

Feokrositoma



Doç. Dr. İsmail Tayfur
Haydarpaşa Numune EAH
Acil Tıp Kliniği

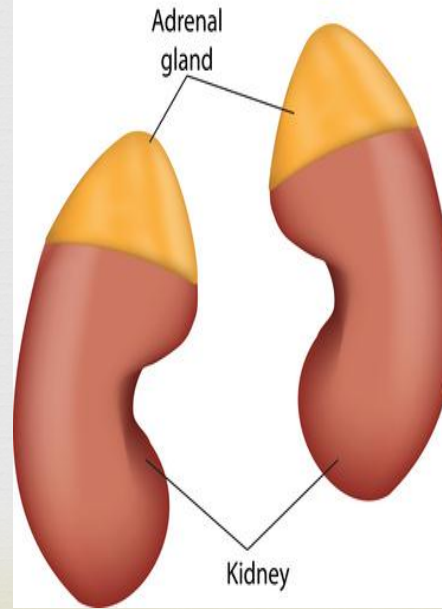
Tanım:



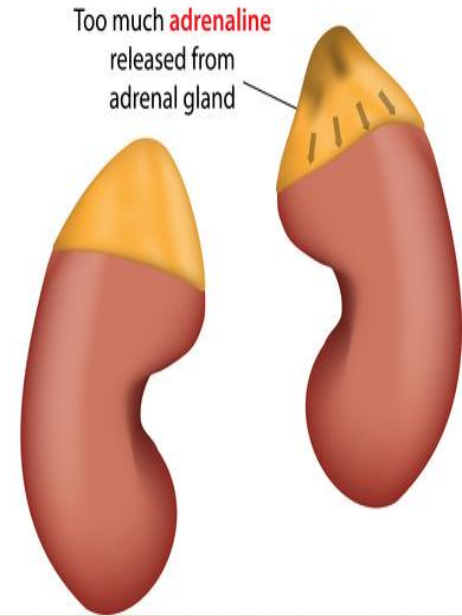
Feokromasitoma adrenal medulla kromafin hücrelerinden kaynaklanan ve katekolamin salgılayan tümörlerdir.

Pheochromocytoma

Healthy



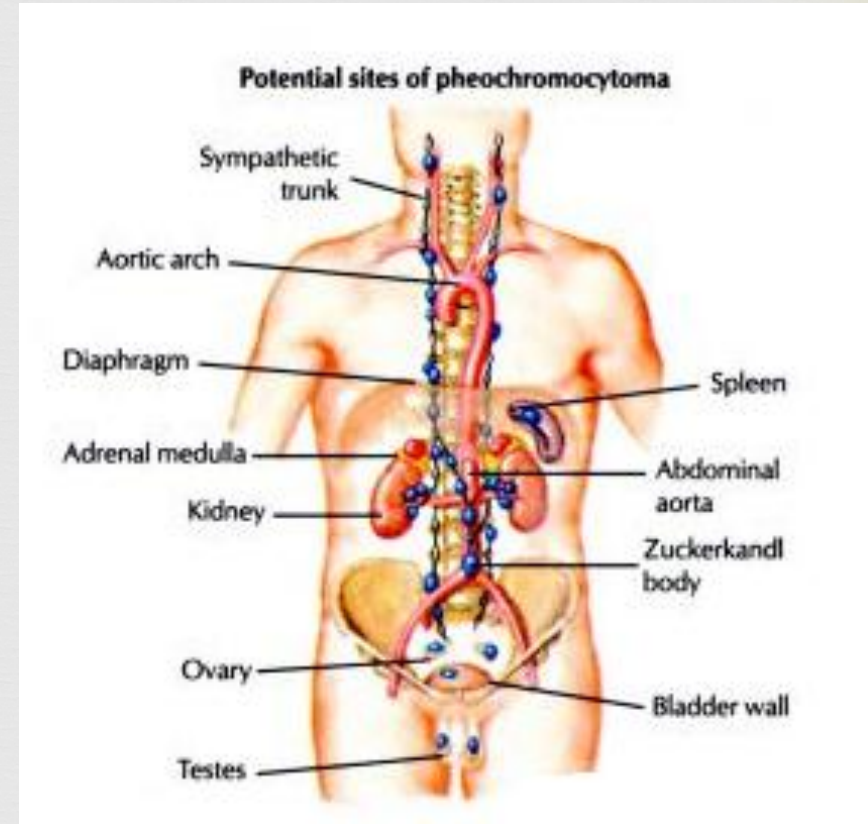
Pheochromocytoma



Tanım:



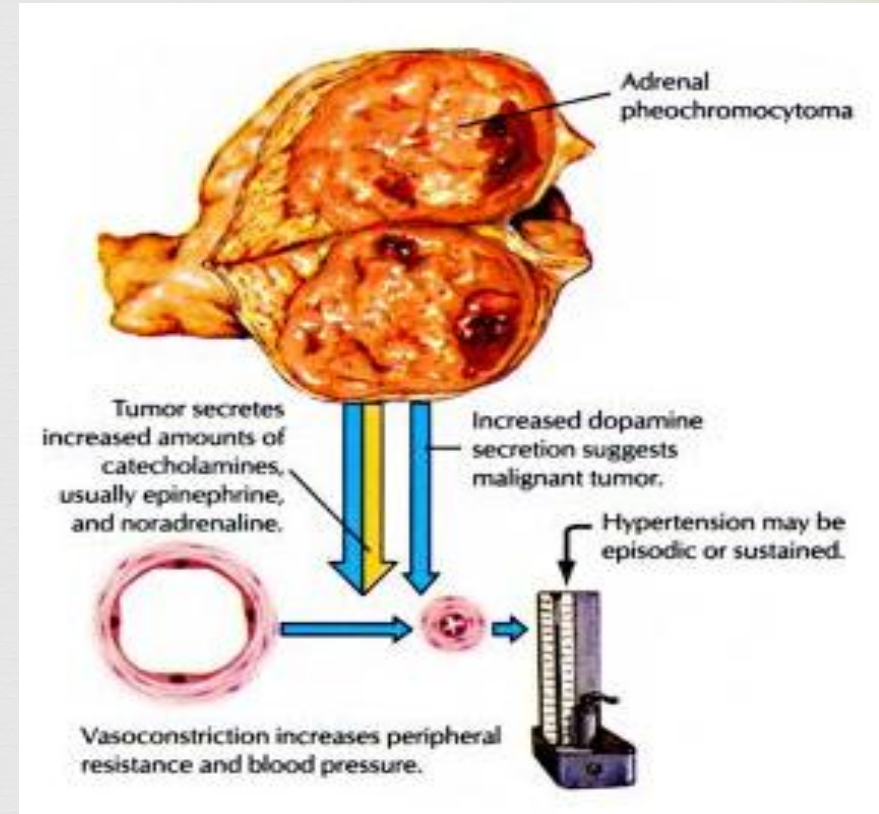
- ❧ Nöral krest kromafin hücrelerinden kaynaklanır.
- ❧ Katekolamin salgılar.
- ❧ En çok abdomen, paraaortik bölge, mesane, böbrek, karaciğerde bulunur.



İnsidans:



- Normal popülasyondaki yıllık insidans 1-2/1.000.000'dir.
- En sık 30-50 yaş arasında ortaya çıkar.
- Kadın ve erkekte eşit oranda görülür.
- Tümör noradrenalin, adrenalin, dopamin ve aktif nöropeptitler salgılar.



Semptom ve Bulgular:



Feokromositoma triadı:

- ❧ Epizodik baş ağrısı (%90),
- ❧ Terleme (% 60-70),
- ❧ Taşikardi (% 64).



Paroksismal Nöbetler:



- ❧ Ataklar genellikle çarpıntı ve nefes almada zorluk şeklinde başlar.
- ❧ Baş ağrısı (%60-80), terleme (%50), çarpıntı (%50) görülür.
- ❧ Nöbetlerde anksiyete, korku, göğüs ve karın ağrısı, bulantı kusma, taşikardi eşlik eder.
- ❧ Nöbet sonu genellikle ateş basması, yüz kızarması olur.
- ❧ Birkaç dakika-saat (ortalama 15-60 dakika) süren ataklar kendiliğinden ya da fiziksel aktivite ile ortaya çıkabilir.



Hipertansiyon:



- ❧ Hipertansiyon nedenleri içinde feokromasitoma nadir bir rol oynarken, feokromasitoma hastalarının büyük kısmında hipertansiyon mevcuttur.
- ❧ Eğer HT yoksa Feokrositoma olma ihtimali düşüktür.

Hipotansiyon:



- ❧ Hipotansiyon (ortostatik/paroksismal) bir çok hastada meydana gelebilir.
- ❧ Plazma volümünde azalma oluşur.
- ❧ Uzun süreli katekolamin stimülasyonu nedeniyle postural refleks kaybı meydana gelir.
- ❧ Tümörden adrenomedullin salgılanır (vazodilatatör nöropeptid).

Kardiyak Bulgular:



- ❧ Katekolaminler ve hipertansiyona bağlıdır.
- ❧ Angina pectoris, akut myokard infarktüsü, koroner arter hastalığı sık görülen bulgulardır.
- ❧ Ritm bozuklukları görülür.
- ❧ Konjestif, hipertrofik kardiyomyopatiler oluşabilir.
- ❧ Kardiyojenik pulmoner ödem gelişebilir.

Metabolik ve Hematolojik deęişiklikler:



- ❧ Bazal metabolizma ve sempatik aktivasyonda artış.
- ❧ Sıcak intoleransı, aşırı terleme, ateş, kilo kaybı.
- ❧ Kahverengi yağ dokusunda artış.
- ❧ Akromegali (ACTH, CRH, GHRH artar).
- ❧ Hiperparatiroidizm, hiperkalsemi (PTH).
- ❧ Htc artar (Eritropoetin).

Gastrointestinal sistem bulguları:



- ❧ Bulantı, kusma, karın ağrısı sık görülür.
- ❧ Konstipasyon ve diare görülür.
- ❧ % 15-20 hastada kolelithiazis gelişebilir.
- ❧ Tüm bu bulgular feokromasitomanın çıkarılmasıyla kaybolur.

Feokromasitoma düşündüreren durumlar:



- ❧ Hiper adrenerjik nöbet (çarpıntı, terleme, baş ağrısı, titreme, solukluk).
- ❧ Dirençli hipertansiyon.
- ❧ Katekolamin salgılayan tümörler (örneğin MEN2, NF, VHL) için ailesel yatkınlık.
- ❧ Radyolojik incelemede adrenal kitle saptanması
- ❧ Ailede feokromositoma öyküsü

Feokromasitoma düşündüreren durumlar:



- ❧ Hipertansiyon ve yeni başlangıçlı veya atipik diabetes mellitus.
- ❧ Anestezi, ameliyat, ya da anjiyografi sırasında şok veya ağır pressör cevaplar.
- ❧ Genç yaşta hipertansiyon başlangıcı (örneğin, <20 yaş).
- ❧ İdiyopatik dilate kardiyomiyopati.

Feokromasitoma düşündüreren durumlar:



43 hasta ile yapılan bir çalışma, DEHAB ile Feokromasitoma arasındaki ilişkiyi araştırmış.

Feokromasitomalı hastaların %21'inde DEHAB tespit edilmiş.

[Horm Metab Res.](#) 2016 May 12. [Epub ahead of print]

Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Pediatric Patients with Pheochromocytoma and Paraganglioma.

[Batsis M¹](#), [Daqalakis U¹](#), [Stratakis CA¹](#), [Prodanov T²](#), [Papadakis GZ³](#), [Adams K²](#), [Lodish M¹](#), [Pacak K²](#).

⊕ Author information

Abstract

The aim of the study is to evaluate if there is an association between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and the diagnosis of pheochromocytoma/paraganglioma (PHEO/PGL) in pediatric patients. A case series study of 43 patients under the age of 18 with PHEO/PGL tumors who were evaluated at the National Institute of Health between January 2006 and May 2014 is reported. Prior diagnosis of ADHD and treatment course with stimulant medications was recorded. Patient symptoms, catecholamine and metanephrine levels, tumor characteristics, and genetic analyses for syndromes associated with PHEO/PGL were evaluated. A chi-squared test was used to assess the prevalence of ADHD in the PHEO/PGL patients compared to the general population. Nine out of 43 (21%) of patients diagnosed with PHEO/PGL had been diagnosed with ADHD prior to tumor identification. Four of the 9 patients had been treated with amphetamine, dextroamphetamine, and/or methylphenidate, potentially exacerbating an adrenergic crisis. In addition, 4 patients exhibited hypertension at the initial diagnosis of their PHEO/PGL. Three patients had resolution of their ADHD symptoms after successful surgical removal of PHEO/PGL. Our study found a prevalence of ADHD in 21% of our PHEO/PGL patients, significantly higher than 7.2% seen in the general pediatric population. Symptoms of anxiety and difficulty in concentration in these patients may have been related to their underlying PHEO/PGL and were not recognized as part of the constellation of symptoms in a child with PHEO/PGL. In pediatric patients with hypertension and ADHD symptomatology, an evaluation to rule out PHEO/PGL is warranted prior to treatment with stimulant medications.

Ayırıcı Tanı:



- ❧ Hipertiroidi, DM, hipoglisemi.
- ❧ Anksiyete, gerilim durumları, psikoz.
- ❧ Vasküler baş ağrıları (migren).
- ❧ Karsinoid sendrom, Mastositoz, Nörofibromatozis.
- ❧ Bazı ilaçlar (Amfetamin, kokain, kafein, LSD gibi ilaç ve madde kullanımı).
- ❧ Adrenokortikal karsinom ve nonfonksiyonel adrenal tümörler.

Ayırıcı Tanı



Diabetik Ketoasidoz tablosu ile prezente olan Feokromasitoma olguları bildirilmiş

Case Report

Pheochromocytoma Masquerading as “Diabetic Ketoacidosis”

**Jeffrey Stephen Hedley, MD¹, Sidney Law, MD¹,
Sujoy Phookan, MD¹, Maria Nien-Feng Lee, MD¹,
Adriana Ioachimescu, MD¹, and Rebecca D. Levit, MD¹**

Journal of Investigative Medicine High
Impact Case Reports
April-June 2016: 1–3
© 2016 American Federation for
Medical Research
DOI: 10.1177/2324709616646128
hic.sagepub.com


Abstract

Diabetic ketoacidosis is a routinely encountered diagnosis in medicine. Physicians are trained early on to look for precipitants. Most clinicians assess for medication compliance, infection, ischemia, and the like. **We present a case of pheochromocytoma presenting as “diabetic ketoacidosis.”** The case serves as an example for broadening the differential diagnosis for patients with similar presentations. Additionally, the case helps inform our understanding of the so-called “stress reactions” that are commonly invoked in clinical rationale.

Tanı:



Biyokimyasal yöntemler:

- ❧ İdrarda serbest katekolamin ve metabolitleri
- ❧ Plazma katekolamin düzeyleri
- ❧ Plazma nöropeptid düzeyleri

Farmakolojik testler:

- ❧ Supresyon testleri
- ❧ Provakatif testler

Görüntüleme yöntemleri:

- ❧ BT
- ❧ MRI

Biyokimyasal yöntemler:



❧ İdrarda serbest katekolamin ve metabolitleri
24 saatlik idrarda Katekolaminler, Metanefrinler, VMA

❧ Plazma Katekolamin düzeyleri

Plazma NE seviyesi >1500 pg/ml ve E seviyesi >300 pg/ml olması feo için tanısaldır.

❧ Plazma Metanefrin düzeyleri

Plazma metanefrin seviyeleri negatif prediktif değeri %100 olan testtir, normal plazma konsantrasyonları feokromasitoma tanısını elimine eder.

Biyokimyasal yöntemler:



- ❧ Norepinefrin > 170 mcg/24 saat
- ❧ Epinefrin > 35 mcg/24 saat
- ❧ Dopamin > 700 mcg/24 saat
- ❧ Normetanefrin > 900 mcg/24 saat
- ❧ Metanefrin > 400 mcg/24 saat

24 saatlik idrarda bir ya da daha fazlası varsa tanısaldır

Tanı



☞ Günümüzde, teknolojik gelişmelere bağlı olarak feokromasitomayı genetik düzeyde inceleme, sınıflandırma ve hedefe yönelik ilaç geliştirme çabaları var.

Review

Journal of INTERNAL MEDICINE

doi: 10.1111/joim.12507

Precision medicine in pheochromocytoma and paraganglioma: current and future concepts

■ P. Björklund¹, K. Pacak² & J. Crona¹

From the ¹Department of Surgical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; and ²Section on Medical Neuroendocrinology, Program in Reproductive and Adult Endocrinology, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, USA

Abstract. Björklund P, Pacak K, Crona J (Uppsala University, Uppsala, Sweden; Section on Medical Neuroendocrinology, Program in Reproductive and Adult Endocrinology, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, USA). Precision medicine in pheochromocytoma and paraganglioma: current and future concepts. (Review Symposium). *J Intern Med* 2016. doi: 10.1111/joim.12507.

Pheochromocytoma and paraganglioma (PPGL) are rare diseases but are also amongst the most characterized tumour types. Hence, patients with PPGL have greatly benefited from precision medicine for more than two decades. According to current molecular biology and genetics-based taxonomy, PPGL can be divided into three different clusters characterized by: Krebs cycle reprogramming with oncometabolite accumulation or defects

Categorization into these clusters is highly dependent on mutation subtypes. At least 12 different syndromes with distinct genetic causes, phenotypes and outcomes have been described. Genetic screening tests have a documented benefit, as different PPGL syndromes require specific approaches for optimal diagnosis and localization of various syndrome-related tumours. Genotype-tailored treatment options, follow-up and preventive care are being investigated. Future new developments in precision medicine for PPGL will mainly focus on further identification of driver mechanisms behind both disease initiation and malignant progression. Identification of novel druggable targets and prospective validation of treatment options are eagerly awaited. To achieve these goals, we predict that collaborative large-scale studies will be needed: Pheochromocytoma may provide an example for developing precision medicine in orphan diseases that could ultimately

Supresyon/Stimölasyon Testleri:



Klonidine supresyon

❧ Hipotansif şok!

❧ Feokromasitomalı hastalarda supresyon olmaz.

Glucagon stimölasyon

❧ Hypertansif kriz!

❧ Feokromasitoma hastalarında , NE plazma seviyesinin 3 katına çıkması anlamlıdır.

Görüntüleme yöntemleri:



☞ Bilgisayarlı Tomografi :

Sürrenal yerleşimli ve 1 cm'den büyük tümörlerde yararlıdır.
(sensivite % 98-100)

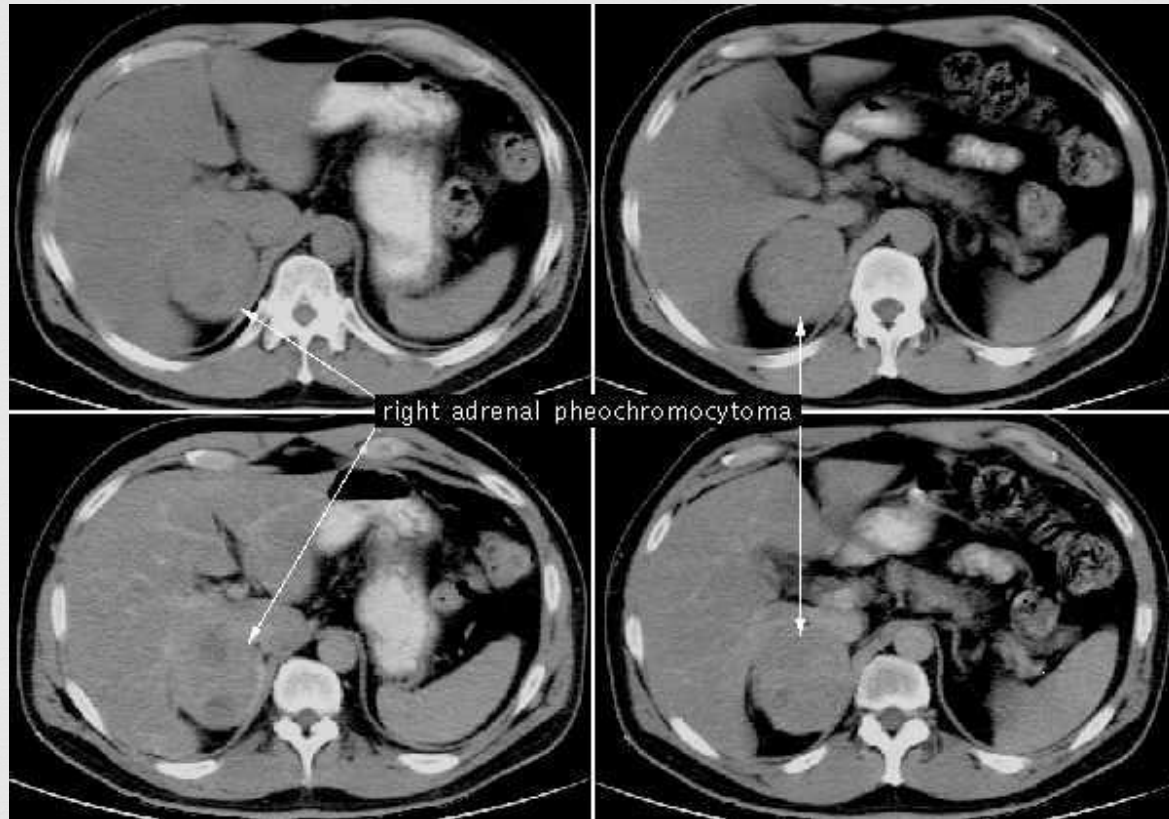
Ekstra-adrenal feokromasitomada sensitivite 90% ' dır.

☞ MRI:

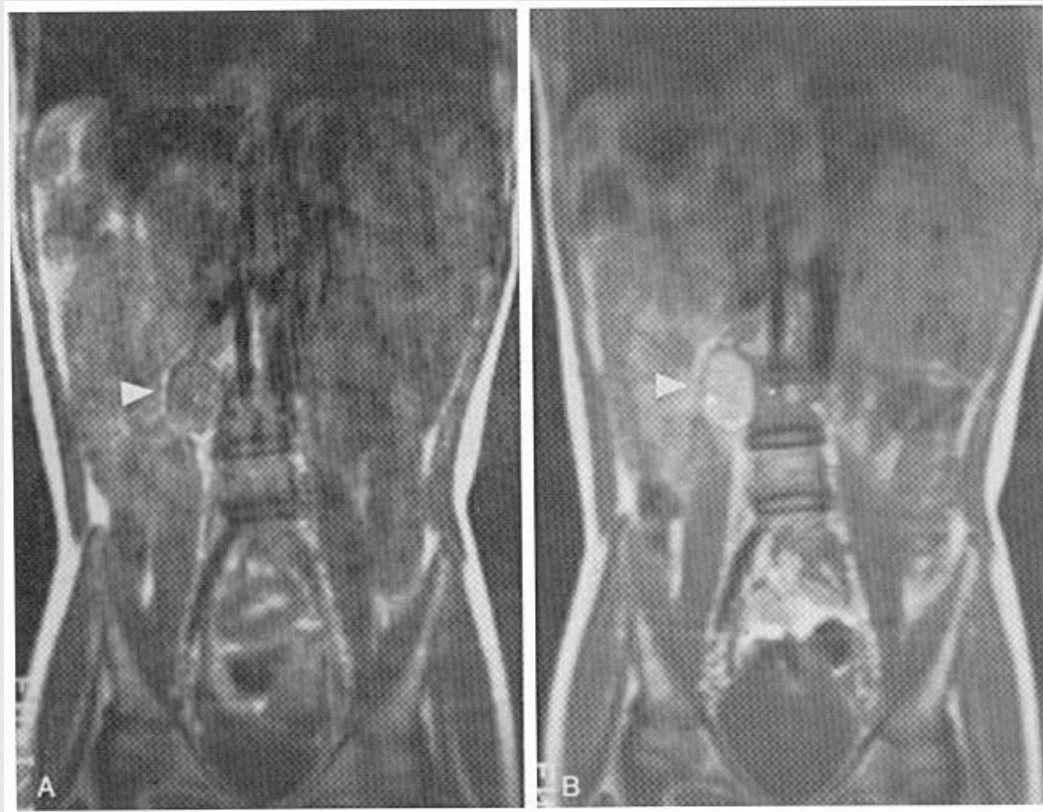
Adrenal dışı feokromasitomayı saptamada daha değerlidir.
(sensitivite: % 100)

Çocuklar ve hamile veya emziren kadınlarda daha güvenilir.

Görüntüleme yöntemleri:



Görüntüleme yöntemleri:



Tedavi:



☞ Katekolamin blokajı için;

Fenoksibenzamin (uzun etkili α bloker) :

Reseptörleri irreversibl bloke eder.

(Dibenzylamine, Dibenzylamine 5-10 mg) 2x10 mg başlanır

Doz 1-3 günlük aralarla 10-20 mg artırılarak 60-80 mg a çıkılır.

Propranolol (Beta-adrenerjik bloker):



- ❧ Uygun alfa blokaj sağlandıktan sonra taşikardi oluşursa beta bloker başlanır.
- ❧ Vazokonstriktif alfa blokajdan önce vazodilatör beta₂ reseptörleri bloke edilirse alfa blokerler çok hassaslaşır ve NE yüksekliğine bağlı olarak hipertansif kriz başlayabilir.
- ❧ Supraventriküler aritmi tedavisinde propranolol 4x10 mg etkilidir

Kalsiyum kanal blokerleri:



- ❧ Vazodilatasyon yaparak ve hücreye Ca girişini engelleyerek tümörden KA sekresyonunu önlerler.
- ❧ Nikardipin 3x20-40 mg oral yada sürekli salınım preparatı 2x30-60 mg verilir.
- ❧ Nifedipin de yavaş salınımlı preparatı 1-2x30-60 mg verilebilir.
- ❧ Sürekli salınımlı verapamil preparatı da 1x120-240 mg oral olarak kullanılabilir

Katekolamin sentez inhibitörü:



❧ Metirozin

Tirozin hidroksilaz inhibitörüdür, inoperabl ve malign feokromasitomalı hastalarda kullanılır.

Oral olarak 4x250 mg başlanır ve 3-4 günde bir doz artırılarak maksimal günlük doz olan 4 gr a çıkılır.

Laparoscopic bilateral cortical-sparing adrenalectomy for pheochromocytoma

Benjamin R. Biteman¹ · James A. Randall¹ · Fred Brody¹

Received: 2 December 2015 / Accepted: 2 April 2016
© Springer Science+Business Media New York 2016

Conclusion Laparoscopic adrenalectomy is the gold standard for removal of benign lesions of the adrenal gland. Bilateral pheochromocytomas are more common in the presence of hereditary conditions such as MEN and von Hippel-Lindau and should be ruled out [8, 10]. The risk of Addisonian crisis and lifelong steroid replacement should prompt cortical preservation with bilateral disease [9]. Laparoscopic bilateral partial adrenalectomies should be considered in patients with bilateral pheochromocytomas [6]. Finally, all patients undergoing pheochromocytoma excision require lifelong follow-up to monitor for recurrence.

Acil Yaklaşım:



Feokromasitomaya bağlı hipertansiyonda;

❧ Selektif postsinaptik α -1 blokerler;

-Prazosin

-Terazosin

-Doksazosin kullanılır

❧ α ve β bloker;

-Labetolol HT kontrolünde kullanılır

❧ Ca kanal blokeri;

-Nikardipin paroksismal HT'da iyi tolere edilir. Koroner vazospazmı önler.

Acil Yaklaşım:



☞ Nitroprusside;

- Hem arter hem de venleri genişletir
- Başlangıç dozu dakikada 0,25 ile 0,5 mcg/kg 'dır.
- Titre edilerek 8- 10 mcg/kg maksimum doz.

☞ Nitroglycerin

- Arteriolardan daha çok venöz dilatasyon yapar.
- Nitrogliserin ilk dozu 5 mcg/dk.

☞ Clevidipin

- Refleks taşikardiye neden olmaz.
- Başlangıç dozu 1 mg/saat