



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO
INTERREGIONALE SIIA

PIEMONTE
LIGURIA
VALLE D'AOSTA

Torino, 14 ottobre 2023

Una causa di Ipertensione arteriosa sempre evocata, (quasi) mai trovata.

Beatrice Bernardi
SC Medicina Interna
ASLAL Casale M.to



➤ Roberta, 42 anni.

- Normopeso (BMI 22,6 Kg/m²), non fumatrice, familiarità per ipertensione arteriosa, non diabete, profilo lipidico a target; ipertensione arteriosa di grado II di recente insorgenza (PA media 160/107 mmHg).
- Riferisce rialzi pressori importanti (PA 200/100 mmHg) associati a debolezza agli arti inferiori che regrediscono spontaneamente dopo 30 minuti, in assenza di cefalea, tachicardia, diaforesi o flushing
- Terapia: nessuna

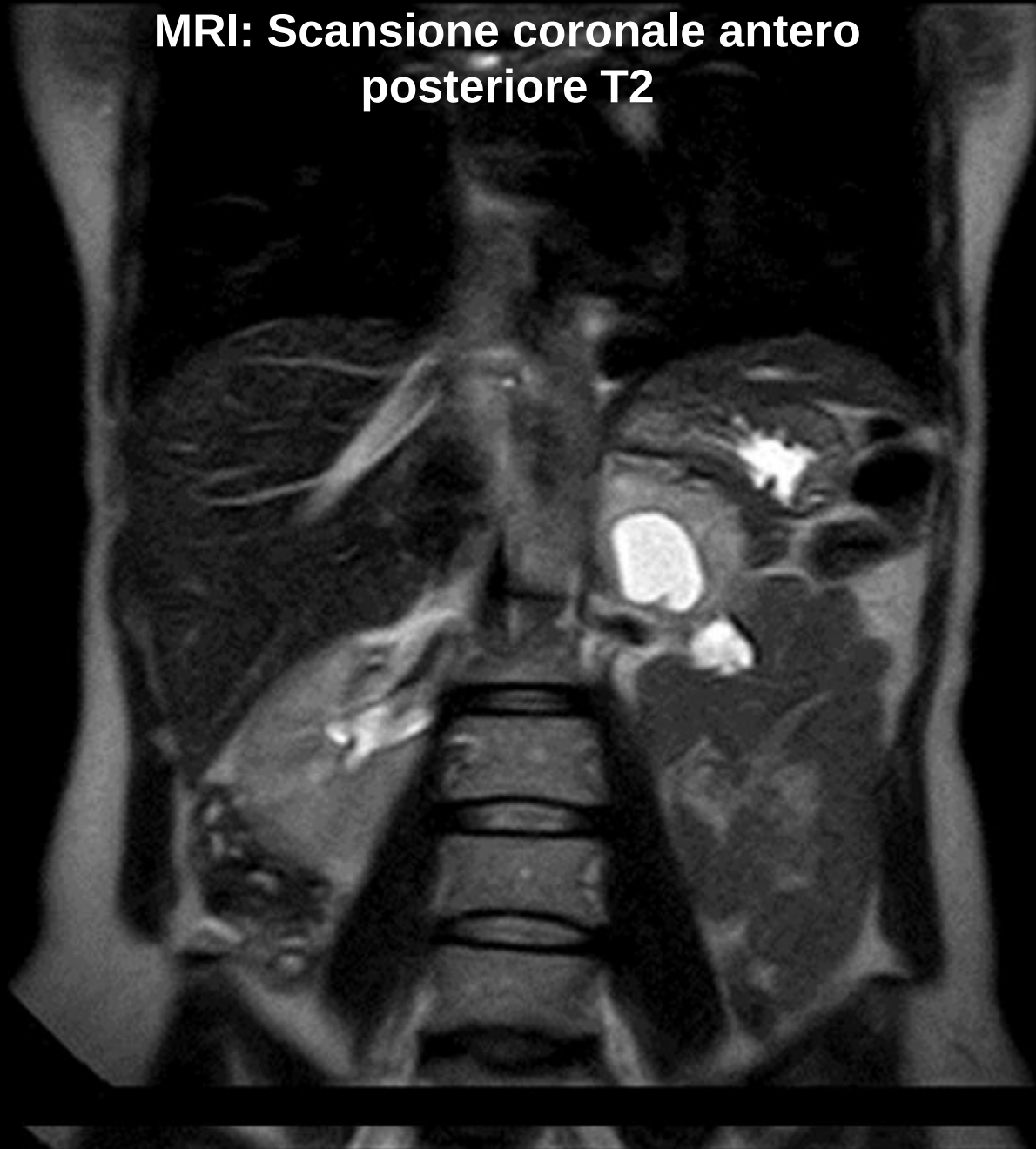
...

Dosaggio Metanefrine e Normetanefrine urinarie:

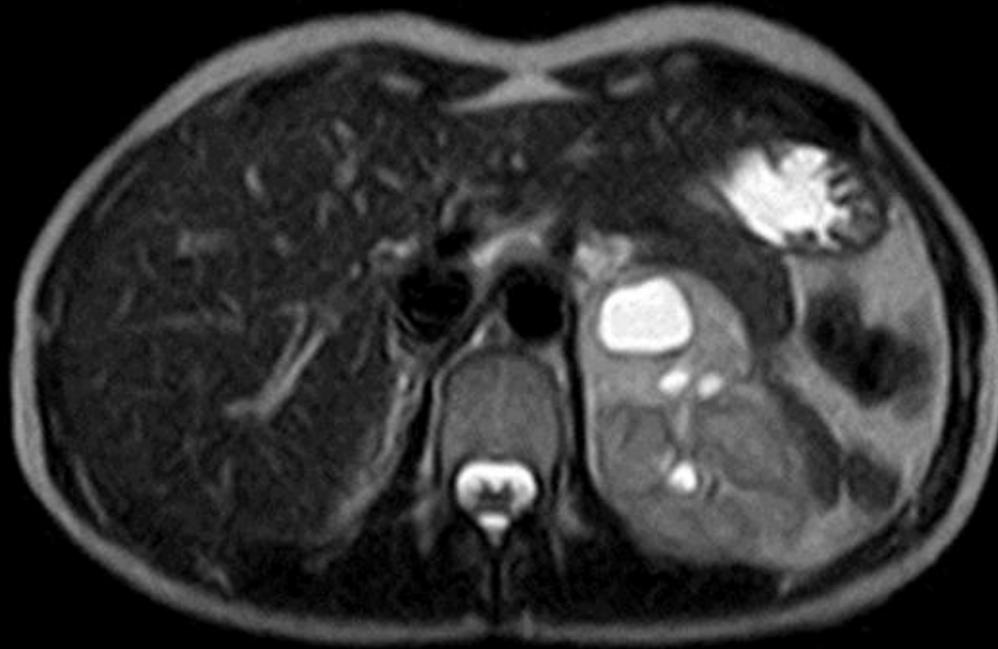
-Metanefrine urinarie: 1746,6 mcg/24 h
(VN 52- 341 mcg/24h)

- Normetanefrine urinarie: 3160 mcg/24 h
(VN 88 – 444 mcg/24 h)

**MRI: Scansione coronale antero
posteriore T2**



MRI: scansione assiale T2



■ ■ ■

➤ MRI

In regione surrenalica sinistra si rileva una lesione espansiva rotondeggiante con diametro trasversale massimo di circa 45 mm, a margini definiti, ipointensa in T1 senza significativa differenza tra la sequenza in fase e quella fuori fase e iperintensa in T2; nel contesto della lesione sono presenti quattro aree rotondeggianti con diametro massimo di circa 24 mm, omogeneamente e fortemente iperintense in T2 verosimilmente a carattere colliquativo. Il quadro RM è compatibile con il sospetto clinico di feocromocitoma; necessaria valutazione specialistica.

FDG-PET

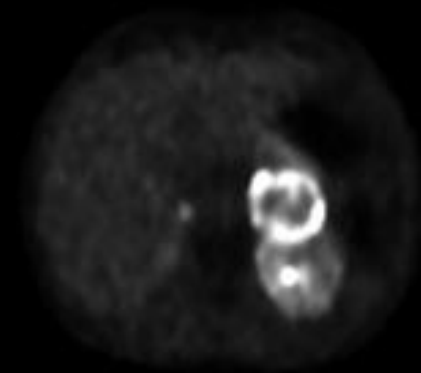
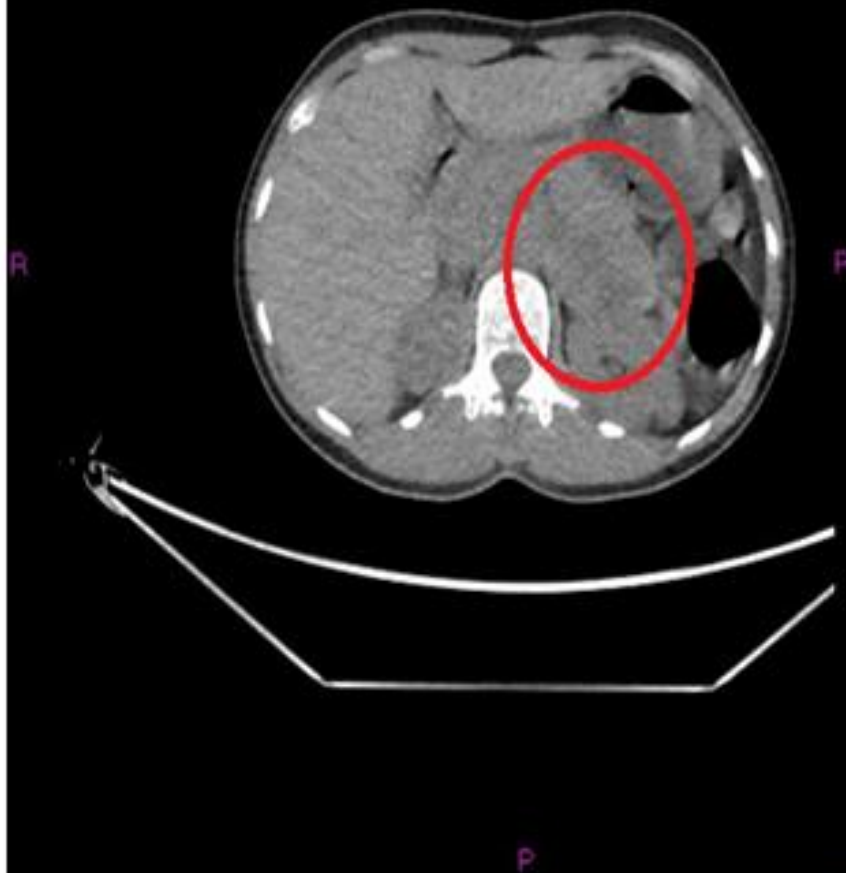
42Y 9M.F.1816061 (EP4S)
Pos:-456.68 mm
SI:157
Acc#: 11159152
Pos. paziente: HFS
Desc. studio: TOMOSCINTIGRAFIA
Desc. serie: WB ASIR 40%
< 3-157 >

Lossy

MEDICO 42Y 9M.F.1816061 (EP4S)
Pos:-452.78 mm
GE MEDICAL SYSTEMS SI:152
Acc#: 11159152
Pos. paziente: HFS
Desc. studio: TOMOSCINTIGRAFIA
Desc. serie: WB-OC
< 13-152 >

Lossy

MEDICO ALTRA REGI
10/26/18, 16:
GE MEDICAL SYSTEMS Discove
234%
SW 2.78



SUV
Max
Min

➤ FDG-PET

L'indagine tomoscintigrafica globale corporea (PET) ha dimostrato la presenza di un'area di focale, intensa iperfissazione del radiotracciante ($SUV_{max}=13.9$), caratterizzata da più intensa fissazione periferica e da ipocaptazione centrale (compatibile con fenomeni di necrosi centrale), che si proietta a livello della nota formazione già descritta all'recente indagine RM del 05/07/2018 presso altro Centro (referto in visione) in regione surrenalica sinistra.

Tale reperto è compatibile con patologia eteroformativa di natura neuroendocrina.

...

Preparazione all'intervento chirurgico

- Doxazosina 2 mg OD, poi BID con buon controllo dei valori tensivi (PA media 120/80 mmHg)
- Atenololo 25 mg OD

Preparazione all'intervento chirurgico

Table 9. Presurgical Medical Preparation

Drug	Starting Time	Starting Dose	Final Dose ^b
Preparation 1 Phenoxybenzamine or Doxazosine	10–14 d before surgery 10–14 d before surgery	10 mg b.i.d. 2 mg/d	1 mg/kg/d 32 mg/d
Preparation 2 Nifedipine ^a or Amlodipine ^a	As add-on to preparation 1 when needed As add-on to preparation 1 when needed	30 mg/d 5 mg/d	60 mg/d 10 mg/d
Preparation 3 Propranolol or Atenolol	After at least 3–4 d of preparation 1 After at least 3–4 d of preparation 1	20 mg t.i.d. 25 mg/d	40 mg t.i.d. 50 mg/d

Fonte: Lenders et al, Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma, 2016

- La diagnosi è stata posta tra settembre ed ottobre 2018
- A novembre 2018 è stata eseguito un intervento di surrenalectomia endoscopica (l'esame istologico ha confermato la diagnosi di feocromocitoma); la paziente è stata vista in Consulenza ed in tale occasione detitolata la terapia antipertensiva fino alla sospensione
- Gennaio 2019: visita di controllo con normalizzazione dei valori tensivi a domicilio (PA media 125/75 mmHg), proseguirà con controlli semestrali, poi annuali (tra il 2020 ed il 2021 persa a follow up per emergenza pandemica SARS-CoV2)
- Presa in carico Oncologia con valutazione screening genetico risultato negativo (Cluster 1 Hypoxic pathway: SDHD, SDHAF2, SDHC, SDHB, SDHA, VHL, FH, HIF2alfa, EGLN2, EGLN1, KIF1B; Cluster 2 Kinase signaling pathway: RET, (MEN2A e MEN2B) NF1, MAX, TMEM127 (feocromocitoma familiare).

Germline mutations associated with pheochromocytoma and paraganglioma

Syndrome/name	Gene	Typical tumor location and other associations
Hypoxic pathway – Cluster 1*		
<i>SDHD</i> mutation (familial paraganglioma type 1) [¶]	<i>SDHD</i>	Primarily skull base and neck; occasionally adrenal medulla, mediastinum, abdomen, pelvis; GIST; possible pituitary adenoma
<i>SDHAF2</i> mutation (familial paraganglioma type 2) [¶]	<i>SDHAF2</i>	Primarily skull base and neck; occasionally abdomen and pelvis
<i>SDHC</i> mutation (familial paraganglioma type 3)	<i>SDHC</i>	Primarily skull base and neck; occasionally abdomen and pelvis; GIST; possible pituitary adenoma
<i>SDHB</i> mutation (familial paraganglioma type 4)	<i>SDHB</i>	Abdomen, pelvis and mediastinum; rarely adrenal medulla, skull base, and neck; GIST; possible pituitary adenoma
<i>SDHA</i> mutation	<i>SDHA</i>	Primarily skull base and neck; occasionally abdomen and pelvis; GIST; possible pituitary adenoma
VHL disease	<i>VHL</i>	Adrenal medulla, frequently bilateral; occasionally paraganglioma that may be localized from skull base to pelvis
Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (Reed syndrome) – Fumarate hydratase mutation	<i>FH</i>	Multifocal and metastatic; associated with hereditary leiomyomatosis, uterine fibroids, and renal cell cancer
Hypoxia inducible factor 2-alpha	<i>HIF-2α</i>	Paraganglioma, polycythemia, and rarely somatostatinoma
Familial erythrocytosis associated with mutation in prolyl hydroxylase isoform 1 (PDH1)	<i>EGLN2</i>	Polycythemia associated with pheochromocytoma and paraganglioma
Familial erythrocytosis associated with mutation in prolyl hydroxylase isoform 2 (PDH2)	<i>EGLN1</i>	Polycythemia associated with pheochromocytoma and paraganglioma
<i>KIF1B</i>	<i>KIF1B</i>	Neuroblastoma
Kinase signaling pathway – Cluster 2^Δ		
MEN2A and MEN2B	<i>RET</i>	Adrenal medulla, frequently bilateral
Neurofibromatosis type 1	<i>NF1</i>	Adrenal or peri-adrenal
<i>MAX</i> [¶]	<i>MAX</i>	Adrenal medulla
Familial pheochromocytoma	<i>TMEM127</i>	Adrenal medulla; possible renal cell carcinoma

GIST: gastrointestinal stromal tumor; MEN2: multiple endocrine neoplasia type 2; SDH: succinate dehydrogenase; VHL: von Hippel-Lindau.

* Cluster 1 tumors are mostly extra-adrenal paragangliomas (except in VHL, where most tumors are localized to the adrenal), and nearly all have a noradrenergic biochemical phenotype.

¶ Associated with maternal imprinting.

Δ Cluster 2 tumors are usually adrenal pheochromocytomas with an adrenergic biochemical phenotype.

➤ Ultimo Follow-up presso l'Ambulatorio Ipertensione (2022)

➤ Asintomatica

➤ Dosaggio metanefrine urinarie 41 mcg/24 h (VN 52- 341 mcg/24h)

➤ Dosaggio normetanefrine urinarie 322,1 mcg/24 h (VN 88 – 444 mcg/24 h)

➤ Pressione arteriosa controllata (ABPM PA media 110/60 mmHg, PA day 120/65 mmHg, PA night 100/55 mmHg)

➤ Prosegue Follow up Oncologico

Take-home Messages

- Il feocromocitoma è una eteroformazione che origina dalle cellule cromaffini della midollare del surrene
- La sua caratteristica è quella di secernere catecolamine
- Il Feocromocitoma è raro nella popolazione (circa 0.2% dei pazienti ipertesi, 2 casi su un milione)
- I sintomi possono essere estremamente eterogenei e molto simili ad altri disturbi. Solo il 30-40% dei pazienti manifesta la classica triade: cefalea, palpitazioni, diaforesi con associata ipertensione
- L'eterogeneità della sintomatologia contribuisce a rendere difficoltosa la diagnosi che tuttavia è fondamentale in quanto, se non trattato, porta all'insorgenza di comorbidità cardiovascolari ed ha un alto tasso di mortalità