



# GUZY CHROMOCHŁONNE I PRYZYWOJAKI U DZIECI I MŁODZIEŻY

Pheochromocytoma and paraganglioma  
in children and adolescents



Piotr Skrzypczyk<sup>1</sup>, Aneta Michalczevska<sup>1</sup>, Urszula Ambroziak<sup>2</sup>

1. Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
2. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

Piotr Skrzypczyk – 0000-0002-1959-8255  
Aneta Michalczevska – 0009-0003-1353-2575  
Urszula Ambroziak – 0000-0002-8778-1959

## Streszczenie

Guzy chromochłonne i przyzwojaki to rzadkie nowotwory neuroendokrynne, będące istotną przyczyną wtórnego nadciśnienia tętniczego. Manifestują się zróżnicowanym obrazem klinicznym, obejmującym zagrażające życiu przełomowe nadciśnieniowe. Dominującym objawem klinicznym jest utrzymujące się utrwalone nadciśnienie tętnicze, którego częstość występowania znacznie przewyższa nadciśnienie napadowe. W populacji pediatrycznej 70–80% nowotworów ma podłoże genetyczne. Dziedziczne guzy chromochłonne i przyzwojaki objawiają się wczesnym rozwojem guza, obustronnym występowaniem, wieloogniskowością, lokalizacją głównie pozanadnerczową oraz zwiększonym ryzykiem wznowy. Pomiar stężenia wolnych metoksykatecholamin w osoczu jest uznawany za złoty standard diagnostyczny ze względu na jego wysoką czułość i wiarygodne wartości referencyjne u dzieci. Badania z zakresu medycyny nuklearnej odgrywają kluczową rolę w diagnostyce tych nowotworów, cechując się wysoką czułością i swoistością. Są one stosowane w ocenie zasięgu regionalnego, wieloogniskowości oraz obecności przerzutów. Podstawową metodą terapeutyczną jest resekcja chirurgiczna, poprzedzona odpowiednim przygotowaniem okołooperacyjnym. U wszystkich pacjentów pediatrycznych z potwierdzonym rozpoznaniem rekomenduje się przeprowadzenie badań genetycznych i wdrożenie poradnictwa genetycznego. Dowody naukowe oraz badania kliniczne dotyczące guzów chromochłonnych i przyzwojaków w populacji dziecięcej są ograniczone. Proces diagnostyki i leczenia stanowi wyzwanie, często wymagając wielospecjalistycznego podejścia. Celem pracy jest przedstawienie obrazu klinicznego, podłoża genetycznego, diagnostyki oraz leczenia guzów chromochłonnych i przyzwojaków u dzieci i młodzieży.

## Abstract

Pheochromocytomas and paragangliomas are rare neuroendocrine tumours that are an important cause of secondary hypertension. Pheochromocytomas and paragangliomas manifest with a varied clinical picture, including life-threatening hypertensive crises. Persistent, sustained hypertension, the incidence of which far exceeds paroxysmal hypertension, is the predominant clinical manifestation. In the paediatric population, 70–80% of tumours have a genetic background. Hereditary pheochromocytomas and paragangliomas are manifested by early tumour development, bilaterality, multifocality, mainly extra-adrenal localization, and an increased risk of recurrence. Measurement of free metanephrines (MNs) in plasma is considered the gold diagnostic standard due to its high sensitivity and reliable reference values in children. Nuclear medicine plays a key role in the diagnosis of pheochromocytomas and paragangliomas, with high sensitivity and specificity. They are used to assess regional extent, multifocality, and the presence of metastases. Surgical resection preceded by appropriate preoperative preparation is the primary therapeutic approach. Genetic testing and implementation of genetic counselling are recommended in all paediatric patients with confirmed pheochromocytomas and paragangliomas. Scientific evidence and clinical studies on pheochromocytomas and paragangliomas in the paediatric population are limited. The diagnostic and therapeutic process is challenging, often requiring a multidisciplinary approach. The purpose of this paper was to present the clinical picture, genetic background, diagnosis, and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas in children and adolescents.

**Słowa kluczowe:** dzieci; nadciśnienie tętnicze; guz chromochłonny; przyzwojak; katecholaminy

**Keywords:** children; arterial hypertension; pheochromocytoma; paraganglioma; catecholamines

DOI 10.53301/lw/208535

Praca wpłynęła do Redakcji: 24.06.2025

Zaakceptowano do druku: 23.07.2025

## Autor do korespondencji:

Piotr Skrzypczyk  
Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny,  
ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa  
e-mail: pskrzypczyk@wum.edu.pl

## Wstęp

Guz chromochłonny (ang. *pheochromocytoma*, PCC) to nowotwór wywodzący się z komórek chromochłonnych rdzenia nadnerczy, produkujący jedną lub więcej katecholamin: adrenalinę, noradrenalinę lub dopaminę. Przyzwojak (ang. *paraganglioma*, PGL) to również guz wydzielający katecholaminy, jednak powstaje on z pozanadnerczowych komórek chromochłonnych zlokalizowanych w zwojach przykręgosłupowych współczulnych klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy, a także może rozwijać się z przywspółczulnych ciałek przyzwojowych głowy, szyi i śródpiersia. Przyzwojaki przywspółczulne nie produkują katecholamin. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi towarzystw naukowych oba te nowotwory są określane zbiorczo jako guzy chromochłonne i przyzwojaki (ang. *pheochromocytomas and paragangliomas*, PPGL) [1].

PPGL mogą być przyczyną wtórnego nadciśnienia tętniczego u dzieci. Mimo iż pierwotne nadciśnienie tętnicze, głównie związane ze stylem życia i epidemią otyłości, coraz częściej jest rozpoznawane w populacji pediatrycznej, u każdego dziecka należy zawsze wykluczyć wtórne przyczyny nadciśnienia.

Dane dotyczące PPGL w populacji pediatrycznej są wciąż ograniczone. W związku z tym część wytycznych jest nadal oparta na doświadczeniach dotyczących dorosłych, mimo iż PPGL u dzieci charakteryzują się odmiennym fenotypem [2]. Z powodu dziedzicznego charakteru tych nowotworów, u dzieci częściej występują guzy obustronne, mnogie i zlokalizowane pozanadnerczowo [3]. Praca przedstawia przegląd literatury dotyczący odmienności obrazu klinicznego, diagnostyki i leczenia PPGL u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem najnowszych wytycznych.

## Epidemiologia

PPGL są rzadkimi nowotworami. Częstość ich występowania u dorosłych szacuje się na 0,4–9,5 przypadków na milion osób rocznie, natomiast u dzieci na 1–2 przypadków na milion osób rocznie [4]. Wśród dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym PPGL występują w 0,2–0,6% przypadków, a u dzieci z nadciśnieniem tętniczym – w około 0,5–1,7% przypadków [5]. W populacji ogólnej guzy chromochłonne występują częściej (80–85%) niż przyzwojaki (15–20%). U dzieci dominuje lokalizacja pozanadnerczowa (66%). Częstość występowania niezdiagnozowanych PPGL w badaniach autopsyjnych szacuje się na 0,05–0,1% [6].

## Podłoże genetyczne

PPGL wykazują istotną predyspozycję genetyczną, charakteryzując się jednym z najwyższych wskaźników dziedziczności obserwowanych wśród nowotworów [7]. Około 40% wszystkich przypadków jest wynikiem mutacji genetycznych. Szacuje się, że w populacji pediatrycznej odsetek ten może być znacznie wyższy, osiągając nawet 70–80%. Dziedziczne PPGL cechują się wczesnym rozwojem guza, obustronnym występowaniem (20–40%), wieloogniskowością (30–70%) oraz zwiększonym ryzykiem wznowy (30%) [8].

Do tej pory opisano osiem genów odpowiedzialnych za syndromiczne PPGL: *RET*, *VHL*, *NF1*, *SDHA*, *SDHAF2*,

*SDHB*, *SDHC* i *SDHD*. W przypadku tych genów występuje autosomalny dominujący model dziedziczenia. Ponadto zidentyfikowano ponad 20 genów predysponujących do PPGL, w tym *FH*, *MAX*, *MDH2*, *SLC25A11*, *DLST*, *DNMT3A*, *TMEM127*, *HIF2A*, *EPAS1*, *EGLN1*, *EGLN2*, *IDH1*, *IDH2*, *IDH3B*, *CSDE1*, *FGFR1*, *PHD1*, *PHD2*, *GOT2*, *HRAS*, *MERTK*, *MET*, *KIF1B*, *H3F3A*, *BRAF*, *SUCLG2*, *H3-3A*, *MAML3*, *WNT4*, *DVL3*, *CHGA*, *ATRX*, *IRP1* [7, 9].

Najczęściej opisywane w przypadku dziedzicznych PPGL są warianty patogenne genów *SDH* (*SDHA*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD* i *SDHAF2*), kodujących podjednostki kompleksu dehydrogenazy bursztynianowej zlokalizowanego w mitochondriach i uczestniczącego w procesach wytwarzania energii [9]. Mutacje linii zarodkowej w obrębie tych genów odpowiadają za około 20% wszystkich przypadków i mogą być związane także z rozwojem innych nowotworów [2].

PPGL często wchodzi w skład zespołów genetycznych, takich jak zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego (MEN2A lub MEN2B), zespół von Hippela-Lindaua (VHL) i neurofibromatoza typu 1 (NF1), a rzadziej triada Carneya i zespół Carneya-Stratakisa. Objawy kliniczne związane z mutacjami w genach predysponujących do PPGL przedstawiono w tabeli 1. Warto jednak pamiętać, że nawet u członków rodziny posiadających tę samą mutację obraz kliniczny choroby może być różnorodny (zmienna ekspresja).

W populacji ogólnej większość PPGL ma charakter łagodny. U dzieci jednak według niektórych danych 2,4–85,7% guzów może cechować się złośliwością, co jest związane z genetycznym podłożem tego schorzenia [2]. Najczęściej opisywanymi w literaturze wariantami patogennymi odpowiedzialnymi za złośliwy charakter PPGL są warianty w genie *SDHB*. Dwa inne geny powiązane ze złośliwym charakterem PPGL to *FH* i *SLC25A11* [10, 11].

Współcześnie w diagnostyce PPGL nie stosuje się już tzw. reguły 10%, w której dodatni wywiad rodzinny, ryzyko złośliwości, obustronną chorobę lub lokalizację pozanadnerczową szacowano średnio na 10% zdiagnozowanych guzów [6].

## Obraz kliniczny

Objawy PPGL wynikają głównie z nadmiernego wydzielania katecholamin przez guzy oraz ucisku, jaki guzy wywierają na okoliczne struktury (tzw. efekt masy). Objawy te mogą mieć charakter napadowy, co jest konsekwencją epizodycznej aktywności wydzielniczej guzów. Napady mogą pojawiać się spontanicznie lub być prowokowane przez różne czynniki, takie jak wysiłek fizyczny, napięcie mięśni brzucha, obfite posiłki, alkohol, stres oraz przyjmowanie niektórych leków, takich jak glikokortykosteroidy, antagoniści receptorów dopaminergicznych, inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny, w tym trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory monoaminooksydazy, sympatykomimetyki, hormony peptydowe, środki znieczulające,  $\beta$ -adrenolityki i opioidy [12].

W Tabeli 2 przedstawiono częstość występowania objawów klinicznych PPGL u dzieci.

Średni wiek rozpoznania PPGL w populacji pediatrycznej wynosi od 11 do 13 lat [6, 13]. Utrwalone nadciśnienie

**Tabela 1.** Genetycznie uwarunkowane zespoły chorobowe, w których występują guzy chromochłonne i przyzwojaki [2, 6, 7, 9, 12]

| Gen                            | Nazwa zespołu                                                    | Objawy kliniczne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RET                            | Zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego typu 2 | MEN2A: guz chromochłonny, rak rdzeniasty tarczycy, pierwotna nadczynność przytarczyc, liszaj skórny amyloidowy<br>MEN2B: guz chromochłonny, rak rdzeniasty tarczycy, nerwiaki skórno-śluzówkowe, nerwiaki zwojowe jelit                                                                                                                     |
| VHL                            | Zespół von Hippela-Lindaua                                       | guz chromochłonny, hemangioblastoma (mózdzku, pnia mózgu, rdzenia kręgowego), naczyniaki siatkówki, rak jasnokomórkowy nerki, torbiele nerek, nowotwory neuroendokrynne oraz torbielako-gruczolaki trzustki, guzy worka endolimfatycznego ucha środkowego, torbielako-gruczolaki najądrza, torbielako-gruczolaki więzadła szerokiego macicy |
| NF1                            | Neurofibromatoza typu 1                                          | PPGL, nerwiakowłókniaki, mnogie plamy typu cafe-au-lait, piegowate przebarwienia w okolicy pach lub pachwin, guzki Lischa tęczówki, wady kostne, glejaki ośrodkowego układu nerwowego, makrocefalia, deficyty poznawcze, GIST                                                                                                               |
| SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD | Zespół guza chromochłonnego i przyzwojaków                       | PPGL, GIST, rak brodawkowaty tarczycy, rak jasnokomórkowy nerki                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| (gen nieznan)                  | Triada Carneya                                                   | pryzwojaki, GIST, chrzęstniaki płuc                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| FH                             | Dziedziczne mięśniaki gładkokomórkowe i rak nerkowokomórkowy     | Guz chromochłonny (rzadko), mięśniaki macicy, rak jasnokomórkowy nerki                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| EPAS1                          | Mnogie przyzwojaki z towarzyszącą polycytemią                    | PPGL, polycytomia, malformacje naczyniowe, guz somatostatynowy, objawy oczne                                                                                                                                                                                                                                                                |
| TMEM127                        |                                                                  | PPGL, rak jasnokomórkowy nerki                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| MAX                            |                                                                  | PPGL, guz neuroendokrynną przysadki mózgowej                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| H3F3A                          |                                                                  | PPGL, guz olbrzymiokomórkowy kości                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EGLN2                          |                                                                  | PPGL, polycytomia, prawidłowy lub łagodnie podwyższony poziom erytropoetyny (EPO)                                                                                                                                                                                                                                                           |
| DLST                           |                                                                  | PPGL, gruczolak przysadki, rak trzonu macicy                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

PPGL (ang. *pheochromocytoma and paraganglioma*) – guzy chromochłonne i przyzwojaki; MEN (ang. *multiple endocrine neoplasia*) – zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego; GIST (ang. *gastrointestinal stromal tumors*) – nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego

nie tętnicze jest najczęstszym objawem (93%), znacznie przewyższającym częstość występowania nadciśnienia napadowego (7%) [6]. Typowa dla populacji pediatrycznej triada objawów obejmuje kołatanie serca, nadmierne pocenie się i bóle głowy (54%) [6, 14]. Stosunkowo często obserwuje się również bóle brzucha, nudności, wymioty, poliurię i polidypsję [15]. Inne charakterystyczne cechy to bledność, drżenie mięśni, lęk i napady paniki oraz niedociśnienie ortostatyczne [15]. Cukrzyca i stan przedcukrzycowy to potencjalne konsekwencje metaboliczne stanu hiperadrenergicznego, ale u dzieci występują rzadko [6, 12].

Wyjątkowy obraz kliniczny PPGL u dzieci prawdopodobnie wynika z faktu, że guzy te są głównie zlokalizowane pozanadnerczowo i często występują jako wieloogniskowe, przerzutowe i nawracające, co – jak już wspomniano wcześniej – wynika z powiązania z zespołami dziedzicznymi w populacji pediatrycznej.

Różnica w prezentacji klinicznej może także wynikać z wydzielanych katecholamin. U pacjentów z guzami wydzielającymi noradrenalinę istnieje większe ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego ze względu na jej silniejsze powinowactwo do receptorów  $\alpha$ 1-adrenergicznych,

**Tabela 2.** Objawy guzów chromochłonnych i przyzwojaków oraz częstość ich występowania u dzieci [13]

| Objawy                                           | Częstość występowania (%) |
|--------------------------------------------------|---------------------------|
| Utrwalone nadciśnienie tętnicze                  | 93                        |
| Napadowe nadciśnienie tętnicze                   | 7                         |
| Ból głowy                                        | 95                        |
| Nadmierna potliwość                              | 90                        |
| Tachykardia spoczynkowa, uczucie kołatania serca | 35                        |
| Zaburzenia widzenia                              | 80                        |
| Objawy neurologiczne                             | 65                        |
| Utrata masy ciała                                | 15                        |
| Hipotonia ortostatyczna                          | 10                        |

zaś u pacjentów z guzami wydzielającymi adrenalinę – większe ryzyko tachykardii i arytmii ze względu na powinowactwo do receptorów  $\beta_1$ -adrenergicznych. Guzy wydzielające dopaminę mogą objawiać się prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego [6, 14]. Wydzielanie przez guz innych substancji, takich jak neuropeptyd Y, parathormon, endotelina, wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), chromogranina A, hormon adrenokortykotropowy (ACTH), przedsionkowy peptyd natriuretyczny (ANP), somatostatyna, erytropoetyna i interleukina 6, przyczynia się również do heterogeniczności obrazu klinicznego [15]. Nie zaobserwowano bezpośredniej zależności pomiędzy stężeniem katecholamin a wysokością ciśnienia tętniczego [2].

Przyzwojaki głowy i szyi u dzieci występują rzadko i nie wydzielają katecholamin. Ich objawy mogą wynikać z ucisku lub naciekania na sąsiednie struktury, co prowadzi do szumów usznych, utraty słuchu, dysfagii, chrypki, kaszlu lub porażenia nerwów czaszkowych [12, 14]. Około 25% przypadków PPGL może przebiegać bezobjawowo, nie produkując nadmiaru katecholamin (tzw. guzy biochemicznie ciche). Zakłada się, że na brak objawów klinicznych wpływa m.in. niewielki rozmiar guza i minimalne wydzielanie przez niego katecholamin, rodzaj i wzorzec wydzielania, desensytyzacja receptorów adrenergicznych oraz inne mechanizmy kompensacyjne organizmu [16]. W populacji pediatrycznej, gdzie dominują dziedziczne PPGL, często wieloogniskowe, przerzutowe i bardziej agresywne, znaczna większość pacjentów prezentuje objawy choroby (90%) [2].

Badanie fizykalne zazwyczaj nie wykazuje żadnych nieprawidłowości, z odchyłen można zaobserwować bladą, wilgotną skórę, rozszerzone źrenice, tachykardię spoczynkową lub objawy charakterystyczne dla zespołów genetycznych, które szczegółowo opisano w tabeli 1.

### Ryzyko sercowo-naczyniowe

Nadmierne stężenie katecholamin, typowe dla PPGL, stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, w tym różnych postaci kardiomiopatii. W literaturze klinicznej najczęściej opisywaną manifestacją jest kardiomiopatia Takotsubo, charakteryzująca się odwracalną dysfunkcją skurczową lewej komory serca, nierzadko imitującą ostry zespół wieńcowy. Ponadto, w przypadkach długotrwałego nadciśnienia tętniczego indukowanego katecholaminami, może dojść do rozwoju kardiomiopatii przerostowej.

Ostatnie badania przeprowadzone na licznej grupie pacjentów z PPGL dostarczyły nowych danych dotyczących wpływu przewlekłej ekspozycji na katecholaminy na mięsień sercowy. Analiza morfologii oraz funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory, zarówno przed, jak i po interwencji chirurgicznej, wykazała, że nadmiar katecholamin może prowadzić nie tylko do przerostu lewej komory, ale również do upośledzenia jej funkcji skurczowej oraz subklinicznych zmian w funkcji rozkurczowej. Co istotne, zmiany w strukturze i funkcji serca występowały niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego (zarówno w pomiarach gabinetowych, jak i w ambulatoryjnym monitorowaniu ciśnienia) oraz innych tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Sugeruje to bezpośredni,

toksyczny wpływ katecholamin na miokardium, wykraczający poza ich presyjne działanie. Kluczowym odkryciem tych badań jest potencjalna odwracalność wspomnianych zmian kardiomiopatycznych po zastosowaniu skutecznego leczenia, najczęściej po chirurgicznym usunięciu guza wydzielającego katecholaminy. Obserwacja ta podkreśla znaczenie wczesnej diagnostyki i interwencji terapeutycznej u chorych z PPGL w celu prewencji i odwrócenia powikłań kardiologicznych [17].

### Zagrożenie zdrowia i życia

PPGL stanowią istotny czynnik ryzyka powikłań i zagrożenie życia pacjentów. Ostre objawy kliniczne mogą być wywołane przez martwicę guza, co skutkuje masywnym uwolnieniem katecholamin do krążenia. Objawy mogą obejmować nadciśnienie lub niedociśnienie, hipertermię, encefalopatię i niewydolność wielonarządową. Ponadto u pacjentów z PPGL może wystąpić nagły, trudny do opamiętania wzrost ciśnienia tętniczego podczas znieczulenia ogólnego lub operacji [2].

### Diagnostyka laboratoryjna

Ocena stężenia metoksykatecholamin w osoczu (metanefryna, normetanefryna oraz 3-metoksytyramina) to rekomendowana metoda przesiewowa w diagnostyce PPGL [9]. Liczne badania wykazują, iż pomiar stężenia wolnych metoksykatecholamin w osoczu krwi charakteryzuje się wyższą swoistością i czułością (97% do 100%) w porównaniu z oznaczaniem katecholamin lub ich metabolitów (np. kwas homowanilinowy lub wanilinomigdałowy) zarówno w osoczu, jak i w moczu [6]. Nie ma wiarygodnych norm dla wydzielania metoksykatecholamin z moczem u dzieci, a stosowanie norm dla dorosłych może prowadzić do wyników fałszywie dodatnich, stąd konieczne jest wykonanie badania z osocza. Dla zapewnienia optymalnej wiarygodności wyników zaleca się, aby pacjent był na czczo i pozostawał w pozycji leżącej przez co najmniej 30 minut przed pobraniem próbki krwi. Należy jednak pamiętać, że te warunki mogą być trudne do spełnienia u najmłodszych pacjentów [18]. Ponadto prawidłowa interpretacja uzyskanych wyników wymaga zastosowania specyficznych dla wieku przedziałów referencyjnych [19]. Testy supresji klonidyną lub stymulacji glukagonem są sporadycznie wykorzystywane u dorosłych, gdyż cechują się one suboptymalną czułością. Nie są walidowane ani rutynowo stosowane w populacji pediatrycznej [6]. Warto podkreślić, że obecnie nie rekomenduje się oceny innych markerów, takich jak chromogranina A czy neurospecyficzna enolaza.

U niektórych pacjentów w badaniach laboratoryjnych można zaobserwować wynikające z nadmiaru katecholamin cechy hiperfiltracji (obniżone stężenie kreatyniny, podwyższony wskaźnik przesączania kłębuszkowego), a także aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), wynikającą z obkurczenia naczyń nerkowych przez katecholaminy, co objawia się podwyższonym stężeniem reniny (lub podwyższoną aktywnością reninową osocza) i aldosteronu.

### Diagnostyka obrazowa

Obrazowanie odgrywa kluczową rolę w diagnostyce PPGL (tab. 3). Umożliwia potwierdzenie wyników badań

**Tabela 3.** Ocena czułości, swoistości i ograniczeń różnych metod obrazowania guzów chromochłonnych i przyzwojaków [2, 6, 8, 15, 21, 23, 25, 26]

| Metoda obrazowania                                                                                           | Czułość                                                                                                                                                              | Swoistość                                                                                                                                                            | Ograniczenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ultrasonografia (USG)                                                                                        | 76%<br>(Reisch et al. 2006) [25]                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Tomografia komputerowa (TK)                                                                                  | Małe zmiany: 90–92%<br>Duże zmiany: 100%<br>(Reisch et al. 2006) [25]<br><br>90%<br>(Lumachi et al. 2006) [26]<br><br>88–100%<br>(Lenders et al. 2014) [1]           | 93%<br>(Lumachi et al. 2006) [26]                                                                                                                                    | Obrazowanie pozwala na wykrycie guzów o wielkości równej lub większej niż 5 mm.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Rezonans magnetyczny (MRI)                                                                                   | 93.3%<br>(Lumachi et al. 2006) [26]<br><br>Przyzwojaki głowy i szyi: 90–95%<br>(Lenders et al. 2014) [1]                                                             | 93%<br>(Lumachi et al. 2006) [26]                                                                                                                                    | U pacjentów pediatrycznych, ze względu na konieczność zachowania nieruchomości oraz wydłużony czas trwania badania, może być wymagana sedacja.<br><br>W diagnostyce przerzutów nowotworowych do płuc preferowaną metodą obrazowania jest tomografia komputerowa (TK).                                                                                                                                                                                                            |
| Scyntygrafia z [ <sup>123</sup> I]-metajodobenzylguanidyną [ <sup>123</sup> I]-MIBG                          | 75–90%<br>(Reisch et al. 2006) [25]<br><br>90.6%<br>(Lumachi et al. 2006) [26]<br><br>Guzy chromochłonne: 85–88%<br>Przyzwojaki: 56–75%<br>(Lenders et al. 2014) [1] | 100%<br>(Reisch et al. 2006) [25]<br><br>100%<br>(Lumachi et al. 2006) [26]<br><br>Guzy chromochłonne: 70–100%.<br>Przyzwojaki: 84–100%<br>(Lenders et al. 2014) [1] | Konieczne jest zastosowanie blokady tarczycy w celu zapobieżenia niepożądanemu gromadzeniu się znacznika w tym narządzie.<br><br>Wymaga się odstawienia niektórych grup leków, w tym m.in. preparatów obkurczających naczynia, blokerów kanału wapniowego oraz labetalolu, ze względu na ich potencjalny wpływ na wyniki badania lub interakcje z zastosowanymi substancjami.<br><br>Badanie charakteryzuje się wydłużonym czasem trwania, oscylującym w granicach 18–24 godzin. |
| Pozytonowa tomografia emisyjna z [ <sup>18</sup> F]-fluorodeoksyglukozą [ <sup>18</sup> F]-FDG PET           | 74–100%<br>(Lenders et al. 2014) [1]<br><br>66–78%<br>(Krokhmal et al. 2022) [23]                                                                                    |                                                                                                                                                                      | Wykrywalność zmian o rozmiarze poniżej 3 do 5 mm jest utrudniona.<br><br>Dodatni wynik badania nie jest specyficzny dla PPGL, ponieważ obrazowanie odzwierciedla wychwyt glukozy i jej metabolizm przez komórki, w tym również przez inne komórki nowotworowe charakteryzujące się wysokim zapotrzebowaniem na glukozę.                                                                                                                                                          |
| Pozytonowa tomografia emisyjna z oligopeptydem [ <sup>68</sup> Ga]-DOTATATE [ <sup>68</sup> Ga]-DOTATATE PET | 72–100%<br>(Krokhmal et al. 2022) [23]                                                                                                                               |                                                                                                                                                                      | Ryzyko fałszywie negatywnych wyników w przypadku braku receptorów somatostatynowych.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

biochemicznych, gdy są one dodatnie lub graniczne, określenie dokładnej lokalizacji guza, jego rozległości, a także zaplanowanie optymalnego podejścia chirurgicznego, szczególnie w przypadku choroby wieloogniskowej lub przerzutowej. Pozwala także monitorować skuteczność leczenia [20].

Badanie ultrasonograficzne (USG) jest uznawane za użyteczne narzędzie w diagnostyce PPGL. Dzięki szerokiej dostępności i niskiemu kosztowi, może być pomocne w wykrywaniu guzów [15]. Należy jednak pamiętać, że negatywny wynik badania USG nie wyklucza obecności PPGL.

Rezonans magnetyczny (MRI) to metoda obrazowania z wyboru u pacjentów pediatrycznych z podejrzeniem

PPGL. Jest wykorzystywany do badań przesiewowych, ponieważ w przeciwieństwie do innych technik, nie wykorzystuje promieniowania jonizującego [8, 20]. MRI umożliwia precyzyjne wykrywanie i ocenę przerzutowych PPGL, guzów zlokalizowanych w obrębie głowy i szyi. Jest również zalecany u pacjentów z przeciwwskazaniami do innych metod obrazowania.

Tomografia komputerowa (TK) jest rekomendowana jako metoda obrazowania drugiego wyboru w diagnostyce PPGL, przede wszystkim ze względu na związane z nią ryzyko promieniowania jonizującego. Mimo to jej zaletą jest doskonała rozdzielczość przestrzenna w obszarze klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy. Umożliwia wykrywanie guzów o wielkości od 5 mm. Obraz w TK

może być zróżnicowany: guz może być jednorodny lub niejednorodny, wykazywać martwicę z obecnością zwapnień, a także mieć strukturę litą lub torbielowatą [1]. Charakterystyczną cechą guzów PPGL jest ich gęstość, która zazwyczaj wynosi  $\geq 10$  jednostek Hounsfielda [2].

W przypadku silnego podejrzenia PPGL i braku lokalizacji ogniska, a także przy podejrzeniu zmian mnogich lub przerzutowych wykorzystuje się metody medycyny nuklearnej, w tym scyntyografię z użyciem [ $^{123}\text{I}$ ]-metajodobenzylguanidyny (MIBG), scyntyografię receptorów somatostatyny z wykorzystaniem [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ]-oktreotydu (analogu somatostatyny) oraz pozytonową tomografię emisyjną z wielorzędową tomografią komputerową (ang. *positron emission tomography – computed tomography*, PET-CT) z [ $^{18}\text{F}$ ]-fluorodeoksyglukozą (FDG), [ $^{18}\text{F}$ ]-fluorodihydroksyfenyloalaniną (FDOPA) i oligopeptydem [ $^{68}\text{Ga}$ ]-DOTATATE [6]. Decyzja o ich zastosowaniu u pacjentów pediatrycznych wymaga indywidualnej oceny i musi być starannie rozważona w kontekście potencjalnych korzyści i ryzyka [18].

Scyntygrafia z użyciem [ $^{123}\text{I}$ ]-MIBG jest szczególnie przydatna w przypadku sporadycznych guzów chromochłonnych oraz w chorobie przerzutowej, zwłaszcza gdy planowana jest radioterapia z zastosowaniem [ $^{131}\text{I}$ ]-MIBG. Jest również wskazana, gdy istnieje zwiększone ryzyko przerzutów lub nawrotu, np. z powodu dużej wielkości guza pierwotnego lub jego pozanadnerczowej lokalizacji [2]. Scyntygrafia [ $^{123}\text{I}$ ]-MIBG ma zdolność wykrywania guzów, które mogą być niewidoczne w badaniach TK lub MRI, choć nie wszystkie guzy wychwytyują ten radioznacznik.

W diagnostyce PPGL zastosowanie znajduje również [ $^{18}\text{F}$ ]-FDG PET, które jest wysoce skuteczne w wykrywaniu małych lub hipermetabolicznych zmian [21]. Pomimo podobnych wskaźników wykrywalności, [ $^{68}\text{Ga}$ ]-DOTATATE PET cechuje się większą swoistością oraz większym kontrastem między zmianami patologicznymi a tkankami otaczającymi [21]. Najnowsze badania naukowe potwierdzają wyższość [ $^{68}\text{Ga}$ ]-DOTATATE PET nad [ $^{18}\text{F}$ ]-FDG PET w wykrywaniu przerzutowych PPGL związanych z mutacją genu *SDHB* [8]. Badanie [ $^{68}\text{Ga}$ ]-DOTATATE PET zostało zatwierdzone u pacjentów pediatrycznych przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) [21].

### Leczenie farmakologiczne

U pacjentów z PPGL stosuje się leczenie farmakologiczne w celu złagodzenia objawów, zwłaszcza przed planowanym zabiegiem chirurgicznym (tab. 4).

### Postępowanie okołoperacyjne

Chirurgiczne usunięcie PPGL może wiązać się ze znacznym ryzykiem śródoperacyjnej niestabilności hemodynamicznej oraz powikłań sercowo-naczyniowych. Aby zmniejszyć to ryzyko, wytyczne zalecają przedoperacyjne podawanie ogólne  $\alpha$ -blokerów wszystkim pacjentom, nawet normotensyjnym i z biochemicznie cichymi guzami [22].  $\beta$ -bloker są stosowane po blokadzie receptorów  $\alpha$  w celu przeciwdziałania odruchowej tachykardii i tachyarytmii wywołanych nadmiarem katecholamin [6]. Leczenie przygotowujące do zabiegu operacyjnego należy rozpocząć co najmniej 7–14 dni przed planowa-

**Tabela 4.** Leki stosowane w przedoperacyjnym leczeniu nadciśnienia tętniczego u dzieci z guzami chromochłonnymi i przyzwojami [2, 6]

| Nazwa leku                                                                                                                                                                  | Dawkowanie                                                                                                                       | Maksymalna zalecana dawka       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Fenoksybenzamina                                                                                                                                                            | 0,2 mg/kg/dobę<br>(maks. 10 mg/dawka)<br>Należy zwiększać dawkę o 0,2 mg/kg/dobę co 4 dni<br>Cel: 0,4–1,2 mg/kg/dobę ÷ 6–8 godz. | 2–4 mg/kg/dobę<br>(60 mg/dzień) |
| Doksazosyna                                                                                                                                                                 | 1–2 mg/dobę<br>Należy zwiększać dawkę o 2–4 mg/dobę<br>Cel: 2–4 mg/dobę ÷ 8–12 godz.                                             | 4–16 mg/dobę                    |
| Prazosyna                                                                                                                                                                   | 0,05–0,1 mg/kg/dobę ÷ 8 godz.                                                                                                    | 0,5 mg/kg/dobę (20 mg/dobę)     |
| Terazosyna                                                                                                                                                                  | 1 mg/dobę<br>Należy zwiększać dawkę do 1–4 mg/dobę                                                                               | 20 mg/dobę                      |
| Propranolol*                                                                                                                                                                | 1–2 mg/kg/dobę ÷ 6–12 godz.<br>Należy zwiększać dawkę do 4 mg/kg/dobę ÷ 6–12 godz.                                               | 640 mg/dobę                     |
| Atenolol*                                                                                                                                                                   | 0,5–1 mg/kg/dobę ÷ 12–24 godz.<br>Należy zwiększać dawkę do 2 mg/kg/dobę ÷ 12–24 godz.                                           | 100 mg/dobę                     |
| Metoprolol*                                                                                                                                                                 | 1–2 mg/kg/dobę ÷ 12–24 godz.<br>Należy zwiększać dawkę do 2 mg/kg/dobę ÷ 12–24 godz.                                             | 200 mg/dobę                     |
| Labetalol*                                                                                                                                                                  | 1–3 mg/kg/dobę ÷ 8–12 godz.<br>Należy zwiększyć dawkę do 10–12 mg/kg/dobę ÷ 8–12 godz.                                           | 1200 mg/dobę                    |
| Bisoprolol*                                                                                                                                                                 | Należy rozpocząć od dawki 1,25 mg do 5 mg/dobę                                                                                   | 10 mg/dobę                      |
| Amlodypina                                                                                                                                                                  | 0,06–0,1 mg/kg/dobę ÷ 12–24 godz.<br>Należy zwiększyć dawkę do 0,3 mg/kg/dobę ÷ 12–24 godz.                                      | 0,6 mg/kg/dobę<br>(10 mg/dobę)  |
| Metyrosyna                                                                                                                                                                  | 20 mg/kg/dobę ÷ 6 godz.<br>Należy zwiększyć dawkę do 60 mg/kg/dobę ÷ 6 godz.                                                     | 2500 mg/dobę                    |
| * Leki $\beta$ -adrenolityczne mogą być stosowane dopiero po wyblokowaniu receptorów $\alpha$ , preferowane jest stosowanie $\beta$ -1-specyficznych $\beta$ -adrenolityków |                                                                                                                                  |                                 |

na interwencję. Kluczowym celem jest przedoperacyjna normalizacja ciśnienia krwi i tętna. U nastolatków w wieku 16 lat i starszych ciśnienie powinno wynosić poniżej 130/80 mmHg, natomiast u młodszych dzieci – poniżej 95. percentyla dla wieku, płci i wzrostu, a nawet bliżej 50. percentyla przed samą operacją. Wytyczne wskazują, że u niektórych dzieci osiągnięcie optymalnych parametrów przedoperacyjnych może trwać powyżej kilku tygodni [1]. Wydłużona faza przygotowawcza wynika prawdopodobnie z dużego obciążenia organizmu katecholaminami (guzy o znacznych rozmiarach lub guzy mnogie prowadzą do chronicznie podwyższonego stężenia katecholamin), konieczności miareczkowania leków oraz innej aktywności układu współczulnego u dzieci [6]. Przedoperacyjne wdrożenie terapii płynowej oraz diety bogatosodowej u pacjentów z PPGL ma kluczowe znaczenie w prewencji ciężkiej hipotensji po resekcji guza. Obserwowana u wielu pacjentów hiperfiltracja prowadzi do zubożenia organizmu w sód i wodę. Po usunięciu guza dochodzi do nagłego ustania ekspozycji na wysokie stężenia katecholamin, co może skutkować znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego. Wdrożenie suplementacji płynowej oraz diety bogatej w sód w okresie przedoperacyjnym ma na celu zwiększenie objętości wewnątrznaczyniowej, co stabilizuje ciśnienie tętnicze i minimalizuje ryzyko hipotensji [1]. Również po operacji pacjenci wymagają długoterminowego stałego nadzoru.

### Leczenie chirurgiczne

W przypadku PPGL zabieg chirurgiczny jest leczeniem z wyboru. Biorąc pod uwagę szereg czynników, operację u każdego pacjenta planuje się indywidualnie. Należy jednak pamiętać, że nawet pozornie całkowita resekcja guza nie eliminuje ryzyka przetrwania zmian resztkowych ani nawrotu choroby w przyszłości [2].

Preferowaną metodą leczenia małych guzów chromochłonnych (5–6 cm) jest usunięcie laparoskopowe, natomiast otwartą laparotomię stosuje się w przypadku większych guzów (powyżej 5–6 cm) oraz przyzwojaków. Wynika to z ich wyższego ryzyka złośliwości oraz tendencji do lokalizowania się w trudno dostępnych obszarach anatomicznych [6, 18]. Na wybór konkretnego podejścia chirurgicznego wpływają również wyniki badań genetycznych, doświadczenie operatora i prawdopodobieństwo złośliwego charakteru zmiany.

### Zmiany przerzutowe

W przypadku PPGL nie istnieją specyficzne markery, które jednoznacznie wskazywałyby na złośliwy charakter guza. Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), guz PPGL można uznać za złośliwy wyłącznie wtedy, gdy stwierdzi się przerzuty do narządów, w których naturalnie nie występują komórki chromochłonne (kości, węzły chłonne, płuca czy wątroba). W takich przypadkach zmiany w tych lokalizacjach nie mogą być pierwotnym źródłem guza [20]. Złośliwy charakter zmian jest rzadko obserwowany w przypadku guzów chromochłonnych (10–15%), natomiast jest stosunkowo powszechny w przypadku przyzwojaków (35–40%). Jak wspomniano u dzieci guzy złośliwe występują częściej [23].

Terapia ukierunkowana molekularnie odgrywa coraz ważniejszą rolę w leczeniu przerzutowych PPGL u dorosłych. Niemniej w populacji pediatrycznej podejście to pozostaje przedmiotem badań klinicznych [18, 22].

Resekcja chirurgiczna pozostaje preferowaną metodą leczenia. Jeśli całkowite usunięcie guza nie jest możliwe, u dzieci z przerzutowymi PPGL można rozważyć operację debulkingową lub metastazektomię w celu zmniejszenia objawów związanych z nadmiarem katecholamin [18]. W przypadku pacjentów z powolną progresją, małym obciążeniem guzem i chorobą oligometastatyczną można także rozważyć aktywną obserwację [18].

U pacjentów z umiarkowaną lub powolną progresją zmian, umiarkowanym lub dużym obciążeniem guzem oraz dodatnim wynikiem badania obrazowego z [<sup>123</sup>I]-MIBG lub scyntygrafii receptorów somatostatyny, można zastosować terapię radioizotopową. Wykorzystuje się w niej odpowiednio [<sup>131</sup>I]-MIBG lub analogi somatostatyny [22]. Warto zaznaczyć, że leczenie [<sup>131</sup>I]-MIBG zostało zatwierdzone w 2018 roku przez FDA do stosowania u dzieci powyżej 12. roku życia z przerzutowym PPGL w wieku [18].

W przypadku nowotworów o wolnym lub umiarkowanym tempie progresji, które nie kwalifikują się do leczenia [<sup>131</sup>I]-MIBG, u dorosłych jako terapię pierwszego rzutu można rozważyć inhibitory kinazy tyrozynowej lub temozolomid [22]. Pomimo rosnącej popularności w leczeniu innych nowotworów wieku dziecięcego, inhibitory kinazy tyrozynowej nie zostały dotąd zatwierdzone do stosowania u pacjentów pediatrycznych z przerzutowym PPGL [18].

W przypadku szybko postępujących przerzutowych PPGL leczeniem z wyboru może być chemioterapia skojarzona (cyklofosfamid, winkrystyna, dakarbazyna – schemat CVD) [22]. Należy jednak zaznaczyć, że brakuje prospektywnych badań klinicznych potwierdzających skuteczność CVD u dzieci [18].

Warto pamiętać, że większość wspomnianych terapii ma charakter paliatywny. Ukierunkowana terapia genowa, uzależniona od podłoża genetycznego PPGL, wymaga dalszych badań [6].

### Monitorowanie

Ponieważ 70–80% PPGL u dzieci ma podłoże genetyczne, konieczne jest stałe monitorowanie tych pacjentów. Wytyczne dotyczące nadzoru nad osobami z predyspozycjami genetycznymi lub historią PPGL różnią się w zależności od konkretnej mutacji. Dzieci i młodzież ze zdiagnozowanym PPGL są narażone na zwiększone ryzyko nawrotu, choroby wieloogniskowej i złośliwej, co wymaga długoterminowej obserwacji [6].

Niezbędne jest regularne monitorowanie ciśnienia tętniczego oraz stężenia metoksykatecholamin w osoczu lub w moczu (u dorosłych) [12]. U dzieci wskazany jest szczególny nadzór, podobnie jak u dorosłych pacjentów wysokiego ryzyka (czyli tych z chorobą uwarunkowaną genetycznie, guzami wielkości powyżej 5 cm i umiejscowieniem pozanadnerczowym). Należy pamiętać o ko-

nieczności kontynuowania obserwacji dzieci z PPGL także w wieku dorosłym [24].

Mimo że mutacje *SDHx* często występują z biochemicznie „cichymi” PPGL, zaleca się dokładne badania przesiewowe. Obejmują one coroczne badania okresowe – od momentu rozpoznania choroby lub od 5. roku życia w przypadku bezobjawowych nosicieli mutacji *SDHB*, a od 10. roku życia u bezobjawowych nosicieli mutacji *SDHA/C/D* [18]. Nosiciele mutacji *SDHB*, u których występuje zwiększone ryzyko złośliwości, wymagają intensywnego monitorowania. Obejmuje ono regularne MRI jamy brzusznej co 18 miesięcy oraz MRI szyi, klatki piersiowej i miednicy co 3 lata. Chociaż zgłaszano, że u pacjentów z mutacjami *SDHB* przerzuty rozwijają się już po 5 latach od diagnozy, dane wykazały, że 20-letnie rokowanie i przeżycie są dobre. U pacjentów pediatrycznych z mutacją *SDHB* przerzuty rozwijają się najwcześniej w kościach, a następnie w węzłach chłonnych, płucach i wątrobie. Guz wielkości  $\geq 5$  cm oraz liczne lub nawracające guzy wymagają dokładniejszej obserwacji w celu wcześniejszego wykrycia zmian przerzutowych. Protokół nadzoru dla nosicieli mutacji w pozostałych podjednostkach dehydrogenazy bursztynianowej pozostaje mniej zdefiniowany [6].

Osoby z mutacjami *RET* lub *VHL* wymagają corocznego badania przesiewowego metoksykatecholamin w osoczu lub w moczu od 5. roku życia, natomiast pacjenci z *NF1* odnoszą korzyści z badań przesiewowych co 3 lata, rozpoczynających się w wieku 10–14 lat [18].

### Poradnictwo genetyczne

Badania genetyczne są kluczowe zarówno dla pacjentów ze zdiagnozowanym PPGL, jak i dla bezobjawowych członków ich rodzin, którzy mogą być nosicielami tej samej mutacji. Strategie nadzoru powinny być indywidualnie dostosowywane do konkretnego genu oraz stopnia pokrewieństwa z osobą dotkniętą chorobą.

Międzynarodowe wytyczne rekomendują badania genetyczne u krewnych pierwszego stopnia we wszystkich dziedzicznych zespołach PPGL, a także u krewnych drugiego stopnia w przypadkach związanych z mutacjami *SDHD* i *SDHAF2*. Ponadto diagnostykę genetyczną można rozważyć u krewnych drugiego stopnia pacjentów z mutacjami w genach *SDHB*, *SDHA*, *SDHC*, *TMEM127*, *MAX* lub innych genach predysponujących do PPGL, szczególnie w kontekście obecności choroby przerzutowej. Krewni pierwszego stopnia obligatoryjnie wymagają ciągłego nadzoru, natomiast u krewnych drugiego stopnia lub nosicieli mutacji o niskiej penetracji fenotypowej często wystarczająca jest jednorazowa ocena przesiewowa [12].

Optymalny wiek rozpoczęcia badań genetycznych zależy od konkretnej mutacji genowej oraz charakteru wymaganego nadzoru. Dla zespołu *VHL* ustalono wiek 5 lat, dla innych dziedzicznych zespołów PPGL pozostaje on niepewny. Proponowany minimalny wiek to 5 lat dla PPGL związanych z *SDHB* oraz 10 lat dla PPGL związanych z *SDHA*, *SDHC* i *SDHD* [12].

U dzieci z PPGL zaleca się badanie całych paneli genów (sekwencjonowanie metodą nowej generacji), co wynika z heterogenności obrazu klinicznego choroby i braku

jednoznacznej korelacji genotyp–fenotyp. U członków rodzin z potwierdzonym wariantem genetycznym można poszukiwać patogennego wariantu konwencjonalnym sekwencjonowaniem metodą Sanger’a [18].

### Wnioski

Nadmiar katecholamin u pacjentów z PPGL objawia się zróżnicowanym obrazem klinicznym, obejmującym m.in. zagrażające życiu przełomy nadciśnieniowe, oraz znacząco zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe. Pomiar stężenia wolnych metoksykatecholamin w osoczu jest uznawany za złoty standard diagnostyczny ze względu na jego wysoką czułość i swoistość oraz wiarygodne wartości referencyjne u dzieci. Badania z zakresu medycyny nuklearnej umożliwiają zobrazowanie zmian niewykrywalnych innymi metodami obrazowania. Podstawową metodą terapeutyczną jest resekcja chirurgiczna, poprzedzona odpowiednim przygotowaniem okołoperacyjnym. W populacji pediatrycznej PPGL w 70–80% przypadków mają podłoże genetyczne. Predyspozycje genetyczne istotnie zwiększają ryzyko nawrotu nowotworu, wieloogniskowości oraz transformacji złośliwej, co implikuje konieczność dożywotniego nadzoru klinicznego. W związku z tym poradnictwo genetyczne i badania genetyczne są rekomendowane u pacjentów pediatrycznych z PPGL i członków ich rodzin.

### Piśmiennictwo

1. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014; 99: 1915–1942. doi: 10.1210/jc.2014-1498. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*, 2023; 108: e200. doi: 10.1210/clinem/dgad064
2. Casey RT, Hendriks E, Deal C, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of pheochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents. *Nat Rev Endocrinol*, 2024; 20: 729–748. doi: 10.1038/s41574-024-01024-5. Erratum in: *Nat Rev Endocrinol*, 2024; 20: 760. doi: 10.1038/s41574-024-01034-3. Erratum in: *Nat Rev Endocrinol* 2025; 21: 656. doi: 10.1038/s41574-025-01167-z
3. Pamporaki C, Hamplova B, Peitzsch M, et al. Characteristics of Pediatric vs Adult Pheochromocytomas and Paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017; 102: 1122–1132. doi: 10.1210/jc.2016-3829
4. Al Subhi AR, Boyle V, Elston MS. Systematic Review: Incidence of Pheochromocytoma and Paraganglioma Over 70 Years. *J Endocr Soc*, 2022; 6: bvac105. doi: 10.1210/jendso/bvac105
5. Stachowicz-Stencel T, Pasikowska N, Synakiewicz A. Pheochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents. *Acta Biochim Pol*, 2023; 70: 487–493. doi: 10.18388/abp.2020\_6955
6. Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma—an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatr Nephrol*, 2020; 35: 581–594. doi: 10.1007/s00467-018-4181-2
7. Cascón A, Calsina B, Monteagudo M, et al. Genetic bases of pheochromocytoma and paraganglioma. *J Mol Endocrinol*, 2023; 70: e220167. doi: 10.1530/JME-22-0167
8. Shah MH, Goldner WS, Benson AB, et al. Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021; 19: 839–868. doi: 10.6004/jnccn.2021.0032

9. Buffet A, Burnichon N, Favier J, Gimenez-Roqueplo AP. An overview of 20 years of genetic studies in pheochromocytoma and paraganglioma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2020; 34: 101416. doi: 10.1016/j.beem.2020.101416.
10. Castro-Vega LJ, Buffet A, De Cubas AA, et al. Germline mutations in FH confer predisposition to malignant pheochromocytomas and paragangliomas. *Hum Mol Genet*, 2014; 23: 2440–2446. doi: 10.1093/hmg/ddt639
11. Garcia-Carbonero R, Matute Teresa F, Mercader-Cidoncha E, et al. Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Clin Transl Oncol*, 2021; 23: 1995–2019. doi: 10.1007/s12094-021-02622-9
12. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 2020; 38: 1443–1456 doi: 10.1097/HJH.0000000000002438
13. Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4- to 20-year-old population. *Ann N Y Acad Sci*, 2006; 1073: 30–37. doi: 10.1196/annals.1353.003
14. Calsina B, Piñero-Yáñez E, Martínez-Montes ÁM, et al. Genomic and immune landscape Of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma. *Nat Commun*, 2023; 14: 1122. doi: 10.1038/s41467-023-36769-6
15. Buffet A, Morin A, Castro-Vega LJ, et al. Germline Mutations in the Mitochondrial 2-Oxoglutarate/Malate Carrier SLC25A11 Gene Confer a Predisposition to Metastatic Paragangliomas. *Cancer Res*, 2018; 78: 1914–1922. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2463
16. Hanafy AK, Mujtaba B, Roman-Colon AM, et al. Imaging features of adrenal gland masses in the pediatric population. *Abdom Radiol (NY)*, 2020; 45: 964–981. doi: 10.1007/s00261-019-02213-x
17. Dobrowolski P, Januszewicz A, Klisiewicz A, et al. Left ventricular structural and functional alterations in patients with pheochromocytoma/paraganglioma before and after surgery. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020; 13: 2498–2509. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.07.017
18. Turin CG, Crenshaw MM, Fishbein L. Pheochromocytoma and paraganglioma: germline genetics and hereditary syndromes. *Endocr Oncol*, 2022; 2: R65–R77. doi: 10.1530/EO-22-0044
19. Peitzsch M, Mangelis A, Eisenhofer G, Huebner A. Age-specific pediatric reference intervals for plasma free nor-metanephrine, metanephrine, 3-methoxytyramine and 3-O-methyldopa: Particular importance for early infancy. *Clin Chim Acta*, 2019; 494: 100–105. doi: 10.1016/j.cca.2019.03.1620
20. Constantinescu G, Preda C, Constantinescu V, et al. Silent pheochromocytoma and paraganglioma: Systematic review and proposed definitions for standardized terminology. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022; 13: 1021420. doi: 10.3389/fendo.2022.1021420
21. Jiang J, Zhang J, Pang Y, et al. Sino-European Differences in the Genetic Landscape and Clinical Presentation of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020; 105: dgaa502. doi: 10.1210/clinem/dgaa502
22. Sarathi V, Pandit R, Patil VK, et al. Performance of plasma fractionated free metanephrines by enzyme immunoassay in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma in children. *Endocr Pract*, 2012; 18: 694–699. doi: 10.4158/EP12050.OR
23. Krokmal AA, Kwatra N, Drubach L, et al. (68) Ga-DOTATATE PET and functional imaging in pediatric pheochromocytoma and paraganglioma. *Pediatr Blood Cancer*, 2022; 69: e29740. doi: 10.1002/pbc.29740
24. Muth A, Crona J, Gimm O, et al. Genetic testing and surveillance guidelines in hereditary pheochromocytoma and paraganglioma. *J Intern Med*, 2019; 285: 187–204. doi: 10.1111/joim.12869
25. Reisch N, Peczkowska M, Januszewicz A, Neumann HP. Pheochromocytoma: presentation, diagnosis and treatment. *J Hypertens*, 2006; 24: 2331–2339. doi: 10.1097/01.hjh.0000251887.01885.54
26. Lumachi F, Tregnaghi A, Zucchetta P, et al. Sensitivity and positive predictive value of CT, MRI and 123I-MIBG scintigraphy in localizing pheochromocytomas: a prospective study. *Nucl Med Commun*, 2006; 27: 583–587. doi: 10.1097/00006231-200607000-00006