

Feochromocytom jako vzácná příčina fatálního srdečního selhání

(Pheochromocytoma as a rare cause of fatal heart failure)

Matej Strýček^a, Jiří Seiner^{a,b}, Jan Štros^a, Pavol Tomašov^{a,b}, Rostislav Polášek^{a,b}

^a Krajská nemocnice Liberec, a.s., Liberec

^b Fakulta zdravotních studií, Technická univerzita v Liberci, Liberec

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 3. 11. 2021

Přepracován: 5. 11. 2021

Přijat: 23. 11. 2021

Dostupný online: 12. 8. 2022

Klíčová slova:

Akutní srdeční selhání

Feochromocytom

Kardiogenní šok

Stresová kardiomyopatie

Keywords:

Acute heart failure

Cardiogenic shock

Pheochromocytoma

Stressed cardiomyopathy

SOUHRN

Feochromocytom je nádor vycházející z chromaffinních buněk dřeně nadledvin. Jedná se společně se sympatickými paragangliomy o nádory produkující katecholaminy, které jsou relativně vzácné. Jsou jednou z méně častých příčin sekundární hypertenze. Klinická prezentace feochromocytomu je značně variabilní, nejtypičtější je triáda příznaků zahrnující paroxysmální bolesti hlavy, pocení a palpitace. V naší kazuistice prezentujeme případ pacienta, u kterého se feochromocytom manifestoval primárně jako fatální srdeční selhání.

© 2022, ČKS.

ABSTRACT

Pheochromocytoma is a tumor that arises from chromaffin cells of the adrenal medulla. Together with sympathetic paragangliomas, these are relatively rare catecholamine-secreting tumors. They are one of the less common causes of secondary hypertension. The clinical presentation of pheochromocytoma is very variable. The classic triad of symptoms in patients with a pheochromocytoma consists of paroxysmal episodic headache, sweating, and palpitations. In our case report, we present a patient in whom pheochromocytoma manifested primarily as a fatal heart failure.

Úvod

Feochromocytom je nádor vycházející z chromaffinních buněk dřeně nadledvin. Jedná se společně se sympatickými paragangliomy (nádory vycházející z paraganglií mimo dřeň nadledviny) o relativně vzácné nádory produkující katecholaminy. Jsou jednou z méně častých příčin sekundární hypertenze s odhadovaným výskytem u pacientů s arteriální hypertenzí kolem 0,2 %^{1,2} a předpokládanou roční incidencí 0,8 případu na 100 000 obyvatel.³ Většina nádorů je sporadických, ale přibližně u 40 % pacientů se jedná o součást familiární poruchy (hlavně autosomálně dominantní), jako je von Hippel-Lindauův syndrom nebo syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie 2. typu. Klinická prezentace feochromocytomu je značně variabilní od asymptomatických případů přes literárně nejtypičtější triádu příznaků, jež zahrnuje paroxysmální bolesti hlavy, pocení a palpitace, až po případy akutního srdečního selhání či kardiogenního šoku.^{1,4}

Popis případu

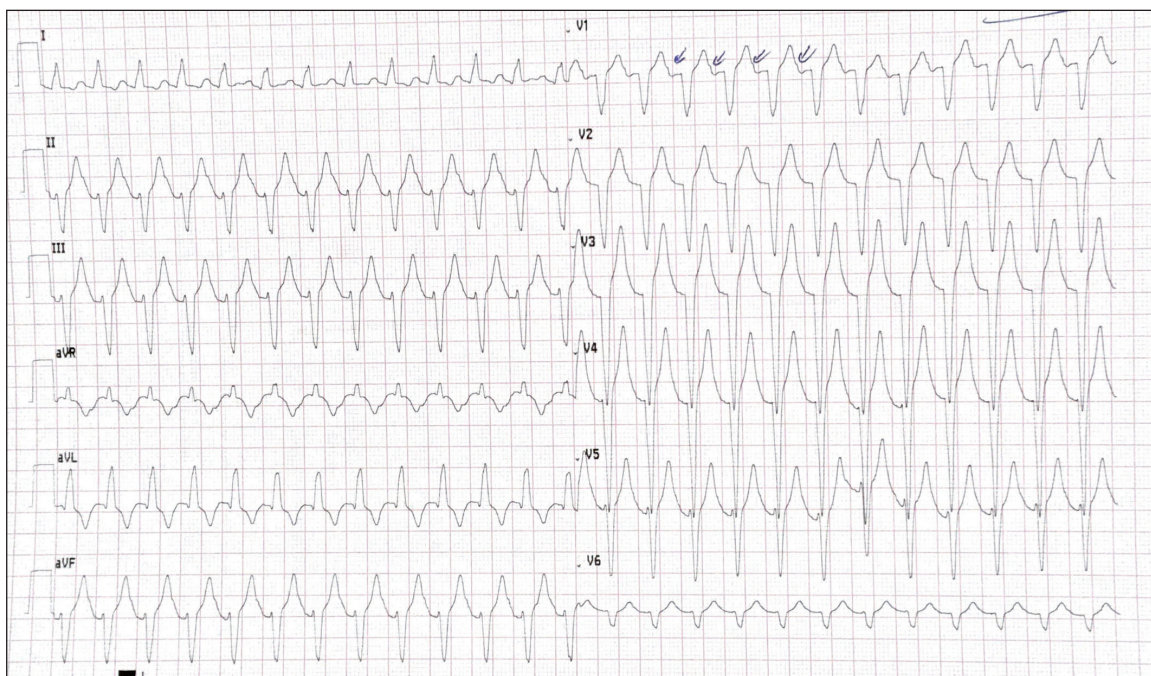
Třiapadesátiletý pacient bez relevantní předchozí anamnézy byl dopraven na naše pracoviště leteckou záchrannou službou pro podezření na infarkt myokardu s elevací úseku ST (STEMI) přední stěny komplikovaný plicním edémem. Původní avízo pro rychlou zdravotnickou pomoc (RZP) byl stav po kolapsu u lyžaře, bolesti na hrudi a celodenní nevolnost (podrobnější anamnestické údaje nebyly zjištěny, ani zpětně při komunikaci s manželkou, která negovala jakékoliv předchozí onemocnění, obtíže či užívání medikace pacienta). Na místě zásahu byla pro progredující respirační insuficienci nutná orotracheální intubace a umělá plicní ventilace (UPV). U nás byl pacient vstupně dle základních životních funkcí hypertenzní (neinvazivně měřený tlak krve 156/101 mm Hg), tachykardický se srdeční frekvencí (SF) kolem 140/min a hypoxemický se saturací O₂ kolem 87 % (při agresivní ventilaci 100% frakcí O₂ a pozitivním end-expiračním tlakem 11 cm H₂O), hypertenze

Adresa pro korespondenci: MUDr. Matej Strýček, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Husova 357/10, 460 63 Liberec, e-mail: m.strycek@gmail.com

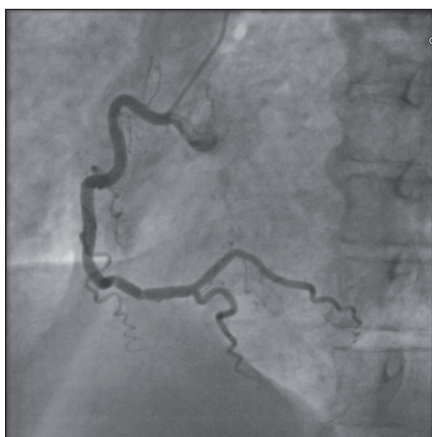
DOI: 10.33678/cor.2021.134

nebyla farmakologicky korigována. Na vstupním EKG byla zjištěna blokáda levého Tawarova raménka (nejasného stáří) a sinusová tachykardie (obr. 1). Dle doplněné akutní selektivní koronarografie (SKG) byla prokázána jen neoblitující ateroskleróza věnčitých tepen (obr. 2 a 3). Pro nález na věnčitých tepnách nevysvětlující prudký plicní edém byla provedena i ventrikulografie, která prokázala typický obraz korespondující s diagnózou stresové (takotsubo) kardiomyopatie (KMP) (obr. 4) s ejekční frakcí levé komory (EF LK) 19 %. Dle invazivně měřené hemodynamiky bez významného tlakového gradientu ve výtokovém traktu levé komory srdeční (LVOT), ale s extrémně zvýšeným end-diastolickým tlakem 173/20/48 mm Hg (obr. 5). Echokardiograficky (TTE) byla zjištěna rozsáhlá akineze hrotu a přilehlých apikálních a středních segmentů všech stěn LK a hyperkontraktilní bazální segmenty LK, chlopně bez zřejmé významné vady a bez obstrukce v LVOT. Ejekční frakce LK činila odhadem 15 %. Po příjezdu na koronár-

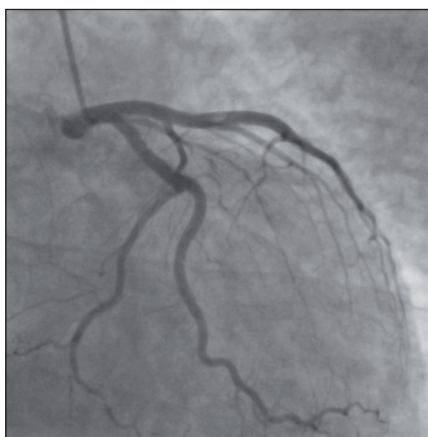
ní jednotku (KJ) pokračuje těžký plicní edém i přes agresivní ventilaci a nově dochází k rozvoji arteriální hypotenze se středním arteriálním tlakem (MAP) kolem 50 mm Hg, která byla korigována malou dávkou noradrenalinu. Laboratorní vyšetření byla bez minerálové dysbalance, anémie či jiné významné patologie (vysoce senzitivní troponin T [hsTNT] 1 377 ng/l a mozkový natriuretický peptid [BNP] 963 pg/ml). Krátce po příjmu na KJ dochází k náhle zástavě oběhu (NZO) pod obrazem bezpulsové elektrické aktivity (PEA), ihned zahájena kardiopulmonální resuscitace (KPR) včetně nepřímé mechanické srdeční masáže přístrojem LUCAS (Lund University Cardiopulmonary Assist System; Physio-Control Inc./Jolife AB, Lund, Švédsko). Kontrolní transtorakální echokardiografie (TTE) při KPR bez rozvoje tamponády či jiné akutně odstranitelné patologie. Byla zahájena příprava (priming) přístroje na venoarteriální extrakorporální membránovou oxygenaci (VA-ECMO) a svolán ECMO tým. Noradrenalin byl podáván ve vysoké dávce



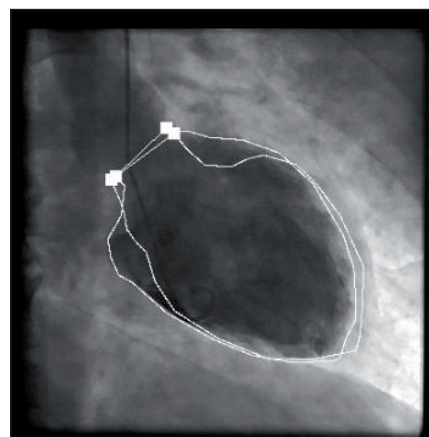
Obr. 1 – EKG při příjmu do nemocnice



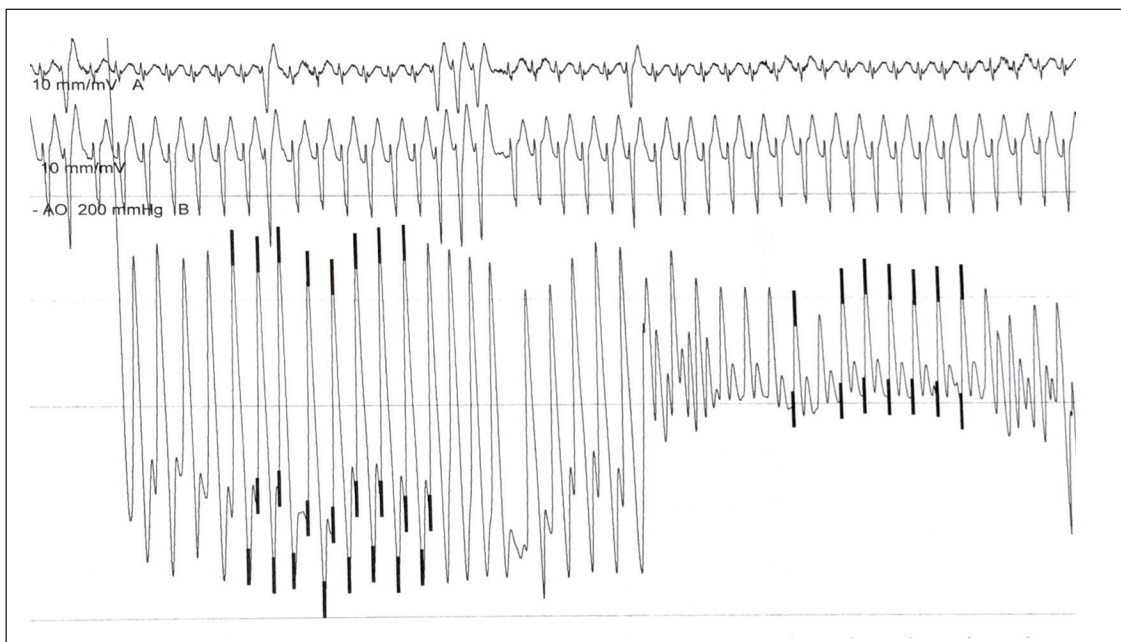
Obr. 2 – Selektivní koronarografie pravé věnčité tepny



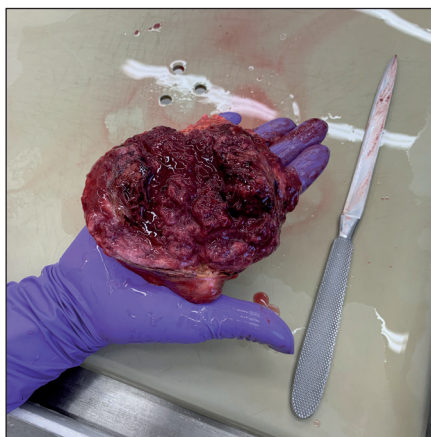
Obr. 3 – Selektivní koronarografie levé věnčité tepny



Obr. 4 – Ventrikulografie levé komory s obrazem stresové kardiomyopatie



Obr. 5 – Invazivní hemodynamické vyšetření levé komory, respektive „pull back“ do aorty



Obr. 6 – Fotografie z pitvy. Příčný řez kulovitého ložiska levé nadledviny (feochromocytom).

včetně bolusů, dále byly podávány bolusy adrenalinu, vše bez efektu. Po více než 40 minutách resuscitace je rytmus asystolie, výrazná mydriáza zornic, dle oxymetrie pomocí spektrometrie v blízké infračervené oblasti (NIRS) prokázané nedostatečné okysličení mozku, dle další kontrolní TTE stojící srdce (ventricular standstill). Pro futilitu jsme nepřistoupili k extrakorporální kardiopulmonální resuscitaci, KPR byla ukončena a byl konstatován exitus letalis. Zdravotní pitvou byl zjištěn ostře ohraničený kulovitý útvar levé nadledviny velikosti 6 × 9 × 5 cm (obr. 6) a následným histologickým rozbohem byla definitivně stanovena diagnóza feochromocytomu (solidní tumor, bez průkazu metastáz).

Diskuse

Vzhledem k velmi vzácnému výskytu feochromocytomu a jeho různorodé klinické manifestaci je diagnóza

tohoto onemocnění mnohdy velmi náročná a nezřídka stanovena až při pitvě.⁵ Základem diagnózy je soubor typických příznaků, a to paroxysmální bolesti hlavy, pocení, palpitace a anxieta, dále laboratorní stanovení metanefrinů (optimálně při záchvatu příznaků), normetanefrinů v plasmě nebo v moči a morfologické vyšetření (výpočetní tomografie [CT], magnetická rezonance [MR] a v některých případech i pozitronová emisní tomografie). Ve specifických situacích, hlavně těch akutních, jako je akutní srdeční selhání, hypertenzní krize, kardiogenní šok bez jiné vysvětlitelné příčiny a podezření na feochromocytom, přistupujeme v rámci diagnostiky přímo k zobrazovacím metodám, a to zejména ze dvou důvodů.⁶ V akutní fázi onemocnění mohou být falešně zvýšené metabolity katecholaminů přirozenou reakcí organismu a/nebo podávanou medikací ke zvládnutí akutního stavu, který nám mimo jiné většinou nedává dostatek času k přesnému měření. Druhým důvodem je, že většina feochromocytomů je v čase stanovení diagnózy dostatečně velkých (v průměru 4–6 cm) na to, abychom je zachytily pomocí zobrazovacích metod (CT/MR).^{7–9} Definitivní kauzální léčba spočívá v chirurgickém odstranění feochromocytomu v expertním centru po předchozí přípravě alfa-blokátory, eventuálně v kombinaci s beta-blokátory po dobu minimálně 14 dnů.

Fechochromocytom a s ním spojené nadměrné uvolňování katecholaminů je vzácně asociovan s KMP s podobným mechanismem vzniku jako při stresové KMP. Předpokládaným patofyziologickým mechanismem vedoucím k poškození funkce LK vlivem nadměrného uvolnění katecholaminů je kombinace vazospasmu (mikrocirkulace), který vede k omráčení srdečního svalu,¹⁰ a přímého toxického účinku katecholaminů na srdeční sval.¹¹ I přes podobný patofyziologický základ se pacienti s feochromocytomem indukovanou KMP liší od pacientů se stresovou KMP. Dle malé observační práce jsou pacienti s feochromocytomem indukovanou KMP mladší (v průměru o 20 let), mívají čas-

těži postiženou bazální část LK, respektive globální systolickou dysfunkci LK a mají častěji komplikovaný průběh, ale neliší se v mortalitě proti pacientům se stresovou KMP.¹²

U pacientů, u kterých dojde vlivem feochromocytomem indukované KMP k rozvoji refrakterního kardiogenního šoku, je vhodné vzhledem ke kauzálně odstranitelné příčině šoku zvážit indikaci k napojení mechanické srdeční podpory (MSP). Pro možnost kombinované podpory perfuze (selhávající LK) a oxygenace (těžký refrakterní plicní edém) se jeví jako nejvhodnější MSP pro tyto pacienty VA ECMO. Nezřídka je nutné VA ECMO kombinovat s jinou MSP, jako jsou intraaortální balonková kontrapulsace (IABP) nebo Impella, které ulehčují vyprázdnění (venting) LK (do dostatečného obnovení její funkce – recovery).¹³ Dle systematického přehledu jednotlivých kazuistik (celkem 40 pacientů) refrakterního kardiogenního šoku na podkladě feochromocytomu s nutností napojení na MSP (nejčastěji VA ECMO v kombinaci s IABP) bylo dosaženo 97% přežívání (výborné výsledky jsou jistě modifikované kazuistickým charakterem daných publikací).⁴ MSP umožní překlenout akutní fázi onemocnění, snížit dávku vazopresorů a inotropik, které hrají významnou roli v patofyziologii tohoto onemocnění. V naší kazuistice nám velmi krátké časové okno od hypertenzní krize po rozvoj kardiogenního šoku na KJ, který byl rychle následován NZO pod obrazem PEA, respektive asystolie (vše v horizontu přibližně 15–20 minut), neumožnilo použít agresivnější terapeutický přístup ve smyslu napojení na MSP, která by nám jako jediná dala teoretickou šanci zvrátit fatální trajektorii našeho pacienta.

Závěr

Feochromocytom je velmi vzácným onemocněním s pestrou klinickou manifestací, která se neomezuje jen na typické paroxysmální příznaky, ale prvním projevem feochromocytomu mohou být akutní, život ohrožující, až fatální kardiovaskulární komplikace. I přes povědomí a veškerou terapeutickou snahu včetně MSP je často diagnóza feochromocytomu stanovena až *post mortem* při pitvě.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Nenastal žádný střet zájmů.

Literatura

1. 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.
2. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001;134:315–329.
3. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, et al. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1983;58:802–804.
4. Hekimian G, Kharcha F, Bréchet N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pheochromocytoma-induced cardiogenic shock. *Ann Intensive Care* 2016;6:117.
5. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981;56:354–360.
6. Amar L, Eisenhofer G. Diagnosing pheochromocytoma/paraganglioma in a patient presenting with critical illness: biochemistry versus imaging. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;83:298–302.
7. Jacques AE, Sahdev A, Sandrasagara M, et al. Adrenal pheochromocytoma: Correlation of MRI appearances with histology and function. *Eur Radiol* 2008;18:2885–2892.
8. Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, et al. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. *Am J Roentgenol* 2005;185:684–688.
9. Čtvrtlík F, Heřman M, Študent V, et al. Differential diagnosis of incidentally detected adrenal masses revealed on routine abdominal CT. *Eur J Radiol* 2009;69:243–252.
10. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523–1529.
11. Nef HM, Möllmann H, Kostin S, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J* 2007;28:2456–2464.
12. Y-Hassan S. Clinical Features and Outcome of Pheochromocytoma-Induced Takotsubo Syndrome: Analysis of 80 Published Cases. *Am J Cardiol* 2016;117:1836–1844.
13. Santos JR, Brofferio A, Viana B, Pacak K. Catecholamine-Induced Cardiomyopathy in Pheochromocytoma: How to Manage a Rare Complication in a Rare Disease? *Horm Metab Res* 2019;51:458–469.