

UDK 616.45-006.44-06
616.12-008.331.1
COBISS.SR-ID 262941964

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 1 (2018), str. 22-25.

FEOHROMOCITOM KAO UZROK SEKUNDARNE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

PHEOCHROMOCYTOMA AS A CAUSE OF SECONDARY ARTERIAL HYPERTENSION

Aleksandra Huljić, Aleksandra Caričić, Bojan Pavković, Marija Zarić, Bojan Prokić, Milica Kuljanin

DOM ZDRAVLJA „DR SIMO MILOŠEVIĆ“ ČUKARICA, POŽEŠKA 82, BEOGRAD, SRBIJA

Sažetak: Feohromocitom predstavlja kateholamin-sekretujući tumor i najčešće se nalazi u nadbubrežnim žlezdama ali se može naći i van njih. Uglavnom su benigne prirode, ali u oko 10% slučajeva su malignog potencijala. Predstavlja redak uzrok sekundarne arterijske hipertenzije (HTA). Javlja se u 0,1 % svih slučajeva HTA. Cilj rada je prikaz slučaja mlađeg muškarca sa sekundarnom HTA uzrokovanom feohromocitomom. Primenjena je retrospektivna analiza zdravstvenog kartona pacijenta. Pacijent životne dobi 37 godina, javio se izabranom lekaru zbog povremeno povišenih vrednosti arterijskog krvnog pritiska (TA) pri samomerenju, praćenih glavoboljom, crvenilom u licu, čestim epistaksama i smanjenjem telesne mase. Iz anamnestičkih podataka saznaje se da je rekreativni sportista, nepušač i da ne postoje hereditarni rizik faktori za kardiovaskularne bolesti. Fizikalni nalaz na prvom pregledu je uredan, osim vrednosti TA od 210/110 mmHg. EKG beleži sinusnu tahikardiju od 108 otkucaja u minutu TA je ambulantno regulisana oralnom terapijom, a pacijent upućen na laboratorijske analize krvi i urina i ehosonografski pregled abdomena. Na kontroli TA iznosi 180/95 mmHg, laboratorijske analize u opsegu referentnih vrednosti, osim glikemije od 11,3 mmol/L. Ehosonografijom abdomena registruje se tumefakt u regiji desne nadbubrežne lože. Propisana je terapija ACE-inhibitorom, a po nalazu ponovljene glikemije i vrednosti HbA1c i oralna antidijabetička terapija. Pacijent upućen endokrinom hirurгу zbog opisanog tumefakta. MDCT sken i MRI nalaz regije od interesa potvrđuju prisustvo tumorske mase u desnoj nadbubrežnoj loži. Dopunske laboratorijske analize pokazuju povišene vrednosti metanefrina i hromogranina A u plazmi, a u 24h-urinu registruje se povišen nivo produkata razgradnje kateholamina (vanilmendelične kiseline i metanefrina). Na osnovu kliničke fenomenologije i nalaza dopunske dijagnostike postavlja se sumnja na feohromocitom i indikuje operativno lečenje. Tumefakt biva operativno uklonjen. Patohistološki nalaz potvrđuje dijagnozu. Pacijent se otpušta u dobrom opštem stanju uz propisanu antihipertenzivnu i antidijabetičnu terapiju. U periodu jednogodišnjeg postoperativnog praćenja primarno oboljenje je bez relapsa, krvni pritisak adekvatno medikamentozno regulisan, laboratorijski nalazi u opsegu referentnih vrednosti. U etiološkom razmatranju hipertenzije u mlađih osoba važno je imati na umu i retke uzroke poput feohromocitoma. Pravovremenom dijagnozom i adekvatnim lečenjem postiže se izlečenje pacijenta, dok neprepoznati slučajevi za posledicu mogu imati fatalni ishod.

Ključne reči: feohromocitom, sekundarna hipertenzija, kateholamini.

Summary: Pheochromocytoma is a catecholamine-secreting tumor and it is most commonly found in the adrenal glands, but can also be found outside of them. Generally benign, it has malignant potential in about 10% of all cases. Represents a rare cause of secondary arterial hypertension (HTA). It occurs in 0.1% of all HTA cases. A case study of a young man with secondary HTA caused by pheochromocytoma. Retrospective analysis of the patient's medical record was done. A 37-year-old patient reported to the doctor because of occasionally elevated arterial blood pressure (TA) levels in self-measurement, followed by headache, redness in the face, frequent epistaxis and weight loss. From anamnestic data we found a recreational athlete, a non-smoker, and no hereditary risk factors for cardiovascular disease. The physical finding at the first examination is neat, except for the TA level of 210/110 mmHg. The ECG registered 108 bpm sinus tachycardia. TA was ambulatory regulated by oral therapy, and the patient was proceed to laboratory analysis of blood and urine and an echosonographic examination of the abdomen. On the control check TA was 180/95 mmHg, laboratory findings in the reference range, other than glycemia of

11.3 mmol/L. Abdominal echosonography revealed tumor mass in the area of the right adrenal lodge. After repeated hyperglycemia and HbA1c elevated level oral antidiabetics and antihypertensive therapy by ACE inhibitor were prescribed. Patient was sent to the endocrine surgeon due to described tumor mass. MDCT scan and MRI finding of the adrenal lodge confirm the presence of tumor mass in the right adrenal gland. Additional laboratory findings showed elevated levels of metanefrin and chromogranin A in plasma, and a higher levels of degradation products of catecholamines (vanilmandelic acid and metanefrine) in 24h-urine was detected. Based on clinical phenomenology and the findings of additional diagnostic procedures, a suspicion of pheochromocytoma was raised and surgical treatment was indicated. The tumor mass was operationally removed. Pathohistological findings confirmed the diagnosis. The patient was released in good general condition with prescribed antihypertensive and antidiabetic therapy. In the period of one-year postoperative follow-up, the primary disease remained without relapse, TA was adequately medicamentous regulated, and laboratory findings was within the reference range. In the etiological consideration of elevated TA values in younger individuals it is also important to keep in mind the rare causes such as pheochromocytoma. With timely diagnosis and adequate treatment, a patient's cure can be achieved, while unrecognized cases can result in a fatal outcome.

Key words: pheochromocytoma, secondary hypertension, catecholamines.

UVOD

Feohromocitom je kateholamin-sekretujući tumor koji potiče od hromafinih ćelija adrenalne medule i simpatičkih ganglija [1]. To je redak neuroendokrini tumor [1]. Najčešće nastaje u srži nadbubrežne žlezde, ali može nastati i ekstramedularno [2]. Većina feohromocitoma su benigni ili neinvazivni [3]. Maligne forme čine 10% svih slučajeva i najčešće metastaziraju u limfne čvorove, jetru i pluća [4], retko u kičmenu moždinu [5]. Feohromocitom predstavlja redak uzrok sekundarne arterijske hipertenzije (HTA) u opštoj populaciji, nalazeći se u manje od 0,2% slučajeva [6]. Incidenca feohromocitoma se procenjuje na manje od 0,1% u opštoj populaciji [7].

MATERIJAL I METODE

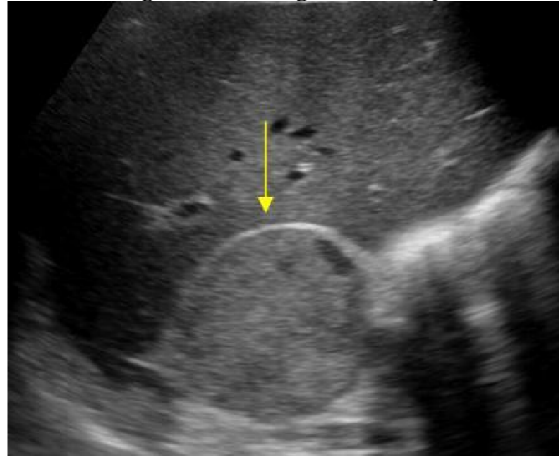
Material upotrebljen za izradu ovog rada bio je zdravstveni karton pacijenta, kao i njegova lična medicinska dokumentacija (nalazi laboratorijskih analiza, izveštaji lekara specijalista i otpusna lista). Primenjen je metod retrospektivne analize medicinske dokumentacije.

REZULTATI

Pacijent životne dobi 37 godina, javio se lekaru zbog povremeno povišenih vrednosti arterijskog krvnog pritiska (TA) pri

samomerenju u kućnim uslovima, praćenih glavoboljom, crvenilom u predelu lica, čestim epistaksama i smanjenjem telesne mase. Iz anamnestičkih podataka saznaje se da je rekreativni sportista, nepušač i da ne postoje hereditarni rizik faktori za kardiovaskularne bolesti. U fizikalnom nalazu na prvom pregledu auskultatorno srčana frekvencija ubrzana, tonovi jasni, bez patoloških šumova, disajni šum normalan, bez propratnog nalaza. Ne uočavaju se pretibijalni edemi. TA izmeren brahijalno obostrano iznosio je 210/110 mmHg. EKG beleži sinusnu tahikardiju od 108/min, bez značajnih promena ST segmenta i T talasa. TA i srčana frekvencija su ambulantno regulisani oralnom terapijom (ACE inhibitor i beta blokator). Pacijent je upućen na laboratorijske analize krvi i urina i ehosonografski pregled abdomena. Na kontrolnom pregledu TA iznosi 180/95 mmHg, laboratorijske analize u opsegu referentnih vrednosti, osim glikemije od 11,3 mmol/L. Ehsonografijom abdomena registruje se tumefakt u regiji desne nadbubrežne lože. Propisana je redovna terapija ACE-inhibitorom, a po nalazu ponovljene glikemije i vrednosti HbA1c, koje su bile povišene, i oralna antidiabetička terapija.

Slika 1. Ehosonogram feohromocitoma desne nadbubrežne žlezde
Picture 1. Echsonogram of the right adrenal pheochromocytoma



Izvor/Source: Ultrasoundcases.info [<http://www.ultrasoundcases.info>]

Pacijent dalje biva upućen endokrinom hirurgu zbog opisanog tumefakta, koji predlaže dopunsku radiološku i laboratorijsku dijagnostičku eksploraciju, koja je sprovedena za vreme hospitalizacije. MDCT sken i MRI nalaz regije od interesa potvrđuju prisustvo tumorske mase u desnoj nadbubrežnoj loži. Laboratorijske analize pokazuju povišene vrednosti metanefrina i hromogranina A u plazmi, a u 24h-urinu registruje se povišen nivo produkata razgradnje kateholamina (vanilmendelične kiseline i metanefrina). Na osnovu kliničke fenomenologije i nalaza dopunske dijagnostike postavlja se sumnja na feohromocitom desne nadbubrežne žlezde i indikuje operativno lečenje. Tumefakt biva operativno uklonjen. Patohistološki nalaz potvrđuje postavljenu dijagnozu. Nakon hirurškog zahvata pacijent se otpušta u dobrom opštem stanju uz propisanu antihipertenzivnu i antidijabetičnu terapiju.

U periodu jednogodišnjeg postoperativnog praćenja primarno oboljenje ostaje bez relapsa, TA je adekvatno medikamentozno regulisan (ACE inhibitor), a laboratorijski nalazi u opsegu referentnih vrednosti.

DISKUSIJA

Sekundarna hipertenzija, koja podrazumeva postojanje prepoznatljivog uzroka, čini 10% svih pacijenata sa hipertenzijom [8]. Endokrini poremećaji kao uzrok sekundarne hipertenzije obuhvataju 5%-10% svih pacijenata sa hipertenzijom [9]. Feohromocitomi i paragangliomi, tumori koji sekretuju

kateholamine i imaju slične kliničke prezentacije, čine 0,2%-0,6% svih uzroka hipertenzije [10].

Glavna klinička manifestacija feohromocitoma je hipertenzija, koja se nalazi u 90% slučajeva, od kojih dve trećine imaju paroksizmalne hipertenzivne epizode, zajedno sa tahikardijom, palpitacijama, glavoboljom, znojenjem, tremorom i anksioznošću, a takođe se mogu javiti i mučnina, povraćanje, bol u grudnom košu i abdomenu [11].

U kliničkoj prezentaciji feohromocitoma klasična trijada simptoma se sastoji od epizodične glavobolje, znojenja i tahikardije, praćene paroksizmalnom ili stalnom hipertenzijom [1]. Klasični simptomi su posledica proizvodnje viška adrenalina i/ili noradrenalina, ali mogu biti prisutni samo kod 50% pacijenata i obično su paroksizmalni [12]. Najčešći znak, prisutan u oko 80%-90% pacijenata sa feohromocitomom je hipertenzija [13].

Trijada simptoma sačinjena od glavobolje, znojenja i palpitacije kod pacijenata sa hipertenzijom predstavlja dijagnostičko sredstvo sa specifičnošću od 94% i senzitivnošću od 91% [11]. Određivanje vanilmendelične kiseline i metanefrina u 24h-urinu ostaje zlatni standard za postavljanje dijagnoze feohromocitoma [14], čija specifičnost iznosi 87,5%, a senzitivnost 99,7% [15]. Inicijalno testiranje obično počinje određivanjem slobodnog metanefrina u plazmi ili frakcioniranog metanefrina u 24h-urinu [16].

Adrenalni feohromocitom veći od 0,5 cm kao i metastatski feohromocitomi mogu se otkriti CT skenom sa visokom senzitivnošću od 85%-94% [17]. MRI snimanje je skuplje i nedostaje prostorna rezolucija koju nudi CT sken [10].

Standardni tretman u lečenju feohromocitoma predstavlja hirurška resekcija, pri čemu laparoskopska hirurgija ima prednosti zbog minimalne invazivnosti i visoke tačnosti i sve više se koristi [18]. Hirurško uklanjanje feohromocitoma ne dovodi uvek do dugotrajnog izlečenja hipertenzije, iako neke studije izveštavaju da 80% pacijenata može postati normotenzivno, postoperativna hipertenzija može nastati zbog rezidualnog tumora, metastatskog oboljenja, intraoperativne povrede renalne arterije ili najčešće usled stečenih renovaskularnih promena zbog preoperativne hipertenzije [10]. Petogodišnja stopa preživljavanja kreće se u rasponu od 84%-96% kod benignog feohromocitoma, do manje od 50% kod malignog feohromocitoma [3].

ZAKLJUČAK

U etiološkom razmatranju povišenih vrednosti TA u mlađih osoba važno je imati na umu i retke uzroke poput feohromocitoma. Pravovremenom dijagnozom i adekvatnim lečenjem postiže se izlečenje pacijenta, dok neprepoznati slučajevi za posledicu mogu imati fatalni ishod [19].

LITERATURA

1. Velegriki M, Ioannou P, Theodorakopoulou V, Papadakis JA. A case of pheochromocytoma crisis simulating acute coronary syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Hellenic J Cardiol.* 2018;1109-9666(17): 30588-2.
2. Lee TH, Slywotsky CM, Lavelle MT, Garcia RA. Cystic pheochromocytoma. *Radiographics.* 2002; 22: 935-40.
3. Kaloostian PE, Zadnik PL, Kim JE, Groves ML, Wolinsky JP, Gokaslan ZL, et al. High incidence of morbidity following resection of metastatic pheochromocytoma in the spine. *J Neurosurg Spine.* 2014;20(6):726-33.
4. Kaloostian PE1, Zadnik PL, Awad AJ, McCarthy E, Wolinsky JP, Sciubba DM. En bloc resection of a pheochromocytoma metastatic to the spine for local tumor control and for treatment of chronic catecholamine release and related hypertension. *J Neurosurg Spine.* 2013;18(6):611-6.
5. Liu S, Song A, Zhou X, Kong X, Li WA, Wang Y, et al. Malignant pheochromocytoma with multiple vertebral metastases causing acute incomplete paralysis during pregnancy: Literature review with one case report. *Medicine.* 2017;96(44):e8535.
6. Garg SK, Garg P, Urumdas M. An Interesting Presentation of Pheochromocytoma. *Indian J Crit Care Med.* 2018;22(1):40-2.
7. Dahia PL. Evolving concepts in pheochromocytoma and paraganglioma. *Curr Opin Oncol.* 2006;18:1-8.
8. Vega J, Bisognano JD. The prevalence, incidence, prognosis, and associated conditions of resistant hypertension. *Semin Nephrol.* 2014;34:247-56.
9. Velasco A, Vongpatanasin W. The evaluation and treatment of endocrine forms of hypertension. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16:528.
10. Thomas RM, Ruel E, Shantavasinkul PC, Corsino L. Endocrine hypertension: An overview on the current etiopathogenesis and management options. *World J Hypertens.* 2015;5(2):14-27.
11. Junejo SZ, Tuli S, Heimann DM, Sachmechi I, Reich D. A Case Report of Cystic Pheochromocytoma. *Am J Case Rep.* 2017 Jul 25;18:826-9.
12. Haden T, Zuberek M, Pokala N. Forty-Three-Year-Old Female with Dopamine Secreting Pheochromocytoma of the Adrenal Gland. *Case Rep Urol.* 2017;2017:1736326.
13. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2008;51(6):1403-19. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.189141.
14. Greenleaf CE, Griffin LA, Shake JG, Orr WS. Hypertensive crisis secondary to pheochromocytoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2017;30(3):314-5.
15. Sheps SG, Jiang NS, Klee GG, van Heerden JA. Recent developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc.* 1990;65(1):88-95.
16. Kiernan CM, Solorzano CC. Pheochromocytoma and paraganglioma: diagnosis, genetics, and treatment. *Surgical Oncology Clinics of North America.* 2016;25(1):119-38, 2016. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.006
17. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:479-491. doi: 10.1210/jc.2003-031091.
18. Li N, Kong H, Li SL, Zhu SN, Wang DX. Combined epidural-general anesthesia was associated with lower risk of postoperative complications in patients undergoing open abdominal surgery for pheochromocytoma: A retrospective cohort study. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192924. doi: 10.1371/journal.pone.0192924.
19. Dinkelaar W, Elgersma O, Levin MD. A fatal complication caused by occult pheochromocytoma after splenic artery embolization for malignant hypersplenism. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(4):971-4. doi: 10.1007/s00270-011-0307-7.