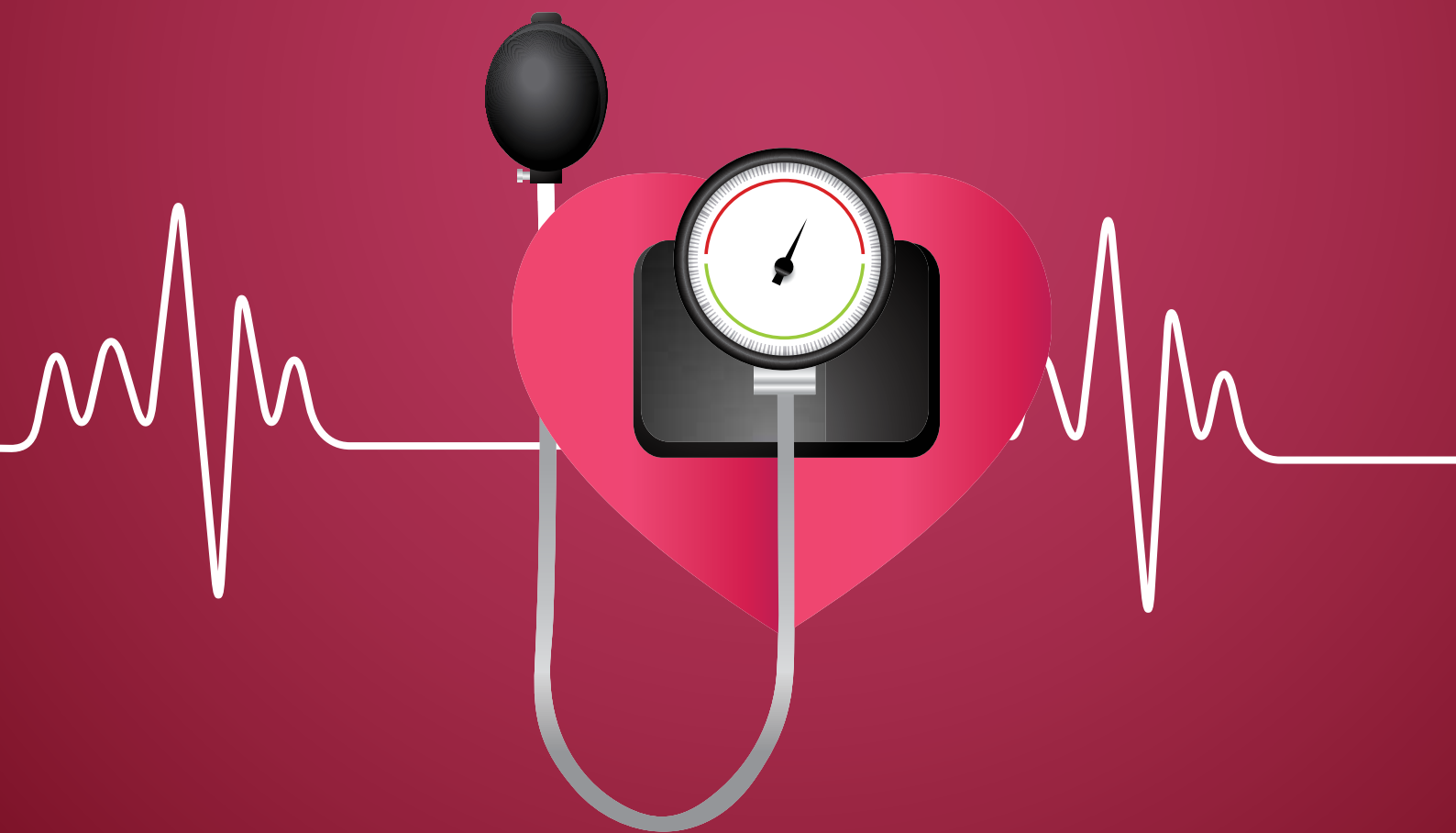


ιατρικά ανάλεκτα

Τόμος Δ' Τεύχος 25 Ιούλιος 2024 - Μάρτιος 2025



Αρτηριακή Υπέρταση - Μέρος Β'

ISSN 1790-4045

Τριμηνιαία Έκδοση των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ

Διανέμεται δωρεάν

ιατρικά ανάλεκτα



Τριμηνιαία έκδοση των ΥΓΕΙΑ
και ΜΗΤΕΡΑ του Ομίλου ΥΓΕΙΑ
ISSN 1790-4045

Διευθυντής Σύνταξης

Δημήτρης Λινός
Χειρουργός, Διευθυντής Χειρουργικής
Κλινικής Ομίλου
(dlinos@hms.harvard.edu)

Βοηθοί Διευθυντή Σύνταξης

Ευθύμιος Πούλιος
Χειρουργός ΥΓΕΙΑ
(efthimis.poulios@gmail.com)
Σπυρίδων Χριστοδούλου
Χειρουργός ΥΓΕΙΑ
(spyridon.christodoulou@yahoo.gr)
Ιωάννης Πατούλης
Χειρουργός ΥΓΕΙΑ
(ipatoulis@hygeia.gr)

Εμμανουήλ Δ. Παπαδάκης

Ειδικός Παθολόγος ΥΓΕΙΑ
(e.papadakis@hygeia.gr)
Παρασκευή Κουτρολού
Καρδιολόγος ΥΓΕΙΑ
(pkoutroulou@hygeia.gr)

Υπεύθυνη Έκδοσης

Άντυ Αναστασίου
(aanastasiou@hygeia.gr, 210 6867007)
www.hygeia.gr, www.mitera.gr

Εκδότης

Media2day Εκδοτική Α.Ε.

Υπεύθυνος

Χρήστος Ζαρίφης (zarifis@euro2day.gr)

Δημιουργικός

Άντζελα Σοφιοπούλου

Παραγωγή

MEDIA2DAY ΕΚΔΟΤΙΚΗ Α.Ε.
Παπανικολή 50, Χαλάνδρι 15232
Τηλ.: 210 6856120 | fax: 210 6843704

Άρθρα

1196

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός -
Χειρουργική αντιμετώπιση - Ελάχιστα
επεμβατική ενδοσκοπική οπίσθια
οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή
Ευθύμιος Πούλιος
Δημήτριος Λινός

1201

Αποφρακτική υπνική άπνοια και
αρτηριακή υπέρταση
Βασίλειος Βίγλας

1205

Υπέρταση στα πλαίσια παθήσεων
θυρεοειδούς
και παραθυρεοειδών αδένων
Πολυξένη Μυλωνάκη - Κουτκιά

1208

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός:
φαρμακευτική αντιμετώπιση
Φούλα Βασιλαρά
Ειρήνη Αυγούστου

1211

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός ως
αιτία δευτερογενούς
υπέρτασης - Διάγνωση και εκτίμηση της
σοβαρότητας
Ελένη Α. Κανδαράκη

1215

Σύνδρομο Cushing και υπέρταση
Βενετσάνα Κυριαζοπούλου

1219

Φαιοχρωμοκύττωμα:
Κλινική εικόνα & διάγνωση
Ευαγγελίνα Βασιλάτου

1223

Δευτερογενής υπέρταση:
Επιδημιολογία, διάγνωση και κλινικές
ενδείξεις ύπαρξης της νόσου
Παρασκευή Κουτρολού-Σωτηροπούλου

1226

Χειρουργική αντιμετώπιση
φαιοχρωμοκυττώματος
Ευθύμιος Πούλιος
Δημήτριος Λινός

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ είναι τριμηνιαίο περιοδικό γενικής ύλης και απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας. Δεκτά για δημοσίευση είναι άρθρα γραμμένα από γιατρούς των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και από επιστήμονες συναφών επαγγελματιών. Τα άρθρα πρέπει να έχουν επίκαιρο επιστημονικό ενδιαφέρον, να είναι βιβλιογραφικά πλήρως τεκμηριωμένα, σύντομα, μέχρι 1.200 λέξεις, γραμμένα με σαφήνεια, κατανοητά από γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, όχι μόνο από τους ειδικούς επί του θέματος που πραγματεύονται. Κύριο κομμάτι του περιοδικού αποτελούν οι ανακρινόμενες περιπτώσεις, οι σύντομες ανασκοπήσεις, τα επίκαιρα θέματα. Δεκτές, επίσης, διδακτικές απεικονίσεις, κουίζ, δοκιμασίες αυτοελέγχου. Για τη μορφή του άρθρου και την αναγραφή της βιβλιογραφίας παρακαλούνται οι συγγραφείς να συμβουλευθούν προηγούμενα τεύχη του περιοδικού. Όλα τα άρθρα ελέγχονται από συντακτική επιτροπή, η οποία κρίνει αν το άρθρο είναι κατάλληλο προς δημοσίευση ως έχει ή ύστερα από υποδεικνυόμενες τροποποιήσεις. Μετά την έγκριση της συντακτικής επιτροπής, το άρθρο υπόκειται σε συντακτικές και γραμματικές διορθώσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν και περικοπές φράσεων ή ολόκληρων παραγράφων, ώστε να γίνει περισσότερο περιεκτικό και εύληπτο.

Για να λαμβάνετε ταχυδρομικά το περιοδικό στον χώρο όπου επιθυμείτε:

1. Ταχυδρομήστε τα πλήρη στοιχεία σας (ονοματεπώνυμο, διεύθυνση, τηλέφωνο, e-mail) στη διεύθυνση: Ομιλος.ΥΓΕΙΑ.Εμπορική.Διεύθυνση, Φλέμινγκ 20, Τ.Κ. 15123, Μαρούσι, Αθήνα - υπόψη κ. Στέλλας Γκιώνη.
2. Συμπληρώστε τα στοιχεία σας στην ηλεκτρονική φόρμα που θα βρείτε στο www.hygeia.gr, στην ενότητα: [Το ΥΓΕΙΑ / Περιοδικό](#).
3. Στείλτε τα πλήρη στοιχεία σας στο e-mail: HygeiaCommercial@hygeia.gr.

Για περισσότερες πληροφορίες, καλέστε το 210 6867958

Σε περίπτωση που επιθυμείτε να διαγραφείτε από τη λίστα των παραληπτών του περιοδικού, παρακαλούμε όπως αποστείλετε σχετικό αίτημα στο e-mail: HygeiaCommercial@hygeia.gr.

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή, μερική ή ολική, περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή του περιεχομένου του περιοδικού, με οποιοδήποτε μέσο και τρόπο, χωρίς έγγραφη άδεια του εκδότη και του ιδιοκτήτη. Η άποψη των συντακτών των άρθρων δεν εκφράζει απαραίτητα και την επίσημη άποψη του εκδότη και του ιδιοκτήτη.

Γράμμα από τη σύνταξη

Ένα πολύ σημαντικό από πλευράς περιεχομένου τεύχος των «Ιατρικών Αναλέκτων» παραδίνεται στους γιατρούς όλων των ειδικοτήτων που έχουν ανάγκη να θυμηθούν ότι, εκτός από την ιδιοπαθή υπέρταση, υπάρχει και η δευτερογενής υπέρταση!

Όχι μόνο στην Ελλάδα αλλά και διεθνώς, ο έλεγχος για δευτερογενή υπέρταση, που οφείλεται σε όλα τα αίτια που αναφέρονται στο τεύχος των «Ιατρικών Αναλέκτων», υστερεί, με αποτέλεσμα να έχουμε καθυστερημένη διάγνωση και θεραπεία. Ιδιαίτερα πρέπει να περιλάβουμε στην αρχική μας επαφή με τον υπερτασικό ασθενή τον έλεγχο για πιθανή παρουσία χειρουργικής παθολογίας των επινεφριδίων, η οποία εύκολα θεραπεύεται σήμερα με την οπίσθια ενδοσκοπική επινεφριδεκτομή, την οποία εδώ και πολλά χρόνια εφαρμόζουμε με επιτυχία στα Νοσοκομεία του Hellenic Healthcare Group.

Ευχαριστούμε όλους τους συγγραφείς των τόσο σημαντικών θεμάτων και παρακαλούμε όλοι μας να μελετήσουμε προσεκτικά το περιεχόμενο αυτού του τεύχους για το καλό το δικό μας και των ασθενών μας.

Ο διευθυντής σύνταξης
Καθηγητής Δημήτρης Λινός

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός - Χειρουργική αντιμετώπιση - Ελάχιστα επεμβατική ενδοσκοπική οπίσθια οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή

Ευθύμιος Πούλιος

MD, PhD, FACS, Av. Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής Ομίλου ΥΓΕΙΑ
efthimis.poulios@gmail.com

Δημήτριος Λινός

MD, PhD, Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής Ομίλου ΥΓΕΙΑ,
Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ, Lecturer Harvard Medical School
dlinos@hms.harvard.edu

Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός είναι η πιο συχνή αιτία ενδοκρινικής υπέρτασης με ποσοστό 11%. Αποτελεί μία από τις λιγότερο διαγνωσμένες αιτίες υπέρτασης, αν και τα τελευταία χρόνια το ποσοστό ασθενών που πάσχει από υπέρταση οφειλόμενη στην αυξημένη παραγωγή αλδοστερόνης από πρωτοπαθείς παθήσεις των επινεφριδίων, διαγνωστικά έχει αυξηθεί από το 1%-2% στο 5%-11%.

Στους ασθενείς, μάλιστα, με ανθεκτική υπέρταση (υπέρταση παρά τη λήψη τριών διαφορετικών αντιυπερτασικών), ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός μπορεί να είναι η αιτία στο 22% των περιπτώσεων.

Οι κύριες αιτίες της νόσου είναι:

- ▶ Ιδιοπαθής υπερπλασία των επινεφριδίων αμφοτερόπλευρα σε ποσοστό 60%-70%.
- ▶ Ετερόπλευρη παρουσία αδενώματος (>10 mm) ή παθολογικών οζιδίων (<10 mm) σε ποσοστό 30%-40%.
- ▶ Διάχυτη ετερόπλευρη υπερπλασία μικροοζώδη ή μακροοζώδη σε ποσοστό 3%.
- ▶ Κακοήθεια σε ποσοστό <1%.
- ▶ Οικογενής υπεραλδοστερονισμός.

Ενδείξεις χειρουργικής θεραπείας

Η ετερόπλευρη εντόπιση της νόσου που οφείλεται σε:

- ▶ αδένωμα,
- ▶ μικροαδένωμα,
- ▶ υπερπλασία (μικρο-μακροοζώδης),

αποτελεί την κύρια χειρουργική ένδειξη της νόσου και η ετερόπλευρη επινεφριδεκτομή σε αυτές της περιπτώσεις έχει σαν αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της παραγωγής αλδοστερόνης και διόρθωσης της υποκαλιαιμίας.

Αρχικά, πρέπει να ολοκληρωθεί ο διαγνωστικός και ο εντοπιστικός απεικονιστικός έλεγχος για να τεθεί η

σωστή αιτία της νόσου.

Η διάγνωση γίνεται με βιοχημικό έλεγχο της αλδοστερόνης και της ρενίνης όπου υψηλές τιμές αλδοστερόνης και χαμηλές ή μηδενικές τιμές ρενίνης θέτουν τη διάγνωση. Είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε αν η νόσος είναι ετερόπλευρη και σε ποιο επινεφρίδιο γίνεται η υπερπαραγωγή αλδοστερόνης, ή αν είναι αμφοτερόπλευρη. Ο εντοπιστικός έλεγχος γίνεται με απεικονίσεις όπως η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία.

Συμπληρωματικά, ο καθετηριασμός των επινεφριδιακών φλεβών (AVS) για μέτρηση αλδοστερόνης/κορτιζόλης οδηγεί σε εντοπισμό του παθολογικού επινεφριδίου σε αμφοτερόπλευρες ή μη εμφανείς στην απεικόνιση βλάβες.

Θεραπευτικός στόχος

Η υπερέκκριση της αλδοστερόνης προκαλεί αύξηση κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων όπως ΑΕΕ, έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή.

Η υποκαλιαιμία προκαλεί, επίσης, μεταξύ άλλων έντονη μυϊκή αδυναμία, ραβδομυόλυση, καρδιακές αρρυθμίες, βλάβες νεφρών, δυσανεξία στη γλυκόζη.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου στόχο έχει να μειώσουμε το ποσοστό ή και να αναστρέψουμε τη θνησιμότητα και νοσηρότητα από τις καρδιαγγειακές βλάβες, την υπέρταση, την υποκαλιαιμία και τη νεφρική τοξικότητα.

Επομένως, στόχος και της χειρουργικής αντιμετώπισης της νόσου είναι:

- ▶ Βιοχημική διόρθωση της υποκαλιαιμίας.
- ▶ Διόρθωση της υπέρτασης.
- ▶ Αναστροφή της νοσηρότητας του καρδιαγγειακού συ-

στήματος λόγω τοξικής δράσης αλδοστερόνης.

Θεραπευτικά αποτελέσματα

Υπέρταση:

- ▶ Πλήρης θεραπεία με αποτέλεσμα τη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής σε ποσοστό 40%
- ▶ Βελτίωση με μείωση φαρμακευτική αγωγής στο 40%-65% των ασθενών
- ▶ Καμιά βελτίωση: Πιθανότητα άλλης αιτίας υπέρτασης, αφοτερόπλευρης υπερπλασίας, νεφρικής βλάβης λόγω χρόνιας μη αντιμετωπίσιμης υπέρτασης.

Βιοχημική διόρθωση:

- ▶ Αλδοστερόνη: Σε ετερόπλευρη νόσο μετά από θεραπευτική επέμβαση αναμένουμε άμεσα μετεγχειρητικά η αλδοστερόνη να είναι σε χαμηλά επίπεδα. Θα έχουμε αποκατάσταση παραγωγής σε φυσιολογικά επίπεδα από το άλλο επινεφρίδιο σε περίπου 2 εβδομάδες αφότου ισορροπήσει η παραγωγή ρενίνης μετά την άρση της καταστολής.
 - ▶ Υποκαλιαιμία: Σε λίγες ημέρες έχουμε πλήρη διόρθωση της υποκαλιαιμίας.
- Προσοχή. Μετεγχειρητικά προβλήματα που πρέπει να λάβουμε υπόψη αποτελούν:
- ▶ Υπερκαλιαιμία λόγω υποαλδοστερονισμού εξαιτίας χαμηλής ρενίνης πριν από την αποκατάσταση της φυσιολογίας του άξονα ρενίνη - αλδοστερόνη.
 - ▶ Υποτροπή υπερκαλιαιμίας: Επαναξιολόγηση για υποτροπή της νόσου.
 - ▶ Αποκατάσταση Υπερτροφίας AP κοιλίας: Μετεγχει-



Εικ. 1. Οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή. Θέση του ασθενούς.

ρητικά οι ασθενείς έχουν βελτίωση με την πάροδο του χρόνου στις μετρήσεις για την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

- ▶ Σύγκριση με φαρμακευτική θεραπεία: Η χειρουργική αντιμετώπιση φαίνεται να υπερτερεί και να έχει καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα στις καρδιαγγειακές παθήσεις.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Η ελάχιστη επεμβατική επινεφριδεκτομή αποτελεί το golden standard της χειρουργικής αντιμετώπισης του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού.

Τεχνικές:

- ▶ Οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή.
- ▶ Λαπαροσκοπική επινεφριδεκτομή.
- ▶ Ρομποτική επινεφριδεκτομή.

Η υφολική επινεφριδεκτομή δεν έχει ένδειξη (αφαίρεση του αδενώματος και παραμονή του υπόλοιπου επινεφριδιακού ιστού), διότι σε πολλές περιπτώσεις φαίνεται ότι, ενώ είναι εφικτή, είναι ανεπαρκής θεραπευτική επέμβαση διότι αρκετοί ασθενείς έχουν ετερόπλευρα όχι μόνο έναν, αλλά αρκετούς υπερλειειτουργικούς όζους.

Οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή

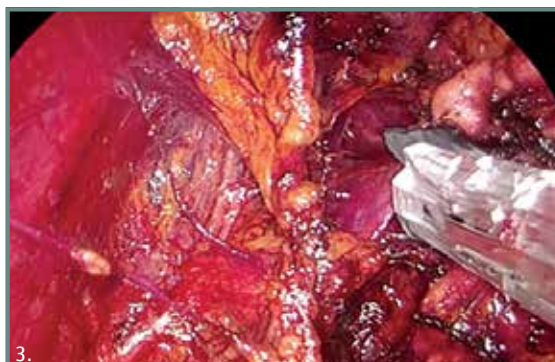
Η οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή αποτελεί την επέμβαση εκλογής της Κλινικής μας και φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι των άλλων μεθόδων ελάχιστη επεμβατικής προσέλασης στην αντιμετώπιση της νόσου.

Με την τεχνική αυτή έχουμε τα πλεονεκτήματα της ελάχιστη επεμβατικής χειρουργικής και επιπρόσθετα:

- ▶ Οι ασθενείς παρουσιάζουν λιγότερο πόνο.
- ▶ Έχουν λιγότερες τομές απ' ό,τι στη λαπαροσκοπική προσέλαση.
- ▶ Δεν έχουμε κίνδυνο για τραυματισμό ενδοκοιλιακών σπλάγχχνων διότι η επέμβαση πραγματοποιείται οπισθοπεριτοναϊκά στον χώρο όπου βρίσκεται ο νεφρός και το επινεφρίδιο.
- ▶ Επίσης, σε περιπτώσεις ιστορικού επεμβάσεων αποφεύγεται η χρονοβόρος και επικίνδυνη για επιπλοκές ορισμένες φορές συμφυσίωση, διότι δεν μπαίνουμε καθόλου στη περιτοναϊκή κοιλότητα.



Εικ. 2. Οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή. Θέσεις των trocars.



Εικ. 3. Οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή. Προπεριτοναϊκός χώρος.

- ▶ Αμφοτερόπλευροι όγκοι μπορούν να αντιμετωπιστούν χωρίς να χρειαστεί αλλαγή θέσης, με αποτέλεσμα να μειώνεται σημαντικά ο χειρουργικός χρόνος.
- ▶ Δεν απαιτείται η τοποθέτηση παροχέτευσης.
- ▶ Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις είναι εφικτή και η πραγματοποίηση υφολικής επινεφριδεκτομής με χρήση ενδοσκοπικού υπερηχογραφήματος.

Τεχνική

Η θέση του ασθενούς στο χειρουργικό τραπέζι είναι απαραίτητη προϋπόθεση για να ξεκινήσει και να ολοκληρω-

θεί με επιτυχία η επέμβαση. Ο ασθενής πρέπει να είναι σε πρηνή θέση έτσι ώστε να σχηματίζεται ορθή γωνία μεταξύ των κάτω άκρων και του κορμού, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1. Μία μονή δόση αντιβίωσης χορηγείται με την είσοδο την αναισθησία.

Στη συνέχεια μια τομή περίπου 1,5 εκ. γίνεται στο άκρο της 12ης πλευράς και αποκτούμε πρόσβαση με συνδυασμό οξείας και αμβλείας παρασκευής στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.

Με την είσοδο ενός δακτύλου και ψηλαφητά διά της τομής εντοπίζεται το άκρο της 11ης πλευράς, όπου θα τοποθετηθεί διά τομής σε αυτό το σημείο ένα trocar 5 mm (Εικόνα 2).

Ένα trocar 10 mm με μπαλόνι εισέρχεται στην αρχική τομή και ακολουθεί εμφύσηση CO₂ σε πιέσεις από 20 mmHg έως 30 mmHg. Χρησιμοποιούμε camera 30 μοιρών και 10 mm αρχικά με προσανατολισμό το αριστερό ημιδιάφραγμα και παρασκευάζουμε μετά τη διάσπαση της περιτονίας του Gerrota το χειρουργικό πεδίο. Υπό όραση τοποθετούμε άλλο ένα 10 mm trocar παρά των σπονδυλικών μυών, πλησίον και στο ίδιο ύψος με το αρχικό trocar, ώστε να αποφύγουμε τρώση του υποπλεύριου νεύρου.

Το πρώτο βήμα της επέμβασης είναι η ανεύρεση του άνω πόλου του νεφρού και η κινητοποίησή του (Εικόνα 3). Στην αριστερή επινεφριδεκτομή απαιτείται εκτεταμένη κινητοποίηση του αριστερού άνω πόλου του νεφρού λόγω της αρκετά πιο χαμηλής θέσης του επινεφριδίου.

Η κινητοποίηση του επινεφριδίου ξεκινά από τον κάτω πόλο του και από 9η προς 3η ώρα αριστερά και 3η προς 9η δεξιά.

Με αυτά τα βήματα η κάτω κοίλη φλέβα δεξιά και η



Εικ. 4. Οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή. Αλδοστερόνομα.

αριστερή επινεφριδιακή φλέβα αποκαλύπτονται.

Δεξιά, με κεφαλική φορά με χρήση εργαλείων ενέργειας, παρασκευάζουμε με διαίρεση των αρτηριδίων από την αορτή μέχρι την παρασκευή και ανεύρεση της δεξιάς επινεφριδιακής φλέβας.

Η κύρια επινεφριδιακή φλέβα μετά την παρασκευή της απολινώνεται με endoclips και διαιρείται.

Η παρασκευή συνεχίζεται κεφαλικά και κοιλιακά με προσοχή να μην τραυματίσουμε το περιτόναιο και την περιτονία του Toldt.

Η αφαίρεση του παρασκευάσματος ολοκληρώνεται με τη χρήση ενδοσκοπικού σάκου και πραγματοποιείται από τη μεσαία τομή (Εικόνα 4).

Ανάλογα της υποκείμενης παθολογίας και του μεγέ-

θους του επινεφριδιακού όγκου, μπορεί είτε να γίνει επιμήκυνση της τομής ή κατακερματισμός του παρασκευάσματος για την αφαίρεση του.

Επίλογος

Η οπίσθια ενδοσκοπική επινεφριδεκτομή είναι ελάχιστη επεμβατική τεχνική αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού και άλλων παθήσεων των επινεφριδίων, με χαμηλό κόστος, λιγότερο πόνο και ταχεία ανάρρωση των ασθενών. Η καμπύλη εκμάθησης ίσως είναι μεγαλύτερη της λαπαροσκοπικής επινεφριδεκτομής, αλλά η διεγχειρητική απώλεια αίματος είναι ελάχιστη και ο χρόνος επέμβασης και νοσηλείας είναι μικρότερος των άλλων τεχνικών.

Abstract

Poulios E, Linos D. Primary Hyperaldosteronism - Surgical Management with Minimally Invasive Posterior Retroperitoneoscopic Adrenalectomy. Iatrika Analekta, 2025; D25: 1.1196-1.200

Primary hyperaldosteronism (PHA) is the most common cause of endocrine hypertension, often resulting from unilateral adrenal disease, including adenomas or hyperplasia. For patients diagnosed with unilateral disease based on computed tomography (CT) imaging and adrenal vein sampling (AVS), retroperitoneoscopic adrenalectomy offers a highly effective treatment option. This minimally invasive procedure has demonstrated significant therapeutic benefits, including normalization of aldosterone levels, correction of hypokalemia, and improvement in blood pressure control, with up to 40% of patients achieving complete resolution of hypertension and 40%-65% experiencing reduced medication dependence. Additionally, the surgical approach contributes to reducing cardiovascular morbidity associated with prolonged hyperaldosteronism. Compared to traditional laparoscopic or robotic techniques, posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy is associated with fewer incisions, reduced operative time, minimal intraoperative blood loss, less postoperative pain, and shorter hospital stays. While it requires specialized training and a steeper learning curve, it is a safe and efficient procedure with excellent long-term outcomes for eligible patients.

Βιβλιογραφία

1. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. *The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism: A Cross-sectional Study*. *Ann Intern Med*. 2020; 173: 10. Epub 2020 May 26.
2. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. *Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice*. *Am Coll Cardiol*. 2017; 69: 1.811.
3. Williams TA, Gomez-Sanchez CE, Rainey WE, et al. *International Histopathology Consensus for Unilateral Primary Aldosteronism*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106: 42.
4. Mattsson C, Young WF Jr. *Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies*. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006; 2: 198.
5. Savard S, Amar L, Plouin PF, et al. *Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study*. *Hypertension*. 2013; 62: 331-6. Epub 2013 Jun 10.
6. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. *Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism*. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:1.243.
7. Young WF. *Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome*. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007; 66: 607.
8. Sawka AM, Young WF, Thompson GB, et al. *Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery*. *Ann Intern Med*. 2001; 135: 258.
9. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al. *Primary Aldosteronism Surgery Outcome (PASO) investigators. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort*. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5: 689. Epub 2017 May 30.
10. Tetti M, Brüdgam D, Burrello J, et al. *Unilateral Primary Aldosteronism: Long-Term Disease Recurrence After Adrenalectomy*. *Hypertension*. 2024; 81: 936. Epub 2024 Feb 6.
11. Duncan JL 3rd, Fuhrman GM, Bolton JS, et al. *Laparoscopic adrenalectomy is superior to an open approach to treat primary hyperaldosteronism*. *Am Surg*. 2000; 66: 932.
12. Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, et al. *Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy--results of 560 procedures in 520 patients*. *Surgery*. 2006; 140: 943-948; discussion 948-950.

Αποφρακτική υπνική άπνοια και αρτηριακή υπέρταση

Βασίλειος Βίγλας

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Επιμελητής Β΄ Παθολογικής-Λοιμωξιολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

vviglas@hygeia.gr

Η αποφρακτική υπνική άπνοια (Obstructive Sleep Apnea - OSA) και η αρτηριακή υπέρταση είναι δύο σημαντικές παθολογικές καταστάσεις με όλο και αυξανόμενη επίπτωση στον πληθυσμό. Η OSA χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια μερικής ή πλήρους απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου, που οδηγούν σε διακεκομμένο ύπνο και παροδική υποξαιμία. Η αρτηριακή υπέρταση είναι μείζων παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, όπως οξύ στεφανιαίο επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και καρδιακή ανεπάρκεια. Πλέον όλο και περισσότερα δεδομένα συνηγορούν στο ότι η OSA οδηγεί στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης ή στην επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας.

Η OSA είναι συχνή διαταραχή του ύπνου, την οποία εμφανίζει περίπου το 9% του πληθυσμού. Είναι πιο συχνή στους ηλικιωμένους (>20% εμφανίζουν OSA), στους άντρες (2 φορές πιο συχνή σε σχέση με τις γυναίκες), σε άτομα της κίτρινης φυλής και στους παχύσαρκους (το 60% των περιπτώσεων OSA εμφανίζεται σε παχύσαρκους ασθενείς). Η αύξηση παγκοσμίως του μ.ό. ζωής και της παχυσαρκίας έχουν ως αποτέλεσμα και την αύξηση των ασθενών OSA.

Η OSA χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια απόφραξης του αεραγωγού κατά τον ύπνο, που οδηγούν είτε σε άπνοια (πλήρης διακοπή της αναπνοής για >10 sec) είτε σε υπόπνοια (>30% μείωση του εισπνεόμενου αέρα για >10 sec, που οδηγεί σε >3% πτώση του κορεσμού). Η ταυτόχρονη ύπαρξη κεντρικής παχυσαρκίας με BMI >30 kg/m² και μόνιμης υπερκαπνίας με PCO₂ >45 mmHg χαρακτηρίζει το σύνδρομο Pickwick (σύνδρομο υποαερισμού-παχυσαρκίας). Τα επεισόδια απόφραξης οδηγούν σε συχνές αφυπνίσεις, διαταραχή του ύπνου και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Η OSA οφείλεται στην αλληλεπίδραση ανατομικών, νευρομυϊκών και παθοφυσιολογικών παραγόντων. Ανατομικώς, άτομα με OSA έχουν συνήθως στενό ανώτερο αεραγωγό εξαιτίας υπερτροφικών αμυγδαλών, μεγάλου μεγέθους γλώσσας ή μεγάλης συγκέντρωσης λίπους στον τράχηλο. Οι νευρομυϊκοί παράγοντες περιλαμβάνουν τον

μειωμένο μυϊκό τόνο του ανώτερου αεραγωγού κατά τον ύπνο, ο οποίος διευκολύνει την απόφραξη του αεραγωγού. Η επακόλουθη υπερκαπνία και διακεκομμένη υποξαιμία λόγω των συνεχών απνοιών, οδηγούν στην ενεργοποίηση διαφόρων παθοφυσιολογικών μονοπατιών που επηρεάζουν το καρδιαγγειακό σύστημα και τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.

Υπάρχουν πλέον σαφή δεδομένα ότι υπάρχει αμφίδρομη σχέση ανάμεσα στην OSA και την αρτηριακή υπέρταση. Οι μισοί ασθενείς με OSA εμφανίζουν αρτηριακή υπέρταση ιδίως κατά τις πρωινές ώρες. Επίσης, η OSA σχετίζεται με την αδυναμία πτώσης της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου. Παράλληλα, οι ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση έχουν μεγάλο ποσοστό εμφάνισης OSA. Χαρακτηριστικό είναι ότι η σχέση OSA και αρτηριακής υπέρτασης τεκμηριώνεται σε όλες τις υποομάδες του πληθυσμού (ηλικιωμένους, μεσήλικες, ασθενείς με AEE) και είναι ανεξάρτητη άλλων συνυπαρχουσών καταστάσεων, όπως η παχυσαρκία.

Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν πώς η OSA οδηγεί στην εμφάνιση της αρτηριακής υπέρτασης.

Ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος

Ένας από τους πρωταρχικούς μηχανισμούς σύνδεσης της OSA και της αρτηριακής υπέρτασης είναι η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας, η υποξαιμία και η υπερκαπνία οδηγούν σε ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος. Αυτό είναι μια αντίδραση του σώματος στην προσπάθειά του να αποκαταστήσει τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα και να διατηρήσει την οξεοβασική του ισορροπία. Παρ' όλα αυτά, η συνεχής ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της νύκτας οδηγεί σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Η υποξαιμία ενεργοποιεί χημειούποδοχείς στους καρωτιδικούς βολβούς, που με τη σειρά τους ενεργοποιούν το συμπαθητικό σύστημα. Αυτό οδηγεί στην απελευθέρωση

κατεχολαμινών, που οδηγούν σε αγγειοσυσπασση και αυξημένη καρδιακή συχνότητα. Σε βάθος χρόνου η χρόνια ενεργοποίηση του συμπαθητικού οδηγεί σε εμφάνιση υπέρτασης, με την αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και την αύξηση του όγκου του αίματος λόγω κατακράτησης νατρίου και ύδατος.

Δυσλειτουργία του επιθηλίου και οξειδωτικό stress

Η δυσλειτουργία του επιθηλίου, που χαρακτηρίζεται από επηρεασμένο αγγειακό τόνο και ανισορροπία μεταξύ φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών παραγόντων, είναι ακόμα ένας μηχανισμός σύνδεσης της OSA και της αρτηριακής υπέρτασης.

Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια υποξίας και επανοξυγόνωσης στην OSA προσομοιάζουν με την ιστική βλάβη λόγω επαναιμάτωσης, που εμφανίζεται σε άλλες καταστάσεις, και οδηγούν στην εμφάνιση αντιδραστικών ριζών οξυγόνου και οξειδωτικού stress. Το οξειδωτικό stress οδηγεί στη μείωση του μονοξειδίου του αζώτου (NO), σημαντικού αγγειοδιαστολέα, με αποτέλεσμα την αγγειοσυσπασση και την αυξημένη αρτηριακή πίεση.

Επιπλέον, το οξειδωτικό stress προάγει τη φλεγμονή, η οποία επιτείνει περαιτέρω την αγγειακή δυσλειτουργία. Φλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως η IL-6, συμβάλλουν στην αγγειακή φλεγμονή και αυτό το φλεγμονώδες μικροπεριβάλλον σε συνδυασμό με την αγγειακή δυσλειτουργία οδηγούν στην εμφάνιση της υπέρτασης.

Ενεργοποίηση του συστήματος

ρενίνη - αγγειοτενσίνη - αλδοστερόνη

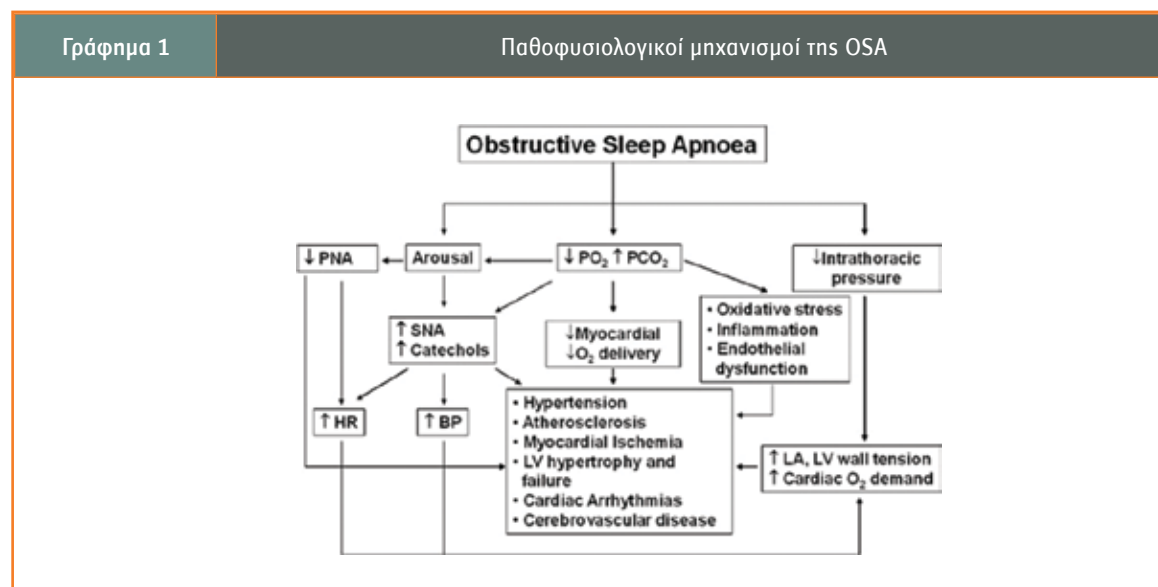
Το σύστημα ρενίνη - αγγειοτενσίνη - αλδοστερόνη παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μέσω της διατήρησης της ισορροπίας του νατρίου, του όγκου αίματος και του αγγειακού τόνου. Η διαλείπουσα υποξαιμία της OSA ενεργοποιεί το σύστημα αυτό, οδηγώντας σε αυξημένη παραγωγή αγγειοτενσίνης 2, ενός ισχυρού αγγειοσυσπαστικού παράγοντα. Η αγγειοτενσίνη 2 δεν αυξάνει την αρτηριακή πίεση μόνο μέσω της αγγειοσυσπασσης, αλλά και με την έκκριση αλδοστερόνης, που αυξάνει τον όγκο του αίματος και την πίεση μέσω της κατακράτησης νατρίου και ύδατος.

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με OSA έχουν αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης στο αίμα τους και, μάλιστα, όσο πιο σοβαρή η OSA, τόσο πιο υψηλή και η αλδοστερόνη.

Μειωμένη αγγειακή ελαστικότητα

Οι ασθενείς με OSA εμφανίζουν μειωμένη ελαστικότητα των αγγείων τους, που οδηγεί σε εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης. Η κατάσταση αυτή εξηγεί και τη συσχέτιση της OSA και με άλλες καρδιαγγειακές νόσους. Φλεγμονώδεις παράγοντες, δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και δομικές αλλαγές του τοιχώματος των αρτηριδίων πιθανώς να εξηγούν αυτήν την κατάσταση (Γράφημα 1).

Η συνύπαρξη OSA και αρτηριακής υπέρτασης έχει σοβαρές κλινικές επιπτώσεις. Η OSA σχετίζεται σε μεγάλο



βαθμό με ανθεκτική υπέρταση, δηλαδή υπέρταση που δεν ελέγχεται με τη χρήση 3 ή περισσότερων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Αυτό υποδηλώνει ότι η OSA ίσως να είναι μία από τις αιτίες της ανθεκτικής υπέρτασης και η αντιμετώπισή της να είναι ουσιαστική για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης.

Επίσης, η ύπαρξη OSA σε υπερτασικούς ασθενείς αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Μελέτες έχουν δείξει ότι η μη θεραπευθείσα OSA σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή καρδιακής ανεπάρκειας. Η ανεύρεση και θεραπεία της OSA σε υπερτασικούς ασθενείς είναι, λοιπόν, ουσιαστική για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Τέλος, η θεραπεία της OSA έχει θετικό αποτέλεσμα στη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Η χρήση CPAP (συσκευή Συνεχούς Θετικής Πίεσης Αεραγωγών), που είναι η βασική θεραπεία της OSA, οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης. Η πτώση δεν είναι ιδιαίτερα μεγάλη και σαφώς πιο μικρή από αυτήν που επιτυγχάνεται με τη φαρμακευτική αγωγή, όμως έστω και μια μικρή πτώση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να είναι πολύ σημαντική, ιδίως σε συγκεκριμένους ασθενείς, όπως αυτούς με ανθεκτική υπέρταση.

Η συσχέτιση OSA και αρτηριακής υπέρτασης απαιτεί τη θεραπεία και των δύο καταστάσεων. Έλεγχος για OSA πρέπει να γίνεται στους υπερτασικούς ασθενείς, ιδίως σε αυτούς που εμφανίζουν κι άλλους παράγοντες κινδύνου όπως παχυσαρκία, ροχαλητό και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η διάγνωση της OSA γίνεται με τη

πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου, μια μελέτη που υπολογίζει διάφορες παραμέτρους κατά τον ύπνο, όπως τη ροή αέρα, τον κορεσμό οξυγόνου και την εισπνευστική προσπάθεια. Από τη στιγμή της διάγνωσης η νόσος κατηγοριοποιείται σε στάδια βαρύτητας με βάση τον δείκτη άπνοιας - υπόπνοιας (AHI), ο οποίος μετρά τον αριθμό των επεισοδίων άπνοιας και υπόπνοιας ανά ώρα ύπνου.

Ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας της OSA είναι η χρήση CPAP, συσκευής που παρέχει αέρα με θετική πίεση συμβάλλοντας στο να μένει ανοικτός ο αεραγωγός. Η χρήση CPAP έχει αποδειχτεί ότι βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου, μειώνει την ημερήσια υπνηλία και μειώνει την αρτηριακή πίεση. Επιπλέον, ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στην απώλεια βάρους (ακόμα και με χειρουργικές μεθόδους), στη διόρθωση ανατομικών ανωμαλιών στο ρινοφάρυγγα και τη θεραπεία συνοδών παθήσεων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης.

Η θεραπεία της υπέρτασης πρέπει να είναι επιθετική, εστιάζοντας τόσο σε αλλαγές του τρόπου ζωής (δίαιτα, άσκηση, διακοπή καπνίσματος) όσο και στη χρήση κατάλληλης αγωγής.

Συνοψίζοντας, υπάρχουν σαφή και τεκμηριωμένα στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η OSA οδηγεί μέσω διαφόρων μηχανισμών στην εμφάνιση ή τη διατήρηση της αρτηριακής υπέρτασης. Η συνύπαρξη των δύο αυτών καταστάσεων έχει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις, καθώς η μη θεραπευθείσα OSA δυσκολεύει τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η έγκαιρη αναγνώριση της OSA σε υπερτασικούς ασθενείς και η θεραπεία της βελτιώνει την πρόγνωση των ασθενών αυτών.

Abstract

Viglas V. Obstructive sleep apnea and hypertension. Iatrika Analekta, 2025; D25: 1201-1204

Obstructive sleep apnea (OSA) is a prevalent sleep disorder characterized by repeated episodes of upper airway obstruction during sleep, leading to intermittent hypoxia, fragmented sleep and a range of physiological disturbances. It has been increasingly recognized as a significant risk factor for the development and exacerbation of arterial hypertension. The pathophysiological mechanisms linking OSA to hypertension are multifactorial, involving sympathetic system overactivity, endothelial dysfunction, systemic inflammation and activation of the renin-angiotensin-aldosterone system. The intermittent hypoxia and hypercapnia seen in OSA trigger these processes, contributing to sustained increases in blood pressure, particularly during sleep and the early morning hours. Numerous epidemiological studies have established a strong association between OSA and hypertension, with evidence suggesting that up to 50% of patients of OSA have concomitant hypertension. Conversely OSA is prevalent in approximately 30-50% of patients with hypertension, with even higher rates observed in those with resistant hypertension. Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy, the gold standard treatment for OSA has been shown to reduce blood pressure. Given the growing recognition of the interrelationship between OSA and hypertension, early diagnosis and effective management of OSA are crucial in mitigating cardiovascular risks associated with hypertension. This review highlights the importance of integrating OSA screening into the clinical management of hypertensive patients and advocates for a multidisciplinary approach to optimize patient outcomes. Further research is needed to refine treatment strategies and explore novel therapeutic avenues for these coexisting conditions.

Βιβλιογραφία

1. Barbi F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, et al. *Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial.* JAMA 2012; 307: 2.161.
2. Seif F, Patel SR, Walia HK, et al. *Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk.* J Hypertens 2014; 32: 267.
3. Roche F, Pipin JL, Achour-Crawford E, et al. *At 68 years, unrecognised sleep apnoea is associated with elevated ambulatory blood pressure.* Eur Respir J 2012; 40: 649.
4. Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. *Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension.* JAMA 2012; 307: 2.169.
5. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, et al. *Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis.* Chest 2014; 145: 762.
6. Aurora RN, Bista SR, Casey KR, et al. *Updated Adaptive Servo-Ventilation Recommendations for the 2012 AASM Guideline: "The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses".* J Clin Sleep Med 2016; 12: 757.

Υπέρταση στα πλαίσια παθήσεων θυρεοειδούς και παραθυρεοειδών αδένων

Πολυξένη Μυλωνάκη · Κουτκιά

Ενδοκρινολόγος, Υπεύθυνη Ιατρείου Ενδοκρινολογίας, Διευθύντρια Τμήματος Διαιτολογίας ΥΓΕΙΑ

p.koutkia@hygeia.gr

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να σχετίζεται με καρδιαγγειακές νόσους, υπέρταση, αρρυθμίες και εναπόθεση ασβεστίου στα αγγεία ως αποτέλεσμα της αυξημένης συγκέντρωσης ασβεστίου στο αίμα. Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός συνήθως έχει σαν αίτιο το παραθυρεοειδές αδένωμα ή τα αδενώματα και οδηγεί σε κινητοποίηση του ασβεστίου από τον σκελετό και υπερασβεσταιμία, νεφρολιθίαση και οστεοπόρωση.

Οι μελέτες για τη συσχέτιση του υπερπαραθυρεοειδισμού με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν έχουν δώσει σαφή συμπεράσματα. Μια ιατρική μελέτη έλεγξε αυτό το ερώτημα. Σε αυτή τη μελέτη στην Αμερική, όλοι οι ασθενείς >18 ετών με διάγνωση υπερπαραθυρεοειδισμού εντοπίστηκαν από το εθνικό σύστημα καταγραφής ασθενών τα έτη 2009-2010, χρησιμοποιώντας τον κωδικό ICD 252.01. Υπερπαραθυρεοειδισμό εμφάνισε το 0,1% (n=37,922) από τους ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο και υπήρχε μια αύξηση των καρδιαγγειακών επεισοδίων, υπέρτασης και νεφρικής ανεπάρκειας σε αυτούς τους ασθενείς. Επίσης, τα επεισόδια στεφανιαίας νόσου αλλά και καρδιακής ανεπάρκειας ήταν πιο υψηλά σε ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό και ο κίνδυνος υπέρτασης προβλεπόταν ανεξάρτητα ως αποτέλεσμα του υπερπαραθυρεοειδισμού (OR 1,3; p<0,001).

Τα παραπάνω συνηγορούν στο ότι ο υπερπαραθυρεοειδισμός αυξάνει την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και υπέρτασης. Έχει αναφερθεί η υπέρταση σε ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό ακόμη και με ήπια αύξηση του ασβεστίου αίματος. Σε μια μεγάλη μελέτη με 37.000 νοσηλευόμενους, η διάγνωση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού ήταν άμεσα συνδεδεμένη με 30% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης υπέρτασης, αλλά δεν επιβεβαιώθηκε η θεραπεία της υπέρτασης μετά την παραθυρεοειδεκτομή. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, μερικές άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός σχετίζεται με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και διαστολική δυσλειτουργία της καρδιάς.

Στους ενήλικες υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στη δυσκαμψία του τοιχώματος των καρωτίδων και της αθηροσκλήρυνσης και έχει παρατηρηθεί ότι το πάχος των καρωτίδων μπορεί να είναι μεγαλύτερο σε ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό εν συγκρίσει με ασθενείς που δεν είχαν το παραπάνω ιατρικό θέμα, με πιο πιθανή αιτιολογία την εναπόθεση ασβεστίου λόγω υπερασβεσταιμίας. Επιπλέον, σαν έμμεσος δείκτης της σκληρότητας της αορτής και της δυσκαμψίας των αγγείων είναι η συσχέτιση με την αύξηση της τιμής της παραθορμόνης, που υποδηλώνει ότι το πόσο σκληρά και δύσκαμπτα είναι τα αγγεία σχετίζεται με τον υπερπαραθυρεοειδισμό και την υπερασβεσταιμία.

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός έχει συνδεθεί με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Σε μελέτη που έγινε με 39 ασθενείς που είχαν ήπιο υπερπαραθυρεοειδισμό (ασβέστιο αίματος (10,7 +/- 0,6 mg/dl) και PTH (89 +/- 39 pg/ml) και 134 συμμετέχοντες υγιείς. Μετρήθηκε η σκληρότητα των αγγείων της κερκίδας με έναν δείκτη που λέγεται *augmentation indexM* (Aix). Αυτός ο δείκτης μετρά τη διαφορά μεταξύ της δεύτερης και πρώτης συστολικής κορυφής στην καταγραφή πίεσης και σχετίζεται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός ήταν ανεξάρτητος παράγοντας για αυξημένο Aix και για αρτηριακή σκληρότητα και αναλογικά τα πιο αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο.

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (PHPT) έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα υπέρτασης αλλά, εάν το αίτιο είναι η αύξηση της παραθορμόνης ή το αυξημένο ασβέστιο αίματος, αναλύθηκε διεξοδικά από μια μελέτη στην Κίνα, που περιλάμβανε 940 ασθενείς οι οποίοι επισκέφθηκαν το νοσοκομείο από Σεπτέμβριο 2010 έως Δεκέμβριο 2013 και είχαν επίπεδα PTH και ασβεστίου στις αιματολογικές εξετάσεις τους κατά την εισαγωγή τους. Από αυτούς, οι 11 ασθενείς είχαν υπερπαραθυρεοειδισμό με φυσιολογικό ασβέστιο αίματος (NPHPT), ενώ οι 296 είχαν φυσιολογική παραθορμόνη

και ασβέστιο ορού αίματος. Μετρήθηκε η συστολική και διαστολική τους πίεση, η παραθορμόνη και το ασβέστιο αίματος. Τα γκρουπ των ασθενών μεταξύ αυτών που είχαν φυσιολογικό ασβέστιο και υπερπαραθυρεοειδισμό (NPHPT) και αυτών με φυσιολογική παραθορμόνη ήταν παρόμοια ως προς το μεταβολικό τους προφίλ, με παρόμοιο δείκτη μάζας σώματος, σάκχαρο ορού, χοληστερίνη, ασβέστιο, 25ΟΗβιταμίνη D. Οι ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό και φυσιολογικό ασβέστιο αίματος είχαν υψηλότερη συστολική πίεση ($141,9 \pm 20,2$ vs $131,2 \pm 16,5$, $P = .041$) και διαστολική πίεση ($85,2 \pm 12,4$ vs $76,8 \pm 10,3$, $P = .026$) σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν φυσιολογική PTH. Η παραπάνω μελέτη επιβεβαιώνει ότι η αύξηση της παραθορμόνης σχετίζεται με την υπέρταση και όχι απαραίτητα η αύξηση του ασβεστίου. Επίσης, αξίζει να αναφερθεί ότι η ύπαρξη υπερπαραθυρεοειδισμού σε ασθενείς με σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινολογικής νεοπλασίας multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2) και φαιοχρωμοκυττώματος έχει αποδειχτεί ότι σχετίζεται με υπέρταση επιβεβαιωμένα.

Παθήσεις θυρεοειδούς και υπέρταση

Ο υπερθυρεοειδισμός αυξάνει και τον καρδιακό ρυθμό και τη συσταλτικότητα της καρδιάς και το κλάσμα εξώθησης, με αποτέλεσμα την αύξηση όγκου παλμού και μια υπερδυναμική κυκλοφορία. Η θυροξίνη έχει επίδραση στον καρδιακό μυ και στην κυκλοφορία και ασθενείς με υποθυρεοειδισμό μπορεί να εμφανίζουν υπέρταση αλλά είναι και το πιο συχνό να εμφανίσουν αρρυθμίες, κολπική μαρμαρυγή, αυξημένη συσταλτικότητα του καρδιακού μυ, συστολική υπέρταση και πνευμονική υπέρταση, καθώς

και καρδιακή ανεπάρκεια.

Μερικές από τις δράσεις της ορμόνης T3 στην καρδιά είναι παρόμοιες με την ενεργοποίηση των β-αδρενεργικών υποδοχέων και γι' αυτόν τον λόγο η χρήση των φαρμάκων αυτών σε περιπτώσεις υπερθυρεοειδισμού βελτιώνει τα συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού και την ταχυκαρδία των ασθενών. Ο ασθενής έχει ταχυκαρδία ακόμη και σε περίπτωση πρεμίας και ύπνου, που επιδεινώνεται όμως με την άσκηση. Νιώθει έντονο αίσθημα παλμών και μπορεί να εμφανίσει συστολική υπέρταση και αυξημένο εύρος παλμού. Ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό, λόγω της δυναμικής κυκλοφορίας ή της κολπικής μαρμαρυγής, μπορεί να εμφανίσουν καρδιακή ανεπάρκεια και πνευμονική υπέρταση, οπότε η αξιολόγηση και η παρακολούθηση των συμπτωμάτων από παθολόγο ή καρδιολόγο είναι επιβεβλημένη εφόσον ρυθμιστεί το ορμονικό θέμα.

Σε μια μελέτη με 20 ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό, που ήταν περιπατητικοί και συγκρίθηκαν με 15 υγιείς ασθενείς, έγινε καταγραφή της αρτηριακής τους πίεσης σε 24ωρη βάση και φάνηκε ότι η συστολική αρτηριακή πίεση όλο το 24ωρο ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό και επανήλθε στα φυσιολογικά η πίεση τους στους ασθενείς που θεραπεύθηκαν από τον υπερθυρεοειδισμό.

Συμπερασματικά και οι παθήσεις των παραθυρεοειδών, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και οι παθήσεις του θυρεοειδούς και ο υποθυρεοειδισμός, αλλά κυρίως ο υπερθυρεοειδισμός σχετίζονται με υπέρταση και θα πρέπει στη διερεύνηση του ασθενούς να περιλαμβάνεται εξέταση αίματος με μέτρηση παραθορμόνης, ασβεστίου ορού, TSH, FT3 και FT4 και να ακολουθείται η κατάλληλη θεραπεία.

Abstract

Mylonaki · Koutkia P. Primary hyperparathyroidism and hypertension. Iatrika Analekta, 2025; D25: 1205-1207

Hyperparathyroidism has been associated with hypertension and increased cardiovascular risk. Medical studies have examined the association between increased PTH or hypercalcemia as risk factors for hypertension and it was found that increased PTH rather than increased calcium level is the cause of hypertension. Hyperparathyroidism possibly because of increased calcium level increases the risk of atherosclerosis and vessel calcification. Patients with hyperthyroidism may present with hypertension and atrial fibrillation and cardiac insufficiency and by treating hyperthyroidism the systolic blood pressure returns to normal levels. Physicians who treat patients with hypertension need to exclude endocrine causes by ordering PTH, calcium level, TSH, FT4 and FT3 and follow the patients' symptoms after they are treated for their endocrine abnormality.

Βιβλιογραφία

1. Pepe J, Cipriani C, Curione M, et al. *Reduction of arrhythmias in primary hyperparathyroidism, by parathyroidectomy, evaluated with 24-h ECG monitoring. SOEur J Endocrinol.* 2018; 179: 117. Epub 2018 Jun 6.
2. Lind L, Hvarfner A, Palmir M, et al. *Hypertension in primary hyperparathyroidism in relation to histopathology.* Eur J Surg. 1991; 157: 457.
3. Kalla A, Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, et al. *Primary hyperparathyroidism predicts hypertension: Results from the National Inpatient Sample.* Int J Cardiol. 2017; 227: 335. Epub 2016 Nov 9.
4. Chen G, Xue Y, Zhang Q, et al. *Is Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism Harmful or Harmless?* J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100: 2420. Epub 2015 Feb 10.
5. Smith JC, Page MD, John R, et al. *Augmentation of central arterial pressure in mild primary hyperparathyroidism.* J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 3515.
6. Rubin MR, Maurer MS, McMahon DJ, et al. *Arterial stiffness in mild primary hyperparathyroidism.* J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 3326. Epub 2005 Mar 15.
7. Iglesias P, Acosta M, Sanchez R, et al. *Ambulatory blood pressure monitoring in patients with hyperthyroidism before and after control of thyroid function.* Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 63: 66.

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός: φαρμακευτική αντιμετώπιση

Φούλα Βασιλαρά

Παθολόγος, Διευθύντρια Ε' Παθολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

fvassilara@hygeia.gr

Ειρήνη Αυγούστου

Παθολόγος, Ε' Παθολογική Κλινική ΥΓΕΙΑ

eavgoustou@hygeia.gr

Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός (ΠΥ), δηλαδή η υπερέκκριση αλδοστερόνης που δεν καταστέλλεται από τη ρενίνη, είναι μια ολοένα και συχνότερα αναγνωρίσιμη, αλλά ακόμα υποδιαγνωσμένη, αιτία αρτηριακής υπέρτασης. Υπολογίζεται ότι ευθύνεται για 8%-10% των υπερτασικών ανθρώπων και 20% των περιπτώσεων ανθεκτικής υπέρτασης. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά η μέγιστη επίπτωσή του είναι μεταξύ 30 και 60 ετών. Παρουσιάζεται κλασικά με υπέρταση και υποκαλιαιμία, καθώς η υπερέκκριση αλδοστερόνης αυξάνει την κατακράτηση νατρίου και καταστέλλει τη ρενίνη πλάσματος, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει τη νεφρική απέκκριση καλίου (>50 mEq/24ωρο).

Η χρόνια υπερέκκριση αλδοστερόνης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, όπως αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι οι καρδιαγγειακές βλάβες είναι πιο εκσεσημασμένες σε ασθενείς με υπεραλδοστερονισμό (35%) σε σχέση με τους ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση (11%).

Ο ΠΥ μπορεί να οφείλεται σε επινεφριδιακό αδένωμα που παράγει αλδοστερόνη (αλδοστερόνωμα ή σύνδρομο Conn, 30%-40%), ιδιοπαθή υπεραλδοστερονισμό (αμφοτερόπλευρη υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων, 60%-70%) ή πρωτοπαθή (ετερόπλευρη) υπερπλασία (3%). Σπανιότερες αιτίες είναι ο υπεραλδοστερονισμός καταστέλλόμενος με γλυκοκορτικοειδή (οικογενής υπεραλδοστερονισμός τύπου I, <1%), ο καρκίνος επινεφριδίων που παράγει αλδοστερόνη (<1%) και η έκτοπη παραγωγή αλδοστερόνης από καρκίνο ωοθηκών (<1%).

Το είδος της θεραπείας του ΠΥ εξαρτάται απόλυτα από την αιτία του. Έτσι, ενώ σε ασθενείς με ετερόπλευρη νόσο η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αντιμετώπιση (λα-

παρσκοπική επινεφριδεκτομή), οι ασθενείς με αμφοτερόπλευρη φλοιοεπινεφριδιακή υπερπλασία (καθώς και οι ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργείο) πρέπει να αντιμετωπίζονται φαρμακευτικά. Η φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής περιλαμβάνει τους ανταγωνιστές του υποδοχέα αλατοκορτικοειδών (Mineralocorticoid Receptor Antagonists - MRA), δηλαδή τη σπιρονολακτόνη και την επλερενόνη. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν έναρξη με σπιρονολακτόνη και, όταν περιοριστούν οι ενδοκρινολογικές παρενέργειες, αλλαγή σε επλερενόνη.

Προφανώς, ο περιορισμός της πρόσληψης άλατος (<100 mEq/ημέρα), η διατήρηση ιδανικού σωματικού βάρους, η αποφυγή αλκοόλ και καπνίσματος, και η τακτική σωματική άσκηση είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την επιτυχία οποιασδήποτε φαρμακολογικής θεραπείας σε κάθε υπερτασικό ασθενή.

Δοσολογία

Η δόση έναρξης της σπιρονολακτόνης είναι 12,5-25 mg ημερησίως με το φαγητό, με τιτλοποίηση ανά δύο εβδομάδες και μέγιστη δόση τα 200 mg ημερησίως. Η επλερενόνη είναι σχετικά λιγότερο ισχυρή και έχει δόση έναρξης τα 50 mg ημερησίως (25 mg δύο φορές την ημέρα). Η μέγιστη εγκεκριμένη από τον FDA δόση για την υπέρταση είναι τα 100 mg ημερησίως, ωστόσο συχνά απαιτούνται υψηλότερες δόσεις.

Στόχος θα πρέπει να είναι η διατήρηση του καλίου ορού στα ανώτερα φυσιολογικά όρια χωρίς τη χρήση συμπληρωμάτων καλίου. Εναλλακτικά, μετράται η δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος με στόχο να διατηρείται υψηλότερη από 1 ng/ml/ώρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τις πρώτες 4-6 εβδομάδες από την έναρξη της φαρμακευ-

τικής αγωγής, καθώς και με κάθε αλλαγή της, η αρτηριακή πίεση μπορεί να πέσει απότομα, γι' αυτό θα πρέπει να μετράται τακτικά. Επίσης, θα πρέπει να μετράται το κάλιο και η κρεατινίνη ορού, ιδίως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή σακχαρώδη διαβήτη.

Επιπλέον, η σπιρονολακτόνη είναι αγωνιστής του υποδοχέα προγεστερόνης, με αποτέλεσμα να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η μαστοδυνία και οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως στις γυναίκες και η στυτική δυσλειτουργία, η μειωμένη libido και η γυναικομαστία στους άντρες. Η επίπτωση της γυναικομαστίας είναι πιθανότατα δοσοεξαρτώμενη, καθώς σε μία μελέτη με 699 ασθενείς με ΠΟΥ διαπιστώθηκε στο 6,9% των ασθενών που έλαβαν σπιρονολακτόνη σε δόση μικρότερη από 50 mg/μέρα και στο 52% αυτών που έλαβαν δόση μεγαλύτερη από 150 mg/μέρα. Η σπιρονολακτόνη μπορεί να προκαλέσει επιπροσθέτως ήπια γαστρεντερικά ενοχλήματα. Τέλος, αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που λαμβάνουν αγωγή με σπιρονολακτόνη, θα πρέπει να χρησιμοποιούν αντισυλληπτικά μέσα.

Η επλερενόνη ίσως είναι λιγότερο αποτελεσματική για την υπέρταση από τη σπιρονολακτόνη, αλλά έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι εξαιρετικά εκλεκτική για τον υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών, ενώ έχει πολύ μικρότερη συγγένεια για τον υποδοχέα των ανδρογόνων και της προγεστερόνης. Λόγω της μικρής διάρκειας ημίσειας ζωής της, η επλερενόνη είναι πιο αποτελεσματική όταν λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα.

Ανθεκτική υπέρταση

Αν η υπέρταση δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς, συνιστάται η προσθήκη μιας άλλης τάξης αντιυπερτασικών φαρμάκων, όπως ένα θειαζιδικό διουρητικό (π.χ. 12,5-25 mg υδροχλωροθειαζίδη) ή ένας ανταγωνιστής του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (π.χ. 5-10 mg λισινοπρίλη) ή ένας ανταγωνιστής διαύλων ασβεστίου (π.χ. 5-10 mg αμλοδιπίνης).

Αγωγή δεύτερης γραμμής

Τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά αποτελούν εναλλακτική επιλογή για τους ασθενείς που δεν ανέχονται ούτε τη σπιρονολακτόνη ούτε την επλερενόνη. Τα φάρμακα αυτά, συγκεκριμένα η αμιλοριδίνη και η τριαμετέρνη, αναστέλλουν

διαύλους νατρίου στα αθροιστικά νεφρικά σωληνάκια, με αποτέλεσμα τη μείωση της αρτηριακής πίεσης και την αύξηση της συγκέντρωσης καλίου. Ωστόσο, τα φάρμακα αυτά δεν πρέπει να χορηγούνται ως πρώτης γραμμής θεραπεία, καθώς διατηρείται η επίδραση της περίσσειας αλδοστερόνης στην υποδοχέα αλατοκορτικοειδών, με όλες τις προαναφερθείσες πιθανές επικίνδυνες καρδιαγγειακές συνέπειες.

Η αμιλοριδίνη μπορεί να χορηγηθεί με δόση έναρξης τα 5 mg δύο φορές την ημέρα και να αυξηθεί μέχρι την δόση που απαιτείται για να αποκατασταθεί η υποκαλιαιμία. Αν η υπέρταση εμμένει, προστίθεται και δεύτερο φάρμακο, συνήθως χαμηλή δόση ενός θειαζιδικού διουρητικού.

Τέλος, οι σπάνιες περιπτώσεις οικογενούς υπεραλδοστερονισμού τύπου I ανταποκρίνονται καλά σε καταστολή με μικρές δόσεις γλυκοκορτικοειδών.

Εγκυμοσύνη

Ο ΠΥ είναι σπάνιος στις εγκύους, με λιγότερες από 60 περιπτώσεις καταγεγραμμένες στη βιβλιογραφία, και μπορεί να προκαλέσει καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου, πρόωρο τοκετό, προεκλαμψία και αποκόλληση του πλακούντα. Ένα συνηθισμένο χαρακτηριστικό του είναι ότι μπορεί είτε να βελτιωθεί είτε να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στην πρώτη περίπτωση, τα υψηλά επίπεδα προγεστερόνης δρουν ανταγωνιστικά στον υποδοχέα αλατοκορτικοειδών και εν μέρει αναστέλλουν τη δράση της αλδοστερόνης. Στη δεύτερη, η οποία έχει συσχετιστεί με μεταλλάξεις της β-κατενίνης, τα αυξημένα επίπεδα χοριακής γοναδοτροπίνης επιδεινώνουν τον υπεραλδοστερονισμό.

Το είδος της θεραπείας του ΠΥ κατά την εγκυμοσύνη εξαρτάται από τη δυσκολία στη ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης και της υποκαλιαιμίας. Εάν η ασθενής ανήκει στην κατηγορία εκείνη όπου διαπιστώνεται ύφεση της νόσου, τότε η θεραπεία με MRA αναβάλλεται για μετά τον τοκετό. Αντιθέτως, εάν η ασθενής ανήκει στη δεύτερη κατηγορία, τότε απαιτείται άμεση αντιμετώπιση. Η σπιρονολακτόνη και η επλερενόνη δεν έχουν εγκριθεί ως απολύτως ασφαλείς από τον FDA για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ως εκ τούτου, η υπέρταση θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με άλλα καθιερωμένα ασφαλή αντιυπερτασικά φάρμακα και η υποκαλιαιμία με συμπληρώματα καλίου. Σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση ή και υποκαλιαιμία, μπορεί ενδεχομένως να χορηγηθεί επλερε-

νόνη με μεγάλη προσοχή.

Συμπεράσματα

Ο ΠΥ συνιστά υπερέκκριση αλδοστερόνης και υποδιαγνωσμένη αιτία αρτηριακής υπέρτασης. Η αντιμετώπισή

του είναι φαρμακευτική όταν οφείλεται σε αμφοτερόπλευρη φλοιοεπινεφριδιακή υπερπλασία, αλλά και όταν η χειρουργική επέμβαση δεν είναι εφικτή σε ασθενείς με ετερόπλευρη νόσο, και περιλαμβάνει πρωτίστως τους ανταγωνιστές του υποδοχέα αλατοκορτικοειδών.

Abstract

Vassilara F, Avgoustou E. Primary aldosteronism: pharmacologic treatment. *Iatrika Analekta*, 2025; D25: 1208-1210

Primary aldosteronism refers to the inappropriately high and nonsuppressible aldosterone secretion. Most affected patients have hypertension and hypokalemia. Causes include mainly bilateral or unilateral adrenal hyperplasia or a unilateral aldosterone-producing adrenal adenoma. Bilateral aldosteronism is best treated with medical therapy. The mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) spironolactone and eplerenone are the first line drugs. Spironolactone is more effective but also has antiandrogen activity. Eplerenone is a more selective MRA and has fewer side effects but lacks in antihypertensive potency. Potassium-sparing diuretics (amiloride, triamterene) consist an alternative for patients intolerant of the MRAs. Blood pressure, serum potassium and creatinine should be closely monitored during the first period of medical therapy. The MRAs should be avoided during pregnancy until after delivery.

Βιβλιογραφία

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. *The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 1.889-1.916.
2. Young WF Jr. *Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives*. J Intern Med 2019; 285: 126.
3. Vaidya A, Brown JM, Carey RM, et al. *The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism*. Ann Intern Med 2020; 173: 683.
4. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, et al. *Long-term cardio- and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism*. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 4.826.
5. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. *Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study*. Hypertension 2013; 62: 331.
6. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. *Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6: 41.
7. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. *The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 1.889.
8. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. *Medical management of aldosterone-producing adenomas*. Ann Intern Med 1999; 131: 105.
9. Lim PO, Young WF, MacDonald TM. *A review of the medical treatment of primary aldosteronism*. J Hypertens 2001; 19: 353.
10. Karagiannis A, Tziomalos K, Papageorgiou A, et al. *Spironolactone versus eplerenone for the treatment of idiopathic hyperaldosteronism*. Expert Opin Pharmacother 2008; 9: 509.
11. Parthasarathy HK, Minard J, White WB, et al. *A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism*. J Hypertens 2011; 29: 980.
12. Griffing GT, Cole AG, Aurecchia SA, et al. *Amiloride in primary hyperaldosteronism*. Clin Pharmacol Ther 1982; 31:56.
13. Ganguly A, Weinberger MH. *Triamterene-thiazide combination: alternative therapy for primary aldosteronism*. Clin Pharmacol Ther 1981; 30:246.
14. Downie E, Shanmugalingam R, Hennessy A, Makris A. *Assessment and Management of Primary Aldosteronism in Pregnancy: A Case-Control Study*. J Clin Endocrinol Metab 2022; 107:e3152.
15. Campino C, Trejo P, Carvajal CA, et al. *Pregnancy normalized familial hyperaldosteronism type I: a novel role for progesterone?* J Hum Hypertens 2015; 29:138.
16. Albiger NM, Sartorato P, Mariniello B, et al. *A case of primary aldosteronism in pregnancy: do LH and GnRH receptors have a potential role in regulating aldosterone secretion?* Eur J Endocrinol 2011; 164:405.
17. Riestler A, Reincke M. *Progress in primary aldosteronism: mineralocorticoid receptor antagonists and management of primary aldosteronism in pregnancy*. Eur J Endocrinol 2015;172:R23.

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός ως αιτία δευτερογενούς υπέρτασης - Διάγνωση και εκτίμηση της σοβαρότητας

Ελένη Α. Κανδαράκη

Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, MD, PhD, MRCP(UK)

Επιμελήτρια Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Σακχαρώδους Διαβήτη Όμιλος ΥΓΕΙΑ

ediamanti@hygeia.gr

Υπέρταση χαρακτηρίζεται η αυξημένη συστολική (≥ 140 mmHg) ή διαστολική (≥ 90 mmHg) αρτηριακή πίεση. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων (Centre of Disease Control and Prevention) σχεδόν οι μισοί από τους ενήλικες πάσχουν από υπέρταση ή λαμβάνουν αγωγή για τη ρύθμιση της αρτηριακής τους πίεσης. Παγκοσμίως περίπου 7,5 εκατομμύρια ή 12,8% των ετησίων θανάτων οφείλονται στην αρρυθμιστη πίεση, η οποία είναι ισχυρότατος παράγων κινδύνου για ποικίλες καρδιαγγειακές εκδηλώσεις.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η αυξημένη πίεση είναι ιδιοπαθής ή πρωτοπαθής. Ωστόσο, σε ένα μικρό αλλά σημαντικό ποσοστό αναγνωρίζονται «αιτία δευτερογενούς υπέρτασης», δηλαδή υποκείμενα νοσήματα που εν πρώτοις μπορεί να φαίνονται ασύνδετα. Σε αυτή την κατηγορία εντάσσεται και η περίπτωση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού (ΠΥ), η οποία απαντάται στο 10%-20% των υπέρταστων ασθενών και οι συμβατικές θεραπείες ιδιοπαθούς υπέρτασης, δεν θα ρυθμίσουν την πίεση, αλλά ούτε και τις λοιπές επιπλοκές, εάν δεν έχει τεθεί η σωστή διάγνωση.

Μορφές - Κλινική εικόνα - Παθοφυσιολογία

Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός είναι ενδοκρινολογική πάθηση, οφείλεται σε υπερέκκριση της ορμόνης αλδοστερόνη από τη σπειροειδή ζώνη του φλοιού των επινεφριδίων και είναι μια σημαντική, αλλά συχνά υποδιαγνωσμένη αιτία υπέρτασης.

Συχνότερες μορφές της πάθησης αποτελούν η αμφοτερόπλευρη υπερπλασία των επινεφριδίων στα 2/3 των ασθενών και η ύπαρξη εκκριτικού αδενώματος (αλδοστερόνωμα ή σύνδρομο Conn). Σπανιότερες μορφές μπορεί να αφορούν σε γενετικά/οικογενή αίτια, αλδοστερονο-εκκριτικά καρκινώματα των επινεφριδίων ή και έκτοπη παραγωγή της αλδοστερόνης από όγκους εκτός των επινεφριδίων.

Η κλασική εμφάνιση είναι το δίδυμο υπέρτασης και υποκαλιαιμίας ($< 50\%$), ενώ συχνά ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός. Σπανιότερα μπορεί να παρατηρηθούν κεφαλαλγία, ζάλη, προκάρδιο άλγος, διαταραχές όρασης, κόπωση ή κάποιου βαθμού μυϊκή αδυναμία/κράμπες ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου της υπέρτασης και ειδικά εάν τα επίπεδα του καλίου είναι πολύ χαμηλά. Αυτό οφείλεται στις δράσεις των υψηλών επιπέδων αλδοστερόνης, η οποία ως το κύριο αλατοκορτικοειδές του οργανισμού, ευθύνεται για την κατακράτηση άλατος/νατρίου από τα νεφρικά σωληνάρια και, προς αντிரρόπηση του δυναμικού, προκαλείται αποβολή καλίου και υδρογονοκατιόντων, οδηγώντας σε υποκαλιαιμία και μεταβολική αλκάλωση.

Ωστόσο, υπάρχουν αντிரροπιστικοί μηχανισμοί που προστατεύουν από ακραίες ηλεκτρολυτικές διαταραχές, εκτός και αν συνυπάρχουν παράγοντες, όπως για παράδειγμα η χρήση διουρητικών.

Είναι συχνή η χορήγηση διουρητικής αγωγής για την αντιμετώπιση της υπέρτασης, που στην περίπτωση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού θα επιδεινώσει την κατάσταση.

Εν συνεχεία, η κατακράτηση νατρίου συνοδεύεται με κατακράτηση ύδατος, με συνέπεια αύξηση του ενδαγγειακού όγκου και της αρτηριακής πίεσης, προκαλώντας καταστολή της έκκρισης ρενίνη από τα κοκκώδη κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής.

Διάγνωση πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού

Η κατεσταλμένη ρενίνη παρουσία αυξημένων επιπέδων αλδοστερόνης, είναι καθοριστική στη διαφορική διάγνωση μεταξύ πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς υπεραλδοστερονισμού. Στην πρώτη περίπτωση πρόκειται για το αποτέλεσμα της υπερέκκρισης αλδοστερόνης, ενώ στη δεύτερη συμβάλλει στην υπερέκκριση αυτής εξαιτίας άλλων υποκείμενων καταστάσεων, π.χ. στένωσης

ση νεφρικής αρτηρίας, κίρρωση ήπατος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή σπανιότερα σε ρενινο-εκκριτικούς όγκους.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, θα πρέπει να υποβάλλονται σε διαδικασία διαλογής (screening) οι κατηγορίες ασθενών που εμφανίζουν τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- ▶ Υπέρταση >150/100 mmHg σε τρεις διαδοχικές μετρήσεις διαφορετικών ημερών ή >140/90 ανθεκτική σε τρία αντιυπερτασικά σκευάσματα ή <140/90 υπό τέσσερα ή περισσότερα δισκία.
- ▶ Υπέρταση και υποκαλιαιμία (αυτόματη ή λόγω διουρητικών).
- ▶ Υπέρταση με συνυπάρχον μόρφωμα επινεφριδίου.
- ▶ Υπέρταση και υπνική άπνοια.
- ▶ Υπέρταση και οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης ή AEE σε ηλικία <40 έτη.
- ▶ Υπέρταση και α' βαθμού συγγενή με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό.

Η διαλογή πραγματοποιείται με πρωινό τυχαίο δείγμα (8 π.μ.) και περιλαμβάνει τιμή ρενίνης (συγκέντρωση ρενίνης πλάσματος ή δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος <1 ng/ml/hr, αλδοστερόνης (>15 ng/dl) και τον λόγο αλδοστερόνης/ρενίνης (>20). Κατά την αιμοληψία τα περισσότερα αντιυπερτασικά σκευάσματα μπορούν να συνεχιστούν, εκτός από τους ανταγωνιστές των υποδοχέων αλατοκορτικοειδών, οι οποίοι δεν πρέπει να δίδονται παρά μόνο μετά την ολοκλήρωση της διερεύνησης. Στην περίπτωση που ο ασθενής τα λαμβάνει ήδη, χρήζουν διακοπής για τουλάχιστον 4 εβδομάδες.

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARBs) ή οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEi) μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση ρενίνης πλάσματος. Σε αυτή την περίπτωση διαγνωστική είναι μόνο η ανεύρεση κατεσταλμένης ρενίνης, ενώ σε αντίθετη περίπτωση το σκεύασμα θα πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν επαναληφθεί η αιμοληψία.

Εν συνεχεία, θα πρέπει να επιβεβαιωθεί η αυτόνομη έκκριση αλδοστερόνης, ώστε να μπει η σφραγίδα της διάγνωσης, η οποία τίθεται μετά από ειδικές ενδοκρινολογικές δοκιμασίες (καταστολής). Οι πιο συνήθεις περιλαμβάνουν τη χορήγηση χλωριούχου νατρίου (από του στόματος ή ενδοφλεβίως) και καπτοπρίλης. Η

προσέγγιση βασίζεται στην αρχή πως τόσο η φόρτιση με άλας όσο και η χορήγηση καπτοπρίλης αναμένεται να καταστείλουν την ενδογενή παραγωγή αλδοστερόνης (αίματος/ούρων), όχι όμως και την αυτόνομη υπερέκκριση. Για την επιλογή της κατάλληλης δοκιμασίας λαμβάνονται υπόψη αντενδείξεις και περιορισμοί, ενώ κατά την προετοιμασία είναι σημαντική η διόρθωση των επιπέδων καλίου.

Μόλις η διάγνωση έχει εδραιωθεί, θα πρέπει να διερευνηθεί ο τύπος του υπεραλδοστερονισμού και να διαπιστωθεί ή να αποκλειστεί η παρουσία επινεφριδιακού μορφώματος. Συχνά οι ασθενείς με ετερόπλευρο αδένωμα έχουν σοβαρότερου βαθμού υπέρταση και υποκαλιαιμία, υψηλότερα επίπεδα αλδοστερόνης πλάσματος ή ούρων και είναι νεότεροι (<50 έτη), συγκριτικά με την αμφοτερόπλευρη υπερπλασία.

Η αξονική τομογραφία επινεφριδίων είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για τον υπότυπο του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού (αδένωμα έναντι υπερπλασίας) και τον αποκλεισμό του επινεφριδιακού καρκινώματος. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, τα ανωτέρω δεν επαρκούν και θα πρέπει να πραγματοποιηθεί καθετηριασμός επινεφριδιακών φλεβών (Adrenal Vein Sampling - AVS), όπου θα διαπιστωθεί η ετερόπλευρη έκκριση αλδοστερόνης (συνήθως τετραπλάσια) στην περίπτωση του εκκριτικού όγκου, συγκριτικά με μικρές διαφορές στα επίπεδα έκκρισης από τα δύο επινεφρίδια στην περίπτωση της υπερπλασίας.

Τέλος, γενετικός έλεγχος συνιστάται σε ασθενείς νεαρής ηλικίας (<20 ετών) με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό και οικογενειακό ιστορικό για τη διερεύνηση οικογενούς υπεραλδοστερονισμού.

Θεραπεία

Η θεραπεία εξαρτάται από το αίτιο που προκαλεί την υπερέκκριση της αλδοστερόνης. Σε περιπτώσεις ετερόπλευρου εκκριτικού μορφώματος, η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αφαίρεση και κατά προτίμηση με λαπαροσκοπική προσέγγιση, καθώς συνδέεται με λιγότερες επιπλοκές.

Ωστόσο, σε περιπτώσεις που αυτό δεν είναι εφικτό ή σε περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης υπερπλασίας, μπορεί να δοκιμαστεί φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με τροποποίηση του τρόπου ζωής, όπως μείωση προσλαμβανόμενου διατροφικού άλατος, αποφυγή αλκοόλ,

εξιδανίκευση σωματικού βάρους, άσκηση, διακοπή καπνίσματος κ.λπ. Ιδιαίτερη προσοχή χρήζουν περιπτώσεις με μη εκκριτικό μόρφωμα ή με απεικόνιση που εκ πρώτης προσομοιάζει ετερόπλευρο αδένωμα, αλλά στη συνέχεια εξελίσσεται σε αμφοτερόπλευρη υπερπλασία. Στις περιπτώσεις αυτές η λάθος διάγνωση αλδοστερονώματος και ως εκ τούτου η ετερόπλευρη επινεφριδεκτομή μπορεί να αποβεί μοιραία για τον ασθενή.

Σε ό,τι αφορά τις φαρμακευτικές επιλογές, οι ανταγωνιστές υποδοχών αλατοκορτικοειδών (σπιρονολακτόνη και επλερενόνη) βρίσκονται στην πρώτη γραμμή, ενώ παρενέργειες όπως η γυναικομαστία θα αποτελέσουν κριτήριο επιλογής.

Άλλα σκευάσματα, όπως καλιο-συντηρητικά διουρητικά ή γλυκοκορτικοειδή, μπορούν να δοκιμαστούν κατά περίπτωση.

Πρόγνωση

Η υπέρταση από υπεραλδοστερονισμό σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Οι ασθενείς

αυτοί, συγκριτικά με ασθενείς που πάσχουν από άλλους τύπους υπέρτασης και ανεξάρτητα από τον βαθμό υπέρτασης, έχουν μεγαλύτερη μάζα αριστερής καρδίας, υψηλότερα ποσοστά εγκεφαλικών συμβαμάτων, ενδοθλιακών βλαβών και αρχόμενης νεφρικής ανεπάρκειας, ενώ τα χαμηλά επίπεδα καλίου μπορεί να συμβάλλουν σε διαταραχές καρδιακού ρυθμού, σε μυϊκή αδυναμία και παράλυση, καθώς και να επηρεάσουν την έκκριση ινσουλίνης προάγοντας την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη και μεταβολικού συνδρόμου.

Αντίθετα, οι λίγες διαθέσιμες μελέτες ως προς τη 10ετή επιβίωση των ασθενών με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό που έλαβαν θεραπεία, δείχνουν ποσοστά της τάξεως του 90%-95%. Οι ανωτέρω λόγοι σε συνδυασμό με το γεγονός ότι συχνά ο υπεραλδοστερονισμός ως αιτία της υπέρτασης παραμένει αδιάγνωστος, άρα και υποθεραπεύεται, υπογραμμίζουν τη σημαντικότητα της ενημέρωσης και της συνεργασίας των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων για την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της νόσου.

Abstract

Kandaraki E. Primary hyperaldosteronism and secondary hypertension. Diagnosis and assesement of severity. Iatrika Analekta, 2025; D25: 1211-1214

Primary Hyperaldosteronism is a cause of secondary hypertension accounting for 10%-20% of hypertensive patients, yet often goes undiagnosed. The most common subtypes of the condition include bilateral adrenal hyperplasia (2/3) and unilateral adrenal adenoma (1/3). The correct diagnosis is essential in order for patients to receive targeted treatment, as most conventional anti-hypertensive drugs will not treat both hypertension and the complications caused by hyperaldosteronism. In fact, diagnosing primary hyperaldosteronism can be challenging as the clinical presentation can be variable and the typical biochemical picture of hypertension and hypokalemia is not always seen. The diagnostic approach should start with screening for plasma renin, aldosterone and aldosterone/renin ratio. Dynamic endocrine suppression tests should be performed to confirm diagnosis. Adrenal CT is the imaging of choice to identify or exclude adrenal masses and to assist the input of a radiologist or surgeon in case of adrenal vein sampling (AVS) or unilateral adrenalectomy respectively. However, caution should be taken when a unilateral mass is shown on CT, as this is not necessarily a hormone-secreting adenoma or could be the beginning of a bilateral hyperplasia, thus an unnecessary adrenalectomy in these cases is detrimental. When surgery is not indicated or when in doubt, medical treatment can be trialled mainly with mineral-corticoid (MR) antagonists, such as spironolactone or eplerenone. Importantly, patients suffering from primary hyperaldosteronism show higher rates of morbidity and mortality due to cardiovascular and metabolic aberrations compared to those suffering from other causes of hypertension, regardless of blood pressure. On the other hand, when patients receive appropriate and early treatment, 10-year survival rates are as high as 90%-95%. The above underlines the importance of a correct diagnosis and treatment, as well as the importance of a smooth multidisciplinary team approach.

Βιβλιογραφία

1. Hundemer GL, Vaidya A. *Primary Aldosteronism Diagnosis and Management: A Clinical Approach*. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020; 48: 681-700.
2. Dominguez A, Muppidi V, Gupta S. *Hyperaldosteronism*. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499983/>
3. Sahay M, Sahay RK. *Low renin hypertension*. Indian J Endocrinol Metab. 2012; 16:728-739.
4. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. *The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101: 1.889-1.916.
5. Townsend R. *Definition, risk factors, and evaluation of resistant hypertension*. UpToDate. Last updated May 04, 2022.

Σύνδρομο Cushing και υπέρταση

Βενετσάνα Κυριαζοπούλου

Ενδοκρινολόγος, Ομ. Καθηγήτρια Ιατρικής Παν. Πατρών,
Διευθύντρια Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού Ομίλου ΥΓΕΙΑ
vkyriazopoulou@hygeia.gr

Το Σύνδρομο Cushing (CS) προκύπτει μετά από συνεχή και αυξημένη διέγερση των επινεφριδίων από την κορτικοτρόπο υποφυσιακή ορμόνη (ACTH) και οφείλεται σε αδένωμα της υπόφυσης (70%-75%) ή έκτοπη έκκριση ACTH (10%-15%). Το υπόλοιπο ποσοστό (10%-15%) οφείλεται σε αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης από αδένωμα των επινεφριδίων ή, λιγότερο συχνά, από καρκίνωμα των επινεφριδίων. Σπάνια η αιτία του Συνδρόμου Cushing είναι η αμφοτερόπλευρη μακροσώδης υπερπλασία των επινεφριδίων. Το CS, ενδογενής υπερκορτιζολαιμία, σχετίζεται με κακή ποιότητα ζωής και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, δεδομένα που μπορεί να αλλάξουν όταν γίνει έγκαιρα η διάγνωση. Οι κλινικές εκδηλώσεις του CS ποικίλλουν ανάλογα με τον χρόνο έκθεσης του ασθενούς στην υπερκορτιζολαιμία.

Τα τελευταία 20 χρόνια έχει αυξηθεί κατά 10 φορές η διαπίστωση όγκων (τυχαιώματα) στα επινεφρίδια. Πιθανότατα οφείλεται στην καλύτερη διαγνωστική προσέγγιση. Στο 5%-7% των ενηλίκων που υπόκεινται σε ακτινοδιαγνωστικό έλεγχο κοιλιακής χώρας, διαπιστώνονται τυχαιώματα επινεφριδίων, που στο μεγαλύτερο ποσοστό τους είναι καλοήγη αδενώματα. Μετά ολονύκτια καταστολή (dexamethasone suppression test) με δεξαμεθαζόνη αναδεικνύεται σε ποσοστό 30%-50% αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης σε αυτά τα αδενώματα (MACS).

Ασθενείς με MACS δεν εμφανίζουν την πλήρη κλινική εικόνα του CS, αλλά μία άτυπη κλινική εικόνα με αδυναμία, κόπωση, συμπτώματα από τα οστά, βιοχημικές δια-

ταραχές (όπως διαταραχή ανοχής γλυκόζης) και κυρίως συμπτώματα από το καρδιαγγειακό, όπως υπέρταση.

Η διάγνωση του CS όσο και της αυτόνομης υπερκορτιζολαιμίας (MACS) αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό ιατρό, διότι έγκαιρα αντιμετωπίζει τους ασθενείς του και τους θεραπεύει. Το ενδογενές CS συνοδεύεται από μεγάλο αριθμό καρδιαγγειακών, μεταβολικών και νευροψυχιατρικών συννοσηροτήτων. Οι ασθενείς με υπερκορτιζολαιμία εμφανίζουν γενικά κακής ποιότητας ζωή, χωρίς να μπορούν να εστιάσουν το αίτιο. Συχνά η διάγνωση της νόσου δεν επιτυγχάνεται έγκαιρα. Και τούτο λόγω του γεγονότος ότι η παχυσαρκία, η υπέρταση και η οστεοπόρωση συχνά υπάρχουν σαν ανεξάρτητες νοσολογικές οντότητες αλλά και σαν επιμέρους συνισταμένες του CS. Έχει αποδειχθεί ότι η καθυστέρηση στη διάγνωση, επομένως η μακρόχρονη έκθεση στην υπερκορτιζολαιμία, μπορεί να οδηγήσει σε μη υποχώρηση των συμπτωμάτων και της κλινικής εικόνας ακόμα και μετά τη χειρουργική αντιμετώπιση και επάνοδο της κορτιζόλης σε φυσιολογικά επίπεδα. Τούτο μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η μακροχρόνια έκθεση σε υψηλά επίπεδα κορτιζόλης προκαλεί παθοφυσιολογικές διαταραχές σε διάφορους ιστούς, που δεν επανέρχονται άμεσα ή και καθόλου, μετά την επάνοδο της κορτιζόλης σε φυσιολογικά επίπεδα. Γι' αυτό η έγκαιρη διάγνωση παίζει σημαντικό ρόλο.

Σύνδρομο Cushing και υπέρταση

Η υπέρταση ενδοκρινούς αιτιολογία, συμμετέχει με μι-



Εικ. 1. Ο Harvey Cushing περιέγραψε πρώτη φορά νόσο της υπόφυσης.



Εικ. 2. Εικ. 2. Απεικόνιση του νεφρού από τον DaVinci (περίπου 1485-1490). Τα επινεφρίδια έχουν αποδοθεί στη σωστή ανατομική θέση (RCIN 912597, στο https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Leonardo_da

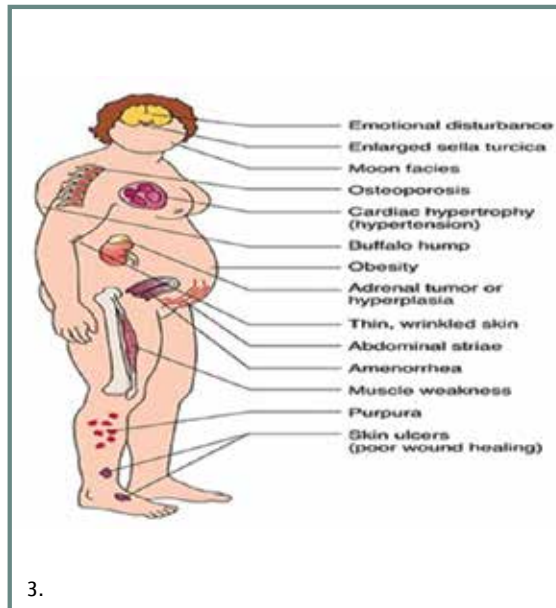
κρό ποσοστό στα αίτια της υπέρτασης γενικά. Ωστόσο, στον έλεγχο της δευτεροπαθούς υπέρτασης οφείλουμε να αποκλείσουμε υπερπαραθυρεοειδισμό, υποθυρεοειδισμό, υπερθυρεοειδισμό και νοσήματα που αφορούν στα επινεφρίδια, όπως ο πρωτοπαθής αλδοστερονισμός, το φαιοχρωμοκύτωμα και το Σύνδρομο Cushing.

Η υπέρταση, αποτελεί σοβαρό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου στο CS και παρατηρείται σε υψηλά ποσοστά τόσο σε ενήλικες όσο και παιδιά (85%-74% αντίστοιχα). Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ενέχονται στην παθολογία της υπέρτασης στη χρόνια υπερκορτιζολαιμία, είναι πολυπαραγοντικοί, πολύπλοκοι και δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. Ωστόσο, αναφέρονται στη συνέχεια οι πλέον γνωστοί στην υπερκορτιζολαιμία.

1. Ενεργοποίηση των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών από τη συνεχή και σταθερή υπερκορτιζολαιμία.
2. Ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης • αλδοστερόνης, όπως επισημαίνεται από την αύξηση των επιπέδων αγγειοτενσινογόνου και την αύξηση των επιπέδων των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.
3. Ενεργοποίηση της υπερτασικής δράσης των κατεχολαμινών.
4. Αλλαγές στο αγγειορυθμιστικό σύστημα. Κατά τη διάρκεια συνεχούς υπερκορτιζολαιμίας, το ένζυμο μετατροπής της κορτιζόλης σε κορτιζόνη εξαντλείται, οδηγώντας σε αύξηση της σύνδεσης κορτιζόλης με υποδοχείς αλατοκορτικοειδών.

Είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι ξεκάθαρα απόδειξη των παραπάνω μηχανισμών για την πρόκληση υπέρτασης, λόγω υπερκορτιζολαιμίας, δεν υπάρχει.

Ωστόσο, υπάρχει έντονη συζήτηση στους επιστήμο-



Εικ. 3. Σχεδιάγραμμα κλινικών εκδηλώσεων απ' όλα τα συστήματα στο Σύνδρομο Cushing.

νες που ασχολούνται με το γνωστικό αντικείμενο, ότι η μη φυσιολογική πτώση της αρτηριακής πίεσης τη νύχτα σε ορισμένα άτομα, θα μπορούσε να αποτελεί εύρημα πρώιμης τυπικής εικόνας υπέρτασης που οφείλεται σε υπερκορτιζολαιμία.

Κλινικές εκδηλώσεις και καρδιαγγειακά προβλήματα που συνδέονται με την υπέρταση της σταθερής υπερκορτιζολαιμίας

Είναι ήδη αποδεδειγμένη μια σχεδόν γραμμική συσχέτιση μεταξύ της υπέρτασης και των καρδιαγγειακών, νεφρολογικών, νευρολογικών προβλημάτων στο Σύνδρομο Cushing. Ωστόσο, στη συσχέτιση αυτή παρεμβαίνουν συννοσηρότητες και παράγοντες κινδύνου, που αφορούν κάθε ασθενή. Επομένως, εξατομικεύονται οι πιθανές συσχετίσεις επιπλοκών.

Υπέρταση διαπιστώνεται σε υπερκορτιζολαιμία ανεξαρτήτως αιτιολογίας του Συνδρόμου. Ωστόσο, έχει διαπιστωθεί μεγαλύτερη αύξηση της αρτηριακής πίεσης όταν η αιτία της υπερκορτιζολαιμίας εντοπίζεται στην υπόφυση και όχι στο επινεφρίδιο. Μία από τις πιθανές ερμηνείες είναι ότι αυτό μπορεί να οφείλεται στο αγγειοδραστικό αποτέλεσμα των επινεφριδιακών στεροειδών του φύλου (ανδρογόνα, οιστρογόνα), που είναι κατεσταλμένα στην υπερκορτιζολαιμία αιτιολογίας επινεφριδιακού αδενώματος που παράγει κορτιζόλη, σε σύγκριση με υπερκορτιζο-

λαιμία αιτιολογίας υποφυσιακού αδενώματος. Εκείνο που παραμένει σταθερό εύρημα σε όλες τις αιτίες υπερκορτιζολαιμίας, είναι η απώλεια ελάττωσης της αρτηριακής πίεσης τις νυκτερινές ώρες και, μάλιστα, αποτελεί πρώιμο εύρημα.

Η μακροχρόνια σταθερή εξωγενής χορήγηση κορτικοειδών για διάφορους θεραπευτικούς σκοπού, μπορεί να οδηγήσει σε ιατρογενές Σύνδρομο Cushing, με εκδηλώσεις από τα συστήματα, μεταβολικές διαταραχές και βεβαίως υπέρταση.

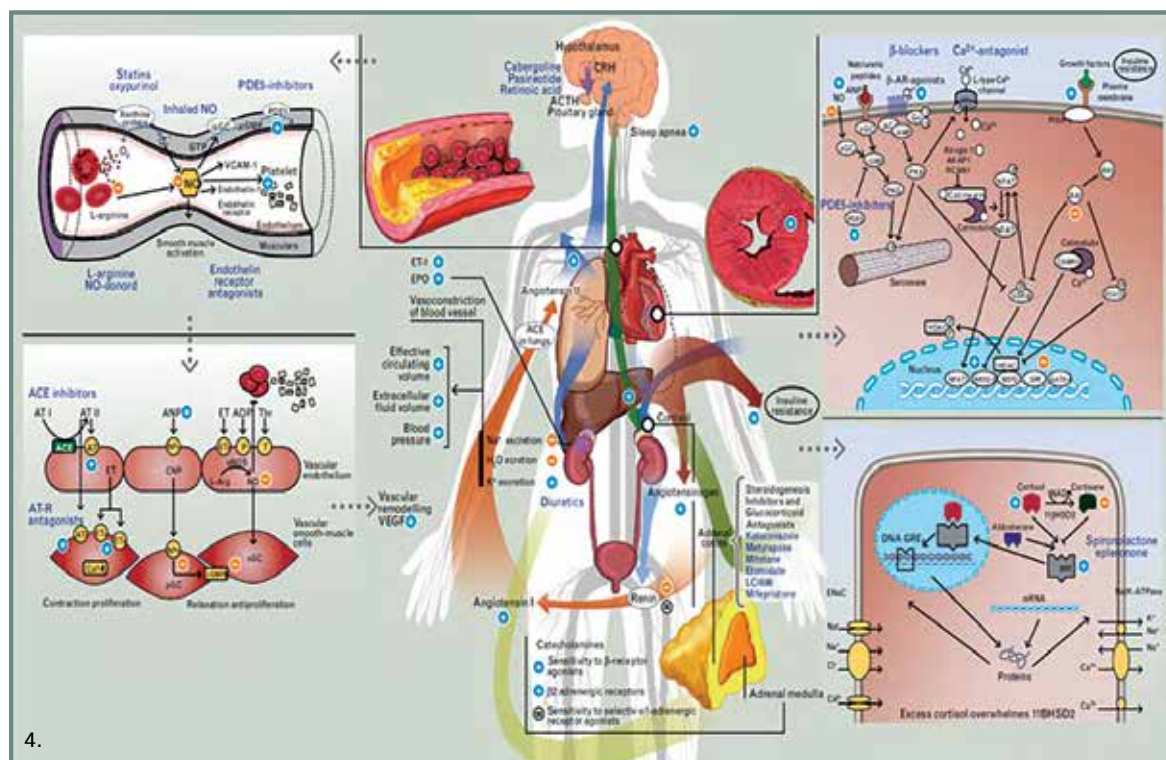
Θεραπεία της υπέρτασης στην υπερκορτιζολαιμία

Ριζική θεραπεία της υπέρτασης στην υπερκορτιζολαιμία δεν είναι πάντα εφικτή. Γνωρίζουμε, βέβαια, ότι η πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση είναι η χειρουργική αφαίρεση του αδενώματος στο επινεφρίδιο ή στην υπόφυση, που ευθύνεται για την ανάπτυξη του CS. Η εντόπιση του αιτίου του συνδρόμου (υπόφυση ή επινεφρίδιο) πρέπει να γίνει με τις γνωστές δοκιμασίες καταστολής με δεξαμεθαζόνη (με αυστηρή τήρηση του πρωτοκόλλου) και επιβεβαιώνε-

ται με MRI, προκειμένου να είναι απόλυτα τεκμηριωμένο το αίτιο υπερκορτιζολαιμίας πριν από την αντιμετώπιση. Η υπέρταση παραμένει σε άλλοτε διαφορετικό βαθμό και ποσοστό ασθενών και μετά τη χειρουργική θεραπεία. Σχετίζεται δε άμεσα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς σε υπερκορτιζολαιμία. Η θεραπευτική αντιμετώπιση ποικίλλει, έχει σχέση με συννοσηρότητες και επιβάλλει επιμέρους συνεργασίες ειδικοτήτων και εξατομίκευση στην θεραπεία.

Η διαταραχή της λειτουργίας των ενδοκρινών αδένων γενικά αφορά συμπτώματα και κλινική εικόνα σε όλα τα όργανα και οι ασθενείς απευθύνονται σε όλες σχεδόν τις ιατρικές ειδικότητες. Για τον λόγο αυτό χρειάζεται πρωτίστως γνώση, αλλά και υψηλός δείκτης υποψίας, ώστε να διαγιγνώσκονται νοσήματα των ενδοκρινών αδένων έγκαιρα, διότι στην πλειονότητά τους είναι αντιμετωπίσιμα και, κυρίως, θεραπεύσιμα.

Όσο αφορά το Σύνδρομο Cushing, παρουσιάζει μεταβολική διαταραχή και κλινική εικόνα που προσομοιάζει με το μεταβολικό σύνδρομο. Ο κλινικός ιατρός πρέπει να βρίσκεται σε εγρήγορση για έλεγχο και διάγνωση.



Εικ. 4. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που ενέχονται στην ανάπτυξη υπέρτασης στο Σύνδρομο Cushing, για τους οποίους υπάρχει έντονη συζήτηση και αντιπαράθεση μεταξύ των επιστημόνων (J of Hypertension, 2015, Isidori AM, et al).

Abstract

Kiriazopoulou V. Hypertension in Cushing Syndrome. Iatrika Analekta, 2025; D25: 1215-1218

Cushing's Syndrome is associated with increased mortality mainly due to cardiovascular complications, which are sustained by the common development of systemic arterial hypertension and metabolic syndrome, which partially persist after the disease remission. Cardiovascular diseases and hypertension are associated with endogenous hypercortisolism. The use of exogenous corticosteroids also impacts on hypertension and cardiovascular system, especially after prolonged treatment. The mechanisms involved in the development of hypertension differ, whether glucocorticoid excess is acute or chronic. The mechanisms involved in the development of hypertension are complex and only partially understood. A pathophysiology-oriented therapeutic algorithm has been developed and it could serve as a first attempt to rationalize and personalize the treatment of hypertension in Cushing's Syndrome.

Βιβλιογραφία

1. Isidori AM, et al. *The hypertension of Cushing's syndrome: controversies in the pathophysiology and focus on cardiovascular complications review.* J of Hypertention, 2015; 33(1).
2. Chrousos GP, et al. *Hypertension in Cushing's Syndrome. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2006; 20: 467-482.*
3. Boguszewski L, et al. *Medical therapy in severe hypercortisolism. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021; 35.*
4. Yozamp N, et al. *Assessment of mild autonomous cortisol secretion among incidentally discovered adrenal masses. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2021; 35.*
5. Aresta C. *Cardiovascular complications of mild autonomous cortisol secretion. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021; 35.*
6. Barbot M, et al. *Cushing's Syndrome: Overview of clinical presentation, diagnostic tools and complications. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2020; 34.*
7. DLeo M. *Subclinical Cushing's syndrome. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2012; 26.*
8. Chrousos GP. *Hypertension in Cushing's Syndrome. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2006.*

Φαιοχρωμοκύττωμα: Κλινική εικόνα & διάγνωση

Ευαγγελίνα Βασιλάτου

Ενδοκρινολόγος MD, PhD

Επιστ. Συνεργάτις ΥΓΕΙΑ, ΜΗΤΕΡΑ & ΑΗΤΩ

EVassilatou@hygeia.gr

Το φαιοχρωμοκύττωμα αποτελεί νεόπλασμα που προέρχεται από τα χρωμόφιλα κύτταρα της μυελώδους μοίρας των επινεφριδίων (ο όρος αυτός προέκυψε από την ιδιότητα τους να χρωματίζονται με χρωστικές χρωμίου), τα οποία συνθέτουν και εκκρίνουν κατεχολαμίνες. Το φαιοχρωμοκύττωμα κατατάσσεται στους καλά διαφοροποιημένους μη επιθηλιακούς νευροενδοκρινικούς όγκους μαζί με το παραγαγγλίωμα, το οποίο προέρχεται από χρωμόφιλα κύτταρα εξωεπινεφριδικής προέλευσης - των συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών γαγγλίων (2017 WHO, Classification of tumors of endocrine organs).

Είναι σπάνιο νεόπλασμα, με επίπτωση που εκτιμάται σε 0,6 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα και ανά έτος. Το 10%-20% των περιπτώσεων αφορά παιδιά και στους ενήλικες η συχνότητα αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας έως την πέμπτη δεκαετία της ζωής, χωρίς να υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο φύλων. Σε υπερτασικούς ασθενείς η συχνότητα εκτιμάται σε 0,05%-0,1%, ενώ σε ασθενείς με επινεφριδικά τυχαιώματα η συχνότητα ανέρχεται στο ~5% των περιπτώσεων.

Το φαιοχρωμοκύττωμα παρουσιάζει υψηλή συχνότητα κληρονομικότητας, καθώς γενετικές μεταλλάξεις γονιδίων που συνδέονται με την εμφάνισή του έχουν περιγραφεί σε ποσοστό 30%-35% των ασθενών λευκής φυλής. Επίσης, έχουν περιγραφεί γονίδια που συνεισφέρουν στον κίνδυνο εμφάνισης φαιοχρωμοκυττώματος, καθώς επίσης και σωματικές μεταλλάξεις γονιδίων σε ασθενείς με σποραδικό (μη κληρονομικό) φαιοχρωμοκύττωμα. Έως σήμερα έχουν περιγραφεί 12 γενετικά σύνδρομα, όπως το σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου 2 (MEN 2), η Νόσος von Hippel-Lindau (VHL), η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (Νόσος von Recklinghausen ή NF-1), τα σύνδρομα με μεταλλάξεις των υπομονάδων της σουκινικής αφυδρογονάσης [(SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2 (SDHx)] και άλλα, τα οποία κληρονομούνται με τον επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας.

Στους ασθενείς με γενετικά σύνδρομα η συχνότητα φαι-

οχρωμοκυττώματος είναι ιδιαίτερα αυξημένη, π.χ. στους ασθενείς με MEN 2 ανέρχεται στο 50%. Επίσης, στους ασθενείς με γενετικά σύνδρομα είναι συχνότερο το αμφοτερόπλευρο φαιοχρωμοκύττωμα συγκριτικά με ασθενείς που εμφανίζουν σποραδική νόσο, καθώς και η νόσηση σε νεότερη ηλικία.

Το φαιοχρωμοκύττωμα θεωρείται δυνητικά κακοήθες νεόπλασμα, σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), ωστόσο μεταστάσεις διαπιστώνονται σε ποσοστό 10%-15% των ασθενών. Η πλέον επιθετική μορφή παρατηρείται σε ασθενείς που φέρουν τη μετάλλαξη της Β υπομονάδας της σουκινικής αφυδρογονάσης (SDHB).

Το φαιοχρωμοκύττωμα παρουσιάζει σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα πρωτίστως λόγω των καρδιαγγειακών επιπλοκών που προκύπτουν από την αυτόνομη υπερέκκριση των κατεχολαμινών και λόγω των μεταστάσεων στην περίπτωση κακοηθείας.

Κλινική εικόνα - Ενδείξεις για διερεύνηση

Το φαιοχρωμοκύττωμα εκδηλώνεται με μόνιμη ή παροξυσμική υπέρταση, ανάλογα με τη συνεχή ή επεισοδιακή υπερέκκριση κατεχολαμινών, ωστόσο έχουν περιγραφεί και ασθενείς με φυσιολογική αρτηριακή πίεση (σιωπηλό φαιοχρωμοκύττωμα). Το σιωπηλό φαιοχρωμοκύττωμα φαίνεται να σχετίζεται σε σημαντικό ποσοστό με υπερέκκριση ντοπαμίνης, όμως έχει περιγραφεί και σε υπερέκκριση κατεχολαμινών, και έχει χαρακτηριστεί ως φαινόμενο αδρενεργικής απευαισθητοποίησης ή ανοχής.

Οι χαρακτηριστικές κρίσεις, εκτός από την υπέρταση, περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, εφίδρωση και ταχυκαρδία - η κλασική τριάδα των συμπτωμάτων - αλλά επίσης και αίσθημα καύσου, ερυθρότητα προσώπου (flushing) και αίσθημα πανικού. Μπορεί να εκδηλωθούν είτε αυτόματα είτε υπό την επίδραση διαφόρων εκλυτικών παραγόντων όπως σωματική άσκηση, βαρύ γεύμα, χρήση οιονοπνευματικών, σωματικό (π.χ. λοίμωξη, έγκαυμα, χειρουργείο) ή ψυχικό

stress, φάρμακα (π.χ. αναισθητικά). Τα επεισόδια αυτά εκδηλώνονται με ποικίλη συχνότητα (είτε επανειλημμένα μέσα στο ίδιο 24ωρο είτε με μεσοδιαστήματα μηνών), βαρύτητα και διάρκεια. Παρατεταμένα ή και βαριά επεισόδια μπορεί να περιλαμβάνουν εμέτους, κοιλιακά ή θωρακικά άλγη, νευρολογικές εκδηλώσεις (οπτικές διαταραχές, παραισθησίες, ακόμη και σπασμούς), καθώς και καρδιαγγειακές εκδηλώσεις (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, αρρυθμίες, πνευμονικό οίδημα και σπάνια σύνδρομο Takotsubo). Δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους του φαιοχρωμοκυττώματος, των κυκλοφορούντων επιπέδων κατεχολαμινών και της βαρύτητας της κλινικής εικόνας. Πρέπει να σημειωθεί ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι χαρακτηριστικές κρίσεις λείπουν και τα συμπτώματα είναι μη ειδικά, οπότε η διάγνωση αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό ιατρό.

Τα τελευταία χρόνια, η μεγάλη πρόοδος στον εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο, στον γενετικό έλεγχο, καθώς και στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας του φαιοχρωμοκυττώματος οδήγησε σε αλλαγή τόσο των ενδείξεων για διαγνωστική διερεύνηση όσο και του ίδιου του διαγνωστικού ελέγχου. Η ένδειξη για τη διερεύνηση πιθανού φαιοχρωμοκυττώματος τίθεται στις εξής περιπτώσεις:

1. ασθενείς με αδρενεργικές εκδηλώσεις,
2. ασθενείς με επινεφριδικό τυχαίωμα, και
3. ασθενείς που φέρουν μεταλλάξεις που συνδέονται με την εμφάνιση φαιοχρωμοκυττώματος.

Οι δύο τελευταίες κατηγορίες ασθενών αυξάνονται συνεχώς τις τελευταίες δεκαετίες, με την ολοένα αυξανόμενη διενέργεια απεικονιστικών εξετάσεων υψηλής ευκρίνειας και γενετικών εξετάσεων.

Διάγνωση

Η έγκαιρη διάγνωση συνεπάγεται μειωμένη έκθεση σε παθολογικά επίπεδα κατεχολαμινών και επομένως μειωμένες καρδιαγγειακές επιπλοκές, καθώς επίσης μειωμένο φορτίο νόσου σε περίπτωση μεταστάσεων.

Η εργαστηριακή μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση του φαιοχρωμοκυττώματος είναι η μέτρηση των μεταβολιτών της αδρεναλίνης και την νοραδρεναλίνης: της ελεύθερης μετανεφρίνης και νορμετανεφρίνης στο πλάσμα ή στα ούρα 24ώρου, εξέταση με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, ιδίως εάν η μέθοδος προσδιορισμού είναι η υγρή χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας (LC-MS/MS). Επίπεδα μετανεφρίνης τριπλάσια και πάνω από τα ανώτερα

φυσιολογικά όρια είναι παθογνωμονικά φαιοχρωμοκυττώματος σε ασθενή με επινεφριδικό νεόπλασμα. Ωστόσο, απαραίτητη προϋπόθεση για ένα αξιόπιστο αποτέλεσμα είναι η διακοπή φαρμάκων που παρεμβαίνουν στις μετρήσεις, όπως ορισμένα αντιυπερτασικά (π.χ. ρεζερπίνη) και ψυχοφάρμακα (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βουσπιρόνη, αναστολείς επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης), τουλάχιστον για 2 εβδομάδες πριν από τον έλεγχο.

Η ανεύρεση φυσιολογικών μετανεφρινών δεν αποκλείει τη διάγνωση σε περίπτωση που υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία, καθώς μπορεί να πρόκειται για φαιοχρωμοκύττωμα με επεισοδιακή εκκριτική δραστηριότητα, οπότε θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ο εργαστηριακός έλεγχος, ιδανικά επί συμπτωμάτων. Για την υπερέκκριση νοπαμίνης ο προσδιορισμός του μεταβολίτη της, της 3-μεθοξυτοραμίνης, είναι διαγνωστικός.

Ο προσδιορισμός της χρωμογρανίνης Α στο αίμα, πρωτεΐνης που παράγεται από διάφορους νευροενδοκρινικούς όγκους, βοηθά στη διάγνωση, καθώς αυξημένα επίπεδα διαπιστώνονται σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με φαιοχρωμοκύττωμα. Ωστόσο, σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της νόσου, καθώς απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν και σε άλλες καταστάσεις, όπως σε λήψη αναστολέων της αντλίας πρωτονίων.

Ο απεικονιστικός έλεγχος ακολουθεί -εκτός βεβαίως από την περίπτωση ασθενών όπου σε απεικονιστικό έλεγχο για τη διερεύνηση παθολογικών καταστάσεων που δεν σχετίζονται με νόσο των επινεφριδίων, διαπιστώνεται μόρφωμα στα επινεφρίδια (επινεφριδικό τυχαίωμα)- μετά από εργαστηριακή τεκμηρίωση της διάγνωσης ή σε περιπτώσεις σοβαρής υποψίας παρά την έλλειψη τεκμηρίωσης.

Η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία είναι οι συνήθεις απεικονιστικές εξετάσεις. Στην αξονική τομογραφία το φαιοχρωμοκύττωμα εμφανίζει αυξημένη πυκνότητα (>10 μονάδες Hounsfield στην εξέταση χωρίς σκιαγραφικό), αγγειοβρίθεια και συχνά ανομοιογένεια υφής, με παρουσία αιμορραγικών και κυστικών στοιχείων. Στην MRI το φαιοχρωμοκύττωμα εμφανίζει εικόνες με χαρακτηριστικά υψηλό σήμα στις T2 ακολουθίες.

Λειτουργικές (σπινθηρογραφικές) απεικονιστικές εξετάσεις έχουν θέση σε περίπτωση αμφοτεροπλεύρων όγκων, σε περίπτωση μεταστάσεων αλλά και στην περίπτωση ατύπων ευρημάτων στον συνήθη απεικονιστικό έλεγχο. Επίσης, καθοδηγούν τη στοχευμένη ραδιοϊσοτοπική θεραπεία

στην περίπτωση μεταστατικής νόσου.

Η κλασική σπινθηρογραφική εξέταση είναι η χορήγηση μεταϊωδοβενζυλογουανιδίνης (MIBG) σεσημασμένης με ισότοπο του ιωδίου, συνήθως I131 ή I123. Πρόκειται για ουσία η οποία έχει παρεμφερή δομή με την νορ-αδρεναλίνη και προσλαμβάνεται από τα χρωμιόφιλα κύτταρα, αναδεικνύοντας έτσι τους κατεχολαμινο-εκκριτικούς όγκους. Προτιμάται η χρήση [123I]MIBG καθώς: 1) Παρέχει απεικόνιση καλύτερης ποιότητας με τη συμβατική γ-κάμερα, 2) Μπορεί να χορηγηθεί σε υψηλότερη δόση λόγω χαμηλότερης έκθεσης σε ακτινοβολία καθώς το ισότοπο έχει μικρότερο χρόνο ημισείας ζωής, και 3) Είναι ευκολότερος ο συνδυασμός με SPECT. Διάφορα φάρμακα παρεμβαίνουν στην ενδοκυττάρια πρόσληψη της MIBG επηρεάζοντας την αξιοπιστία της εξέτασης, όπως συμπαθομιμητικά, οπιοειδή, αναστολείς διαύλων ασβεστίου κ.ά., γι' αυτό και θα πρέπει να διακόπτονται περίπου 2 εβδομάδες πριν από τον έλεγχο. Απαραίτητο για τη διενέργεια της εξέτασης είναι να χορηγηθεί πριν αλλά και μετά την εξέταση διάλυμα ιωδιούχου καλίου για την αναστολή της θυρεοειδικής

λειτουργίας, προκειμένου να αποφευχθεί η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τον θυρεοειδή αδένα.

Η σπινθηρογραφική εξέταση με την χορήγηση διυδροξυφαινυλαλανίνης (DOPA), πρόδρομης ουσίας της ντοπαμίνης, η οποία προσλαμβάνεται από τα κύτταρα του νεοπλάσματος, σεσημασμένης με F18, [18F]FDOPA και συνδυασμένη με PET/CT παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα από την εξέταση με [123I]MIBG, καθώς η [18F]FDOPA παρουσιάζει μειωμένη πρόσληψη από τα μη νεοπλασματικά χρωμιόφιλα κύτταρα.

Δεδομένου ότι το φαιοχρωμοκύττωμα συχνά εκφράζει υποδοχείς σωματοστατίνης, ανάλογα σωματοστατίνης σεσημασμένα με ισότοπα, όπως η 111In-πεντετρεοτίδη (DTPA συνεζευγμένη οκτρεοτίδη) (Octreoscan) και άλλα ανάλογα σωματοστατίνης συνεζευγμένα με DOTA και σεσημασμένα με το ισότοπο του γαλλίου Ga68, η DOTA-Tyr3-οκτρεοτίδη (DOTATOC, edotreotide) και η DOTA-Tyr3-octreotate (DOTATATE, oxodotreotide) αποτελούν άλλες επιλογές για λειτουργικό απεικονιστικό έλεγχο συνδυασμένο με PET/CT, κυρίως για την ανάδειξη μεταστάσεων.

Abstract

Vassilatou E. Pheochromocytoma: Clinical Presentation and Diagnosis. Iatrika Analekta, 2025; D25: 1219-1222

Pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumor, arising from chromaffin cells of the adrenal medulla. The tumor secretes catecholamines (epinephrine, norepinephrine and dopamine), either constantly or in an episodic pattern, causing symptoms that can mimic a wide range of medical disorders. Hypertension, even paroxysmal is not a specific sign of pheochromocytoma and the classic adrenergic signs and symptoms occur less often than previously described. Thus, the diagnosis is a challenge for the clinician. It may be lethal if misdiagnosed or improperly handled due to cardiovascular complications and/or rarely to metastatic disease. Pheochromocytoma is considered to have a malignant potential and about 10% to 15% of cases are metastatic. Recently, there is a great advance in biochemical testing, imaging techniques and genetics of these tumors changing the whole diagnostic approach. Only one third of cases are discovered due to symptoms of catecholamine excess, while the rest are diagnosed after evaluation due to an incidentally discovered adrenal mass with pheochromocytoma characteristics, a known germline mutation or a previous history of this tumor.

Βιβλιογραφία

1. Lam AK. *Update on adrenal tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of endocrine tumours*. Endocr Pathol 2017; 28: 213-227.
2. Mete O, et al. *Overview of the 2022 WHO Classification of Paragangliomas and Pheochromocytomas*. Endocr Pathol 2022; 33: 90-114
3. Leung AA, et al. *Epidemiology of pheochromocytoma and paraganglioma: population-based cohort study*. Eur J Endocrinol. 2021; 184: 19-28
4. Neumann HPH, et al. *Pheochromocytoma and paraganglioma*. N Engl J Med. 2019; 381: 552-565.
5. Else T, et al. *Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndromes*. In: Adam M, Ardinger H, Pagon R, editors. GeneReviews. Seattle: University of Washington; 2018, pp. 1.993-2.020.
6. Pierre C, et al. *COPPS, a composite score integrating pathological features, PS100 and SDHB losses, predicts the risk of metastasis and progression-free survival in pheochromocytomas/paragangliomas*. Virchows Arch. 2019; 474: 721-734
7. Crona J, et al. *New perspectives on pheochromocytoma and paraganglioma: toward a molecular classification*. Endocr Rev. 2017; 38: 489-515.
8. Darr R, et al. *Accuracy of recommended sampling and assay methods for the determination of plasma-free and urinary fractionated metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma: a systematic review*. Endocrine. 2017; 56: 495-503.
9. Geroula A, et al. *Pheochromocytoma and paraganglioma: Clinical feature based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and reason for disease suspicion*. Eur J Endocrinol 2019; 181: 409-420.
10. Gruber LM, et al. *Pheochromocytoma characteristics and behavior differ depending on method of discovery*. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104: 1.386-1.393.
11. Fassnacht M, et al. *European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors*. Eur J Endocrinol 2023; 189: G1-G42.
12. Taieb D, et al. *European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of phaeochromocytoma and paraganglioma*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019; 46: 2.112-2.137.

Δευτερογενής υπέρταση: Επιδημιολογία, διάγνωση και κλινικές ενδείξεις ύπαρξης της νόσου

Παρασκευή Κουτρολού-Σωτηροπούλου

Καρδιολόγος, MD, FACC, Συνεργάτης Γ' Καρδιολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

PKoutrolou@hygeia.gr

Η υπέρταση είναι ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, ενώ πάνω από το 30% του πληθυσμού πάσχει από αρτηριακή υπέρταση. Όταν δεν αντιμετωπίζεται, η αρτηριακή υπέρταση οδηγεί σε έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και νεφρική νόσο ανάμεσα σε πολλά άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η πρωτογενής υπέρταση, η οποία είναι η πιο συχνή μορφή υπέρτασης, οφείλεται στη μειωμένη ελαστικότητα των τοιχωμάτων των περιφερικών αγγείων. Η δευτερογενής υπέρταση, η οποία αποτελεί περίπου το 10% των περιπτώσεων, οφείλεται σε αναστρέψιμα αίτια που, όταν αντιμετωπιστούν, η υπέρταση συνήθως υποχωρεί.

Οι ασθενείς που έχουν ιδιοπαθή υπέρταση, υποβάλλονται σε έναν περιορισμένο αριθμό αιματολογικών και απεικονιστικών εξετάσεων, γιατί συνήθως πιο λεπτομερής διερεύνηση δεν οδηγεί σε κάποια συγκεκριμένη διάγνωση. Υπάρχουν χαρακτηριστικά των ασθενών που θα πρέπει να εγείρουν την υποψία ύπαρξης δευτερογενούς υπέρτασης και κρίνουν αναγκαία την πιο εκτενή διερεύνησή της, εργαστηριακή και απεικονιστική.

Για παράδειγμα, σε όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς αλλά και σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας <40 ετών με ύπαρξη σταδίου II (ΣΑΠ>160-179 mmHg, ΔΑΠ>100-109 mmHg) ή σταδίου III (ΣΑΠ>180 mmHg, ΔΑΠ>110 mmHg) η ύπαρξη δευτερογενούς υπέρτασης θα πρέπει να διερευνάται. Επίσης, έλεγχος δευτερογενούς υπέρτασης θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ασθενείς με ξαφνική έναρξη αρτηριακής υπέρτασης ενώ στο παρελθόν ήταν φυσιολογική, όπως επίσης και σε ασθενείς με ξαφνική απορρύθμιση της πίεσης ενώ στο παρελθόν ήταν ρυθμισμένη με φαρμακευτική αγωγή ή υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες. Επίσης, σε ασθενείς με πραγματικά ανθεκτική υπέρταση, η οποία ορίζεται ως η ύπαρξη υπέρτασης παρά τη χρήση τριών φαρμακευτικών σκευασμάτων στη μέγιστη δοσολογία, εκ των οποίων το ένα είναι διουρητικό και σε άτομα με υπερτασικές κρίσεις ή κακοήγους υπέρταση με βλάβη των οργάνων-στόχων, όπως καρδιά, νεφρά και μάτια.

Κλινικά χαρακτηριστικά ύποπτα για την ύπαρξη δευτερογενούς υπέρτασης αποτελούν η αποφρακτική υπνική άπνοια, τα παθολογικά βιοχημικά αποτελέσματα συμβατά με ύπαρξη ενδοκρινολογικών παθήσεων, όπως διαταραχές ηλεκτρολυτών (λ.χ. υποκαλιαιμία και μεταβολική αλκάλωση), νεφραγγειακή υπέρταση, δηλαδή η κατάσταση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης λόγω βλάβης των νεφρών, και ινομυϊκή δυσπλασία, που είναι μια ασθένεια κατά την οποία υπάρχει υπερπλασία των τοιχωμάτων των αγγείων με αποτέλεσμα την ύπαρξη περιοχών στένωσης, μαζί με ανεύρυσμα ή διαχωρισμό των προσβεβλημένων αρτηριών.

Κλινικές ενδείξεις ύπαρξης δευτερογενούς υπέρτασης

Η νεφραγγειακή υπέρταση είναι από τις πιο συχνές αιτίες δευτερογενούς υπέρτασης και υπάρχουν κάποιες κλινικές ενδείξεις που εγείρουν την υποψία ύπαρξης της νόσου. Μερικά στοιχεία είναι η ύπαρξη αθηροσκληρώσεως σε άλλα αγγειακά δίκτυα, όπως για παράδειγμα τα στεφανιαία αγγεία και τα περιφερικά αγγεία (καρωτίδες, κοιλιακή αορτή, λαγόνιες αρτηρίες και αρτηρίες κάτω άκρων). Η ύπαρξη αθηροσκληρώσεως στις νεφρικές αρτηρίες με αποτέλεσμα τη στένωση του αγγείου κατά >75% οδηγεί στη μειωμένη αιμάτωση του νεφρού και στην ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνη - αγγειοτενσίνη · αλδοστερόνη, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στην δευτερογενή υπέρταση.

Η έναρξη της υπέρτασης μετά τα 55 έτη, η επιδείνωση προηγουμένως ρυθμισμένης πίεσης, η ύπαρξη φυσιόμετος στην κοιλιακή χώρα, η ύπαρξη ατροφικού νεφρού μονόπλευρα (>1,5 cm διαφορά ανάμεσα στα δύο νεφρά με υπέρηχο), η γρήγορη και ξαφνική επιδείνωση στην νεφρική λειτουργία με ή χωρίς την έναρξη φαρμάκων αναστολέων των ενζύμων μετατροπής αγγειοτενσίνης ή αγγειοτασίνης, τα επεισόδια απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας ή πνευμονικού οιδήματος ειδικά σε ασθενείς με φυσιολογικό κλάσμα εξωθήσεως, είναι μερικά κλινικά στοιχεία ύπαρξης της νόσου. Σε άλλους ασθενείς υπάρχει πρωτογενής νεφρική δυσλειτουργία, η οποία συνοδεύεται

από παθολογική κρεατινίνη αίματος και γενική ούρων, η οποία επίσης μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη δευτερογενούς υπέρτασης.

Ενδοκρινολογικές αιτίες δευτερογενούς υπέρτασης αποτελούν ο πρωτοπαθής αλδοστερινισμός, το Σύνδρομο Cushing και το φαιοχρωμοκύτωμα και παραγαγγλίωμα.

Στον πρωτοπαθή αλδοστερινισμό, ο οποίος χαρακτηρίζεται από απρόσφορη έκκριση αλδοστερόνης, με την υπέρταση συνυπάρχουν παρακράτηση νατρίου και νερού, αύξηση στην αποβολή καλίου στα ούρα και μερικές φορές υποκαλιαιμία. Το 50% των ασθενών με πρωτοπαθή αλδοστερινισμό έχουν φυσιολογικό κάλιο. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν επινεφριδιακό τυχαίωμα (incidentaloma) σε αξονική ή μαγνητική οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, χωρίς η απουσία του να αποκλείει τη νόσο.

Τα φαιοχρωμοκυτώματα και παραγαγγλίωματα είναι σπάνιοι νευροενδοκρινείς όγκοι, που εξορμούνται από τα συμπαθητικά και παρασυμπαθητικά γάγγλια και από τα επινεφρίδια. Παροξυσμική αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όπως επίσης και επεισόδια πονοκεφάλων, αισθήματος παλμών και εφιδρώσεων με ή χωρίς την ύπαρξη συγκοπτικών επεισοδίων και η ύπαρξη αγχώδους διαταραχής, υπεργλυκαιμίας, μείωσης βάρους και κόπωσης αποτελούν κλινικά σημεία της νόσου.

Το Σύνδρομο Cushing χαρακτηρίζεται από την αυξημένη έκκριση κορτιζόλης είτε από τα επινεφρίδια είτε από την υπόφυση και τυπικά κλινικά σημεία αποτελούν η αύξηση του σωματικού βάρους, η κεντρική παχυσαρκία, η μυϊκή αδυναμία, το λεπτό δέρμα και οι δερματικές ραγάδες. Επίσης, κάποιοι ασθενείς πάσχουν από οστεοπόρωση, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, υποκαλιαιμία και ουδετεροφιλία. Η παθολογία του θυροειδούς αδένα, όπως ο υποθυρεοειδισμός και ο υπερθυρεοειδισμός, αλλά και των παραθυρεοειδών αδένων, μπορεί να οδηγούν στην εμφάνιση δευτερογενούς υπέρτασης, ενώ μερικές φορές υποκλινικές περιπτώσεις μπορεί να μη διαγνωστούν έγκαιρα, αλλά να έχουν καρδιαγγειακές επιπτώσεις όπως η υπέρταση.

Η αποφρακτική υπνική άπνοια είναι ακόμη μία αιτία δευτερογενούς υπέρτασης, η οποία είναι αρκετά συχνή στον γενικό πληθυσμό και, εκτός από την υπέρταση, συν-

δέεται με στεφανιαία νόσο και αρρυθμίες όπως η κοιλιακή μαρμαρυγή. Οι ασθενείς που έχουν αποφρακτική υπνική άπνοια συνήθως ροχαλίζουν το βράδυ και κάνουν άπνοιες. Κλινικά σημεία της νόσου είναι υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, πονοκέφαλος, κόπωση και νοπτική σύγχυση τις πρώτες πρωινές ώρες, ενώ μπορεί να οδηγήσει και σε κατάθλιψη. Η χρήση μάσκας κατά τη διάρκεια του ύπνου αντιμετωπίζει αποτελεσματικά την υπέρταση λόγω αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και βοηθά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Η στένωση του ισθμού της αορτής είναι μια από τις πιο συχνές αιτίες δευτερογενούς υπέρτασης στον παιδιατρικό πληθυσμό και μπορεί να γίνει η διάγνωσή του στην εφηβεία. Κλινικά σημεία της νόσου είναι υπέρταση στα άνω άκρα και μειωμένος ή καθυστερημένος σφυγμός στις μριαίες αρτηρίες των κάτω άκρων και μειωμένη πίεση στα κάτω άκρα. Επίσης, υπάρχει ένα εντυπωσιακό φύσημα, το οποίο ακούγεται με το στηθοσκόπιο στον θώρακα και μπορεί να ακούγεται μέχρι την πλάτη. Εκτός από την κλινική και φυσική εξέταση, στη διάγνωση της στένωσης του ισθμού αορτής βοηθά και το τρίπλεξ καρδιάς, καθώς με τη χρήση του doppler ανιούσας αορτής μπορεί να τεθεί η διάγνωση.

Τέλος, η έναρξη υπέρτασης μετά τη χορήγηση φαρμάκων είναι επίσης μια συχνή μορφή δευτερογενούς υπέρτασης. Τα αντισυλληπτικά φάρμακα, τα αναβολικά στεροειδή, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ευθύνονται συχνά για υπέρταση, η οποία εξαφανίζεται μετά τη διακοπή τους. Χημικοθεραπευτικά φάρμακα όπως οι αναστολείς του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) και των υποδοχέων του (VEGFR), αλλά και οι αναστολείς της τυροσινικής κινάσης, οδηγούν στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, η οποία αντιμετωπίζεται με υγιεινοδιατροφικές παρεμβάσεις και φαρμακευτική αγωγή μέχρι ο ασθενής ολοκληρώσει τη θεραπεία του.

Συμπερασματικά, δεδομένου ότι η δευτερογενής υπέρταση είναι θεραπεύσιμη, η αναζήτηση συγκεκριμένων κλινικών σημείων και συμπτωμάτων που θέτουν την υποψία δευτερογενούς υπέρτασης, είναι αναγκαία για να αντιμετωπιστεί για να αναχαιτιστεί ο αρνητικός καρδιαγγειακός αντίκτυπος στην υγεία των ασθενών.

Abstract

Koutrolou-Sotiropoulou P. Secondary hypertension. Epidemiology diagnosis and clinical evidence of the disease. *Iatrika Analekta*, 2025; D25: 12223-1225

Hypertension or high blood pressure is one of the major risk factors for cardiovascular diseases worldwide while 30% of the general population suffers from it. When high blood pressure is not addressed it can lead to heart attack, heart failure, ischemic attack and renal disease. Primary hypertension is the most common type of the disease and is due to loss of elasticity of the blood vessels. Hypertension in about 10% of cases is due to reversible causes which when addressed the blood pressure normalizes. The most common cause of secondary hypertension is renal parenchymal disease. The common endocrine disorders responsible for secondary hypertension include primary aldosteronism, pheochromocytoma, thyroid disease and Cushing's syndrome. Renal artery stenosis due to atherosclerosis, fibromuscular dysplasia, obstructive sleep apnea, and drugs may contribute to the etiology of secondary hypertension. Coarctation of the aorta is the most common cause of secondary hypertension in young adults. Physicians should screen for secondary causes of hypertension when there are signs and symptoms consistent with a secondary cause of hypertension, when the high blood pressure is diagnosed either in a young or older patient, when there is organ dysfunction, when there is resistant hypertension or when there is an abrupt rise in blood pressure in individuals with well-controlled hypertension.

Βιβλιογραφία

1. Maitland ML, Bakris GL, Black HR, et al. *Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors*. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 596.
2. Jurca SJ, Elliott WJ. *Common Substances That May Contribute to Resistant Hypertension, and Recommendations for Limiting Their Clinical Effects*. *Curr Hypertens Rep* 2016; 18: 73.
3. Rao VU, Reeves DJ, Chugh AR, et al. *Clinical Approach to Cardiovascular Toxicity of Oral Antineoplastic Agents: JACC State-of-the-Art Review*. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 2.693.
4. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. *ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease)*. *Circulation* 2008; 118: e714.
5. Goodfriend TL, Calhoun DA. *Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy*. *Hypertension* 2004; 43: 518.
6. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. *High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension*. *J Hypertens* 2001; 19: 2.271.
7. Ritchie J, Green D, Chrysochou C, et al. *High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization*. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 186.
8. Turnbull JM. *The rational clinical examination. Is listening for abdominal bruits useful in the evaluation of hypertension?* *JAMA* 1995; 274: 1.299.

Χειρουργική αντιμετώπιση φαιοχρωμοκυττώματος

Ευθύμιος Πούλιος

MD, PhD, FACS, Αν. Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής Ομίλου ΥΓΕΙΑ

efthimis.poulios@gmail.com

Δημήτριος Λινός

MD, PhD, Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής Ομίλου ΥΓΕΙΑ, Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ, Lecturer Harvard Medical School

dlinos@hms.harvard.edu

Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι ένας σπάνιος λειτουργικός νευροενδοκρινής όγκος του χρωμαφινικού ιστού του μυελού των επινεφριδίων, που εκκρίνει κατεχολαμίνες και υπάρχει σε ποσοστό 0,1%- 0,2% των ασθενών με υπέρταση. Αποτελεί το 4% των επινεφριδιακών τυχαιωμάτων και περίπου το 10% αυτών των όγκων μπορεί να είναι εξωepινεφριδιακοί (παραγαγγλιώματα), αφοτερόπλευροι, πολυεστιακοί ή κακοκήθεις.

Οι ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα έχουν μια δυνητικά θεραπεύσιμη αιτία υπέρτασης, που όμως, αν παραμείνει αδιάγνωστη και χωρίς θεραπεία, ενέχει υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας, ειδικά κατά τη διάρκεια επεμβάσεων, σε τραύμα, σε stress και στην εγκυμοσύνη.

Είναι σποραδικά στη πλειονότητα των περιπτώσεων, όμως μπορεί σε ένα ποσοστό έως 10% να σχετίζονται με οικογενή σύνδρομα.

Θεραπεία

Μόλις τεθεί η διάγνωση του φαιοχρωμοκυττώματος, όλοι οι ασθενείς που έχουν ένδειξη θα πρέπει να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση επινεφριδεκτομής έπειτα από κατάλληλη φαρμακευτική προετοιμασία. Η εκτομή ενός φαιοχρωμοκυττώματος (Εικόνα 1) είναι μια υψηλού κινδύνου επέμβαση, που πρέπει να γίνεται από ομάδα έμπειρων χειρουργών και αναισθησιολόγων.

Ο χειρουργικός σχεδιασμός βασίζεται στην αξιολόγηση των απεικονίσεων, που παρέχει πληροφορίες για την εντόπιση της νόσου και την πιθανότητα διηθητικής νόσου ή μεταστάσεων. Η αναγνώριση των γονιδιακών μεταλλάξεων αναγνωρίζει σύνδρομα με πιθανή αμφοτερόπλευρη και πολυεστιακή νόσο.

Προεγχειρητική προετοιμασία

Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες που να καθορίζουν τη φαρμακευτική προετοιμασία πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Ωστόσο, είναι ευρέως αναγνωρι-

σμένο ότι η έναρξη φαρμακευτικής θεραπείας με α- και β-αδρενεργικούς αναστολείς προεγχειρητικά μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο μη ελεγχόμενης υπέρτασης, υπερτασικών κρίσεων, ταχυκαρδίας περιεγχειρητικά.

Οι α-αδρενεργικοί αναστολείς αποτελούν θεραπεία πρώτης γραμμής για την προεγχειρητική προετοιμασία, καθώς και στις περιπτώσεις που δεν θα υποβληθούν σε επέμβαση

Τυπικό θεραπευτικό σχήμα:

- ▶ Φαινοξυβενζαμίνη: Χορηγείται 7 έως 14 ημέρες πριν από την επέμβαση, αρχικά σε δόση 10 mg από το στόμα δύο φορές την ημέρα, με προσεκτική τιτλοποίηση έως και 1 mg/kg/ημέρα. Στόχος η επίτευξη φυσιολογικών για την ηλικία ορίων αρτηριακής πίεσης χωρίς να έχουμε ορθοστατική υπόταση.
- ▶ Εναλλακτική επιλογή: Δοξαζοσίνη, ένας εκλεκτικός α1-αδρενεργικός αναστολέας.
- ▶ Β-αδρενεργικοί αναστολείς (όπως προπρανολόλη, ατενολόλη ή μετοπρολόλη) θα πρέπει να ξεκινούν του-



Εικ. 1. Χειρουργικό παρασκεύασμα: Φαιοχρωμοκύττωμα.

λάχιστον 3 έως 4 ημέρες μετά την έναρξη της α-αναστολής, προκειμένου να ελεγχθεί η ταχυκαρδία. Η έναρξη β-αναστολής χωρίς προηγούμενη α-αναστολή μπορεί να προκαλέσει υπερτασική κρίση λόγω μη ανταγωνιστικής διέγερσης των α-υποδοχέων.

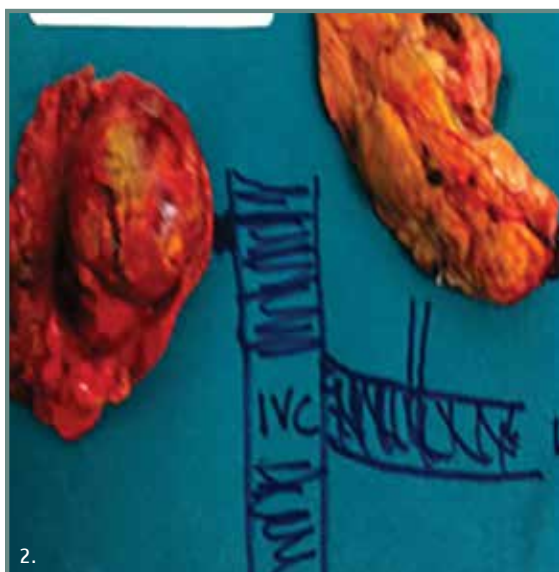
► Αναστολείς διαύλων ασβεστίου (όπως αμλοδιπίνη και νιφεδιπίνη) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές ή συμπληρωματικές θεραπείες για την προεγχειρητική ρύθμιση της υπέρτασης.

Η προεγχειρητική χορήγηση υγρών, καθώς και η δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο, αποτελούν συμπληρωματική προετοιμασία προεγχειρητικά για αντιμετώπιση της αιμοσυμπύκνωσης λόγω υπερέκκρισης κατεχολαμινών, καθώς και της σημαντικής αγγειοδιαστολής μετά την αφαίρεση του όγκου, συμβάλλοντας στη μείωση του κινδύνου υπότασης μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Χειρουργική στρατηγική

A) Η χειρουργική προσέγγιση περιλαμβάνει τέσσερις βασικούς άξονες:

1. Πλήρη εκτομή του όγκου χωρίς υπολειμματική νόσο και διάσπασή του.
2. Πρόληψη απότομης αύξησης των κατεχολαμινών • Ελάχιστος χειρισμός του όγκου και αποφυγή χειρουργικής διάσπασής του, ιδιαίτερα σε κυστικούς όγκους.
3. Έγκαιρος έλεγχος της επινεφριδιακής φλέβας κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.



Εικ. 2. Αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή.

4. Διαχείριση της απότομης υπότασης, που προκύπτει λόγω μείωσης της περιφερικής αγγειακής αντίστασης μετά την αφαίρεση του όγκου.

Β) Ετερόπλευρη vs αφοτερόπλευρη εντόπιση

Οι περισσότερες σποραδικές περιπτώσεις όγκων είναι ετερόπλευρες. Η ελάχιστη επεμβατική επινεφριδεκτομή αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για την πλειονότητα των ετερόπλευρων όγκων.

Οι αμφοτερόπλευροι όγκοι συνδέονται συχνότερα με τα οικογενή σύνδρομα, ιδιαίτερα με την πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία τύπου 2 (MEN2 A και B) σε ποσοστό έως και 50%, τη Νόσο von Hippel-Lindau (VHL), τη Νόσο von Recklinghausen, τα σύνδρομα Sturge-Weber και Carney

Σε αυτές τις περιπτώσεις, όπου υπάρχει αμφοτερόπλευρη νόσος, η ελάχιστη επεμβατική αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή (Εικόνα 2) είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση, που όμως έχει ως συνέπεια τη διά βίου θεραπεία υποκατάστασης στεροειδών και αλατοκορτικοειδών.

Ως εναλλακτική προσέγγιση, μπορεί να πραγματοποιηθεί η υφολική με διατήρηση μέρους του φλοιού επινεφριδεκτομή. Αυτή η χειρουργική προσέγγιση έχει επιδείξει παρόμοια ποσοστά επιβίωσης, παρά την πιθανότητα υποτροπής του όγκου, και καλύτερη διατήρηση της επινεφριδιακής λειτουργίας, μειώνοντας έτσι την ανάγκη για διά βίου θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή.

Στην περίπτωση που η νόσος έχει εντοπιστεί αρχικά



Εικ. 3. Υποτροπή κακοήθους φαιοχρωμοκυττώματος αριστερού επινεφριδίου μετά 3 έτη με μεταστατική νόσο και στους παρασποντικούς λεμφαδένες.

στο ένα επινεφρίδιο, προχωρούμε με ετερόπλευρη επινεφριδεκτομή, ιδανικά πριν από την εμφάνιση συμπτωματολογίας και διά βίου παρακολούθηση του άλλου επινεφριδίου (σε MEN-2 η πιθανότητα εμφάνισης είναι 30%)

Η ανοιχτή προσπέλαση μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλη επιλογή σε περιπτώσεις κακοήθειας και μεγάλων όγκων.

Γ) Εξωεπινεφριδιακοί όγκοι - Παραγαγγλιώματα

Αποτελούν το 10% των όγκων από κύτταρα χρωμαφινικού ιστού και το 30% αυτών των μορφωμάτων στα παιδιά. Είναι συνήθως πολυεστιακοί και πιο συχνά κακοήθεις (36% vs 10%) σε σχέση με τα φαιοχρωμοκυττώματα. Συσχετίζονται με το Σύνδρομο Carney από τις οικογενείς νόσους.

Η εντόπισή τους ποικίλλει και πιο συχνά εντοπίζονται στο όργανο του ZuckerKandl στον διχασμό της αορτής, μπορεί όμως να αναπτυχθούν οπουδήποτε, από τη βάση του κρανίου μέχρι την ουροδόχο κύστη. Το 85% εντοπίζεται κάτωθεν του διαφράγματος, με τα ενδοκοιλιακά να είναι συνήθως οι λειτουργικοί όγκοι.

Η θεραπευτική προσέγγιση εξαρτάται από τη θέση, τη λειτουργικότητα, την πολυεστιακότητα, την πιθανότητα κακοήθειας.

Δ) Μεταστατικό φαιοχρωμοκύττωμα

Στην περίπτωση προχωρημένου μεταστατικού φαιοχρωμοκυττώματος, η χειρουργική αντιμετώπιση έχει παρηγορητικό ρόλο, με στόχο την κυτταρομείωση του όγκου (Εικόνα 3) και της νόσου και επικεντρώνεται:



Εικ. 4. Υποτροπή κακοήθους φαιοχρωμοκυττώματος.

► Στην ανακούφιση των συμπτωμάτων.

► Στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Ε) Φαιοχρωμοκύττωμα και εγκυμοσύνη

Εάν τεθεί η διάγνωση της νόσου μετά τις 24 εβδομάδες κύησης, η στρατηγική είναι η χορήγηση α-αναστολέων ως θεραπευτικής γέφυρας μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης με προγραμματισμένη καισαρική και ταυτόχρονη εκτομή του φαιοχρωμοκυττώματος.

Πριν από τις 24 εβδομάδες κύησης, γίνεται φαρμακευτικός αποκλεισμός των α-υποδοχέων και αφαίρεση του όγκου.

Στ) Ελάχιστα επεμβατική τεχνική vs ανοιχτή προσπέλαση

Η ελάχιστα επεμβατική επινεφριδεκτομή αποτελεί την επέμβαση εκλογής για τη θεραπεία όγκων μέχρι 6 cm στα περισσότερα κέντρα. Έμπειρες χειρουργικές ομάδες έχουν δημοσιεύσει καλά αποτελέσματα, καθιστώντας εφικτή και ασφαλή την ενδοσκοπική και λαπαροσκοπική επέμβαση σε όγκους 6-10 cm ανάλογα με την εμπειρία του χειρουργού και σε απουσία ακτινολογικών ευρημάτων που να υποδηλώνουν κακοήθεια.

Χειρουργικές τεχνικές για την αντιμετώπιση των φαιοχρωμοκυττωμάτων ανάλογα με τη διάγνωση, το μέγεθος και την εμπειρία της κλινικής αποτελούν:

Ελάχιστα επεμβατική επινεφριδεκτομή:

- Λαπαροσκοπική ή ρομποτική διακοιλιακή.
- Πλάγια ενδοσκοπική ή ρομποτική οπισθοπεριτοναϊκή.
- Οπίσθια ενδοσκοπική οπισθοπεριτοναϊκή.

Ανοιχτή επινεφριδεκτομή:

- Ανοιχτή πρόσθια διακοιλιακή επινεφριδεκτομή.
- Οπίσθια ή πλάγια οπισθοπεριτοναϊκή επινεφριδεκτομή.
- Ανοιχτή θωρακοκοιλιακή επινεφριδεκτομή.

Η ελάχιστα επεμβατική επινεφριδεκτομή (λαπαροσκοπική - ενδοσκοπική οπίσθια - ρομποτική) είναι η επέμβαση εκλογής για την πλειονότητα των περιπτώσεων.

Οι ανοιχτές προσπελάσεις αποτελούν χειρουργική στρατηγική επιλογής σε μεγάλους όγκους ανάλογα με την εμπειρία του χειρουργού (>6 εκ.) και σε διηθητική ή μεταστατική νόσο.

Σε παραγαγγλιώματα, η προσπέλαση μπορεί να είναι είτε ελάχιστα επεμβατική για μικρούς μη διηθητικούς όγκους ή ανοιχτή (πιθανότητα κακοήθειας, πολυεστια-

κόπτη, ευμεγέθους όγκος).

Μερική επινεφριδεκτομή με διατήρηση μέρους του φλοιού μπορεί να πραγματοποιηθεί σε επιλεγμένους ασθενείς με οικογενή σύνδρομο και μικρούς όγκους.

Μετεγχειρητικά αποτελέσματα

- Παρακολούθηση

Στο 80% των ασθενών που θα υποβληθεί σε επινεφριδεκτομή για τη θεραπεία φαιοχρωμοκυτώματος, θα επιτευχθεί οριστική θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης. Εφόσον η υπέρταση επιμένει μετεγχειρητικά, μπορεί να οφείλεται σε υπολειπόμενο όγκο, μεταστατική νόσο ή τραυματισμό της νεφρικής αρτηρίας ή του νεφρού κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Περίπου το 20% των ασθενών θα παραμείνουν υπερτασικοί χωρίς βιοχημική ένδειξη υπολειπόμενου όγκου, λόγω συνυπάρχουσας ιδιοπαθούς υπέρτασης ή λόγω νεφρικών αγγειακών αλλαγών.

Τα επίπεδα κατεχολαμινών στο πλάσμα ή στα ούρα θα πρέπει να μετρώνται δύο εβδομάδες μετά την επέμβαση. Εάν οι βιοχημικές εξετάσεις παραμένουν διαγνωστικά υψηλές, θα πρέπει να υποψιαστούμε υπολειπόμενη ή μεταστατική νόσο. Ακολούθως οι μετρήσεις πρέπει να γίνονται κάθε τρεις μήνες για το πρώτο έτος και στη συνέχεια ετησίως, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς υπέρταση.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους για πιθανή υποτροπή (Εικόνα 4) ή ανάπτυξη μεταστατικής νόσου, η οποία μπορεί να εμφανιστεί έως και 40 χρόνια μετά την αφαίρεση του όγκου.

Η πενταετής επιβίωση των ασθενών με καλοήγη φαιοχρωμοκύττωμα είναι 96%, σε σύγκριση με το 44% στους ασθενείς με κακοήθεις όγκους.

Επίλογος

Η χειρουργική προσέγγιση στα φαιοχρωμοκυτώματα βασίζεται στην αξιολόγηση των απεικονιστικών εξετάσεων, στον εντοπισμό κληρονομικών γενετικών μεταλλάξεων και στη χρήση ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών ανάλογα με τις ενδείξεις και την εμπειρία του χειρουργού. Οι κατάλληλες απεικονιστικές εξετάσεις επιτρέπουν την αξιολόγηση της κακοήθειας και του εύρους της νόσου. Ο εντοπισμός των κληρονομικών γενετικών μεταλλάξεων καθορίζει εάν υποδεικνύεται η διατήρηση του φλοιού (cortical sparing adrenalectomy) σε ασθενείς με σύνδρομο. Οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές αποτελούν τη θεραπεία εκλογής σε μικρούς (<6 cm) καλοήθεις όγκους. Οι ανοιχτές χειρουργικές προσεγγίσεις έχουν ένδειξη για μεγάλους όγκους και σε διηθητική νόσο.

Abstract

Poulios E., Linos D. Surgical treatment of pheochromocytoma Iatrika Analekta, 2025; Iatrika Analekta, 2025; D25: 1226-1232

Pheochromocytomas are catecholamine-secreting tumors arising from the adrenal medulla. The surgical management of pheochromocytoma requires a multidisciplinary approach, ensuring preoperative optimization and careful intraoperative monitoring to mitigate hemodynamic instability. Patients are initially managed with pharmacologic alpha-adrenergic blockade to control hypertension, followed by beta-blockade if necessary. Minimally invasive laparoscopic adrenalectomy is often favoured for localized benign lesions due to reduced morbidity and expedited recovery; however, open adrenalectomy remains indicated for larger or potentially malignant tumours. Intraoperatively, early vascular control and gentle tumour manipulation are essential to minimize catecholamine excess. Postoperatively, intensive monitoring is required to manage potential hypotension and metabolic complications. This abstract highlights describes surgical strategies that improve patient outcomes and emphasizes the importance of individualized treatment planning. Innovative research continues to shape future evidence-based therapeutic protocols.

Βιβλιογραφία

1. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. *Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline.* J Clin Endocrinol Metab. 2014.
2. Taoeb D, Wanna GB, Ahmad M, et al. *Clinical consensus guideline on the management of phaeochromocytoma and paraganglioma in patients harbouring germline SDHD pathogenic variants.* Lancet Diabetes Endocrinol. 2023.
3. Update on Pheochromocytoma and Paraganglioma from the SSO Endocrine and Head and Neck Disease Site Working Group, Part 2 of 2. *Perioperative Management and Outcomes of Pheochromocytoma and Paraganglioma.* Ann Surg Oncol. 2020.
4. Hayes G. *Update on Adrenalectomy.* Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2022.
5. Passman JE, Wachtel H. *Management of Pheochromocytomas and Paragangliomas.* Surg Clin North Am. 2024.
6. Iacobone M, Citton M, Viel G, et al. *Surgical approaches in hereditary endocrine tumors.* Updates Surg. 2017.
7. Clifton-Bligh RJ. *The diagnosis and management of pheochromocytoma and paraganglioma during pregnancy.* Rev Endocr Metab Disord. 2023.
8. Gan L, Meng C, Li K, et al. *Safety and effectiveness of minimally invasive adrenalectomy versus open adrenalectomy in patients with large adrenal tumors (≥ 5 cm): A meta-analysis and systematic review.* Int J Surg. 2022.
9. Fu SQ, Wang SY, Chen Q, et al. *Laparoscopic versus open surgery for pheochromocytoma: a meta-analysis.* BMC Surg. 2020.
10. Patel D. *Surgical approach to patients with pheochromocytoma.* Gland Surg. 2020.
11. Lenders JWM, Eisenhofer G. *Update on Modern Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma.* Endocrinol Metab (Seoul). 2017.



ΚΑΘΕ ΠΑΙΔΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑ ΕΙΝΑΙ ΓΙΑ ΜΑΣ ΟΛΟΚΛΗΡΟΣ Ο ΚΟΣΜΟΣ

Το ΜΗΤΕΡΑ διαθέτει εξειδικευμένο Τμήμα Παιδοκαρδιολογίας & Συγγενών Καρδιοπαθειών Ενηλίκων, που στελεχώνεται από διεθνώς αναγνωρισμένους, υψηλής εξειδίκευσης και εμπειρίας ιατρούς, ενώ διαθέτει τεχνολογικό εξοπλισμό τελευταίας γενιάς. Εφαρμόζονται πρωτοποριακές τεχνικές και θεραπείες και για το λόγο αυτό αποτελεί κέντρο αναφοράς για μια σειρά από εξειδικευμένες διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Ερυθρού Σταυρού 6, 151 23 Μαρούσι, Τ: 210 6869 000

www.mitera.gr





hygeia.gr

Η ζωή είναι ένα ταξίδι.
Αξίζει να απολαύσεις κάθε στιγμή του.

ΥΓΕΙΑ / Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισίας, Μαρούσι 151 23
Τηλέφωνο Επικοινωνίας: 210 6867000



υγεία

Με ευθύνη για τη ζωή
ΜΕΛΟΣ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΗΗΓ