

Óriás mellkasi paraganglioma diagnosztikai nehézségei és terápiás lehetőségei

Gulyás Erna dr.¹ ■ Bajnok László dr.¹ ■ Nemes Orsolya dr.¹
Bódis Beáta dr.¹ ■ Szukits Sándor dr.² ■ Schmidt Erzsébet dr.²
Semjén Dávid dr.⁴ ■ Kálmán Endre dr.⁴ ■ Szabados Sándor dr.³
Kittka Bálint dr.³ ■ Benkő István dr.⁵ ■ Mezősi Emese dr.¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,
I. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Orvosi Képző Központ, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

⁴Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Patológiai Intézet, Pécs

⁵Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Pécs

A paragangliomák a szimpatikus vagy paraszimpatikus ganglionokból kiinduló, többségükben jóindulatú daganatok, de rosszindulatú formájuk is ismert. A fej-nyak régióban, a glomus caroticumban, illetve a vegetatív idegrendszer dúcláncának megfelelően a hasüregben, illetve a mellüregben is előfordulhatnak. A 39 éves férfi beteg kivizsgálása extrém magas vérnyomásértékek, éjszakai izzadás és 10 kg-os fogyás miatt kezdődött. A mellkas-CT-vizsgálat a jobb oldali tüdőkapuban óriási térfoglalást írt le, a bronchoszkópos mintavétel sikertelen volt. Jobb oldali thoracotomiából mintavétel történt, reszekcióra a kifejezett adhéziók, illetve a szívérintettség miatt nem volt lehetőség. A szövettani vizsgálat eredménye paraganglioma lett, ezt a laborvizsgálatok is támogatták. Ennek megfelelően szomatostatinanalóg-terápiát kezdtünk, majd ¹³¹I-MIBG-kezelést alkalmaztunk, jó klinikai eredménnyel. A koronarográfia során észleltük, hogy a jobb coronaria két marginális ággal hozzájárul a mellkasi terime vérellátásához. Megfelelő előkészítést követően, szív- és mellkassebészeti beavatkozással a tumor eltávolíthatónak bizonyult, ennek eredményeként a posztoperatív szakban a beteg vérnyomáscsökkentőit elhagytuk. A kontrollok során tumormaradványra utaló jel nem volt. A vérnyomáskezelések okának keresésekor merüljön fel bennünk a paraganglioma lehetősége is. Ezen esetekben az invazív beavatkozások, amennyiben nem előzi meg őket gyógyszeres előkészítés, akár fatális kimenetellel járhatnak. Az egyre szélesedő terápiás lehetőségek kihasználásával és az intézetek közötti kooperációval az óriás-paragangliomában szenvedő betegek is tumormentessé tehetők.

Orv Hetil. 2022; 163(31): 1243–1249.

Kulcsszavak: esetismertetés, paraganglioma, catecholamin, ¹³¹I-MIBG, szomatostatinanalóg

Diagnostic difficulties and therapeutic options of a giant chest paraganglioma

Paragangliomas are mostly benign tumors originating from the sympathetic or parasympathetic ganglions, but malignant forms are also known. They are in the region of the head and neck, in the glomus caroticum, intra-abdominally as well as in the thorax. The investigation of the 39-year-old male patient began due to extremely high blood pressure, night sweats and a 10 kg weight loss. Chest CT scan described a huge mass in the right hilum, bronchoscopic sampling was inconclusive. Tumor biopsy was performed through right thoracotomy, but complete resection was not possible due to tissue adhesions and cardiac involvement. Histological examination verified paraganglioma, which was also confirmed by laboratory tests. Accordingly, somatostatin analog therapy was initiated, followed by ¹³¹I-MIBG treatment with good clinical effect. Coronary angiography confirmed that the right coronary artery contributed with two marginal branches to the blood supply of the thoracic mass. The tumor was successfully removed and after the cardio-thoracic surgery, the patient's antihypertensive therapy was stopped. There was no sign of relapse during follow-ups. During the medical investigation of severe blood pressure elevations, the possibility of paran-

glioma should be considered. In these cases, invasive procedures, if not preceded by proper medication, can be fatal. By taking advantage of the ever-expanding therapeutic options and the cooperation between institutions, even patients with a giant paraganglioma can become tumor-free.

Keywords: case report, paraganglioma, catecholamine, ¹³¹I-MIBG, somatostatin analog

Gulyás E, Bajnok L, Nemes O, Bódis B, Szukits S, Schmidt E, Semjén D, Kálmán E, Szabados S, Kittka B, Benkő I, Mezősi E. [Diagnostic difficulties and therapeutic options of a giant chest paraganglioma]. *Orv Hetil.* 2022; 163(31): 1243–1249.

(Beérkezett: 2022. március 11.; elfogadva: 2022. április 13.)

Rövidítések

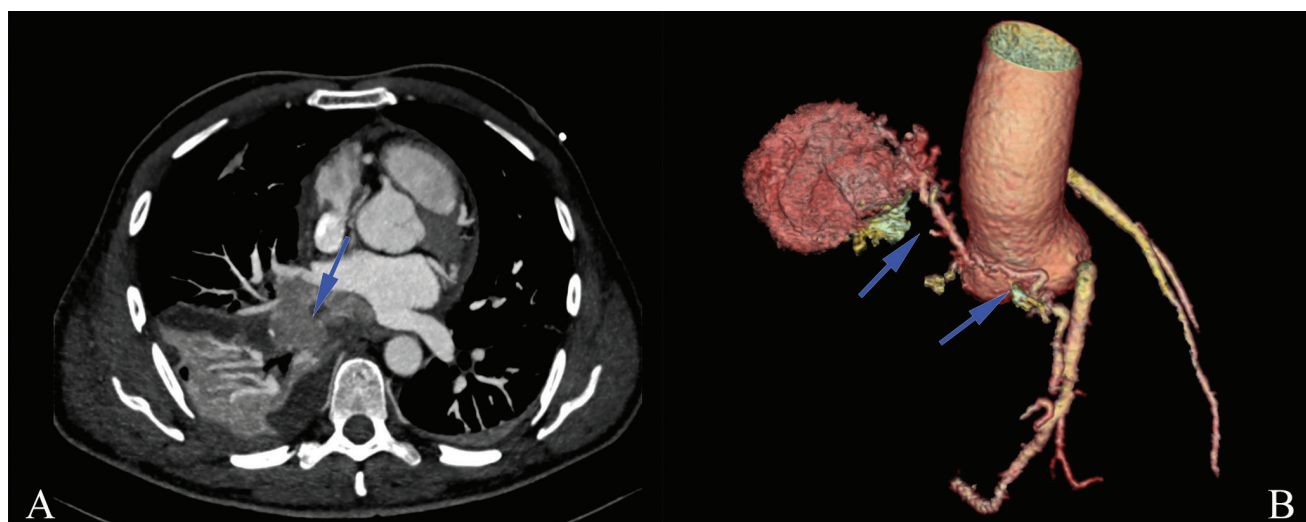
5-HIAA = (5-hydroxyindoleacetic acid) 5-hidroxi-indolecetsav; CgA = (chromogranin A) kromogranin-A; CK = (creatine kinase) kreatin-kináz; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; DOPA = (dihydroxyphenylalanine) dihidroxifenilalanin; EGLN1 = Egl-9 family hypoxia inducible factor 1; FDG = fluoro-dezoxi-glükóz; FH = fumarát-hidratáz; GOT = glutamin-oxálcetsav-transzamináz; HVMA = (homovanilic acid) homovanillinsav; KIF1B = kinesin family member 1B; MAX = MYC-hez kapcsolódó faktor-X; MDH2 = malát-dehidrogenáz-2; MIBG = (meta-iodobenzylguanidine) meta-jodobenzil-guanidin; MR = mágneses rezonancia; NSE = neuronspecifikus enoláz; PET = pozitronemissziós tomográfia; PRRT = peptidreceptor-radionuklidterápia; RET = rearranged during transfection; SDH = szukcinát-dehidrogenáz; TMEM127 = transzmembrán protein-127; VIM = vimentin; VMA = (vanillylmandelic acid) vanillin-mandulasav

A pheochromocytoma és a paraganglioma a ritka neuroendokrin tumorok közé tartoznak, melyek 90%-a a mellékvese-velőállomány kromaffin sejtjeiből, illetve ritkábban, az esetek mintegy 10%-ában a paraszimpatikus és szimpatikus ganglionsejtekből indulnak ki. Az összes paraganglioma 8–9%-a a hasüregben és a mellüregben helyezkedik el, csupán kevesebb mint 1%-uk jelentkezik a fejnyaki régióban. A fejnyaki régióban jelentkező kromaffinnegatív paragangliomák mind paraszimpatikus eredetűek. Malignus átalakulásra hosszabb távon leginkább az arteria (a.) carotis mentén növekvő tumorok (10–15%), ritkábban a glomus jugulare tumorok (4–5%) hajlamosak [1]. A paragangliomák becsült incidenciája mintegy 0,8/100 000/év [2, 3]. Jellegzetes tünetei közé tartozik a nehezen kezelhető vagy paroxysmalis hipertónia, fejfájás palpációval, elsápadással, izzadással, mellkasi fájdalommal, esetenként neurológiai és emésztőrendszeri tünetekkel, de a betegség lehet tünetszegény megjelenésű is [2, 4]. Egyes betegeknél az első alkalommal akut hemodinamikai instabilitással járó krízisként jelentkezik, mely összetéveszthető sok egyéb kórképpel, mint szeptikus sokkal, thyreotoxicosissal, szívelégtelenséggel, malignus hipertermiával. Ezen esetekben a várható mortalitás mintegy 15% [2, 5–7]. A főként noradrenalin termelő daganatok (amelyek általában extraadrenalis lokalizációjuk) gyakran normális pulzusszám és verőtérfogat mel-

lett a systolés és a diastolés vérnyomás megemelkedését okozzák, míg a mellékvesevelőből kiinduló, főként adrenalin termelő daganatok gyakran paroxysmalis szívdobogásérzéssel, tremorral járnak [4, 8]. Nagyrészt sporadikus megjelenésűek, de mintegy 25–30%-ban különböző szindrómák részjelenségeként lépnek fel, például von Hippel–Lindau-kór, 1-es típusú neurofibromatosis, 2-es típusú multiplex endokrin neoplasia; gyomor-bél rendszeri stromadaganatokkal is társulhatnak [9, 10]. A paragangliomák ugyan a ritka daganatok közé tartoznak, de a velük járó komplikációk magas mortalitási rizikója miatt fontos, hogy ezen betegeket időben diagnosztizáljuk és megfelelően kezeljük.

Esetismertetés

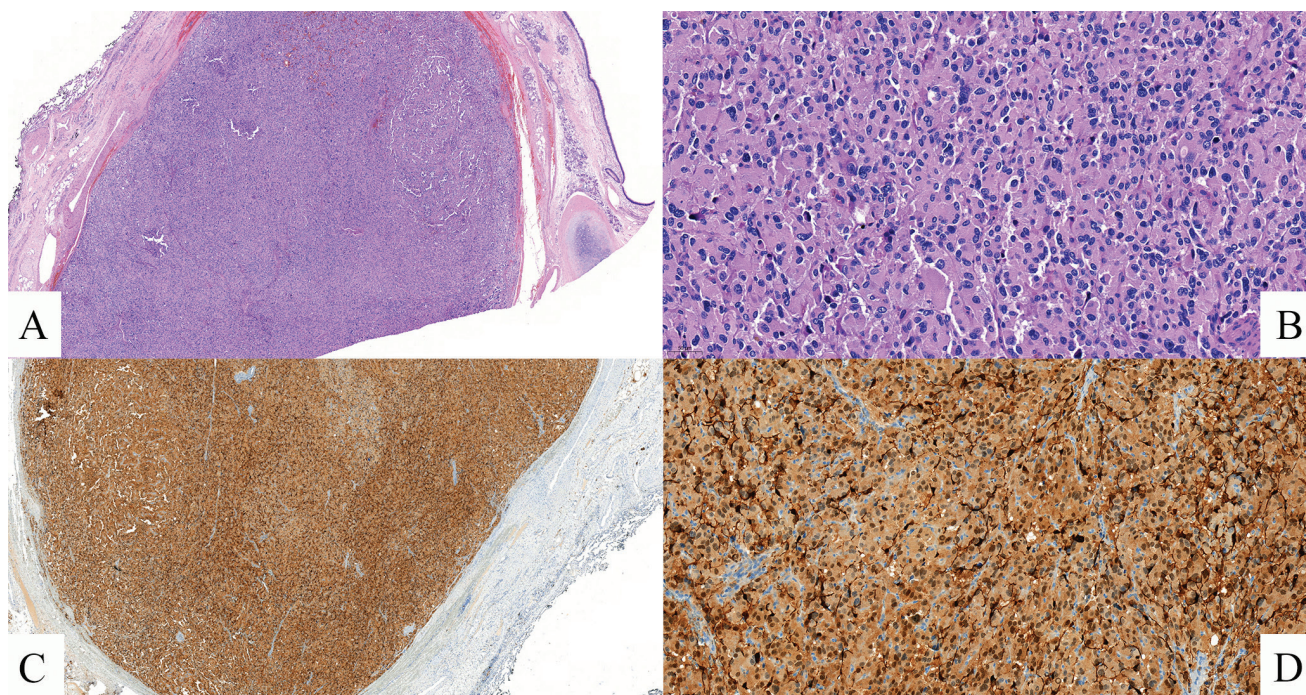
A korábban negatív belgyógyászati anamnéziséű, 39 éves férfi beteg kivizsgálása 2014 novemberében indult extrém magas vérnyomásértékek (maximális systolés érték 220–230 Hgmm), éjszakai izzadás és 10 kg-os fogyás miatt. Hasi ultrahang- és CT-vizsgálata érdemi eltérést nem igazolt. A mellkas-röntgenvizsgálat felvetette a mediastinalis térfoglalás lehetőségét. A laborvizsgálatok során emelkedett VMA-szint: 10,1 µmol/mmol (0–3 µmol/mmol) és normális HVMA: 2,4 nmol/mmol (0–5 nmol/mmol), 5HIA: 2,2 µmol/mmol (0–5,6 µmol/mmol) igazolódott, ekkor endokrinológiai konzílium nem történt. A mellkas-CT-vizsgálat a jobb hilusban elhelyezkedő, 61 × 49 × 58 mm-es térfoglaló folyamatot írt le, mely a jobb oldali alsó és középső lebenyt ellátó a. pulmonalistól, a pericardiumtól, a bal pitvar falától és mindkét jobb oldali vena (v.) pulmonalistól nem volt elválasztható. A terime centrumában 14 mm-es hypodens terület került leírásra, mely nekrozisnak megfelelő lehetett (1. ábra). A bronchoszkópos vizsgálat során a bal oldali hörgőrendszer épnek bizonyult, a jobb oldali intermedius hörgő medioventralis fala kissé bedomborodott; innen mikroexcíziót kíséreltek meg, majd a hely szűke miatt kefecitológias mintavételt végeztek. A citológiai vizsgálat ekkor malignitást nem igazolt. Az onkoteam az előzményeket áttekintve, mivel nem sikerült értékelhető szövettani mintát venni, mellkasebészeti ellátást javasolt.



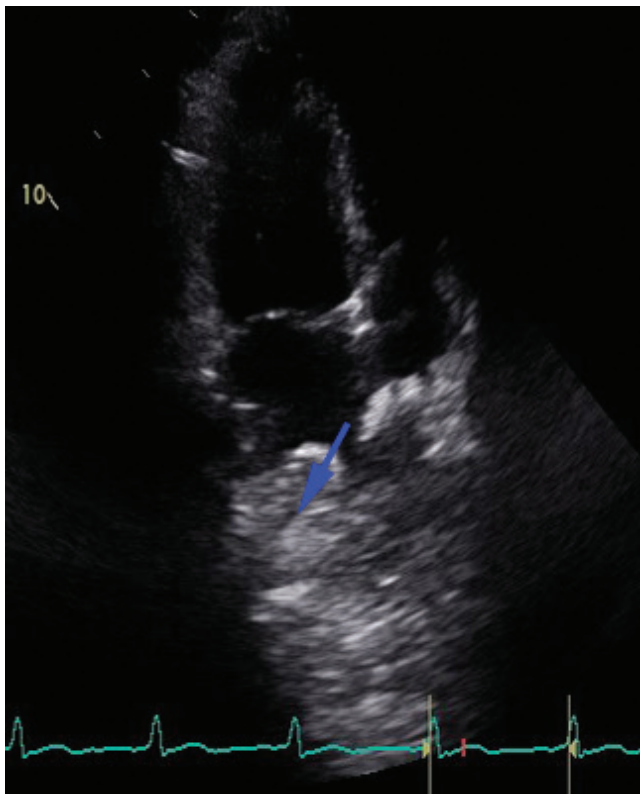
1. ábra A) EKG-kapuzott mellkas-CT-angiográfás vizsgálat, melyen a nyíllal jelölve látható a jobb hilusban elhelyezkedő, $61 \times 49 \times 58$ mm-es térfoglaló folyamat. B) 3D-s rekonstrukció a terime vérellátásáról, melyen a nyíllal jelölve látható, hogy a jobb coronaria hozzájárul a tumor keringéséhez
EKG = elektrokardiográfia; CT = komputertomográfia

2014 novemberében megtörtént a jobb oldali thoracotomia, melynek során a hátsó-alsó mediastinumban észleltek egy kb. $5 \times 6 \times 8$ cm-es terimét, melynek széléből mintavétel történt. A terime a nyelőcsőtől elválasztható volt, a pericardiumig tudták követni, innen szívósan rögzült. A jobb oldali v. pulmonalis törzsek nem voltak preparálhatók az erős szöveti tapadás miatt, alattuk a pitvar már szabad volt. Egy $4 \times 1,5$ cm-es szakaszon nem volt eldönthető, hogy az erős pericardialis összenövések vagy tumor miatt nem választható el a pitvarfal és a pericardium közötti rés. A látott kép alapján a sebész kollé-

gák felvetették a sarcoma lehetőségét. Az intraoperatív szívsebészeti konzultáció ebben a szituációban nem látott lehetőséget a műtét folytatására szívmotor használat nélkül, így a műtétet befejezték. Az operáció során a betegnél számos alkalommal észleltek 200 Hgmm-t meghaladó vérnyomást, melyeket csak nagy nehézségek árán sikerült uralni. A szövettani vizsgálat paragangliómát igazolt, melynek immunhisztokémiai vizsgálata VIM+, CK-, CgA+, szinaptofizin+, NSE+, S100+ eredményt adott (2. ábra). Ekkor került sor a beteg átvételére az Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszékre.



2. ábra A) Hematoxiniln-cozín festés, 1,7x. B) Hematoxiniln-cozín festés, 20x. C) S100-pozitivitás, 2,3x. D) S100-pozitivitás, 12,7x. Jellemzőek a sejtbladák (cell ballen), illetve a bő eozinofil, granulált citoplazma (a nagy katecholamin tartalom, aktív fehérjeszintézis, riboszómák miatt)



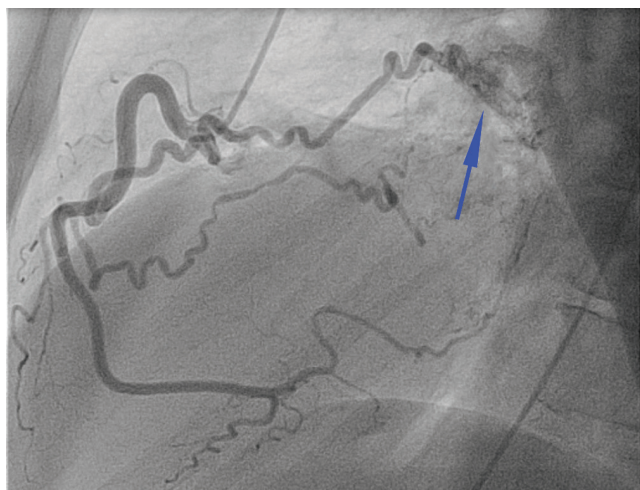
3. ábra Echokardiográfia: a nyílak megfelelően a jobb alsó és felső v. pulmonalis melletti egy 4 × 6 cm-es, közepén más echogenitását terime látható, mely az ágakba és a pitvarokba nem tör be, de hozzáfékszik a fálukhoz

A katecholaminmeghatározást 24 órás gyűjtött vizeletből végeztük, melynek során emelkedett VMA: 7,7 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ (0–3 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$), noradrenalin: 983

nmol/mmol (0–77 nmol/mmol), dopamin: 443 nmol/mmol (0–345 nmol/mmol) szintet és normáltartományon belüli HVMA: 2,4 nmol/mmol (0–5 nmol/mmol), 5HIA: 4,2 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ (0–5,6 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$), adrenalin: 8,8 nmol/mmol (0–16 nmol/mmol) szintet észleltünk. Az elvégzett CgA-meghatározás emelkedett értéket mutatott: 516 ng/ml (19–98 ng/ml). A beteg korábbi gyógyszeres terápiáját α -blokkoló kezeléssel egészítettük ki, 3 × 4 mg doxazozin és 2 × 5 mg nebivolol alkalmazása mellett normotenziót értünk el. Echokardiográfias vizsgálatot végeztünk, melynek során intakt pitvarok és szabad v. cava inferior és superior igazolódott (3. ábra). Az intervenciós radiológiai konzílium a paragangliománál a műtét előtt gyakran végzett szelektív embolisatiót nem tartotta kivitelezhetőnek. Az irodalmi adatokat áttekintve, szomatosztatinanalóg-kezelést kezdtünk [11]. Sajnos a beteg fulladásos panaszai, melyek háttérében a terime által okozott jobb alsó és középső lebenyi atelectasia és letokolt mellkasi folyadékgyülemek álltak, nem tették lehetővé az oktretotidszintigráfias vizsgálatra való több hónapos várakozást. A 2015 februárjában elvégzett ^{123}I -MIBG-vizsgálat intenzív patológiás dúsulást mutatott a terimének megfelelően (4. ábra). (Az MIBG egy guanetidinszármazék, a noradrenalin „reuptake” transzportereinek szubsztrátja, amelyek nagymértékben expresszálódnak a neuroendokrin daganatok sejtfelszínén.) Irodalmi adatok szerint a ^{131}I -MIBG tumorellenes aktivitást mutatott áttétes vagy nem reszekálható paragangliomában szenvedő betegeknek [12, 13]. A fentiek alapján a beteg 2015 márciusában lugolozást követően 1650 MBq összdózisú ^{131}I -MIBG-kezelésben részesült. (A kálium-jodidot tartalmazó Lugol-oldat alkalmazásának célja a pajzsmirigy jóddal való telítése,



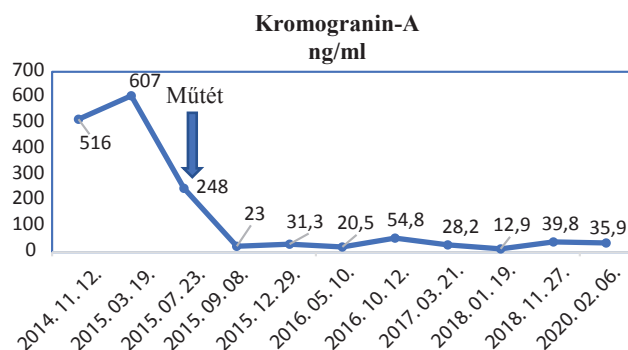
4. ábra ^{123}I -MIBG-szcintigráfia, mely intenzív kóros dúsulást mutat a terimék megfelelően



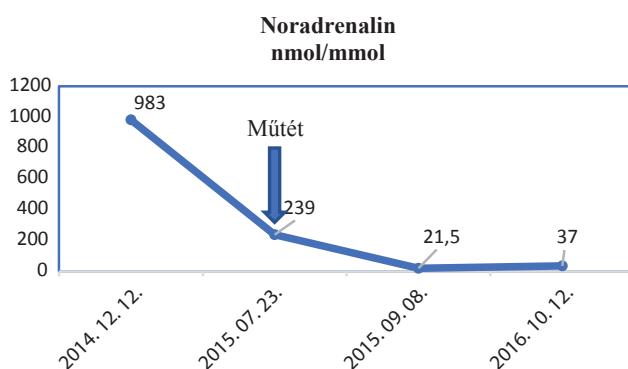
5. ábra | Koronarográfiai vizsgálat, melynek során látható, hogy a jobb coronaria 2 marginális ágát ad a paragangliomához (nyíllal jelölt erek)

a pajzsmirigy ezt követően nem fogja felvenni a radioaktív jódot. A pajzsmirigy működését gátló szerek [tiamazol, propiltiouracil] adása erre a célra nem ajánlott [13, 14].) Ezt követően a szomatostatinanalóg-kezelést visszaadtuk és a műtétig folytattuk. A mellkas-CT-kontrollvizsgálat során minimális, 10%-ot el nem érő méretbeli regresszió igazolódott. A laborvizsgálatok csökkenő tendenciájú noradrenalin: 239 nmol/mmol (0–77 nmol/mmol), dopamin: 180 nmol/mmol (0–345 nmol/mmol), CgA: 247 ng/ml (19–98 ng/ml) szintet mutattak. A szívsebészeti konzílium által indikált koronarográfiai vizsgálat során észleltük, hogy a jobb a. coronaria két marginális ággal hozzájárul a mellkasi paraganglioma vérellátásához (5. ábra).

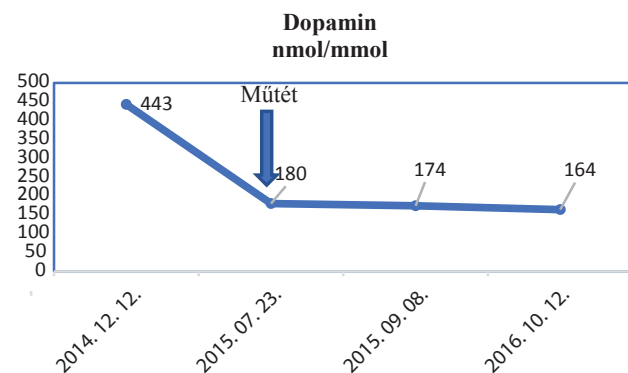
A kezdeti sikeres kezelés után a csökkent tumormassza műtéti eltávolítására már jobb esélyeket láttunk. 2015 nyarán a mellkassebész és szívsebész kollégák extracorporalis keringésben – oxigenátor felhasználásával – jobb oldali thoracotomiát végeztek. A pericardiumot a szívről lefejtették, a koronarográfián is ábrázolódott 2 artériás ágat lekötötték. A tumor involválta a jobb alsó és középső tüdőlebenyt, illetve a 2 jobb oldali tüdővéna törzset, áterjedt a bal főhörgő melletti mediastinumba, ám a főhörgőt nem érintette, viszont ráterjedt a jobb és a bal pitvarra. A tumor kiterjedését és elhelyezkedését is figyelembe véve jobb oldali pulmonectomiát végeztek, illetve a hilusban ülő szívvel is összekapaszkodó tumort sikeresen eltávolították. A preparálás során a bal pitvar és a v. cava superior falának egy része is eltávolításra került, ennek szívsebészeti ellátása megtörtént. A beteg a posztoperatív szakban 9 egység vörösvértest-koncentrátum, 7 egység friss fagyasztott plazma és 4 egység trombocytakoncentrátum transzfúziójában részesült, szövődménymentesen, a posztoperatív 4. napon elhagyhatta az intenzív osztályt. A kontroll-echokardiográfia sem pericardialis, sem mellüregi folyadékot nem mutatott. A szövettani vizsgálat igazolta a mediastinalis paragangliomát,



6. ábra | A beteg CgA- (ng/ml) szintjének változása a kezelés, majd a kontrollvizsgálatok során



7. ábra | A beteg 24 órás gyűjtött vizeletében mért noradrenalin- (nmol/mmol) szint változása a kezelés, majd a kontrollvizsgálatok során



8. ábra | A beteg 24 órás gyűjtött vizeletében mért dopamin- (nmol/mmol) szint változása a kezelés, majd a kontrollvizsgálatok során

lymphaticus vagy vascularis invázió nem volt, de egy helyen a reszekciós szél érintett volt. A posztoperatív szakban normális CgA: 23,6 ng/ml (19–98 ng/ml) szintet észleltünk, illetve 24 órás gyűjtött vizeletből ismét elvégeztük a catecholaminmeghatározást; ez normáltartományba került noradrenalin: 21,5 nmol/mmol (0–77 nmol/mmol), dopamin: 174 nmol/mmol (0–345 nmol/mmol) szintet mutatott, ami alapján szoros obszerváció mellett döntöttünk. A beteg vérnyomáscsök-

kentőit a későbbiekben elhagytuk, 140/90 Hgmm feletti értéket nem észleltünk. A kezdetben 3 havonta, majd félévente, később évente elvégzett labor- és képalkotó kontrollvizsgálatok során recidívára utaló jel nem volt (6. ábra, 7. ábra, 8. ábra). A beteg a mai napig tumormentes. 2018-ban megtörtént a beteg genetikai vizsgálata (dr. Patócs Attila, Semmelweis Egyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika), melynek során az SDHA, SDHB, SDHC, KIF1B, EGLN1, FH, SDHAF2, MAX, SDHD, GOT2, MDH2, RET exon 10,11, VHL, TMEM127 gének esetén kóros eltérést nem találtak.

Megbeszélés

A paraganglioma, illetve a pheochromocytoma sajnos a mai napig a későn felfedezett betegségek közé tartozik. Hazai éves új esetszámokról nem állnak rendelkezésre pontos adatok, ám egy fővárosi endokrinológiai centrum korábban megjelent adatai alapján klinikájukon évente 8–10 új ilyen esetet diagnosztizálnak [7].

Milyen szempontokat és lehetőségeket tartunk szem előtt a beteg kivizsgálása és kezelése során?

Erős klinikai gyanú esetén atípusos lokalizáció ellenére is merüljön fel bennünk a paraganglioma lehetősége. E betegknél javasolt elvégezni a CgA és a 24 órás gyűjtött vizeletből a catecholamin, illetve lehetőség szerint a metanefrin, normetanefrin meghatározását, mielőtt a szövettani mintavétel mellett döntenénk. Fontos kiemelni, hogy ezen esetekben az invazív beavatkozások, mintavételi kísérletek akár fatális kimenetellel végződhetnek, miközben klinikai gyanú esetén a megfelelő diagnosztikai algoritmust követve, illetve előkezelést alkalmazva ezek elkerülhetők.

A képalkotó vizsgálatok közül (melyeket a laborvizsgálatokkal egy időben már elvégztünk) a CT számít aranystandardnak a mellkas, a has és a medence vonatkozásában, ugyanakkor a metasztatikus vagy koponyaalapi és nyaki paragangliomák esetén, illetve olyan betegknél, akiknél a sugárterhelés minimalizálása elsődleges (például terhesség, gyermekkor stb.) az MR-vizsgálat részesítendő előnyben [15].

A nukleáris medicina által kínált képalkotó vizsgálatoknak a tumorok funkcionális aktivitásának megítélésében, a hagyományos képalkotókkal nem észlelhető elváltozások esetén van jelentős szerepük, illetve használhatók célzott radioterápiára alkalmas betegek felismerésére [5].

A szomatostatinreceptor-szcintigráfia a neuroendokrin tumoros betegek kivizsgálásának fontos eszköze. A radioaktív izotópokkal jelzett szomatostatinanalógok a specifikus kapcsolódás révén a szomatostatinreceptorokat expresszáló, általában jól differenciált neuroendokrin daganatokban halmozódnak fel [11].

A 18F-FDG-PET/CT a köztudatban az egyik legismertebb nukleáris medicinai képalkotó vizsgálat. A 18-fluorral jelölt fluoro-dezoxi-glükóz a glükóztranszportereken keresztül könnyedén bejut a sejtekbe, ahol

nem metabolizálódik. Ez az egyszerű biokémiai folyamat teszi lehetővé a fokozott glükózanyagcseréjű daganatok, így a paragangliomák PET-leképezését is [16].

A 18F-DOPA-PET/CT során használt DOPA az endogén catecholaminok prekürzora, melyet bizonyos neuroendokrin daganatok speciális transzportfehérjék és enzimek segítségével felvesznek és beépítenek aminosavszintézisükbe. Indikációi között a leggyakrabban a paraganglioma és a pheochromocytoma szerepel, azonban kimutatottan jó érzékenységgel detektál kóros elváltozásokat medullaris pajzsmirigyrákban és egyéb, akár szomatostatinreceptor-negatív neuroendokrin tumorok esetében is [13].

A ^{123}I - vagy ^{131}I -MIBG- a 18F-DOPA-PET/CT-hez hasonlóan elsősorban a catecholaminokat, illetve metabolitjaikat szintetizáló daganatok diagnosztikájában használt képalkotó módszerek. Az MIBG legfontosabb tulajdonsága, hogy a szomatostatinreceptor-analógokhoz hasonlóan az elváltozások funkcionális aktivitásának megítélésében és a radioizotópos kezelések tervezésében (^{90}Y -, ^{177}Lu -PRRT, ^{131}I -MIBG-terápia) nyújt nélkülözhetetlen segítséget [13].

A legújabb megfigyelések alapján külön figyelmet érdemel a szukcinát-dehidrogenáz (SDH) gén mutációja, melynek jelenléte esetén a 18F-DOPA-PET/CT- és ^{123}I -MIBG-szcintigráfias vizsgálatoknál magas fals negatív arányt észleltek. Ilyen esetekben a 18F-FDG-PET/CT- és a szomatostatinreceptor-alapú vizsgálatokat részesítjük előnyben [13].

A paragangliomában szenvedő betegknél az elsődlegesen választandó kezelési mód a műtéti eltávolítás. A rosszindulatú paragangliomák kezelése magában foglalja a sebészi eltávolítást, valamint a catecholamin-többlet tüneteinek enyhítésére szolgáló orvosi kezelést, a radionuklid-terápiát: ^{131}I -MIBG-vel vagy szomatostatinanalógokkal, illetve az idei évtől Magyarországon is elérhető ^{177}Lu -DOTATOC-kal való kezelés. Szükség esetén kemoterápiát (ciklofoszamid, vinkrisztin, dakarbazin kombinációja) és külső sugárterápiát is alkalmazhatunk [16]. A preoperatív alkalmazott alfa-blokkoló kezelésünk célja a vérnyomás és a pulzus normalizálása és a hipertenzív krízisállapotok megelőzése. A teljes alfa-blokkadot a műtéti beavatkozás előtt legalább 2 héttel kell megkezdeni. Amennyiben a kezelést béta-blokkolóval kezdjük meg, az paradox hatást válthat ki, és hipertenzív krízist okozhat. (Az alfa-receptorokon keresztül a catecholaminok vasoconstrictiót okoznak, ezt a hatást a béta-2-receptorokon keresztül létrejövő vasodilatatio hivatott ellensúlyozni. Amennyiben a béta-receptorokat blokkoljuk elsőként, akkor ez az ellensúlyozó hatás kiesik, és hipertenzív krízis jöhet létre [2].)

Multiplex tumorok esetében 30–50% a valószínűsége annak, hogy egy, a családot érintő szindrómával állunk szemben. A betegek genetikai szűrése az SDH gén irányában javasolt (erre Magyarországon jelenleg a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján van lehetőség, illetve néhány mutációt a Pécsi Tudomány-

egyetemen is tudunk az idei évtől vizsgálni). Azon betegek esetén, akiknél sikerül a génmutációt bizonyítani, évente javasolt ultrahangvizsgálatot végezni, és a családtagok szűrése, illetve a fej, nyak, mellkas, has és kismence MR-vizsgálata is szóba jöhet [1, 9, 10]. Ideális esetben a pácienseket 3, 6, illetve ezt követően további 6 havonta, majd évente szükséges laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokkal kontrollálni életük végéig [17].

A betegek kezelése és kontrollja endokrinológiai centrum feladata, hiszen a képalkotó és laborvizsgálatok, illetve a társszakták tapasztalt képviselői itt könnyebben elérhetők, valamint a betegség ritka voltából adódóan az itt dolgozó kollégák nagyobb tapasztalattal bírnak. A diagnosztikus és kezelési nehézségek ne riasszanak el bennünket akár kiterjedt betegség esetén sem, hiszen az egyre szélesedő terápiás lehetőségek kihasználásával és az intézetek közötti kooperációval egy óriás-paragangliómában szenvedő beteg is tumormentessé tehető.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: M. E., B. L., N. O., B. B.: A beteg endokrinológiai kezelése. G. E.: A cikk szövegezése. S. D., K. E.: A patológiai minták feldolgozása, véleményezése. S. E.: A ¹³¹I-MIBG-kezelés elvégzése. Sza. S., B. I.: A beteg műtéti ellátása. Szu. S.: A beteg mellkas-CT-vizsgálatainak végzése, majd a képekből 3D-s tervezés. K. B.: A koronarográfia végzése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Gerlinger I, Molnár K, Járai T, et al. Guidelines to the diagnosis and management of head- and neck paragangliomas. [Vezérfonal a fej-nyaki paragangliómák kivizsgálásához és kezeléséhez.] Otorhinolaryngol Hung. 2017; 63: 67–80. [Hungarian]
- [2] Lee JA, Duh QY. Sporadic paraganglioma. World J Surg. 2008; 32: 683–687.
- [3] Miyamoto S, Yoshida Y, Ozeki Y, et al. Dopamine-secreting pheochromocytoma and paraganglioma. J Endocr Soc. 2021; 5: bvab163. 1–9.
- [4] Meijs AC, Snel M, Crossmit EP. Pheochromocytoma/paraganglioma crisis: case series from a tertiary referral center for pheochromocytomas and paragangliomas. Hormones (Athens) 2021; 20: 395–403.
- [5] Araujo-Castro M, Pascual-Corralles E, Nattero Chavez L, et al. Protocol for presurgical and anesthetic management of pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas: a multidisciplinary approach. J Endocrinol Invest. 2021; 44: 2545–2555.
- [6] Juszcak K, Drewna T. Adrenergic crisis due to pheochromocytoma – practical aspects. A short review. Cent European J Urol. 2014; 67: 153–155.
- [7] Lendvai N, Szabó I, Butz H, et al. Extraadrenal pheochromocytoma associated to SDHD gene mutation. [SDHD génmutációhoz társult extraadrenalis pheochromocytoma.] Orv Hetil. 2009; 150: 645–649. [Hungarian]
- [8] Eisenhofer G, Walther MM, Huynh TT, et al. Pheochromocytomas in von Hippel–Lindau syndrome and multiple endocrine neoplasia type 2 display distinct biochemical and clinical phenotypes. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 1999–2008.
- [9] Turai PI, Nyíró G, Butz H, et al. MicroRNAs, long non-coding RNAs, and circular RNAs: potential biomarkers and therapeutic targets in pheochromocytoma/paraganglioma. Cancers (Basel) 2021; 13: 1522.
- [10] El-Ashry AA, Cerfolio RJ, Singh SP, et al. Cardiac paraganglioma. J Card Surg. 2015; 30: 135–139.
- [11] Patel M, Tena I, Jha AB, et al. Somatostatin receptors and analogs in pheochromocytoma and paraganglioma: old players in a new precision medicine world. Front Endocrinol. (Lausanne) 2021; 12: 625312.
- [12] Carrasquillo JA, Chen CC, Jha A, et al. Imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. J Nucl Med. 2021; 62: 1033–1042.
- [13] Sipka G, Besenyi Zs, Farkas I, et al. Theranostics in 2020: neuroendocrine tumors. [Teranosztikumok 2020-ban: neuroendokrin tumorok.] Magy Onkol. 2020; 64: 119–130. [Hungarian]
- [14] Taieb D, Hicks RJ, Hindie E, et al. European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019; 46: 2112–2137.
- [15] Fonseca EK, Ponte MP, Yamauchi FI, et al. The light bulb sign in pheochromocytoma. Abdom Radiol (NY) 2017; 42: 2779.
- [16] Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma – an update on diagnosis, evaluation, and management. Pediatr Nephrol. 2020; 35: 581–594.
- [17] Bodei L, Kidd M, Paganelli G, et al. Long-term tolerability of PRRT in 807 patients with neuroendocrine tumours: the value and limitations of clinical factors. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015; 42: 5–19.

(Gulyás Erna dr.,
Pécs, Ifjúság u. 13., 7624
e-mail: gulyas.erna@pte.hu)