

tické účinky môže navodiť progresiu CICMP, navyše jeho efekt môže byť obmedzený desenzitizáciou β -1 adrenergických receptorov u pacientov s PPGL. Ak pretrváva hemodynamická instabilita napriek farmakologickým postupom, u časti pacientov je potrebná mechanická podpora obehu – ECMO (extrakorporálna membránová oxygenácia) eventuálne LVAD (left ventricle assisted device) (15, 25). V analýze zahŕňajúcej 62 pacientov s CICMP pri PPGL, ktorí vyžadovali napojenie na ECMO, bola mortalita iba 13 %, pričom u takmer všetkých pacientov došlo k normalizácii ejekčnej frakcie nad 50 % (32). V literatúre je opísaných niekoľko kazuistik, v ktorých pre proťahovaný kardiogénny šok pri refraktérnej CICMP bola realizovaná resekcia PPGL počas ECMO (33).

2. Dilatačná kardiomyopatia (DKMP)

Chronická expozícia myokardu vysokým hladinám adrenalínu a/alebo noradrenalínu môže viesť k rozvoju DKMP. Progresívny pokles systolickej funkcie vzniká v dôsledku desenzitizácie β -adrenergických receptorov, neskôr sa pridáva aj fibrotizácia a remodelácia myokardu, ktorá je spôsobená apoptózou kardiomyocytov pre zvýšený oxidačný stres, najmä pôsobením aminochrómov (15, 25).

Spomedzi pacientov s PPGL, Zhang et al. dokumentujú častejší výskyt DKMP u pacientov s metastatickou formou PPGL, a tiež u pacientov s geneticky podmienenými PPGL (neurofibromatóza typu 1, von Hippel Lindau syndróm alebo MEN 2 syndróm), avšak nie pri SDHB mutácii (34).

Klinické prejavy srdcového zlyhávania sa dostavia po určitom latentnom kompenzovanom období. Dominujú symptómy ľavostrannej alebo obojkomorovej kardiálnej dekompenzácie, t. j. dyspnoe, iniciálne námahové, neskôr aj pokojové, edémy dolných končatín a častý je aj výskyt predsieňových alebo komorových arytmií. EKG nález môže byť fyziologický, mnohí pacienti však majú prítomné aspoň diskrétné repolarizačné zmeny alebo blok ľavého Tawarova ramienka. Hlavné diagnostické kritérium je echokardiografický nález dilatovanej ľavej komory s redukovanou ejekčnou frakciou, ktorá nie je vysvetlená ischemickou chorobou srdca alebo valvulopatiou (25).

Základom liečby je duálna alfa a β blokáda a štandardná liečba srdcového zlyhávania, t. j. MRA, ACEI/sartán alebo ARNI a SGLT-2 inhibítory (25). Symptomatická liečba slučkovými diuretikami je indikovaná u pacientov so známkami kongescie. Chirurgická resekcia PPGL vedie u väčšiny pacientov do 5 mesiacov k parciálnej až úplnej regresii. Mortalita na srdcové zlyhanie u pacientov u pacientov s DKMP liečených chirurgicky bola 4 %, zatiaľ čo u pacientov liečených konzervatívne došlo k úmrtiu v 22 % prípadov (34).

3. Hypertrofická kardiomyopatia (HKMP)

HKMP je typická hlavne pre noradrenalin-produkujúce PPGL. Je najzriedkavejším, ale nejbenejším typom PPGL-asociovaných CICMP (15, 25).

Chronická stimulácia α -1 receptorov vedie priamo k hypertrofii myokardu, navyše perzistujúca nekontrolovaná alebo rezistentná arteriálna hypertenzia spôsobuje tlakové preťaženie ľavej komory a následne koncentrickú hypertrofiu (20, 21). Klinické prejavy dominujú v dôsledku diastolickej dysfunkcie ľavej komory, spočiatku najmä pri fyzickej aktivite ako námahové dyspnoe, bolesti na hrudníku, neskôr plne rozvinuté

ľavokomorové srdcové zlyhávania až s obrazom pľúcneho edému. Závažnú komplikáciu predstavuje obštrukcia výtokového traktu ľavej komory (LVOT), ktorá sa manifestuje (pre-)synkopálnymi stavmi (20, 25).

Na EKG bývajú repolarizačné zmeny, pri závažnejšej forme nález typický pre hypertrofiu ľavej komory. Echokardiografia dokumentuje zhrubnuté interventrikulárne septum a stenu ľavej komory. U pacientov s obštrukciou LVOT môže byť prítomný paradoxný pohyb predného cípu mitrálnej chlopne a zvýšený LVOT gradient (35). Ejekčná frakcia ľavej komory býva zachovaná.

V liečbe okrem základnej kombinácie alfa- a beta-blokátorov, na korekciu hypertenzie a srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou, sú odporúčané ACEI/sartány, MRA. Chirurgické odstránenie PPGL vedie k významnej regresii hypertrofiu, Huddle et al. a Jacob et al. opisujú prípady pacientov s hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, u ktorých postoperačne došlo k regresii hypertrofiu, normalizácii pohybu predného cípu mitrálnej chlopne a k vymiznutiu obštrukcie LVOT (36, 37).

Rizikové faktory vzniku CICMP u pacienta s PPGL

CICMP asociované s PPGL postihujú spravidla mladších jedincov (priemerný vek 46 rokov). V porovnaní s idiopatickou takotsubo kardiomyopatiou sa vyskytujú častejšie u mužov (30 % vs. 10 %) (38). Frekvencia a závažnosť katecholamínových kríz zvyšuje pravdepodobnosť vzniku CICMP, avšak nie je dokumentovaná žiadna korelácia medzi hladinami katecholamínov a závažnosťou postihnutia srdca. Predpokladá sa, že úlohu zohráva individuálna senzitivita adrenergických receptorov voči katecholamínom. Recentne publikovaná práca od Amar et al. identifikovala častejšiu prevalenciu polymorfizmu (del 322_325) v géne pre α -2c receptor u pacientov s PPGL-asociovanými CICMP. Absencia tejto mutácie mala až 95 % negatívnu prediktívnu hodnotu pre rozvoj CICMP u pacientov s PPGL (39).

Zo strany samotného PPGL podľa Zhou et al. sú rizikové faktory pre CICMP: produkcia adrenalínu, veľkosť tumoru, prítomnosť centrálnych nekróz alebo hemorágií, klinické prejavy paroxyzmálnej hypertenzie a histologicky invazívny rast (40).

Komorbidity ako hypertyreóza a hyperkortizolizmus potencujú poškodenie srdca pri PPGL, z minerálnej dysbalancie hypokalémie a hypokalcémie taktiež predisponujú pacienta s nadprodukciou katecholamínov k rozvoju CICMP (25).

Medzi exogénne faktory zvyšujúce riziko rozvoja CICMP u pacientov s PPGL patrí monoterapia betablokátorom (bez súčasnej alfa-blokády), liečba glukokortikoidmi, niektoré anestetiká a tiež liečba opioidmi (25).

Skríning PPGL u pacientov s kardiomyopatiami

U všetkých pacientov s PPGL by malo byť realizované echokardiografické vyšetrenie na posúdenie miery postihnutia srdca. Na druhej strane, pacienti s novozistenou takotsubo kardiomyopatiou, by mali mať realizované vyšetrenie plazmatických hladín metanefrínov, obzvlášť ak ide o atypickú, invertovanú formu (28). Indikácia na skríning PPGL u pacientov s DKMP a HKMP nie je jasne definovaná, avšak je nutné myslieť v rámci diferenciálnej diagnostiky aj na PPGL po vylúčení iných, frekventnejších príčin. V literatúre je publikova-