

**ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
Кафедра терапии ФИПО им. проф.
А.И.Дядыка**

**Феохромоцитома и артериальная
гипертензия (АГ)**

Доцент В.Б.Гнилицкая

Доцент А.Л.Христуленко

Доцент Е.Л.Стуликова

Феохромоцитома - опухоль из хромаффинной ткани надпочечниковой или венадпочечниковой (параганглиомы) локализации, продуцирующая и секретирующая катехоламины – норадреналин, адреналин и дофамин.

Параганглиома – это опухоль, состоящая из венадпочечниковой хромаффинной ткани симпатических паравертебральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости и таза.

Параганглиомы также могут развиваться в парасимпатических ганглиях шеи и основания черепа вдоль языкоглоточного и блуждающего нервов, они не продуцируют катехоламины.

Примерно 80-85% опухолей хромаффинной ткани являются феохромоцитомой, 15-20% - параганглиомой.

DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs (IARC WHO Classification of Tumours). Lyon, France: World Health Organization; 2004.

Клиническая классификация феохромоцитом

(по О.В. Николаеву, В.В. Меншикову)

1. Бессимптомное течение

А) «Немая» форма (не регистрировались изменения АД и уровня катехоламинов; при гистологическом исследовании выявлена опухоль хромаффинной ткани);

Б) Скрытая форма (лабораторно выявляется повышенный уровень катехоламинов при нормальных значениях АД).

2. Клинически выраженное течение:

А) пароксизмальная форма (кризовые подъемы АД,
в межприступный период - нормальные цифры АД);

Б) персистирующая форма (постоянно повышенное АД);

В) смешанная форма (на фоне постоянно повышенного АД периодически повторяются приступы еще большего подъема АД).

Атипичное течение:

А) гипотоническая форма;

Б) протекающее под клинической «маской», связанной с полигормональной продукцией (гиперкортицизм и т.д.).

Клиническая классификация феохромоцитом

По тяжести:

Легкое (редкие кризы или бессимптомная форма);

Средней тяжести (частые кризы, осложнения отсутствуют);

Тяжелое (наличие осложнений со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой системы, почек; сахарный диабет).

По локализации:

Надпочечниковые: односторонние, двусторонние.

Вненадпочечниковые: в паравертебральных симпатических ганглиях; внутри и внеорганные скопления хромоаффинной ткани (одна из самых частых локализаций - опухоль Цукеркандля, исходящая из парааортального скопления симпатической ткани, расположенного в области отхождения от аорты нижней брыжеечной артерии); хемодекомы (внутреннее ухо, *glomus carotis*);

Классификация феохромоцитом

По морфологическому строению:

доброкачественные (трабекулярный, альвеолярный, дисконплексированный, смешанный типы);

злокачественные (инвазирующие; метастазирующие);

мультицентрические (тотальное генетическое поражение мозгового вещества надпочечников).

Кодирование по МКБ-10:

E27.5 Гиперфункция мозгового слоя надпочечников

Этиология и патогенез

Большинство ФХЦ/ПГ являются результатом спорадической мутации, однако в более, чем в 30% случаев опухоль возникает в результате герминальной мутации.

По меньшей мере, у 40% детей с ФХЦ/ПГ выявляется генетическая причина болезни.

В отличие от спорадической ФХЦ/ПГ, которая обычно является солитарной и односторонней, семейная (наследственная) ФХЦ/ПГ часто мультифокальная и двусторонняя.

Доказано, что пациенты с наследственными мутациями заболевают в более молодом возрасте, чем пациенты со спорадической ФХЦ/ПГ.

Эпидемиология

Известно, что ФХЦ/ПГ в большинстве случаев вырабатывает в больших количествах катехоламины и отсутствие лечения может привести к сердечно-сосудистым и церебральным катастрофам, вплоть до смертельного исхода.

Со временем увеличивающаяся в размерах опухоль может вызвать компрессионный синдром.

Выявление ФХЦ/ПГ **в рамках наследственных синдромов** может быть поводом для своевременной диагностики и лечения других членов семьи пробанда.

Распространенность злокачественной феохромоцитомы составляет 10-17%. Злокачественность феохромоцитомы определяют не по обычным морфологическим и иммуногистохимическим критериям, а по наличию метастазов в нехромоаффинной ткани. В настоящее время метастазами феохромоцитомы считают поражение костей и паренхиматозных органов. При мутациях в гене, кодирующем субъединицу В сукцинатдегидрогеназы (SDH-B), ФХЦ/ПГ имеет злокачественный характер более, чем в 40 % наблюдений.

Stolk RF, Bakx C, Mulder J, Timmers HJ, Lenders JW. Is the excess cardiovascular morbidity in pheochromocytoma related to blood pressure or to catecholamines? J Clin Endocrinol Metab.

Диагностика феохромоцитомы и параганглиомы (ФХЦ/ПГ).

Показаниями для диагностики феохромоцитомы являются:

- симптомы ФХЦ/ПГ, особенно пароксизмального типа (АГ, тахикардия, головная боль, профузная потливость);
- инциденталома надпочечника (независимо от наличия АГ);
- симптомы ФХЦ/ПГ, спровоцированные медикаментозно (антагонисты допамина, опиоиды, ингибиторы МАО, ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, кортикостероиды и т.д.) или при повышении давления в брюшной полости (пальпация, мочеиспускание, дефекация);
- отягощенный семейный анамнез;
- наличие ФХЦ/ПГ в анамнезе у пациента;
- наличие любых компонентов наследственных синдромов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ.

Neary NM, King KS, Pacak K. Drugs and pheochromocytoma— don't be fooled by every elevated

metanephrine. N Engl J Med.2011;364:2268–2270.

Диагностические критерии

Жалобы:

- головные боли;
- головокружение;
- нарушение зрения;
- учащенное сердцебиение;
- потливость;
- чувство тревоги и страха;
- перебои в работе сердца (тахикардия);
- профузная потливость;
- сухость во рту;
- тремор конечностей во время кризов АГ;
- похудание.

Физикальное обследование

(во время симпато-адреналовых кризов):

- бледность кожных покровов и слизистых;
- потливость, тремор конечностей;
- сухость языка и слизистых;
- повышение АД, сменяющееся гипотонией;
- тахикардия;
- нарушения сердечного ритма;

Анамнез: артериальная гипертензия;

- резистентность к стандартной гипотензивной терапии;
- молодой возраст, нехарактерный для развития АГ с кризовым течением, раннее развитие осложнений АГ; АГ в детском возрасте.
- похудание;
- наличие инциденталомы надпочечника (случайно выявленные образования) надпочечника (независимо от наличия артериальной гипертензии));
- отягощенный семейный анамнез (наличие ФХЦ/ПГ);
- наличие любых компонентов наследственных синдромов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ;

Клинические признаки синдромов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ

МЭН 2А	Медуллярный рак щитовидной железы, первичный гиперпаратиреоз, кожные амилоидные лихенификации
МЭН 2Б	Медуллярный рак щитовидной железы, деформации скелета, ганглионейроматоз
Болезнь фон Гиппеля-Линдау (VHL-синдром)	Гемангиобластомы ЦНС и сетчатки, карцинома почки, кисты и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, опухоль эндолимфатического мешочка среднего уха, папиллярная цистаденома придатка яичка и широкой связки матки.
Нейрофиброматоз I типа	Кожный нейрофиброматоз, гиперпигментация подмышечной и/или паховой области, пигментные пятна цвета «кофе с молоком», гамартмы радужной оболочки глаза (узелки Лиша), костные аномалии, глиомы ЦНС

Лекарства, способные вызвать эпизод повышения АД или тахикардии у пациентов с ФХЦ/ПГ

Группа препаратов	Пример
Блокаторы дофаминовых D ₂ – рецепторов (включая некоторые противорвотные препараты и нейролептики (антипсихотические средства))	Метоклопрамид, сульпирид, амисульпирид, тиапирид, хлорпромазин, прохлорперазин, дроперидол
Блокаторы β-адренорецепторов (неселективные и в больших дозах-селективные)*	Пропранолол, соталол, тимолол, надолол, лабеталол
Симпатомиметики	Эфедрин, псевдоэфедрин, фенфлурамин, метилфенидат, фентермин, дексамфетамин
Опиоидные анальгетики	Морфин, трамадол, петидин
Ингибиторы обратного захвата норадреналина (включая трициклические антидепрессанты)	Амитриптилин, имипрамин
Ингибиторы обратного захвата серотонина	Пароксетин, флуоксетин
Ингибиторы MAO	Транилципромин, моклобемид, фенелзин
Глюкокортикостероиды	Дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, бетаметазон
Пептиды	АКТГ, глюкагон
Миорелаксанты	Сукцинилхолин, тубокурарин, атракурий

*- при блокаде β₂-адренорецепторов, обладающих литическим действием при сокращении гладких мышц сосудов возникает парадоксальное повышение АД (феномен проявляется при адреналиновом типе опухолевой секреции).

В качестве метода первичной диагностики ФХЦ/ПГ рекомендовано:

- определение свободных метанефринов плазмы (повышение уровня метанефрина плазмы крови до диагностических значений);
- определение фракционированных метанефринов суточной мочи (повышение экскреции метанефрина (в норме <320 мкг/сут), норметанефрина (в норме <390 мкг/сут) с мочой);
- определение уровня адреналина и норадреналина во время приступа;

Для исследования адреналина, норадреналина забор крови необходимо проводить в момент опухолевого выброса, т к свободные катехоламины быстро разрушаются и выводятся из плазмы в течение 1-5 мин, поэтому надежность определения этих показателей крайне мала.

Измерение катехоламинов мочи и ванилилминдалевой кислоты (ВМК) компрометировало себя множеством ложноотрицательных результатов (чувствительность 57,7%).

Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Тюльпаков А.Н., Лысенко М.А.
Феохромоцитома/параганглиома: клиничко-генетические аспекты. Проблемы

Перечень препаратов, влияющих на показатели метанефринов плазмы и мочи (ложноположительный результат)

Препарат (группа препаратов)	Плазма		Моча	
	Нормметанефрин	Метанефрин	Нормметанефрин	Метанефрин
Ацетаминофен	++	-	++	-
Лабетолол	-	-	++	++
Соталол	-	-	++	++
α -Метилдопа	++	-	++	-
Трициклические антидепрессанты	++	-	++	-
Буспирон	-	++	-	++
Феноксibenзамин	++	-	++	-
Ингибиторы MAO	++	++	++	++
Симпатомиметики	+	+	+	+
Кокаин	++	+	++	+
Сульфасалазин	++	-	++	-
Леводопа	+	+	++	+

++ высокое увеличение; + умеренное увеличение; - без увеличения

Несмотря на высокую чувствительность лабораторной диагностики, специфичность методов определения фракционированных метанефринов заставляет желать лучшего; положительные результаты не всегда подразумевают наличие опухоли.

Согласно ретроспективным анализам, проведенных Yu и Wei на 1896 пациентах, ложноположительные результаты составляют 19-21%.

Более, чем 75% всех ФХЦ/ПГ могут быть правильно диагностированы в зависимости от уровня повышения и характера секреции метанефринов.

Например, совместное повышение норметанефрина и метанефрина редко является ложноположительным результатом, и определяется, по меньшей мере, в половине случаев у пациентов с феохромоцитомой надпочечника. Выявление трёхкратного повышения либо норметанефрина, либо метанефрина также обладает высокой специфичностью и не требует подтверждающих тестов.

Возможной причиной ложноположительного результата может быть также физиологический стресс на фоне тяжелого заболевания и интенсивной терапии, и, просто лабораторная ошибка. В таких случаях необходимо повторное тестирование после исключения всех возможных факторов влияния на показатели.

Yu R, Wei M. False positive test results for pheochromocytoma from 2000 to 2008. *Exp Clin Endocrinol*

Diabetes. 2010;118:577– 585. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine

society clinical practice guideline. *Endocrine Society*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun; 99(6):1915-42

Инструментальная диагностика

Топическая диагностика ФХЦ/ПГ рекомендована только при наличии лабораторных данных о диагностически значимом повышении метанефринов.

Рекомендация основана на высокой отрицательной прогностической ценности современных биохимических тестов.

Во избежание финансовых затрат и ненужной лучевой нагрузки необходимо лабораторное подтверждение ФХЦ/ПГ до проведения визуализирующих исследований.

Исключения могут составлять некорректно проводимое биохимическое тестирование, когда очень высокий уровень метаболитов катехоламинов определяется как нормальный в результате лабораторного «hook»-эффекта («оглушения»).

Однако, некоторые параганглиомы не проявляются повышением уровня метанефринов. Параганглиомы головы и шеи не имеют механизма биосинтеза катехоламинов и могут достигать больших размеров.

Gimenez-Roqueplo AP, Caumont-Prim A, Houzard C, et al. Imaging work-up for screening of paraganglioma and pheochromocytoma in SDHx mutation carriers: a multicenter prospective study from the PGL-EVA Investigators. J Clin Endocrinol Metab.2013; 98:E162–E173

Инструментальная диагностика

В качестве метода выбора в топической диагностике ФХЦ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза рекомендована компьютерная томография (КТ), обладающая лучшим пространственным разрешением и цифровой информацией о плотности опухоли на всех фазах исследования при сравнении с МРТ.

КТ с контрастированием является превосходным визуализирующим методом для уточнения локализации ФХЦ/ПГ с чувствительностью 88-100%. По данным КТ ФХЦ/ПГ может быть гомогенной или гетерогенной, солидной или кистозной структуры, с участками некроза и с кальцинатами.

МРТ рекомендовано пациентам при параганглиомах головы и шеи, а также, при строгом индивидуальном ограничении лучевой нагрузки.

Для параганглиом головы и шеи чувствительность МРТ составляет 90-95% .

Инструментальная диагностика

Сцинтиграфия с ^{123}I - или ^{131}I - метайодбензилгуанидином (I-МЙБГ) рекомендована при подозрении на метастатическое поражение, вненадпочечниковую (за исключением ФХЦ/ПГ головы и шеи), или рецидивирующую ФХЦ/ПГ, при перспективе терапевтического использования

^{131}I -МЙБГ. Для выявления ФХЦ/ПГ предпочтительнее использовать сцинтиграфию с ^{123}I -МЙБГ по сравнению с ^{131}I -МЙБГ. Необходимо иметь в виду, что в 50% случаев отмечается физиологическое накопление изотопа в здоровых надпочечниках, которое может быть ассиметричным.

Для феохромоцитомы чувствительность сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ составляет 85 - 88% и 56 - 75% для параганглиомы, в то время как специфичность 70-100% и 84-100% соответственно.

Чувствительность метода для выявления метастатической ФХЦ/ПГ в пределах 56-83%, а для рецидивирующей примерно 75%. Для пациентов с метастазами ФХЦ/ПГ, имеющих противопоказания к оперативному лечению, результат сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ важен для принятия решения о возможности лечения ^{131}I -МЙБГ. При метастатической ФХЦ/ПГ рекомендована позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в сочетании с КТ (ПЭТ/КТ- ^{18}F -ФДГ), которая

обладает большей чувствительностью... Lev I, Kelekar G, Waxman A, Yu R. Clinical use and utility of metaiodobenzylguanidinescintigraphy in pheochromocytoma diagnosis. *Endocr Pract.* 2010;16:398-407.

- Fonte JS, Robles JF, Chen CC, et al. False-negative ^{123}I -MIBG SPECT is most commonly found in SDHB-related pheochromocytoma or paraganglioma with high frequency to develop metastatic disease. *Endocr Relat Cancer.* 2012;19:83-

Иная диагностика

Генетическое тестирование

Для всех пациентов с ФХЦ/ПГ рекомендовано рассмотрение вопроса о проведении генетического обследования. Генетический поиск должен основываться на конкретных фенотипических признаках заболевания и данных семейного анамнеза.

С 1990 года были открыты 14 генов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ: NF1, RET, VHL, SDHD, SDHC, SDHB, EGLN1/PHD2, KIF1 β , SDH5/SDHAF2, IDH1, TMEM127, SDHA, MAX и HIF2 α . Роль мутации EGLN1/PHD2, KIF1 β и IDH1, как основная причина наследственной ФХЦ/ПГ, не была подтверждена в других исследованиях. Мутация в HIF2 α , отмеченная у некоторых пациентов, также, требует подтверждения.

Существует несколько причин необходимости генетического тестирования у всех пациентов с ФХЦ/ПГ: 1) более трети всех пациентов с ФХЦ/ПГ имеют наследственные мутации; 2) у более, чем 40% пациентов с мутацией SDHB выявляется злокачественная ФХЦ/ПГ; 3) диагностирование наследственного синдрома у пробанда залог своевременной диагностики и лечения других членов семьи; 4) возможность использования предимплантационной и пренатальной диагностики.

Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Тюльпаков А.Н., Лысенко М.А.
Феохромоцитома/параганглиома: клиничко-генетические аспекты. Проблемы

Генетическое тестирование

Пациенты с ФХЦ/ПГ могут иметь особенности, указывающие на высокую вероятность наследственного заболевания: отягощенный семейный анамнез, другие синдромальные проявления, мультифокальная, двусторонняя, рецидивирующая, внемозжечочковая и злокачественная ФХЦ/ПГ.

После сообщения Neumann et al. , типирование основных генов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ (SDHB, SDHD, VHL, RET), проведено еще в восьми исследованиях, в общей сложности у 3694 пациентов с 1250 наследственными мутациями (33,8%). Самая распространенная мутация в гене SDHB (10,3%), далее SDHD (8,9%), VHL (7,3%), RET (6,3%) и NF1 (3,3%). Наследственные мутации SDHC, SDHA, MAX и TMEM127 выявлялись с частотой менее 2%. При обследовании 315 пациентов с очевидно спорадической ФХЦ/ПГ не было выявлено ни одного случая мутации SDHAF2 .

Вероятность мутации у пациентов с ФХЦ/ПГ среди больных моложе 45 лет в 5 раз выше. Распространенность наследственных мутаций среди детей с ФХЦ/ПГ особенно высока, скрининг в подобных случаях наиболее актуален.

Неоднократно подтверждена высокая распространенность наследственных мутаций среди пациентов с двусторонней и мультифокальной ФХЦ/ПГ.

Jafri M, Whitworth J, Rattenberry E, et al. Evaluation of SDHB, SDHD and VHL gene susceptibility testing in the assessment of individuals with non-syndromic pheochromocytoma, paraganglioma and head and neck paraganglioma. Clin Endocrinol (Oxf).2013;78:898–906.

Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. N Engl J Med. 2002; 346:1459–1466.

Консервативное лечение- предоперационное ведение

Всем пациентам с подозрением на ФХЦ/ПГ рекомендована предоперационная подготовка **α -адреноблокаторами**.

Исключением являются пациенты с гормонально-неактивными опухолями головы и шеи.

По данным ретроспективных исследований, α -адреноблокаторы должны быть назначены минимум за 7 дней до операции.

Назначение α -адреноблокаторов рекомендуется в первую очередь для снижения риска периоперационных осложнений.

Исследования подтвердили, что применение α_1 -адреноблокаторов связано с более низкими предоперационным диастолическим АД и интраоперационной ЧСС, лучшим исходом послеоперационного периода и меньшим количеством побочных эффектов, таких как реактивная тахикардия и плохоуправляемая постоянная послеоперационная гипотония.

Имеются исследования, которые не показали различий в применении селективных и неселективных α -адреноблокаторов.

Консервативное лечение

Блокаторы кальциевых каналов чаще всего применяются в качестве дополнительных препаратов для дальнейшего улучшения контроля артериального давления у пациентов, которым уже были назначены α –адреноблокаторы .

Некоторые специалисты предлагают их использовать как препараты первой линии.

β -адреноблокаторы назначаются предоперационно при тахикардии и только после предварительного применения α -адреноблокаторов.

Применение β -адреноблокаторов без предварительного использования α -адреноблокаторов может привести к состоянию неуправляемой гемодинамики.

Не существует обоснованных доказательств о предпочтительном применении селективных β -адреноблокаторов над неселективными.

Не рекомендуется применение лабеталола в качестве первоначальной терапии вследствие более мощного β - эффекта (α : β в соотношении 1:5).

Консервативное лечение

Некоторые специалисты считают, что пациентам с **нормальным АД** могут не назначаться α 1-адреноблокаторы.

Тем не менее, таким пациентам рекомендуется назначение α -адреноблокаторов для предотвращения непредсказуемого подъема артериального давления **во время операции**.

На небольшой период времени перед операцией могут применяться блокаторы синтеза катехоламинов, в том числе в комбинации с α -адреноблокаторами .

Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice

guideline. Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jun; 99(6):1915-42.

Shao Y, Chen R, Shen ZJ, et al. Preoperative blockade for normotensive pheochromocytoma: is it necessary? J Hypertens. 2011; 29:2429–2432.

Лекарственные препараты предоперационного периода.

Препараты 1 линии:

Доксазозин - начальная дозировка - 2 мг/сутки, максимальная дозировка - 32 мг/сутки. Начало применения - 10-14 дней до операции.

Препараты 2 линии: дигидропиридиновые антагонисты кальция
Добавляются к препаратам 1 линии при необходимости

Препараты 3 линии: β -адреноблокаторы.

Пропранолол (начальная доза - 20 мг 3 раза в сутки, 40 мг 3 раза в сутки - максимальная) или др. β -адреноблокатор.

Начало применения - минимум через 3 дня после назначения препаратов 1 линии.

Критерии эффективности предоперационной подготовки :

- нормализация уровня артериального давления,
- достижение целевой частоты сердечных сокращений,
- ликвидация индуцированного избытком катехоламинов гиповолемического синдрома.

Отсутствуют доказательства о необходимости назначения диеты с высоким содержанием натрия и приема повышенного количества жидкости.

Однако, согласно ретроспективным данным, включение в рацион диеты с высоким содержанием натрия через несколько дней после начала приема α -адреноблокаторов, предотвращает снижение объема циркулирующей крови, развитие ортостатической гипотензии перед операцией и снижает риск значительной артериальной гипотензии после удаления опухоли.

Внутривенное введение физиологического раствора (1-2 литра), также эффективно, особенно вечером накануне операции. Доказано, что применение только α -адреноблокаторов предотвращает потерю объема крови у 60% пациентов.

Оптимальный уровень артериального давления должен составлять менее 130/80 мм рт. ст. в положении сидя и более чем 90 мм рт. ст. для систолического артериального давления в положении стоя, при частоте пульса в 60-70 ударов в минуту сидя для взрослых пациентов.

Определение целевых гемодинам. значений необходимо проводить в соответствии с возрастом и наличием сердечно-сосудистых заболеваний у пациента .

Оперативное лечение

Пациентам с надпочечниковой феохромоцитомой рекомендуется проводить лапароскопическую адреналэктомию.

Для больших (более 8 см) и инвазивных опухолей предпочтителен открытый доступ во избежание повреждения капсулы опухоли и ее диссеминирования.

Эндоскопическое удаление вненадпочечниковых ФХЦ/ПГ рекомендуется только в специализированных ведущих хирургических центрах, исключительно для неинвазивных параганглиом малого размера.

В течение 5 лет после операции по поводу феохромоцитомы выживают обычно более 95% больных, а частота рецидивов не достигает 10%.

Для констатации успешного удаления опухоли, лабораторное обследование должно быть выполнено после восстановительного периода (через 2-4 недели после операции).

Реабилитация

Рекомендуется ежегодное лабораторное обследование для исключения рецидива и метастазирования ФХЦ/ПГ, наблюдение и лечение сопутствующих заболеваний в рамках выявленных наследственных синдромов.

Amar L, Fassnacht M, Gimenez-Roqueplo AP, et al. Long-term postoperative follow-up in patients with apparently benign pheochromocytoma and paraganglioma. *Horm Metab Res.* 2012;44: 385–389. Goers TA, Abdo M, Moley JF, Matthews BD, Quasebarth M, Brunt LM. Outcomes of resection of extra-adrenal pheochromocytomas/ paragangliomas in the laparoscopic era: a comparison with adrenal pheochromocytoma. *Surg Endosc.* 2013;27:428–433.

*Спасибо за
внимание!*