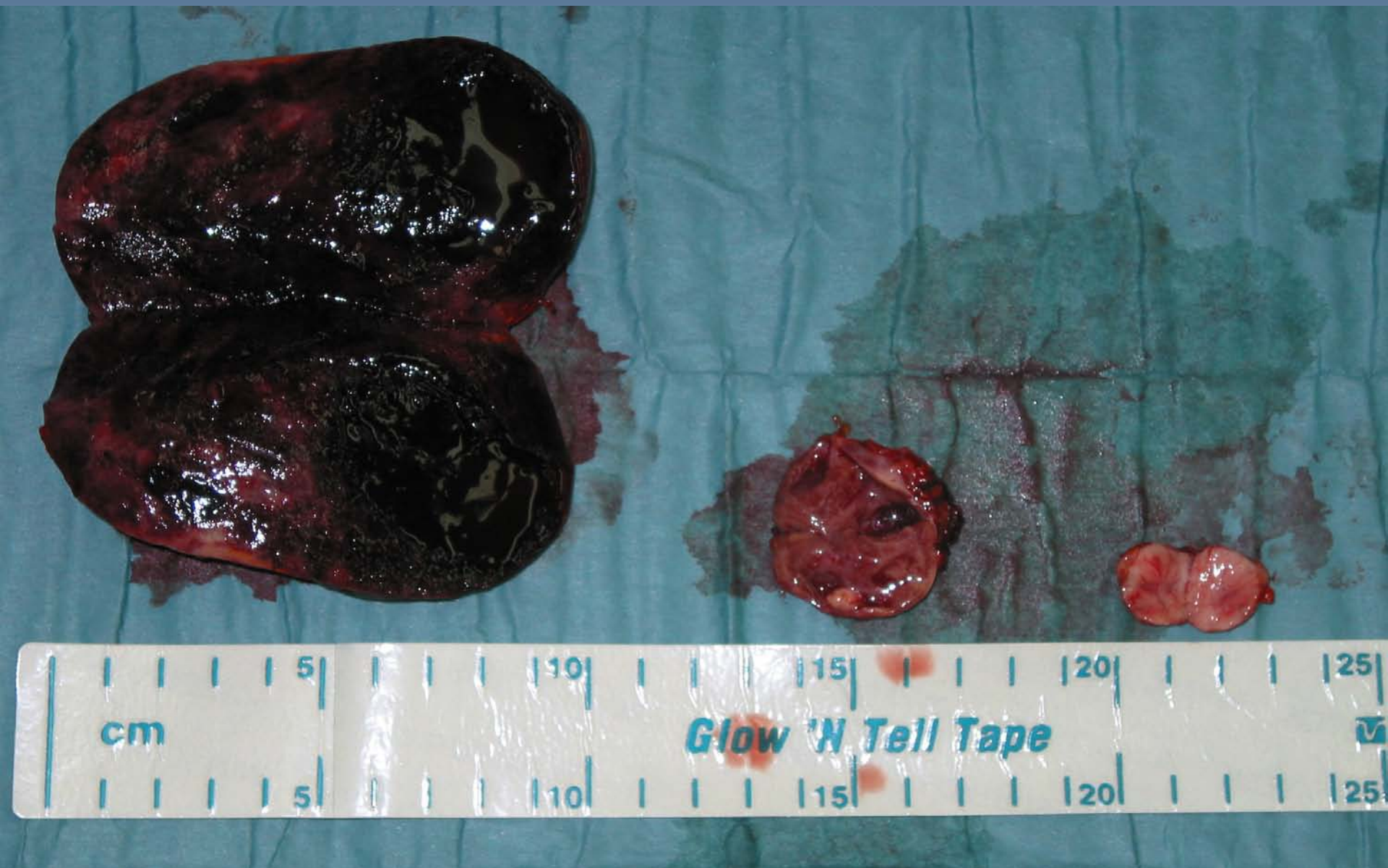
➤ Αποκατάσταση ενδαγγειακού όγκου

- Φυσιολογικό ορό
- Μετάγγιση ολικού αίματος, πλάσματος, ερυθρών

➤ Διεγχειρητικά σε υπερτασική κρίση

- Νιτροπρωσσικό Να, εσμολόλη, λαβηταλόλη

ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ ΦΑΙΟ-

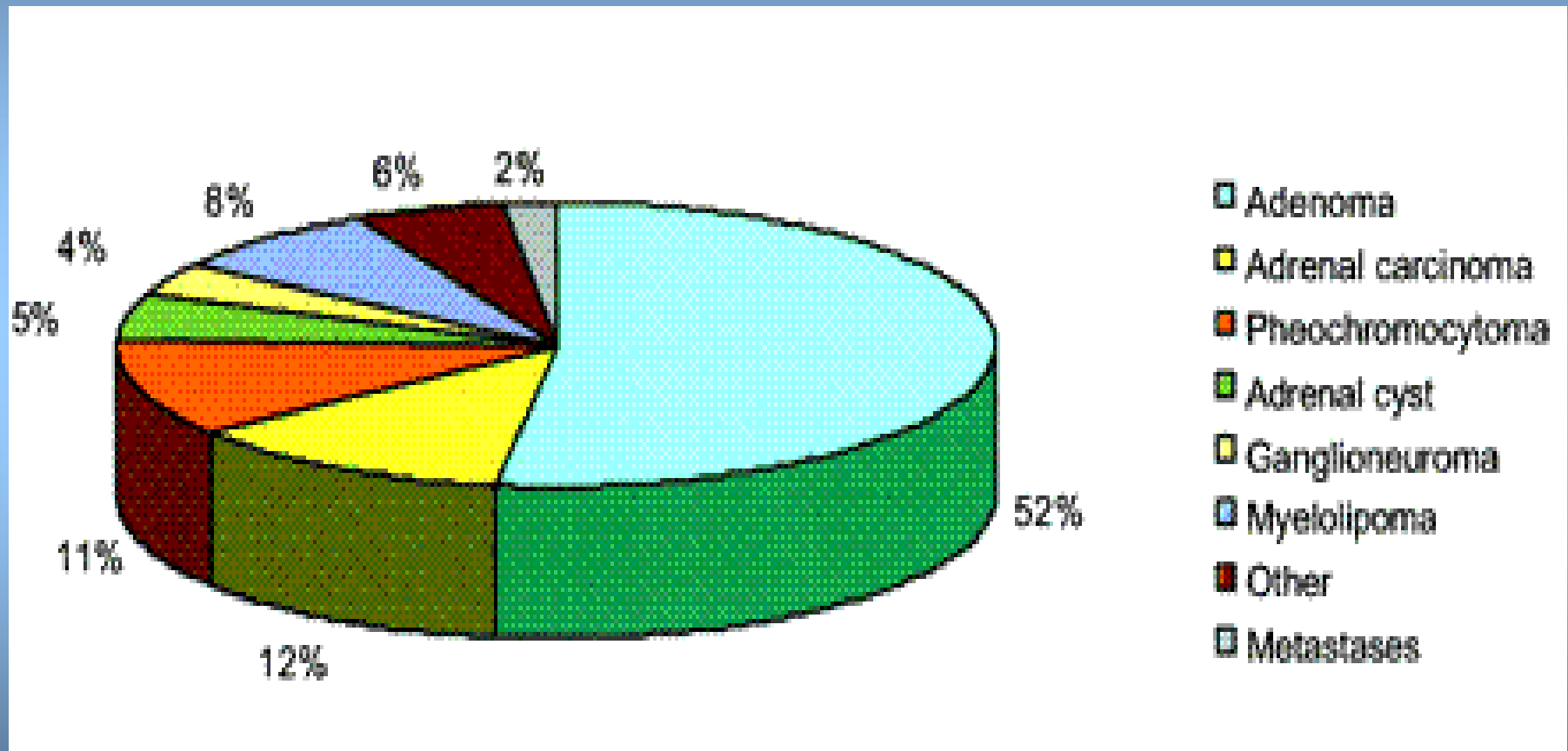


Επινεφριδικά τυχειώματα

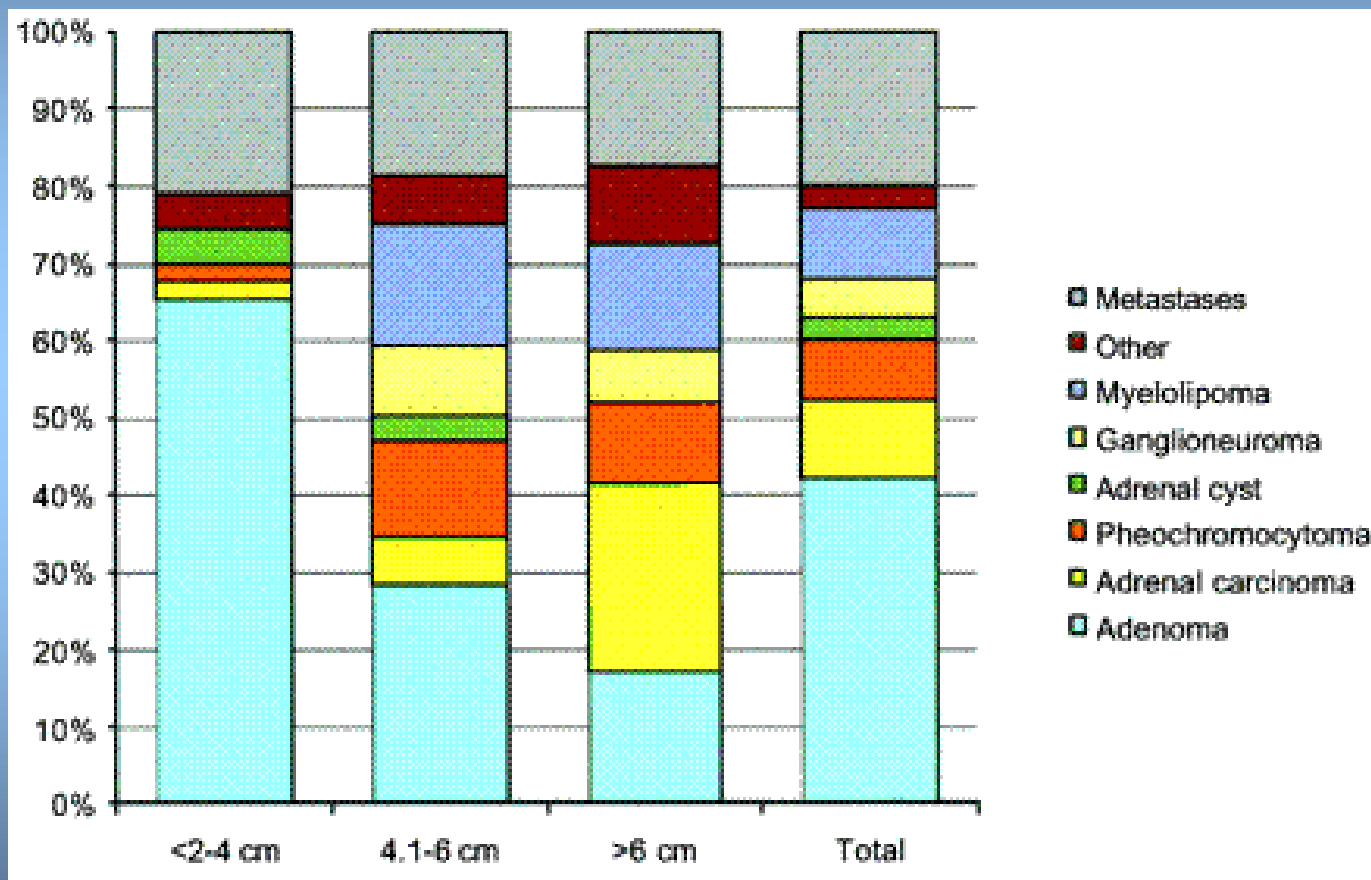
Ορισμός

- Κάθε επινεφριδική μάζα η οποία ανευρίσκεται τυχαία σε απεικονιστικό έλεγχο ο οποίος διενεργείται για αιτία μη σχετική με την εμφάνιση υπέρτασης
- Συχνότητα περίπου 2.1- 10 %

Συχνότητα και είδη τυχαιωμάτων



Σχέση μεγέθους- είδους τυχαιώματος



Επινεφριδιακά τυχειιώματα

Διαγνωστική προσέγγιση-Ορμονικός έλεγχος

Η διερεύνηση επιβάλλεται ακόμα και σε απούσια συμπτωμάτων και πρέπει να στοχεύει στον αποκλεισμό:

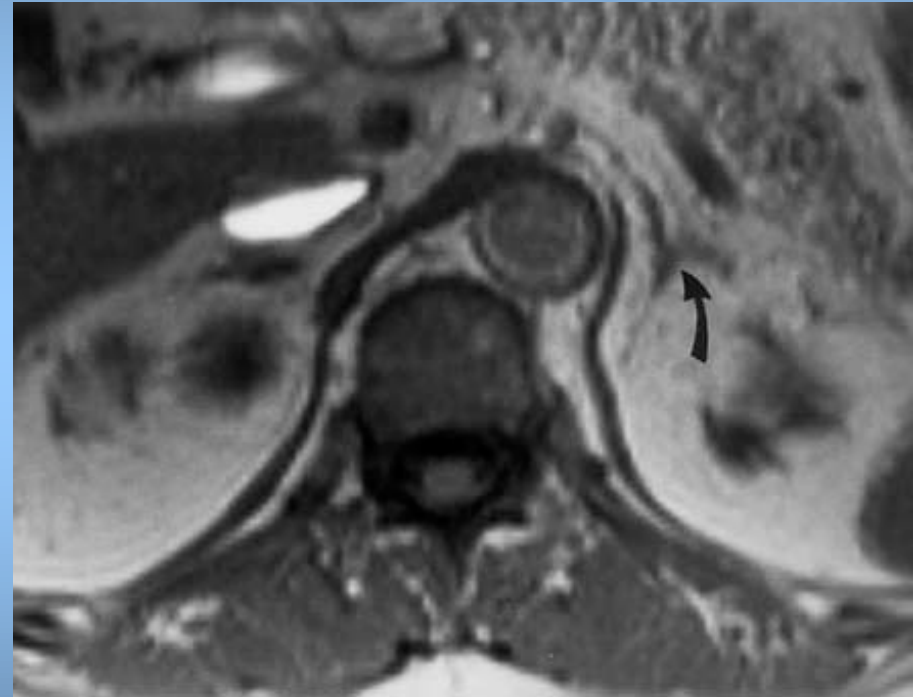
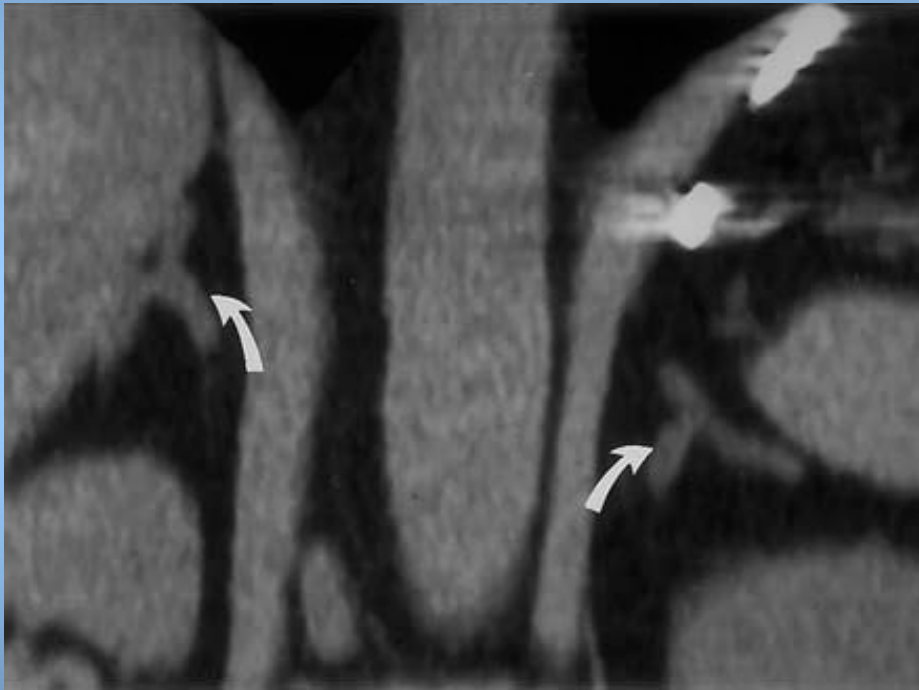
- **Κακοήθειας (Δευδροεπιανδροστερόνη ορού)**
- **Κλινικά σιωπηλού φαιοχρωμοκυττώματος**
- **Υπερκορτιζολαιμίας (κορτιζόλη βασική τιμή και μετά από καταστολή)**
- **Πρωτοπαθούς αλδοστερονισμού**

Επινεφριδιακά τυχειιώματα

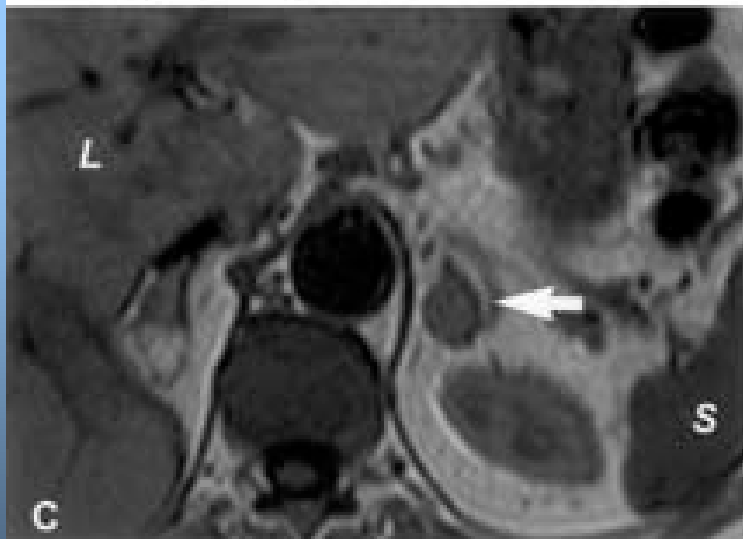
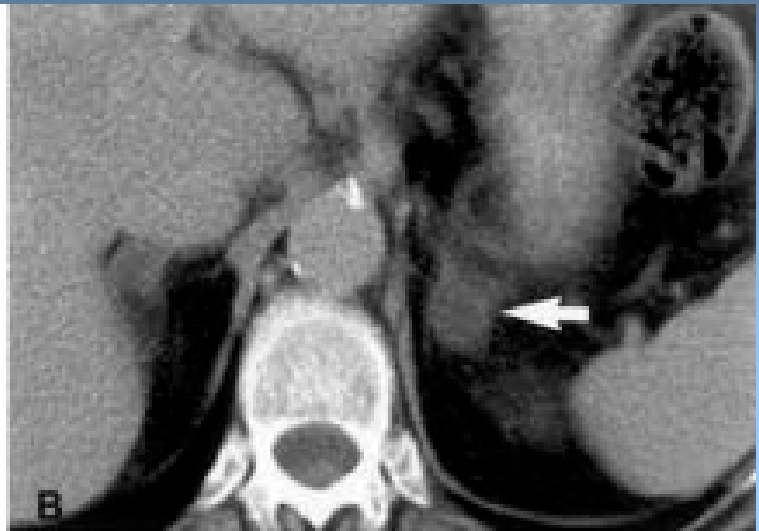
Διαγνωστική προσέγγιση-Απεικονιστικός έλεγχος

- Αξονική τομογραφία
- Μαγνητική τομογραφία
- Σπινθηρογράφημα με παράγωγα ραδιοχοληστερόλης

Εικόνα φυσιολογικού επνεφριδίου



Αδένωμα αριστερού επινεφριδίου



Αμφοτερόλευρη υπερπλασία επινεφριδίων



Μυελολίπωμα επινεφριδίου



Διήθηση από λέμφωμα



**Μονήρης μετάσταση από
Ca πνεύμονα**



Επινεφριδιακά τυχειώματα

Αντιμετώπιση

- Μάζες με ορμονική δραστηριότητα ή ανενεργείς με μέγεθος > από 4-6 cm, ή με ενδείξεις κακοήθειας από την CT πρέπει να αφαιρούνται χειρουργικά
- Μάζες με μέγεθος < από 4 cm, χωρίς ορμονική δραστηριότητα και χωρίς ενδείξεις κακοήθειας από την CT παρακολουθούνται με επαναληπτική απεικόνιση μετά από τρίμηνο

Ευχαριστώ για την προσοχή σας