

PHAEOCHROMOCYTOMA

Catecholaminokat termelő, hypertóniát okozó, chromaffin sejtes tumor.

Incidencia

Ritkabetegség.

Általában 30-50 év körüli felnőttekben.

A hypertóniások 1 %-ében fordul elő.

Tizesek törvénye: 10 %-ában nincs hypertonia, 10 %-a extradrenalis, ezek 10 %-a extraabdominalis, 10 %-a gyermekkori, 10 %-a familiaris, 10 %-a kétoldali, 10 %-a malignus, 10 %-ban van már metastasis.

Társulhat: neurofibromatosis (von Recklinghausen-betegség), haemangiómával (von

Hippel-Lindau-betegség), MEN 2-val (2. típusú multiplex endocrin neoplasia syndromával, Sipple-kór), medullaris pajzsmirigy-carcinómával, mellékpajzsmirigy adenomával.

Anatómia:

A mellékvese páros, lelapult szerv a vesék felső pólusán, Th 11-12 magasságában. A vese zsíros tokján belül található. Három a. suprarenalist kap (a. phrenica inf., aorta abdominalis, a. renalis). Ezek a mellékvese tokjában alkotnak fonatot, majd a benyomulva tág sinusoid kapillárisokra oszlanak. A központi vénarendszertől a v. renalis útján vagy közvetlenül a v. cava inferiorba ömlik a vér.

A velőállomány a szerv tömegének mindössze 20 %-a. Dúcélból kivándorló ectodermális sejtekből – sympathicoblastokból – származik, így erős praeganglionaris beidegzése van. Polygonalis sejtjei fészkeket vagy kötegeket képeznek a tág capillarisok körül. Krómsókkal kezelve barnásan festődnek (chromaffin sejtek, catecholaminok).

Élettan:

Fenyegető környezetre, bekövezett ártalomra, vagy nagyobb erő kifejtésre a szervezet válaszol (Cannon-féle vészreakció): a szimpatikus efferensek nagy része aktiválódik és mellékvese masszív catecholaminszekrécióba kezd (sympathoadrenalis aktiválódás). A reakciót agykérgi kontroll mellett a lateralis és hátsó hypothalamicus magvak indítják be.

A chromaffin sejtek catecholaminokat (adrenalin vagy noradrenalin) és biogen aminokat termelnek (APUD-rendszer). Az adrenalin termelő sejtek aránya 80 %. A bioszintézis útja: Phe (plazma) ® Tyr (plazma) ® DOPA (plazma) ® dopamin (plazma) ® NA (granulum) ® Adr (plazma). Az Adr keletkezéséhez magas glukokortikoid koncentráció kell. Ezt a kéregből érkező hormondús vér biztosítja. Mindkét catecholamin chromaffin granulomokban tárolódik (ATP-vel, kromograninnal, dopamin-β-hidroxilázal, leu- és met-enkefalinnal).

A vizelettel Adr, NA és a bomlási termékek (metanefrinek, vanilmandulasav (VMA), homovanilinsav (HVA)) ürülnek (MAO, COMT).

A vérplazma NA koncentrációja magasabb, mint az Adr-é (nyugalomban 10x, nehéz munka alatt 5x, dohányzás közben 3x). Az Adr kizárólag mellékvese eredetű, míg a NA nagy része a SY postganglionaris axonokból felszabaduló és visszavélt elkerülő neurotranszmitter és csak kis részben származik a mellékvesevelőből.

A chromaffin sejtek szekrécióját egyedül a SY preganglionaris beidegzés szabályozza (n-Ach-receptor).

Az adrenoceptorok (α1, α2, β1, β2, β3) eltérő affinitással rendelkeznek a catecholaminok iránt: α1: NA-dominancia (érfa), β1: azonos (szív), β2: Adr-dominancia (SI). A dominancia csak jelentős stresszreakció esetén szűnik meg).

Vérkeringési hatások: mérsékelt Adr-szekréció ® pozitív szívhatások, psyst?, PP?, vasodilatatio (β2). Jelentős Adr-szekréció ® pdiast?, pman⁺, TPR⁺, vasoconstrictio (α1).

Anyagcserehatások: glikogenolysis?, glukoneogenesis?, laktáttermelés?, lipolysis?, inzulinszekréció?.

Egyéb hatások: bronchodilatatio, mydriasis, sűrű-tapadós nyál, motilitas ↓, piloerectio, perspiratio.

Patológia:

A sokszögletű vagy orsó alakú tumorsejtek fészkeket vagy kötegeket alkotnak. A kromogranin-A immunhisztokémiával kimutatható. A sejttípusa nem ritka, de nem jelent malignitást.

Panaszok

Rohamszerű fejfájás, szédülés, palpitiatio, perspiratio, tremor, ingerlékenység, psychosis, fokozott étvágy, fogyás, angina, hányinger, hányás, hasi vagy epigastriális fájdalom.

Rohamot indukálhat a tumor palpitiója, testhelyzetváltás, has nyomása vagy masszírozása, erős érzelmi hatás, anaesthesia bevezetése, β-blokkoló, vizelet.

Tünetek

Hypertonia (paroxysmalis vagy perzisztáló), sápadt bőr, tachycardia, fogyás, cardiomegalia, retinopathia, néha előzmény nélküli tüdőoedema vagy szívelégtelenség (cardiomyopathia).

Laborvizsgálatok:

autonóm catecholamin túlprodukció kimutatása: 24 órás gyűjtött, savanyított vizeletből Adr, NA, VMA, HVA meghatározása (>200 ng/l össz-catecholamin kóros, <50 ng/l normális; álpozitív: coma dehydratio, extrém stressz, vaníliában gazdag étel, catecholamin kezelés, tetracyclin, quinin).

30-60 perces nyugalom után vagy krízis alatt vett plazma catecholaminszintjének meghatározása (>2000 ng/l kóros, <500 ng/l normális).

Enyhe hyperglycaemia, glucosuria, hyperlipidaemia.

Hb ?, Htk ? (vérvolumen csökken), leukocytosis.

Euthyreosis (a hypertyreoticus kép ellenére): se T4, szabad T4, T3, TSH normális.

Diagnózis:

1.klinikai gyanú: palpitióval, tachycardiával, járó hypertonia (krízis), fejfájás, perspiratio, sápadt bőr, 24 órás vérnyomásmérés.

2.laboratóriumi leletek

3.provocatiós és suppressiós tesztek:

glucagon teszt: normotenzív állapotban, orvosi felügyelet mellett iv. glucagon (sikertelenség esetén iv. metoclopramid) adására jelentős hypertensio jelentkezik. Krízis esetén phentolamin mesylat adandó. Sokan a krízisek miatt ellenzik a ~t .

clonidin teszt: a clonidin RR-csökkentő szer (?2-izgatás). Phaeochromocytomában hatása nem érvényesül.

?2-blokkolós próbák: roham alatt adott iv.Regitin vagy Dibenylin azonnali és jelentős RR-csökkenést okoz.

Hosszabb időn át adagolva a rohamok gyakorisága és természete változik.

4.képalkotó eljárások:

UH, CT, I131-metajodbenzilguanidin (MIBG) scintigraphia (accumulatio).

MRI a csonttátek

Phlebographia, aortographia, retroperitonealis levegőbefúvás, v.cava katéterezése rohamot provokálhat!

Differenciáldiagnózis:

Essencialis-, renalis hypertonia, DM, hyperthyreosis, thyreotoxicosis, terhességi toxemia, eclampsia, psychoneurosis, acut intermittáló porphyria, cocain és amphetamin abusus.

Szövődmények

Hirtelen vakság, cerebrovascularis insultus, cardiomyopathia.

A daganat spontán infarctusát követő vagy postresectiós hypotonia, shock.

Kezelés:

Laparoscopos eltávolítás:

Preoperatív adrenerg blokádnál: hypertonia ellen phenoxybenzamin (?) és (tachy)arrhythmia ellen propranolol (β)

Preoperatív transfusio, folyadékadás, esetleg sódús diéta ® postresectiós hypotensio megelőzése.

Preoperatív atropin-adás kerülendő.

No touch technika ® catecholamin kiáramlás elkerülése.

Kétoldali tumor esetén a kisebb tumor melletti kéregállományt visszahagyása célszerű. Ha ez nem lehetséges a kérget autotransplantálják az alkar izomzatába.

Esetleges postoperatív hypoglycaemia kezelése.

Catecholamin-ürítés visszamérése ® többszörös vagy metastaticus daganatok kizárása.

Szoros postoperatív kontroll.

Inoperabilis vagy metastatisáló tumorokat ?- és β-blokkolókkal, illetve metyrosinnal kezelünk. Kombinált kemoterápia és nagy dózisú I131 MIBG is szóba jön.

Hypertensiv crisis kezelése:

Sl. nifedipin, iv. nicardipin vagy nitroprussid natrium.

Tachyarrhythmia kezelése:

Iv. atenolol, esmolol vagy lidocain.

Prognózis:

Korai felismerés és eltávolítás esetén teljes gyógyulás lehet. Megmaradó hypertonia essentialis hypertonia,

illetve második vagy áttétes phaeochromocytoma gyanúját veti fel.

A blokkoló gyógyszerek bevezetésével a műtéli halálozás 3 %-ra csökkent.

Malignus phaeochromocytoma 5 éves túlélése 50 %.