



Υπερτασικές κρίσεις: Υπάρχουν μη καρδιολογικές αιτίες

Κ. Ζέρβα
Κ. Τσάκαλης
Γ. Τζάνης
Μ. Βέλλιου
Η. Σανίδας
Δ. Παπαδόπουλος
Ι. Μπαρμπετσάς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Περιγράφεται η περίπτωση ενός νέου ασθενούς με παροξυσμική υπέρταση και κλινική εικόνα ενδεικτική περίσσειας κατεχολαμινών, τα συμπτώματα του οποίου μετά από εκτενή έλεγχο αποδόθηκαν στην ψυχική σφαίρα. Αυτή η κλινική οντότητα συχνά παρατηρείται σε ειδικά ιατρικά υπέρτασης, αφορώντας συνήθως έναν ασθενή με παροξυσμική ή διαλείπουσα υπέρταση που τελικά η νόσος του δεν σχετίζεται με φαιοχρωμοκύττωμα. Μια ποικιλία από διαγνώσεις έχει προταθεί για αυτούς τους ασθενείς, ανάμεσα στις οποίες πιο χαρακτηριστική είναι ο όρος «ψευδοφαιοχρωμοκύττωμα». Τα κλινικά χαρακτηριστικά, η παθοφυσιολογία, η διάγνωση και η προτεινόμενη θεραπεία αυτών των συνδρόμων περιγράφονται. Προτείνεται ότι η επιτυχής διαχείριση των ασθενών αυτών μπορεί να επιτευχθεί καλύτερα με τη συνεργασία στη φροντίδα των ασθενών μεταξύ ενός ειδικού υπέρτασης και ενός ψυχιάτρου με ειδίκευση στην αποτελεσματική θεραπεία του άγχους. Η χρήση των φαρμάκων για την αντιμετώπιση του άγχους και της διαταραχής πανικού μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη για τη διαχείριση των εν λόγω ασθενών.

Λέξεις-κλειδιά: Υπερτασικές κρίσεις, αρτηριακή υπέρταση, διαταραχές πανικού, ψευδοφαιοχρωμοκύττωμα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με παροξυσμική υπέρταση, ειδικά οι νέοι και οι ασθενείς με ύποπτη συμπτωματολογία, συχνά υποβάλλονται σε εκτεταμένο διαγνωστικό έλεγχο μέχρι να αποκλειστεί η δευτεροπαθής υπέρταση, ανάμεσα στα αίτια της οποίας συμπεριλαμβάνονται οι όγκοι που εκκρίνουν κατεχολαμίνες. Ωστόσο, μόνο το 2% των ασθενών με παροξυσμική υπέρταση στην πραγματικότητα επιβεβαιώνεται να πάσχουν από τέτοιους όγκους, όπως το φαιοχρωμοκύττωμα¹. Η διερεύνηση των αιτιών και η διαχείριση των ασθενών με παροξυσμική υπέρταση παραμένει ένα θέμα χωρίς σαφείς οδηγίες και με ελλιπή διερεύνηση^{2,3}.

Ο όρος ψευδοφαιοχρωμοκύττωμα χρησιμοποιείται στη βιβλιογραφία για να περιγράψει ένα

σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από επεισόδια παροξυσμικής σοβαρής υπέρτασης και συμπτώματα περίσσειας κατεχολαμινών, συμπεριλαμβανομένων συναισθημάτων άγχους, τρόμου, εφίδρωσης και αισθήματος παλμών, χωρίς να επιβεβαιώνεται ύπαρξη όγκου που εκκρίνει κατεχολαμίνες. Τα επίπεδα κατεχολαμινών αίματος είναι αυξημένα, και η διαταραχή αποδίδεται σε νοσήματα της ψυχικής σφαίρας. Άλλα συμπτώματα είναι συχνά παρόντα, όπως το άλγος στον θώρακα, η κεφαλαλγία, η ναυτία και η ζάλη⁴. Οι ασθενείς με αυτή τη διαταραχή διαφέρουν από τους ασθενείς με κλασική κλινική εικόνα διαταραχών πανικού και συχνά παραμένουν αδιάγνωστοι με αποτέλεσμα να λαμβάνουν ελλιπή ή και αναποτελεσματική θεραπεία. Στο παρόν άρθρο θα παρουσιαστεί η περίπτωση ενός ασθενούς ο οποίος

Κέντρο Αριστείας Υπέρτασης, Καρδιολογική Κλινική, Λαϊκό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αθηνών

✉ **Αλληλογραφία:** Κανέλλα Ζέρβα, Κέντρο Αριστείας Υπέρτασης, Καρδιολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αγίου Θωμά 17, Αθήνα
• Τηλ.: 6944 413848 • Email: kanellinazerva@yahoo.com

παρουσίασε επεισόδια με παροξυσμική υπέρταση με τυπικά χαρακτηριστικά του φαιοχρωμοκυττώματος, αλλά η διαταραχή αποδείχθηκε ότι είχε ψυχολογική βάση.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Πρόκειται για ασθενή είκοσι ετών που προσήλθε στο ιατρείο υπέρτασης για αξιολόγηση επεισοδίων παροξυσμικής υπέρτασης. Δεν ανέφερε ατομικό αναμνηστικό αρτηριακής υπέρτασης ή οποιαδήποτε άλλη καρδιαγγειακή παθολογία. Επιπλέον, ο ασθενής δεν ανέφερε κανέναν από τους γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, διαβήτη, νεφρική νόσο ή μεταβολικό σύνδρομο. Τα επεισόδια παροξυσμικής υπέρτασης άρχισαν 2 μήνες πριν από την παρουσίαση. Ο ασθενής περιέγραφε αιφνίδιας έναρξης αίσθημα χαρακτηριστικού flushing στο πρόσωπο, αίσθημα παλμών, ζάλη και έντονη εμφάνιση άγχους. Ο ασθενής δεν ανέφερε πρόδρομα συμπτώματα, και κατά τη διάρκεια του επεισοδίου διαπιστωνόταν αρτηριακή πίεση συνήθως σε πολύ υψηλά επίπεδα (190 mmHg συστολική πίεση). Η διάρκεια των επεισοδίων ήταν περίπου 60 λεπτά, δεν είχαν χαρακτηριστικά κρίσεων πανικού, και η ύφεση ήταν επίσης αιφνίδια. Κατά την κλινική εξέταση δεν προέκυψαν ευρήματα. Κατά την εκτίμηση ο ασθενής αρνήθηκε χρήση παράνομων ουσιών, και για όσες ουσίες διερευνήθηκε η ύπαρξή τους δεν προέκυψαν στοιχεία. Πραγματοποιήθηκε εισαγωγή και εκτενής έλεγχος για δευτεροπαθή αίτια υπέρτασης.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε πλήρη διερεύνηση. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η ακτινογραφία θώρακος και το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα ήταν φυσιολογικά. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των μεταβολικών κατεχολαμίνης σε συλλογή ούρων 24ώρου. Επίσης μετρήθηκαν επίπεδα 5-HIAA, VMA, μετανεφρινών και HVA, τα οποία ήταν όλα σε φυσιολογικά επίπεδα. Κατά τη διενέργεια 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης εμφάνισε μια ήπια αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης τόσο τη μέρα όσο και τη νύχτα. Άλλες αιτίες δευτεροπαθούς υπέρτασης, όπως ο υπερθυρεοειδισμός, ο υπεραλδοστερονισμός και η υπερρενιναίμια επίσης αποκλείστηκαν. Παρατηρήθηκε μια ήπια αύξηση της ρενίνης και της αλδοστερόνης πλάσματος τόσο στην ηρεμία όσο και στην άσκηση. Αυτή η αύξηση θα μπορούσε να σχετίζεται είτε με στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή με όγκο της παρασπειραματικής συσκευής. Έτσι, ο ασθενής υπο-

βλήθηκε σε αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών και μαγνητική τομογραφία νεφρών, οι οποίες αποδείχθηκαν αρνητικές.

Ο ασθενής παραπέμφθηκε σε νευρολόγο προκειμένου να αποκλειστεί οργανική αιτία από το κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλά η νευρολογική εξέταση δεν αποκάλυψε κάποια παθολογία. Ο ασθενής κατά τη διερεύνηση δεν ανέφερε στρεσογόνους παράγοντες εκτός από την ασθένειά του. Λόγω της παροξυσμικής φύσης της υπέρτασης αποφασίστηκε να διερευνηθεί προσεκτικά η ψυχιατρική σφαίρα. Ο ψυχίατρος που κλήθηκε να εξετάσει τον ασθενή πραγματοποίησε τη διάγνωση του σοβαρού ψυχολογικού στρες λόγω προβλημάτων στο οικογενειακό περιβάλλον. Πραγματοποιήθηκε σύσταση για έναρξη αγωγής με Σιταλοπράμη. Στο ραντεβού επανεκτίμησης των 6 μηνών και 1 έτους ανέφερε ότι υπήρξε ύφεση των συμπτωμάτων, και δεν χρειάστηκε ξανά να απευθυνθεί σε ιατρό για παρόμοια επεισόδια.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η νόσος που περιγράφηκε χαρακτηρίζεται συχνά στη βιβλιογραφία ως ψευδοφαιοχρωμοκύττωμα. Στους περισσότερους ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα, τα επίπεδα των κατεχολαμινών είναι σταθερά σημαντικά αυξημένα. Φυσιολογικά επίπεδα, ιδιαίτερα όταν λαμβάνονται κατά τη διάρκεια επεισοδίου, αποκλείουν ουσιαστικά τη διάγνωση του φαιοχρωμοκυττώματος⁵. Αντίθετα, σε ασθενείς με παροξυσμική υπέρταση, οι οποίοι δεν έχουν φαιοχρωμοκύττωμα, τα επίπεδα των κατεχολαμινών είναι φυσιολογικά μεταξύ των επεισοδίων και είναι είτε φυσιολογικά είτε μόνο ελαφρώς αυξημένα κατά τη διάρκεια της υπερτασικής κρίσης^{6,7}. Αν είναι αυξημένα, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να καταβάλει περαιτέρω προσπάθειες για να αποκλείσει την πιθανότητα ενός φαιοχρωμοκυττώματος. Επιπλέον, η πιθανότητα στένωσης της νεφρικής αρτηρίας ή ενός όγκου της παρασπειραματικής συσκευής θα πρέπει να διερευνηθούν σε περιπτώσεις αυξημένης ρενίνης και αλδοστερόνης⁸. Ωστόσο, πρέπει να επισημανθεί ότι η παροξυσμική υπέρταση ανεξαρτήτως αιτιολογίας μπορεί να οδηγήσει σε ήπια αύξηση των επιπέδων ρενίνης και αλδοστερόνης, κυρίως λόγω της ενεργοποίησης του αδρενεργικού συστήματος.

Οι ασθενείς με ψυχιατρικό αίτιο άγχους αναφέρουν συνήθως σαν εκλυτικό αίτιο το άγχος ή τη συναισθηματική δυσφορία. Οι ασθενείς γνωρίζουν ότι είναι αναστατωμένοι, και συνήθως αποδίδουν

τα συμπτώματά τους στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Αντίθετα, οι ασθενείς με παροξυσμική υπέρταση επιμένουν ότι η διαταραχή δεν σχετίζεται με το στρες ή συναισθηματική δυσφορία. Η παροξυσμική υπέρταση που οφείλεται σε ψυχιατρικό αίτιο διαφέρει από την αρτηριακή υπέρταση που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια των κρίσεων πανικού, υπό την έννοια ότι χαρακτηρίζεται από αύξηση της πίεσης που δεν ενεργοποιείται από φόβο ή πανικό. Μερικοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν φόβο, αλλά μόνο ως αντίδραση στα ανησυχητικά για τους ίδιους σωματικά συμπτώματα⁹.

Παρά τις διαφορές αυτές, οι δύο αυτές κλινικές καταστάσεις μοιάζουν μεταξύ τους. Τα σωματικά συμπτώματα είναι παρόμοια. Και οι δύο διαταραχές φαίνεται να μοιράζονται μια προέλευση από συναισθήματα που δεν είναι εμφανή και συνειδητά και ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Η πιο κρίσιμη κλινική διαφορά μεταξύ των δύο διαταραχών είναι ότι, με την απουσία του πανικού ή συναισθηματικής αγωνίας, η παροξυσμική υπέρταση θεωρείται ως μια ανεξήγητη ιατρική διαταραχή. Οι γιατροί και οι ασθενείς σπάνια ξετάζουν το ενδεχόμενο μιας νόσου του συναισθήματος, επειδή οι ασθενείς δεν αναφέρουν συναισθηματική δυσφορία¹⁰.

Ο Kuchel και οι συνεργάτες του διατύπωσαν ότι πρόκειται για μια διαταραχή με τη μορφή «υπεραδρενεργικής» ιδιοπαθούς υπέρτασης, αλλά αγνώστου αρχής¹¹. Πολλές οντότητες, όπως είναι το άγχος, ο υπερθυρεοειδισμός, οι ημικρανίες, η εγκεφαλοπάθεια, η νεφροαγγειακή υπέρταση, βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος (εγκεφαλικό επεισόδιο, όγκοι, αιμορραγία, συμπίεση του νωτιαίου μυελού, τραύμα), το καρκινοειδές, φάρμακα και ναρκωτικές ουσίες (κοκαΐνη, αμφεταμίνη) και άλλα μπορεί να εκδηλώνονται ως παροξυσμική υπέρταση, και θα πρέπει να εξετάζονται όταν ενδείκνυται κλινικά. Η ταχεία και μόνιμη παύση των επεισοδίων με την έναρξη αγωγής είναι χαρακτηριστική. Η επιτυχής θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει τη χρήση τριών παραμέτρων, είτε μόνες τους είτε σε συνδυασμό: αντιυπερτασικοί παράγοντες, φαρμακολογικοί παράγοντες και ψυχοθεραπεία¹².

Όπως περιέγραψαν οι Gasha και συνεργάτες¹³ η διάγνωση μπορεί να είναι εξαιρετικά δύσκολη στους ασθενείς αυτούς μιας και απαιτείται εκτεταμένος έλεγχος για τον αποκλεισμό του αληθούς φαιοχρωμοκυτώματος. Οι ασθενείς με ψευδοφαιοχρωμοκύττωμα φαίνεται να έχουν χειρότερη ρύθμιση της αρτηριακής τους πίεσης και τελικώς

ίσως υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο από ό,τι αναμένεται για την ηλικία τους.

Η αντιμετώπιση των ασθενών απαιτεί εξατομικευμένη και προσεκτική εκτίμηση και αντιμετώπιση και συνήθως απαιτείται η συνεργασία ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων. Ακόμη και όταν οι ασθενείς απορρίπτουν το ενδεχόμενο η νόσος να έχει συναισθηματική βάση, η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά, ενδεχομένως σε συνδυασμό με έναν αγχολυτικό παράγοντα, μπορεί να εξαλείψει τα συμπτώματα. Η θεραπεία μπορεί και πρέπει να προκριθεί από τον ιατρό πρωτοβάθμιας φροντίδας ή από τον ειδικό της υπέρτασης.

SUMMARY

Zerva K, Tsakalis K, Tzanis G, Velliou M, Sanias E, Papadopoulos D, Barbetseas I

Hypertensive crisis: Non cardiovascular causes do exist

Arterial Hypertension 2017; 26: 138-141.

This paper describes a case report of a young patient with paroxysmal hypertension and presentation resembling catecholamine excess. Although this clinical picture is frequently seen in specialty hypertension clinics, a patient with paroxysmal or intermittent hypertension is usually not related to pheochromocytoma. A variety of diagnostic labels given to these patients is reviewed, including pseudopheochromocytoma. The clinical features, pathophysiology, diagnosis and treatment of these syndromes are outlined. It is proposed that successful management of these patients may be best achieved by collaborative care between a hypertension specialist and a psychiatrist, or clinical psychologist with expertise in effective treatment of anxiety. The use of drugs effective for treatment of panic disorder can also be helpful in managing those patients.

Key-words: Hypertension crisis, hypertension, panic attacks, pseudopheochromocytoma.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mann SJ, et al. Severe paroxysmal hypertension (pseudopheochromocytoma) *Current Hypertension Rep* 2008; 10: 12-18.
2. Costero O, de Alvaro F, Bernardino I, Selgas R. Pseudopheochromocytoma as cause of severe and paroxysmal hypertension. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 358-359.
3. Jähnel M, et al. Pseudopheochromocytoma in a patient with Parkinson's disease and depression. *Psychiatr Prax* 2003; 30 Suppl 2: 64-65.

4. Mackenzie IS, Brown MJ. Pseudopheochromocytoma. *J Hypertens* 2007; 25: 2204-2206.
5. Mann S, et al. Severe paroxysmal hypertension (pseudopheochromocytoma): Understanding the cause and treatment. *Arch Intern Med* 1999; 159: 670-674.
6. Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press Ltd; 1995: 2225-2244.
7. Kuchel O, et al. Pseudopheochromocytoma. *Hypertension* 1985; 7: 151-158.
8. Viola A, et al. Renin and aldosterone measurements in the management of arterial hypertension. *Horm Metab Res* 2015 Jun; 47(6): 418-26.
9. Kaplan NM, et al. Anxiety-induced hyperventilation. *Arch Intern Med* 1997; 157: 945-948.
10. White WB, et al. Episodic hypertension secondary to panic disorder. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1129-1130.
11. Kuchel O, Buu NT, Hamet P, Larochelle P, Bourque M, Genest J. Dopamine surges in hyperadrenergic essential hypertension. *Hypertension* 1982; 4: 845-852.
12. Hamada M, Shigematsu Y, Mukai M, Kazatani Y, Kokubu T, Hiwada K. Blood pressure response to the Valsalva maneuver in pheochromocytoma and pseudopheochromocytoma. *Hypertension* 1995; 25: 266-271.
13. Garcha AS, et al. Catecholamine excess: pseudopheochromocytoma and beyond. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015 May; 22(3): 218-23.