

A POLIPHALÁSZ ÉS AZ ENDOKRINOLÓGIA

Dr. Hajdú Noémi⁽¹⁾, Dr. Patócs Attila^(2, 3), Dr. Suhai Ferenc Imre⁽⁴⁾, Dr. Bihari László Ádám⁽⁵⁾,
Dr. Szücs Nikolette^(1, 6)

(1) Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

(2) Semmelweis Egyetem Klinikai Genetikai és Endokrinológiai Laboratórium

(3) Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Genetikai Osztály

(4) Semmelweis Egyetem Intervenciós Radiológiai Tanszék

(5) Semmelweis Egyetem Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

(6) Semmelweis Egyetem Endokrinológiai Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS: Az 55 éves férfitbeteg, akinek a kórelőzményében magas vérnyomás, illetve asthma bronchiale szerepel, átmeneti nem-invazív légzési támogatást (NIV) szükségessé tevő cardialis decompensatio miatt került kardiológiai osztályos felvételre. Panaszai háttérében az elvégzett vizsgálatok során takotsubo cardiomyopathia igazolódott. Szív MRI-vizsgálat mellékleteként egy 6 cm-es mellékvese daganatot írtak le, a hormonvizsgálatok pheochromocytomát igazoltak. A beteg laparoszkópos adrenalectomián esett át, amely után tünetei megszűntek, és a 24 órás gyűjtött vizeletben a katekolaminszintek normalizálódtak. Genetikai vizsgálat szukcinát-dehidrogenáz komplex, B alegység (SDHB) mutációt igazolt, amely később a beteg 25 éves, tünetmentes fiánál is kimutatható volt. A pheochromocytoma ritka, hormontermelő daganat, amely súlyos szív-ér rendszeri tüneteket okozhat. Az SDHB mutációhoz agresszív lefolyás is társulhat, ezért szoros, életen át tartó követés és családi genetikai szűrés elengedhetetlen.

Kulcsszavak: pheochromocytoma, takotsubo cardiomyopathia, katekolamin, SDHB mutáció

Hajdú N, Patócs A, Suhai FI, Bihari LÁ, Szücs N: THE OCTOPUS TRAP AND THE ENDOCRINOLOGY

SUMMARY: A 50-year-old male patient with a history of hypertension and bronchial asthma was admitted to the cardiology department for cardiac decompensation requiring temporary non-invasive ventilation (NIV) therapy. The investigations carried out confirmed Takotsubo cardiomyopathy in the background of his complaints. Cardiac MRI revealed a 6 cm adrenal tumor and hormone tests confirmed pheochromocytoma. The patient underwent laparoscopic adrenalectomy, after which his symptoms were resolved, and 24-hours-collected urinary catecholamine levels normalized. Genetic testing confirmed a succinate dehydrogenase complex, subunit B (SDHB) mutation, which was later detected in her asymptomatic 25-year-old son. Pheochromocytoma is a rare hormone-producing tumor that can cause severe cardiovascular symptoms. The SDHB mutation can be associated with an aggressive course, so close lifelong follow-up and familial genetic screening is essential.

Keywords: pheochromocytoma, Takotsubo cardiomyopathy, catecholamine, SDHB mutation

Magy Belorv Arch 2025; 78: 210–213.

Levelező szerző: Dr. Hajdú Noémi
Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.
E-mail: hajdu.noemi@semmelweis.hu

DOI: 10.59063/mba.2025.78.4.4

Rövidítések:

MRI: Magnetic Resonance Imaging

NIV: noninvazív légzéstámogatás

NSTEMI: nem ST-elevációs myocardialis infarktus

PCI: percutan coronariaintervenció

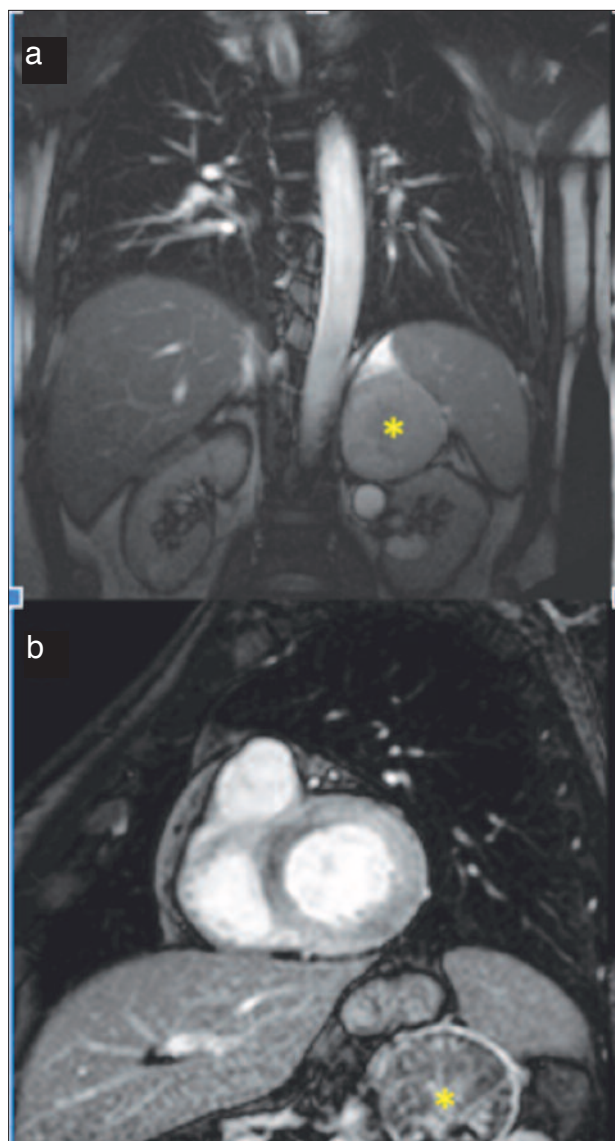
SDHB: szukcinát-dehidrogenáz komplex, B alegység

Bevezetés

A phaeochromocytomák a mellékvesévelő kromaffin sejtjeiből kiinduló, ritka, katekolamint szekretáló daganatok. A klinikai megjelenés változó, előfordulhatnak tünetmentes formák, máskor viszont jellegzetes klinikai megjelenéssel, például magas vérnyomással, izzadással, heves szívdobogásérzéssel, elsápadással, illetve fejfájással társulnak. A tünetek gyakran rohamokban jelentkeznek.¹ A phaeochromocytomák előfordulhatnak sporadikusan vagy örökletes szindrómák részeként.² A pheochromocytomás krízis a katekolaminok által kiváltott akut hemodinamikai instabilitás, amely végszervi károsodást vagy diszfunkciót okoz, ami lehet az alapidaganat első klinikai megnyilvánulása.¹ A katekolamintöbblet számos szív-ér rendszeri szindrómát, többek között cardiomyopathiát is okozhat. A pheochromocytomaasszociált cardiomyopathiák lehetnek krónikusak, vagy jelentkezhetnek akut, életet veszélyeztető hemodinamikai megingással.³ Ez az eset a takotsubo cardiomyopathiával járó pheochromocytoma szokatlan megjelenési formáját mutatja be, illusztrálva a multidiszciplináris megközelítés fontosságát a diagnózis és a kezelés során.

Esetismertetés

Az 55 éves férfibeteg kórelőzményében asthma bronchiale és hypertonia szerepelt. 2018 szeptemberében otthonában típusos mellkasi fájdalom, hányás, nehézlégzés jelentkezett. A sürgősségi osztályon végzett laborvizsgálatok során emelkedett cardialis nekroenzimokat mértek érdemi EKG-eltérés nélkül. A beteg állapota az észlelés során romlott, nem invazív légzésmogatás (NIV) vált szükségessé. Az echokardiográfia során csökkent bal kamrai ejekciós frakció és inferior és posterior hypokinesis igazolódott. Nem ST-elevációs szívizominfarktusz (NSTEMI) és következményes cardialis decompensatio iránydiagnózissal a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetbe szállították percutan coronariaintervenció (PCI) elvégzése céljából. Ennek során ép koszorúereket írtak le, intervenció nem történt. Az ismételt elvégzett echokardiográfia leleteként jelentősen csökkent globális systolés bal kamra funkció, illetve a középső szegmensekre lokalizálódó akinesis igazolódott. További ellátás céljából a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikára helyezték át, ahol szív MRI-vizsgálat történt, amelyen csökkent bal kamrai ejekciós frakció, diffúz bal kamrai hypokinesis, a szív csúcsi és középső harmadára lokalizálódó szívizomödem, a csúcsi szegmentumokban késői típusú, diffúz, inhomogén kontraszthalmozás mutatkozott. A szívizom subendocardialisán megkímélt volt. A látott kép alapján takotsubo cardiomyopathia diagnózisát állították fel. Az MRI-vizsgálat során mellékleletként a bal oldali mellékvesében egy 6 cm-es térfoglalást azonosítottak



1. ábra. Az MRI-vizsgálat során mellékleletként a bal oldali mellékvesében egy 6 cm-es térfoglalást azonosítottak

tottak (1. ábra). További endokrinológiai kivizsgálása céljából került klinikánk gondozásába.

A kórtörténet felvétele során három éve tartó, időszakosan jelentkező hőhullámokról, agitáltságról, verejtékezéstről számolt be. Rosszullétei 5–10 percre tartottak. A panaszok jelentkezésekor kifejezetten emelkedett vérnyomásértékeket mért (maximum 190 Hgmm körüli systolés vérnyomás). Laborvizsgálatok során emelkedett 24 órás gyűjtött vizeletkatekolamin-szintek igazolódtak (1. táblázat), amelyek felvetették pheochromocytoma lehetőségét. Ismételt hasi képalkotó vizsgálatokat követően, megfelelő maximálisan tolerálható alfa-receptor blokkoló előkezelés mellett, a Semmel-

1. táblázat. Az endokrinológiai kivizsgálás során a laborvizsgálatokkal emelkedett vizeletkatekolamin-szintek igazolódtak		
Vizeletkatekolaminok	Referenciatartomány	2018. 9. 17.
Adrenalin	4-20 µg/24 h	17
Noradrenalin	23-105 µg/24 h	906
Dopamin	62-446 µg/24 h	538
Metanefrin	375> µg/24 h	167
Normetanefrin	780> µg/24 h	8945
3-metoxitiramin	425> µg/24 h	393
Kromogranin A	19,4-98,1 ng/ml	863

weis Egyetem Transzplantációs Klinikáján laparoszkópos adrenalectomia történt. Az operáció során több alkalommal észlelték vérnyomáskiugrást, amely nem szokatlan ebben a betegcsoportban a perioperatív időszakban, amelynek oka a sebészi procedura miatt a da-ganatból kiáramló nagy mennyiségű katekolamin. A műtét után a katekolaminszintek gyors csökkenése miatt, átmenetileg arterenol keringéstámogatásra szorult, nagy dózisú folyadékpótlás mellett, ezt követően felépülése zavartalanul zajlott. Az ismételt laborvizsgálatok során a 24 órás gyűjtött vizeletben a katekolamin-szintek normalizálódtak (2. táblázat).

2. táblázat. A műtétet követően az ismételt laborvizsgálatok során a vizeletkatekolamin-szintek normalizálódtak		
Vizeletkatekolaminok	Referenciatartomány	2018. 11. 10.
Adrenalin	4-20 µg/24 h	5
Noradrenalin	23-105 µg/24 h	66
Dopamin	62-446 µg/24 h	286
Metanefrin	375> µg/24 h	72
Normetanefrin	780> µg/24 h	388
3-metoxitiramin	425> µg/24 h	104

Az intraoperatív eltávolított képlet szövettani vizsgálata megerősítette a pheochromocytoma diagnózist. Malignitásra utaló jelek nem voltak láthatóak, kromogranin-A pozitivitás mutatkozott. Az elvégzett genetikai vizsgálat SDHB-mutáció jelenlétét írta le. A család kutatás során a beteg 25 éves fiú gyermeke esetében is igazolódott a mutáció. Azóta a beteg és gyermeke is szoros endokrinológiai kontroll alatt áll. A betegnél recidíva, illetve további propagáció mindeztá-ig nem volt igazolható. A fiúgyermek esetében a rendszeres vizsgálatokkal eddig a betegség klinikai manifesztációja nem volt kimutatható.

Megbeszélés

Ez az eset kiemeli a pheochromocytoma és a takotsubo cardiomyopathia közötti bonyolult kapcsolatot. A pheochromocytoma klasszikus megjelenési formái közé tartozik a rohamokban jelentkező magas vérnyomás, szívdobogásérzés, elsápadás és fejfájás.⁴ A katekolamintöbblet számos szív-ér rendszeri szindrómát, többek között cardiomyopathiát is okozhat. A pheochromocytoma által kiváltott cardiomyopathiák az esetek körülbelül 11%-ában fordulnak elő, és gyakrabban mellékvesevelőben lokalizálható phaeochromocytomához (90%), ritkábban a szimpatikus ganglionokból származó paragangliomához (10%) társulnak. A pheochromocytomához társuló cardiomyopathiák lehetnek krónikusak, vagy jelentkezhetnek akután, életet veszélyeztető hemodinamikai megingással. A takotsubo cardiomyopathia a leggyakrabban jelentett pheochromocytoma asszociált cardiomyopathia. A „takotsubo” azaz a polipfogó csapda elnevezés onnan származik, hogy az echocardiographián észlelt bal kamra csúcsi tágulat nagyon hasonlít a Japánban a polipok befogására használatos agyagedény formájára. A krónikus és akut cardiomyopathia kialakulásának különböző kórélettani háttere van. Az akut katekolaminerg stressz elárasztja a szívizom β-adrenoceptorait, és bal kamrai stunninghoz és enyhe szövettani apoptosishoz vezet. Krónikus cardiomyopathia esetében a hosszan tartó katekolaminexpozíció kiterjedt szívizomfibrosishoz, gyulladáshoz és necrosishoz vezet, és végül csökkent ejekciós frakciójú dilatatív cardiomyopathiát okoz. Bizonyos esetekben, különösen a magas vérnyomás fennállásakor, hyperthrophias cardiomyopathia alakulhat ki. A krónikus esetekben a prognózis rosszabbnak tűnik, nagyobb a kórházi mortalitási arány, gyakoribb a kardiogén shock előfordulása a kezdeti megjelenéskor, és alacsonyabb a bal kamra regenerálódási aránya a műtétet követően.³

A SDHB egy mitokondriális gén, a sejtek és szövetek anyagcsere-tevékenységeiben játszik szerepet az egész szervezetben. Az SDHB mutációit megtalálták pheochromocytomában, paragangliomában és más malignus megbetegedésekben. Bebizonyosodott, hogy fontos szerkezeti funkciói miatt befolyásolja a malignus megbetegedések előfordulását és progresszióját.⁵ A pheochromocytoma/paraganglioma prognosztikai tényezőivel kapcsolatos vizsgálatok kimutatták, hogy az SDHB mutáció jelenléte, a primer tumor mérete és a diagnózis felállításakor betöltött életkor jelentős prognosztikai tényezőknek számítanak. Korábbi vizsgálatok szerint az SDHB mutációs státusz összefügg a pheochromocytoma megjelenéskori fiatalabb életkorral, a helyi recidíva, illetve a távoli áttétek megjelenésével és a csökkent túlélési idővel.⁶ A National Institutes of Health tanulmányában, amelyben 125 metasztatikus pheochromocytomában/paragangliomában szenvedő beteget vizsgáltak, 32 beteg esetében 20 éves kor előtt jelentkezett a betegség, közülük 23-nál (71,9%) találtak csirasejtesmutációt az SDHB génben.⁷ Egy holland

tanulmány alapján, amely klinikai genetikai központokból származó adatokat elemzett, a pheochromocytoma/paraganglioma penetrációja SDHB esetén 50 éves korig 21%, 70 éves korig pedig 42%-os.⁸ A betegségben szenvedő SDHB-hordozók esetében az áttétes megbetegedés kockázata korábbi tanulmányok alapján 34–71%-os. Az áttétes betegek közül csak 19%-nak volt szinkron metastasisa, az áttétes megbetegedés kockázata a diagnózist követő első 2 évben, majd a diagnózist követő 12–18 év között volt a legnagyobb, ami rávilágít az élethosszig tartó szoros orvosi felügyelet és monitorozás kritikus szerepére ezekben a betegekben.⁹

Következtetés

A pheochromocytoma/paraganglioma egy ritka hormontermelő daganat, amely biogén aminok csoportjába tartozó adrenalint, noradrenalint és dopamint termelhet. Ezen anyagok általában rohamokban jelentkező magas vérnyomást, akár hipertenzív krízist okozhatnak, továbbá autonóm tüneteket válthatnak ki, amelyek gyakran jelentős szív-ér rendszeri szövödményekhez vezethetnek. Az SDHB mutáció a familiáris paragangliomákra jellemző mutáció, amely agresszív klinikai megjelenéssel, lefolyással és halálozással járhat egyes esetekben, ezért pozitivitása esetén a szoros endokrin kontroll és a családkutatás elvégzése nélkülözhetetlen.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: H.N.: osztályos orvosi munka, irodalomkutatás, az esetismertetés megfogalmazója. P.A.: a genetikai vizsgálat elvégzése. S.F.I.: radiológus szakorvosként radiológiai véleményezés. B.L.Á.: sebész szakorvosként a laparoszkópos adrenalectomia elvégzése. Sz.N.: a beteg kezelőorvosa, endokrinológiai véleményezés.

A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekelt-ségeik.

Irodalom

1. **Whitelaw BC, Prague JK, Mustafa OG és mtsai:** Pheochromocytoma [corrected] crisis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; **80**: 13-22. doi: 10.1111/cen.12324.
2. **Farrugia F-A, Charalampopoulos A:** Pheochromocytoma. *Endocr Regul* 2019; **53**: 191-212. doi: 10.2478/enr-2019-0020.
3. **Szatko A, Glinicki P, Gietka-Czernel M:** Pheochromocytoma/paraganglioma-associated cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; **14**: 1204851. doi: 10.3389/fendo.2023.1204851.
4. **Sauneuf B, Chudeau N, Champigneulle B és mtsai:** Pheochromocytoma Crisis in the ICU: A French Multicenter Cohort Study With Emphasis on Rescue Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med* 2017; **45**: e657-e65. doi: 10.1097/CCM.0000000000002333.
5. **Liu C, Zhou D, Yang K és mtsai:** Research progress on the pathogenesis of the SDHB mutation and related diseases. *Biomed Pharmacother* 2023; **167**: 115500. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115500
6. **Schovanek J, Martucci V, Wesley R és mtsai:** The size of the primary tumor and age at initial diagnosis are independent predictors of the metastatic behavior and survival of patients with SDHB-related pheochromocytoma and paraganglioma: a retrospective cohort study. *BMC Cancer* 2014; **14**: 523. doi: 10.1186/1471-2407-14-523.
7. **King KS, Prodanov T, Kantorovich V és mtsai:** Metastatic pheochromocytoma/paraganglioma related to primary tumor development in childhood or adolescence: significant link to SDHB mutations. *J Clin Oncol* 2011; **29**: 4137-4142. doi: 10.1200/JCO.2011.34.6353
8. **Rijken JA, Niemeijer ND, Jonker MA és mtsai:** The penetrance of paraganglioma and pheochromocytoma in SDHB germline mutation carriers. *Clin Genet* 2018; **93**: 60-66. doi: 10.1111/cge.13055.
9. **Kuo MJM, Nazari MA, Jha A és mtsai:** Pediatric Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma: Clinical Presentation and Diagnosis, Genetics, and Therapeutic Approaches. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; **13**: 936178. doi: 10.3389/fendo.2022.936178.