

Typy CICMP asociovaných s PPGL

Pôsobenie vysokých koncentrácií katecholamínov môže u pacientov s PPGL viesť k vzniku troch typov kardiomyopatií. Najčastejšia a najzávažnejšia je akútna forma – tzv. takotsubo-like kardiomyopatia (43 %), ktorá sa môže vyskytnúť v dvoch formách – klasická alebo atypická (invertovaná), ktorá je pre PPGL takmer patognomická. Z chronických foriem je častejšia dilatačná kardiomyopatia (39 %) a najmenej prevalentná je hypertrofická kardiomyopatia, ktorá reprezentuje cca 6 % kardiomyopatií u pacientov s PPGL (21, 22). Okrem troch hlavných typov CICMP sa u pacientov s PPGL môže v dôsledku častých predsieňových ale aj komorových porúch manifestovať tachykardiou-indukovaná kardiomyopatia. V literatúre boli opisované aj iné zriedkavé formy – ako katecholamínmi indukovaná myokarditída alebo PPGL lokalizovaný v srdci (15, 23).

1. Takotsubo-like CICMP

Primárna (idiopatická) takotsubo kardiomyopatia býva spôsobená vyplavením katecholamínov v dôsledku významného fyzického alebo psychického stresu, raritne aj bez identifikujúceho spúšťača. U pacientov s PPGL môže dôjsť k sekundárnej, tzv. takotsubo-like kardiomyopatii. Ide o akútnu formu CICMP, ktorá je typicky asociovaná s adrenalín-produkujúcimi nádormi. Náhle vyplavenie veľkého množstva katecholamínov vedie k omráčeniu myokardu, ktorý býva vo väčšine prípadov pri adekvátnom a včasnom manažmente plne reverzibilný. Takotsubo-like CICMP u pacientov s PPGL má svoje špecifiká v porovnaní s primárnou formou takotsubo. Obvykle má závažnejší priebeh, postihuje vyššie percento mužov a komplikácie (68 % vs. 20 %) bývajú častejšie v prípade, ak je asociovaná s PPGL. V závislosti od lokalizácie a rozsahu postihnutia ľavej komory sa takotsubo-like CICMP klasifikuje na typickú a atypickú formu (24).

Typická takotsubo-like CICMP sa vyskytuje u viac ako 70 % pacientov s primárnym takotsubo syndrómom, avšak len u 30 – 50 % pacientov s takotsubo-like CICMP, ktorá je asociovaná s PPGL. Pre tento typ je charakteristická apikálna hypokinéza, alebo tzv. apical ballooning. Ak sú postihnuté bazálne alebo stredné segmenty steny ľavej komory, hovoríme o atypickej (reverznej alebo invertovanej) forme, ktorá je považovaná za takmer patognomickú pre pacientov s PPGL. Pri primárnych formách takotsubo sa vyskytuje veľmi zriedkavo a v prípade, ak sa potvrdí nález reverznej takotsubo CICMP, je vhodné u pacienta pátrať po PPGL (24, 25).

Klinický priebeh môže byť veľmi variabilný, od asymptomatických pacientov s náhodným nálezom na echokardiografii až po dramatický priebeh s akútnym srdcovým zlyháváním. Hlavným symptómom býva bolesť na hrudníku (40 % pacientov), dyspnoe a známky ľavostranného srdcového zlyhania až pľúcneho edému sa vyskytujú u 30 % pacientov. Približne tretina pacientov progreduje až do kardiogénneho šoku. Mortalita sa pohybuje okolo 4 %, pričom je vyššia u mužov (7 %), zatiaľ čo u žien dosahuje len okolo 2 % (26).

Viac ako 90 % pacientov má zmeny na EKG, ktoré v kontexte s klinickými symptómami pripomínajú akútny koronárny syndróm. Najčastejšie nálezy na EKG sú elevácie ST segmentu (38 %), ST depresie (25 %) a inverzia T vlny (14 %) (27). Zvýšené hodnoty troponínu sú prítomné

u 71 – 95 % pacientov, avšak maximálne hodnoty bývajú nižšie ako pri infarkte myokardu a chýbajú dynamické zmeny v ich hladinách, ktoré sú typické pre akútne koronárne syndrómy (28).

Echokardiografický nález hypokinézy, akinézy alebo až dyskínézy apikálnych, mid-apikálnych, mid-ventrikulárnych, mid-bazálnych alebo bazálnych segmentov alebo globálne zníženej kinetiky ľavej komory ďalej imponuje ako vysoko suspektný z infarktu myokardu. Preto pre potvrdenie diagnózy takotsubo-like CICMP je v prvom rade potrebné vylúčiť akútny koronárny syndróm selektívnou koronarografiou. Typicky býva prítomný negatívny nález na koronárnych artériách, avšak mnohí pacienti s PPGL môžu mať aterosklerotické postihnutie, čo v niektorých prípadoch môže sťažiť stanovenie diagnózy CICMP a tým postponovať začatie adekvátnej liečby (15, 27).

Jedinou kauzálnou možnosťou liečby je adrenalektómia. Podľa analýzy Zhang et al., až u 96 % pacientov po chirurgickej resekcii PPGL došlo v priebehu dní až týždňov k úprave ejekčnej frakcie ľavej komory (28, 29). V prevencii perioperačnej katecholamínovej krízy je nutná príprava α -blokátorom minimálne 7 – 14 dní. Buď neselektívnym blokátorom α -receptorov – fenoxibenzamínom, alebo α -1 selektívnym blokátorom – doxazosínom. Niektoré práce dokumentujú lepšiu perioperačnú stabilitu, nižšiu tepovú frekvenciu a nižšie diastolické tlaky pri použití selektívnej α -1 blokády (29, 30). Neskôr však štúdia PRECIST nepreukázala rozdiely v perioperačnej hemodynamickej stabilite pacientov liečených doxazosínom vs. fenoxibenzamínom (31). Navyše dostupnosť fenoxibenzamínu je v niektorých krajinách limitovaná. Aspoň 3 – 4 dni po začatí liečby α -blokátorom je indikované pridanie betablokátoru (preferenčne kardioselektívneho; neselektívny betablokátor blokádou β -2 receptorov môže paradoxne navodiť hypertenziu) za účelom dosiahnutia cieľovej srdcovej frekvencie 60 – 70/min. U noradrenáln produkujúcich PPGL pridanie betablokátoru nie je nevyhnutné, avšak pacienti, ktorí majú nadprodukciiu adrenalínu, liečbu vyžadujú. V terapii hypertenzie možno ďalej použiť k blokátorom adrenergických receptorov ACEI/sartány alebo blokátory kalciových kanálov. Liečba srdcového zlyhávania sa riadi hodnotou ejekčnej frakcie ľavej komory, sú odporúčané taktiež ACEI/sartány alebo ARNI a SGLT-2 inhibítory, avšak ich priaznivý efekt na remodeláciu myokardu u pacientov s PPGL zatiaľ nebol skúmaný (28, 29).

Akútnych, hemodynamicky nestabilných pacientov s CICMP, môžeme rozdeliť na dva fenotypy s rôznym manažmentom:

■ Akútne srdcové zlyhanie s hypertenziou

V liečbe sú vhodné parenterálne nitráty, v prípade dostupnosti intravenózne fentolamín. Od aplikácie labetalolu (kombinovaného α - a betablokátoru) sa v poslednom čase postupne upúšťa pre neadekvátny pomer α : β blokády. Slučkové diuretikum sa má používať v malých dávkach, keďže pacienti s PPGL sú v dôsledku dlhodobej expozície katecholamínom skôr hypovolemickí (5, 15, 25).

■ Akútne srdcové zlyhanie s kardiogénnym šokom

Z farmakologických postupov je nutné začať urgentne volumexpanziou, vazopresorická podpora noradrenalínom býva efektívna u pacientov s predominantne adrenalín secerňujúcimi PPGL, avšak dlhšie trvanie liečby môže viesť k zhoršeniu CICMP. Z inotropných farmák je indikované podanie levosimendanu. Dobutamín je kontraindikovaný, pre betamime-