

• Sjúkratilfelli •

Lyfjapolinn háþrýstingur – hjáhnoðuæxli

Krister Blær Jónsson¹, 6. árs læknanemi

Eiríkur Orri Guðmundsson² læknir

Margrét Sigurðardóttir³ læknir

Jón Jóhannes Jónsson^{1,4} læknir

Helga Ágústa Sigurjónsdóttir^{1,5} læknir

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Þvagfæraskurðeild Landspítala, ³meinafræðideild Landspítala, ⁴erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala, ⁵lyflæknasviði Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Krister Blær Jónsson, kristerb@landspitali.is

Á G R I P

Fjallað er um karlmann með þriggja áratuga sögu um lyfjapolinn háþrýsting, svitaköst, hjartsláttarþægindi og járnbragð í munni. Þrátt fyrir endurteknar komur á bráðamóttöku og uppvinnslu á göngudeild var undirliggjandi orsök ekki greind.

Síðustu þrjú árin fyrir komu hafði háþrýstingurinn versnað og viðkomandi þróað með sér sykursýki af tegund 2. Frekari uppvinnsla leiddi í ljós 3 cm hjáhnoðuæxli utan nýrans. Eftir brottám á æxlinu er hann án lyfjameðferðar og einkennalaus.

Krómfíkla- (*pheochromocytoma*) og hjáhnoðuæxli (*paraganglioma*) eru sjaldgæf orsök háþrýstings, talin vera skýring 0,1-0,6% allra tilfella, en mikilvæg að greina vegna hættulegra fylgikvilla.

Inngangur

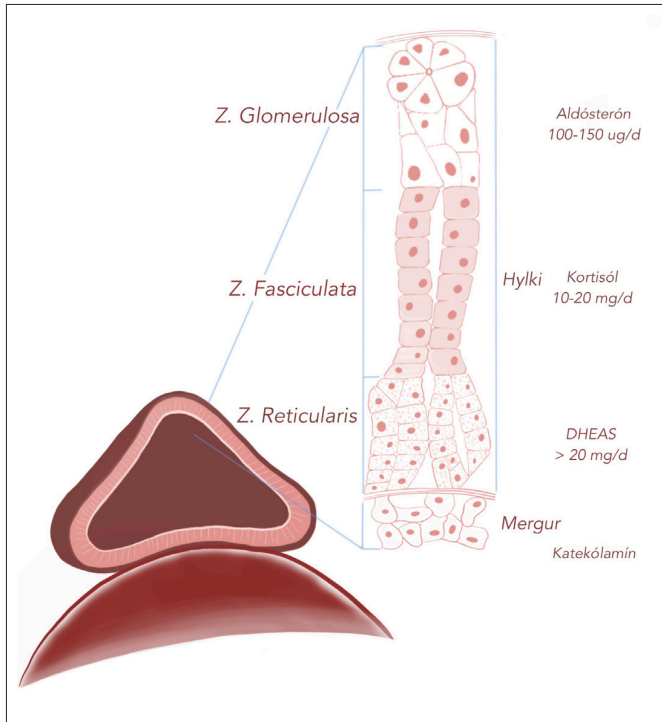
Í mannslíkamanum eru tvær nýrnahettur, í aftanskinnuhólfi (*retroperitoneal*) ofan við efri pól hvors nýra. Þær gegna mikilvægu hlutverki í hormónabúskap líkamans og skiptist framleiðsla þeirra í tvennt eftir uppruna hormónanna. Annars vegar framleiðir nýrnahettubörkurinn kyn-, salt- og sykurstera og hins vegar framleiðir mergurinn katekólámín og peptíð.

Katekólámínin eru þrjú: adrenalín, noradrenalín og dópamín, og eru þau framleidd að mestu leyti í chromaffin-frumum nýrnahettunnanna en að auki er lítil framleiðsla í heilastofni og svartfyllu (*substantia nigra*),¹ mynd 1. Gegna þau mikilvægu hlutverki við hina ýmsu boðferla líkamans, til dæmis samdrátt æða (α_1 -viðtaki), samdráttar- og hraðahvetjandi (*inotrop* og *chronotrop*) áhrif á hjartavöðvafrumur (β_1 -viðtaki) og glýkogenniðurbrot (β_2 -viðtaki). Öll eru þau framleidd úr amínósýrunni týrósín í DOPA (3,4-dihydroxyphenylalanine) af týrósín hýdroxýlasi. Uppruni framleiðslunnar er því í vefjum sem innihalda þetta ensím, taugafrumur miðtaugakerfisins og chromaffin-frumur.² Þau umbreytast í vanillylmandelic-sýru (VMA), metanefrín og normetanefrín.

Greining offramleiðslu á þessum katekólámínunum hefur löngum verið flókin og meðal annars þurft sólarhringsþvagsafnanir til að mæla útskilnað þeirra. Í dag er mæliaðferðin mun einfaldari þar sem metanefrín, niðurbrotsefni þeirra, eru mæld í blóði við skilgreindar aðstæður, fastandi, að morgni.

Til eru taugainnkirtlaæxli sem auka magn katekólámína í blóði og eiga uppruna í chromaffin-frumum innan og/eða utan nýrnahettna. Kallast þau krómfíkla- og hjáhnoðuæxli (KOGH). Vefjafræðilega eru æxlin eins, og fer sundurgreining eftir staðsetningu.² Í dag er stuðst við skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar frá 2017. Talið er að um 80-85% af krómfíklaæxlium eigi uppruna sinn í nýrnahettum og 15-20% myndist utan þeirra.¹

Helstu einkenni þeirra má rekja til áhrifa katekólámína: háþrýstingur, hraðtaktur, höfuð-, brjóst- eða kviðverkur, fölv, stress/kviðatilfinning og fleira. Einnig geta orðið efnaskiptaáhrif, til dæmis blóðsykurshækkun, mjólkursýring og þyngdartap. Við greiningu er meðalstærð æxlisins 4,9+/-2,6 cm og greiningartöf



Mynd 1. Schematísk mynd af nýrnahettu. Staðsetning framleiðslu hormóna í nýrnahettuberki.

að meðaltali þrjú ár.³ Einkennaprennan höfuðverkur (brjóst-/kviðverkur), aukin svitamyndun og hjartsláttarónot hefur yfir 90% sértæki við greiningu.¹ Vitað er að 50% allra KogH greinast í krufningu og eru því vangreind í klínísku samhengi. Af þeim 50% tilfella sem greinast, eru flest þeirra, 46%, hefðbundin, 33% greinast fyrir tilviljun, 14% við erfðaskimun og 7% vegna lífs-hættulegra einkenna sjúklings (*pheochromocytoma crisis*).³ Lengi hefur verið stuðst við „10%-regluna“ þegar talað er um KogH: 10% séu tvíhliða, 10% utan nýrnahetta, 10% arfgeng og 10% illkynja. Framfarir í greiningartækni og erfðafræði hafa hins vegar breytt þessari mynd og eru nú 33% krómíklaæxla utan nýrnahetta, hjáhnoðuæxla, talin illkynja.⁴ Allt að 27% KogH tengjast þekktum stökkbreytingum.⁵

Þó KogH sé sjaldgæfur sjúkdómur, 0,05-0,01% háþrýstings-tilfella, er greiningin mikilvæg í ljósi alvarlegra fylgikvilla sjúkdómsins, svo sem ótímabærra andláta og hjartavöðvakvilla. Skima skal þá sjúklinga sem hafa nýgreindan, meðferðarþolinn eða sveiflugjarnan háþrýsting, þversagnakennt / óútreiknanlegt blóðþrýstingssvar í aðgerðum eða svæfingu, fjölskyldusögu, þá sem eru einkennalausir og greinast fyrir tilviljun með hnút í nýrnahettu eða við nýrnastað, og/eða fá skyndileg kviðaköst.¹

Tilfelli

Viðkomandi var 52 ára karlmaður með sögu um háþrýsting (til 30 ára), járnofhleðslu, vanstarfsemi eistna og sykursýki af tegund 2. Fyrir rúmu ári var honum vísað til innkirtlalæknis vegna lyfjaþolins háþrýstings, höfuðverkja að morgni, hraðtaktarkasta, brjóstverks, dofa með leiðni út í vinstri hendi, svefntruflana og járnbragðs í munni sem hafði farið versnandi. Hann hafði 30 ára sögu um aukna svitamyndun.

Vegna járnofhleðslunnar var hann í reglulegum aftöppunum af blóði og fór ferrítín í markgildi við 5 aftappanir (ferrítín <50 µg/L). Fyrri saga var um reykingar, 10 pakkaár, og notkun anabólískra stera í stuttan tíma á yngri árum. Faðir hans lést skyndilega 67 ára, að talið var vegna undirliggjandi háþrýstings sem varð lyfjaþolnari með árunum.

Í heilsufarssögu voru tvær fyrri komur á bráðamóttöku vegna hraðtaktarkasts, svitamyndunar og þungslaverks vinstra megin í brjóstakassa með leiðni út í vinstri hendi. Í bæði skiptin neitaði hann mæði, ógleði og uppköstum. Uppvinnsla var hafin þar sem blóðgildi TnT (*Troponin T*), hjartalínurit, áreynslupróf og tölvusneiðmynd af kransæðum komu eðlilega út. Segulómun af heiladingli (vegna lágs blóðgildis testósteróns og gruns um vanstarfsemi eistna) sýndi litla, óræða breytingu, mögulega kirtilæxli. Einnig var saga um skyndilegt heyrnartap í hægra eyra vegna háþrýstings (greint af sérfræðingi í háls-, nef- og eyrnalækningum).

Við komu til innkirtlalæknis var blóðþrýstingur 166/97 mmHg, puls 98 slög/mín og var hann 109,2 kg. Ekki sjáanlega sveittur og hækkað langtímagildi blóðsykurs var (HbA1c) 47 mmól/mól. Hann var á eftirfarandi lyfjum: T. Amlo (amlódípín) 10 mg x1, T. Diuramine (amílóríð) 55 mg x1, T. Losatrix (lósartan) 50 mg x1, T. Daren (enalapríl) 10 mg x1 og Inj. Nebido (testósterón) 4 ml á 8 vikna fresti. Hafin var meðferð með T. Metformin (metformín) 500 mg x2 og pantaðar voru blóðprufur til nánari greiningar á mögulega hormónaháðum háþrýstingi.

Hann reyndist hafa hækkuð blóðgildi reníns, 684,0 mIU/L (viðmið 5-30 mIU/L) og aldósteróns 925 pmól/L (viðmið <350 pmól/L kl 08:00, annars 187-930 pmól/L) tekin kl 08:00 að morgni. Blóðgildi natríum, kalíums og kreatínins voru eðlileg. Í framhaldinu voru pantaðar fastandi blóðprufur fyrir metanefrínium og tölvusneiðmynd af nýrnaslagæðum til útilokunar á mögulegri þrengingu til nýrnaslagæða sem mismunagreiningu við krómíklaæxli. Nýrnaslagæðar reyndust eðlilegar en fyrirferð greindist fyrir aftan vinstra nýra, 3,1x2,8x2,6 cm, mynd 2. Endurteknar voru blóðprufur fyrir katekóláminum (sjá töflu I). Í framhaldinu var haft samband við kviðarholsskurðlækni með tilliti til brottnáms á æxlinu.

Segulómun af heiladingli var endurtekin. Hækkun á blóðgildi aldósteróns var metið sem afleiðing af aukinni framleiðslu reníns sem sést við hjáhnoðuæxli. Skimað var fyrir heiladingulshormónum sem reyndust öll innan eðlilegra marka og sýndi segulómun kirtilæxli eins og áður. Í kjölfarið var gerð erfðarannsókn vegna hugsanlegs krómíklaæxlis.

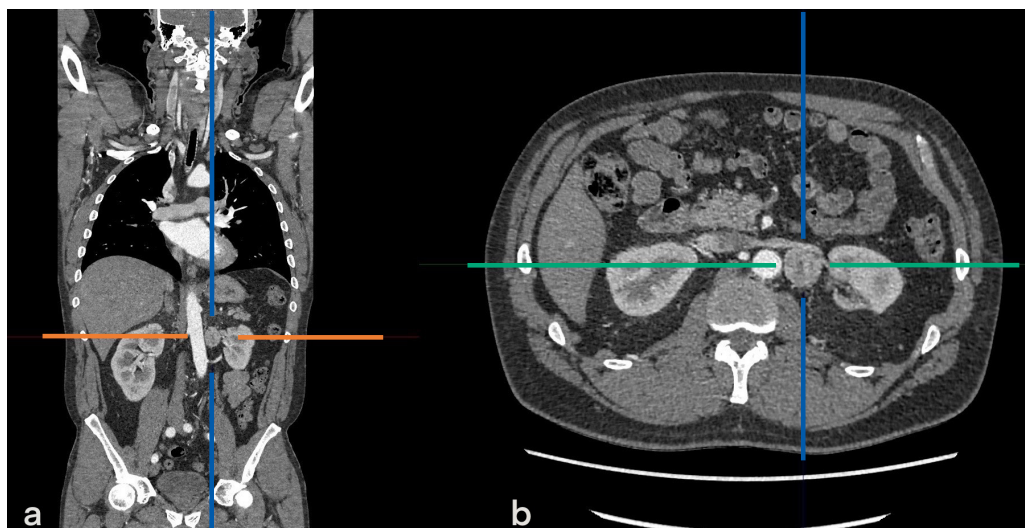
Lyfjameðferð var breytt til undirbúnings fyrir skurðaðgerð. Meðferð með enalapríl og lósartan var stöðvuð, T. Metoprolol (metóprólól) 23,75 mg var aukið í stigum úr tveimur töflum daglega í fjórar töflur tvisvar á dag (95 mg x2) og amlódípín 10 mg haldið inni þar til ráðlögðum skammti var náð, T. Cardosin (doxazósín), α-hemill, 4 mg sett inn og aukið í 8 mg. Tölvusneiðmynd af kviðarholi fyrir aðgerð sýndi æxli með að minnsta kosti tveimur til þremur slagæðum sem lágu út í vinstra nýra, einnig var efri póll nýrans rýr, mögulega vegna gamals blóðtappa. Mat skurðlækna var að æskilegt væri að fjarlægja æxlið með opinni skurðaðgerð, vegna erfiðrar legu. Skurðlæknir með sérhæfingu í kviðarholsaðgerðum og þvagfæraskurðlæknir framkvæmdu aðgerðina saman.

Tafla I. Niðurbrotsefni hormóna í blóði og þvagi.

Niðurbrotsefni (fri)	1. Koma*	2. Koma*	Eftir aðgerð	Viðmiðunarmörk
P-3-Methoxýtýramín	533	757	<88	<110 pmól/L
P-Metanefrín	185	207	<124	<450 pmól/L
P-Normetanefrín	4502	4663	341	<900 pmól/L
sþ-Normetanefrín		2325**		<280 nmól/klst
		1975**		<280 nmól/klst

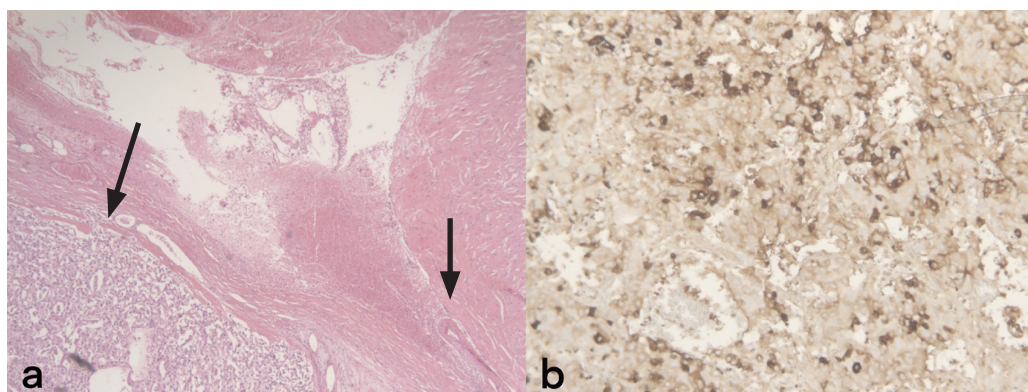
*Koma til innkirtlalæknis

**Mælt tvicegis eftir aðra komu



Mynd 2.a Tölvusneiðmynd af kviðarholi, coronal sneið. Slagæð gengur beint frá ósæð og liggur aftan við fyrirferðina. Þessi æð er illa skuggaefnisfyllt milli fyrirferðar og nýrans, mögulega vegna blóðsega. Æðin bungar undan fyrirferðinni.

b Tölvusneiðmynd af kviðarholi, axial sneið. Milli ósæðar og nýra er fyrirferð sem mælist um 3,1 x 2,8 x 2,6 cm. Ekki greinist áberandi slagæðafylling í fyrirferðinni þó hún hlafi að því er virðist randstætt upp.



Mynd 3.a H/E litun, 2,5x stækkun. Í neðra vinstra horni sést æxlisvöxtur og hægra megin sést stór æð sem tengdi æxlið við nýra. Í æxlisvexti sjást hópar af frumum með ríkulegt granulert umfrymi og kjarna sem hafa lítil kjarnakorn. Ekki sést greinileg mítósuaukning.

b Chromogranin ónæmislitun. Sýnir jákvæði í æxlisfrumum.

Í aðgerðinni var lagður skurður undir vinstri rifjaboga og komið inn í frítt kviðarhol. Æxlið var staðsett þétt upp við nýrnaslagæð og -bláæð og þótti strax ljóst að róttæku brotnámi æxlis varð aðeins náð með því að fjarlægja einnig vinstra nýrað. Þegar verið var að eiga við nýrnabláæðina fór að blæða frá nýrnahettu og því tekin ákvörðun um að fjarlægja einnig nýrnahettuna. Nýrað var losað úr nýrnabeðnum og nýrað, nýrnahettan og æxlið send sem ein heild til vefjagreiningar.

Aðgerðin gekk vel og var sjúklingurinn innlagður á gjörgæslu til sólarhringseftirlits. Í aðgerðinni bar á sveiflum í blóðþrýstingi sem héldu áfram við komu á gjörgæslu. Á öðrum degi eftir aðgerð sagðist sjúklingur ekki hafa sofið eins vel í mörg ár, fannst hann loksins geta slakað á. Á þriðja degi útskrifaðist sjúklingur á sjúkrahótel Landspítala, til einnar nætur, við góða líðan. Fastandi normetanefrín eftir aðgerðina reyndist eðlilegt, sjá töflu I.

Vefjagreining sýndi hjáhnoðuæxli í vinstra nýrnportu. Vinstri nýrnahetta var án greinanlegra sjúklegra breytinga og vinstra nýra með nýrnahersli, mynd 3.

Fjölgenarannsókn meingena framkvæmd með tilliti til krómfikla- og hjáhnoðuheilkenna (*Hereditary Paraganglioma-Pheochromocytoma Panel Plus*), þar sem 11 tengd gen voru skoðuð, skilaði neikvæðri niðurstöðu. Í framhaldi var gerð stökkbreytingaleit í útröðum en engin erfðaorsök fannst.

Eftir útskrift leitaði sjúklingur í fjörgang á bráðamóttöku Landspítala sem leiddi að lokum til greiningar á garnastíflu vegna lokaðrar þarmalykkju og innvortis þarmahauls í efri vinstri fjórðungi. Var sjúklingurinn því tekinn til aðgerðar í samvaxtarlosun og útskrifaðist við góða líðan.

Í eftirfylgd hjá innkirtlalækni nokkrum vikum eftir aðgerð var sjúklingurinn lyfja- og einkennalaus. Sjúklingur sagði sér

Tafla II. Helstu einkenni krómfíkla- og hjáhnöðuæxla, %.

Höfuðverkur	60-90
Hjartsláttarónot / hraðtaktur	50-70
Aukin svitamyndun	55-75
Fölvi	40-45
Viðvarandi háþrýstingur	50-60
Réttstöðulágþrýstingur	10-50
Blóðsykurshækkun	40

„ekki hafa liðið svona vel í tugi ára“ og sagði konu sinni: „Þetta er fyrsti dagurinn í restinni af lífinu mínu.“ Rúmu ári síðar er sjúklingurinn enn lyfja- og einkennalaus.

Umræða

Krómfíkla- og hjáhnöðuæxli eru talin orsaka 0,1-0,6% allra háþrýstingstilfella í heiminum, árlegt nýgengi er 0,8/100.000 manns. Það er talið mun hærra, því 50% allra tilfella greinast í krufningu. Meðalaldur við greiningu er 47,1 +/-16,8 ár. Helstu einkenni KogH má sjá í töflu II.

Um 20-30% tilfella háþrýstings eru talin lyfjapólin. Þá er blóðþrýstingur yfir viðmiðunarmörkum (140/90 mmHg) þrátt fyrir lyfjameðferð með þremur blóðþrýstingslækkandi lyfjum úr ólíkum lyfjaflokkum (að minnsta kosti eitt þvagræsilyf og öll lyf skulu vera í ákjósanlegri skammtastærð). Bandaríska NHANES-rannsóknin sýndi að aðeins 53% einstaklinga með háþrýsting væru undir 140/90 mmHg.⁶

Annars stigs orsökum háþrýstings má skipta í tvo flokka eftir algengi. Algengar orsakir: kæfisvefn, nýrnasjúkdómar, frumkom-ið aldósterónheilkenni og þrenging nýrnaslagæða. Óalgengar orsakir: KogH, Cushings-sjúkdómur, kalkkirtlaofvirkni, ósæðarþrengsl og innankúpuæxli.⁷ Aðrar orsakir geta verið áfengi og lyf. Eru þetta helstu mismunagreiningar KogH.

Af þeim sjúklingum sem greindir eru með KogH eru um 95% með háþrýsting og af þeim eru 50% með viðvarandi háþrýsting.⁸ Til greiningar er bæði næmast og sértækast að nota blóðgildi metanefrína (*free plasma metanephrienes*), næmi 99% og sértæki 89%.¹

Blóðgildi krómógranín A (*chromogranin A*, CGA) er mælt til greiningar og eftirfylgni á KogH og hækkar við flest þeirra. Meginhlutverk CGA er að stjórna kalsíum-miðlaðri útfrumun. Meðferð með próton-pumpu hemli (PPH, til dæmis ómeprazól) getur aukið magn CGA í blóðrásinni. CGA er prótín sem er losað bæði úr virkum og óvirkum KogH. Óeðlilega hátt gildi CGA bendir til KogH og er bæði næmt og sértækt (90% og 96%, allt að fjórum mánuðum eftir aðgerð).⁹

Falskt hækkað gildi CGA getur komið fyrir, sérstaklega ef sjúklingur er á meðferð með sýruhemjandi lyfjum. Áhrif sýruhemjandi lyfja á CGA hverfa á tveimur vikum. Krónísk nýrnabilun, sjúkdómar í meltingarvegi (til dæmis iðrabólga, krónísk maga- og/eða lifrabólga) og hjartabilun hækka einnig CGA. Bandaríska innkirtlafélagið mælir með því að fyrsta skimun fyrir krómfíkla- og hjáhnöðuæxli sé blóðgildi mefanefrína. CGA er almennur vís-

ir á taugainnkirtlaæxli sem getur hjálpað við greiningu, mat á horfum og gang meðferðar.⁹

Til að blóðgildi metanefrína sé ábyggilegt skal taka blóðprufu við skilgreindar aðstæður. Sjúklingur á að fasta í 8 klukkustundir áður og vera laus við áhrif koffíns, reykinga og mikillar hreyfingar. Blóðprufa skal tekin eftir 15-20 mínútna hvíld í liggjandi stöðu. Fjórfold þéttni metanefríns yfir efra viðmiðunargildi í sermi sést sjaldan eða aldrei í sjúklingum án KogH en kemur fyrir í 80% sjúklinga með KogH.⁹

Íhuga á erfðapróf hjá öllum sjúklingum sem greinast með KogH, sérstaklega ef það eru vísbendingar um arfgengan sjúkdóm: fleiri en 1 æxli, fleiri en 1 staðsetning æxlis, endurkoma æxlis, greining fyrir 45 ára aldur, æxli utan nýrnahettu eða meinvarpandi æxli.

Ef einstaklingur er arfberi er ráðlagt eftirlit á Íslandi. Það fer fram með viðtali við lækni, yfirferð einkenna árlega, mælingu plasma-metanefrína árlega og segulómun af höfði, hálsi, brjóst-, kviðar- og grindarholi á tveggja til þriggja ára fresti. Ef erfðarannsóknir sýna fram á erfanlegan þátt er mælt með þrepaskimun (*cascade screening*), það er erfðarannsókn 1^o ættingja, þar með talið barna, og síðan koll af kalli erfðarannsókn á 1^o ættingjum þeirra sem reynast arfberar.⁵

Eina læknanandi meðferðin við KogH er skurðaðgerð. Gríðarlega mikilvægt er að halda áhættupáttum í aðgerð í skefjum, þeir eru: háþrýstingskrísa (80% dánarhlutfall),¹⁰ hjartsláttaróregla, lungnabjúgur og hjartadrep.^{11,12} Nauðsynlegt er að huga að áhrifum þeirra nokkrum vikum fyrir aðgerð. Hamla þarf áhrif katekólámína með hömlun α - og β -viðtaka. Byrjað er á því að minnsta kosti 10-14 dögum fyrir aðgerð. Með viðeigandi fyrirbyggjandi meðferð hefur dánarhlutfallið í aðgerðinni náðst niður fyrir 3%. Roizen og félagar voru fyrstir til að lýsa meðferðinni 1987 og snýr hún að hömlun α -viðtaka. Settu þau fram „Roizen criteria“ sem stuðst er við til að meta árangur lyfjameðferðar fyrir aðgerð: blóðþrýstingur sjúklings á spítala 24 klukkustundum fyrir aðgerð fer ekki yfir 160/90 mmHg, enginn réttstöðu lágþrýstingur (*orthostatism*) er til staðar þar sem blóðþrýstingur fer undir 80/45 mmHg, engar ST- eða T-bylgju breytingar einni viku fyrir aðgerð á hjartalínuriti og ekki fleiri en 5 ótímabærir slegla-samdrættir á mínútu.¹³ Samhliða eru einnig notaðir β -viðtakahemlar og kalsíumgangahemlar.

Eftir aðgerð er lífsnauðsynlegt að sjúklingar séu í að minnsta kosti sólarhring á gjörgæslu í hjartaritsjá, til að fylgjast með mögulegum blóðþrýstingssveiflum, til dæmis lágþrýstingi (vegna skyndilegrar lækkunar katekólámína í blóðrásinni samhliða viðtækri α - og jafnvel β -viðtaka hömlun) eða blóðsykurslækkun. Blóðsykurslækkunin kemur til vegna aukinnar seytingar insúlíns sem áður var hömluð af katekóláminunum, kölluð endurkasts-blóðsykurslækkun (*rebound-hypoglycemia*).⁹ Meðferð snýr að nægri vökvagjöf samhliða tilfallandi notkun efrídríns, ef það dugar ekki er notað vasópressín.¹⁴

Kortisólskortur getur komið upp eftir aðgerð þar sem nýrnahettan sem eftir er getur hafa orðið vanvirk í kjölfar ofvirkni hinnar nýrnahettunnar. Ef bæði lágþrýstingur og blóðsykurslækkun eiga sér stað eftir aðgerð, þarf að gruna kortisólskort og alvarlegasta form hans, kortisólkrísu. Þá ætti að mæla sermisgildi ACTH, ef það staðfestir kortisólskort, þarf að hefja umsvifalausa meðferð með sykursterum.⁹

Langtímahorfur eftir aðgerð eru mjög góðar en um 50% sjúklinga eru taldir vera með háþrýsting eftir aðgerð. Endurmeta á sermisgildi katekolamína 14-28 dögum eftir aðgerð og er endurkomutíðni æxlisins 17%. Enn hefur ekki tekist að meta endurkomulíkur með fullnægjandi hætti, þrátt fyrir framfarir í erfða- og meinafræði. Mælt er því með því að sjúklingar haldi áfram í langtíma eftirfylgd hjá innkirtlalækni.⁹

Hér er lýst sjúkratilfelli með hjáhnoðuæxli og einkennandi sögu einkenna til allt að 30 ára. Upphaflega var til staðar lyfjaþolinn háþrýstingur, hraðtaktarköst og svitamyndun. Athyglisvert er að í uppvinnslu á þessum meðferðarþolna háþrýstingi

höfðu ekki verið gerðar tilraunir til að nálgast undirliggjandi orsök með til dæmis hormónamælingum. Þá þyrfti einnig að hafa í huga orsakir eins og aldósterónofgnótt og nýrnaslagæðaþrengsli. Læknar þurfa að vera vakandi fyrir sjaldgæfum orsökum háþrýstings, ekki síst þegar um dæmigerða einkennamynd er að ræða. Eftirsóknarvert er að finna læknanlegar orsakir háþrýstings. Með markvissari og nákvæmari greiningaraðferðum er nú mun auðveldara að greina sjaldgæfar orsakir háþrýstings eins og KogH.

Greinin barst til blaðsins 5. desember 2022,
samþykkt til birtingar 10. mars 2023.

Heimildir

- Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366, 665-75.
- Pacak K. Pheochromocytoma: a catecholamine and oxidative stress disorder. *Endocr Regulat* 2011; 45: 65-90.
- Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, et al. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 727-32.
- Elder EE, Elder G, Larsson C. Pheochromocytoma and functional paraganglioma syndrome: no longer the 10% tumor. *J Surg Oncol* 2005; 89: 193-201.
- Else T, Greenberg S, Fishbein L. Hereditary Paraganglioma-Pheochromocytoma Syndromes. 2008 May 21. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al, ritsstj. *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle 1993-2023.
- Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 2003; 290: 199-206.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, 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. *Circulation* 2008; 117: e510-e526.
- Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. *J Clin Hypertens* 2002; 4: 62-72.
- Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1915-42.
- O'Riordan JA. Pheochromocytomas and anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 1997; 35: 99-127.
- Quezado ZN, Keiser HR, Parker MM. Reversible myocardial depression after massive catecholamine release from a pheochromocytoma. *Crit Care Med* 1997; 20: 549-51.
- Tauzin-Fin P, Hilbert G, Krol-Houdek M, et al. Mydriasis and acute pulmonary oedema complicating laparoscopic removal of phaeochromocytoma. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 646-9.
- Roizen MF, Schneider BD, Hassan SZ. Anaesthesia for patients with pheochromocytoma. *Anesthesiol Clin North Am* 1987; 5: 269-75.
- Augoustides JC, Abrams M, Berkowitz D, et al. Vasopressin for hemodynamic rescue in catecholamine-resistant vasoplegic shock after resection of massive pheochromocytoma. *Anesthesiology* 2004; 101: 1022-4.

ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/ibl.2023.03.735

Resistant hypertension – pheochromocytoma

Krister Blær Jónsson¹

Eiríkur Orrí Guðmundsson²

Margrét Sigurðardóttir³

Jón Jóhannes Jónsson^{1,4}

Helga Ágústa Sigurjónsdóttir^{1,5}

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, ²department of urology, Landspítali National University Hospital of Iceland, ³department of pathology, Landspítali National University Hospital of Iceland, ⁴department of genetics, Landspítali National University Hospital of Iceland, ⁵department of internal medicine, Landspítali National University Hospital of Iceland.

Correspondence: Krister Blær Jónsson, kristerb@landspitali.is

Key words: pheochromocytoma, paraganglioma, resistant hypertension, neuroendocrine tumor, metanephrine.

We report a case of a man with a 30-year history of treatment-resistant hypertension, hypopnoea, tachycardic spells and dysgeusia. Despite repeated visits to the emergency department and work-up in an out-patient clinic, the diagnosis was unknown. Three years prior to remittance to an endocrinologist, the hypertension worsened, and he developed diabetes type-II. Further work-up revealed a 3 cm extra-adrenal pheochromocytoma, a paraganglioma. After surgical removal of the tumor, he is without medication and symptom free.

Pheochromocytoma and paraganglioma are rare causes of hypertension, estimated to explain 0.1-0.6% of all cases, but nonetheless an important diagnosis to make, due to serious side effects.