

Feochromocytom – klinické aspekty

MUDr. Branislav Štrauch, PhD., doc. MUDr. Tomáš Zelinka, CSc.

III. interní klinika, Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu hypertenze UK v Praze

1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice Praha

Feochromocytomy a funkční paragangliomy jsou katecholaminy produkující nádory, které se projevují různými klinickými příznaky, nejčastěji bolestmi hlavy, pocením a hypertenzí. Biochemický screening feochromocytomu by měl být prováděn nejen u symptomatických pacientů nebo s náhodně zjištěnými tumory nadledviny, ale také u nosičů genů spojených s výskytem feochromocytomu a funkčního paragangliomu (mnohočetná endokrinní neoplazie 2, von Hippel-Lindauův syndrom, neurofibromatóza 1 a mutace sukcinátdehydrogenázy). Po biochemickém průkazu feochromocytomu používáme pro lokalizaci tumoru výpočetní tomografii, magnetickou rezonanci a funkční vyšetření s ^{123}I -metajodobenzylguanidinem. Medikamentózní příprava je základním opatřením pro úspěšnou operaci, dnes většinou pomocí minimálně invazivní chirurgie. Dlouhodobé sledování je nutné i po úspěšném odstranění tumoru pro jeho možnou rekurenci.

Klíčová slova: feochromocytom, funkční paragangliom, endokrinní hypertenze.

Pheochromocytoma – clinical aspects

Pheochromocytomas and functional paragangliomas are catecholamine-producing tumors presenting with various clinical symptoms, but mostly with headache, sweating, palpitations, and hypertension. Biochemical testing for pheochromocytoma should be performed not only in symptomatic subjects or in subjects with adrenal incidentaloma but also in subjects with a genetic predisposition for pheochromocytoma (multiple endocrine neoplasia type 2, von Hippel-Lindau syndrome, neurofibromatosis type 1 and mutations of succinate dehydrogenase genes). Once a pheochromocytoma is proven, computed tomography, magnetic resonance imaging and functional imaging with ^{123}I -metaiodobenzylguanidine may be used for tumor localization. Adequate medical pre-treatment is essential for successful operation, which is performed in most cases by minimal invasive surgery. After tumor removal, further follow-up is necessary due to possible recurrence.

Key words: pheochromocytoma, functional paraganglioma, endocrine hypertension.

Med. Pro Praxi 2009; 6(5): 249–253

Definice, výskyt a patogeneze

Feochromocytom (FEO) je nádor, který v 80 % případů vychází z chromafinních buněk dřeně nadledvin a syntetizuje, ukládá a metabolizuje katecholaminy, nemusí je však vždy vylučovat. Paragangliom (PGL) je nádor z chromafinní tkáně sympatického nervového systému (většinou břicha nebo pánve včetně močového měchýře, mnohem méně často hrudníku a krku) nebo z parasympatického nervového systému (hlava a krk). Sympatické PGL (často označovány jako extraadrenální FEO) jsou ve většině případů hormonálně aktivní a mohou představovat až 20 % všech FEO. Parasympatické PGL jsou v 95 % sekrečně „němé“ (1).

FEO/PGL je vzácnou příčinou sekundární hypertenze s asi 0,05 až 0,1 % prevalencí u pacientů se setrvalou hypertenzí. Na druhé straně bývá FEO/PGL často diagnostikován v případě náhodně zjištěných tumorů nadledviny – incidentalomu, kde se může vyskytovat asi u 4–5 % všech tumorů. Dnes je až 25 % všech FEO diagnostikováno nejdříve jako náhodně zjištěný tumor nadledviny (2).

I když se většina FEO/PGL vyskytuje sporadicky, může se až v 25 % jednat o familiární nádory.

Neplatí tedy již dříve uváděné pravidlo 10 % pro familiární výskyt stejně jako pro lokalizaci tohoto nádoru (adrenální vs. extraadrenální) (3).

Pro FEO je díky přítomnosti enzymu fenyletanolamin-N-metyltransferázemetyltransferáza v dření nadledvin typická nadprodukce adrenalinu (častěji spolu s noradrenalinem, méně často izolovaně), funkční PGL produkují především noradrenalin (i v kombinaci s dopaminem). Zatímco sekrece katecholaminů nádorem bývá velmi variabilní, jejich metabolismus představuje neustálý a na katecholaminech nezávislý proces. Nádorové buňky stejně, jako normální buňky dřeně nadledvin (na rozdíl od sympatických nervových zakončení), obsahují katechol-O-metyltransferázu, jež metabolizuje noradrenalin na normetanefrin, adrenalin na metanefrin a dopamin na methoxytyramin, což nám umožňuje přesnou diagnostiku nádorů (4).

FEO/PGL bývá většinou benigní, avšak až v 10–26 % se může jednat o maligní nádor (v případě PGL pak až 36 % a více, což závisí na genetickém pozadí tohoto nádoru) (5). Pro určení malignity nádoru není důležitý vlastní histologický popis nádoru, ale pouze nález chromafinních buněk ve tkáních, kde se normálně

nevyskytují (nejčastěji lymfatické uzliny, kosti, játra a plíce) (6).

Genetika

Zatím byly identifikovány zárodečné mutace 5 (7) různých genů spojených se vznikem FEO/PGL (shrnutí základních fakt – tabulka 1). Hereditární FEO je spojen s mnohočetnou endokrinní neoplazií 2 (MEN 2A nebo MEN 2B), neurofibromatózou I (NF 1), von Hippel-Lindauovým syndromem (VHL) a familiární FEO/PGL vzniká na podkladě zárodečných mutací genů pro B a D podjednotku sukcinátdehydrogenázy (SDHB a SDHD). V současné době by mělo být genetické testování provedeno u všech pacientů s FEO s tím, že konkrétní geny pro testování vybíráme dle klinických projevů onemocnění včetně rodinné anamnézy a fyzikálního vyšetření (věk při stanovení diagnózy, lokalizaci nádoru nebo přítomnost malignity a také typ produkovaných katecholaminů nebo jejich metabolitů).

Klinické projevy

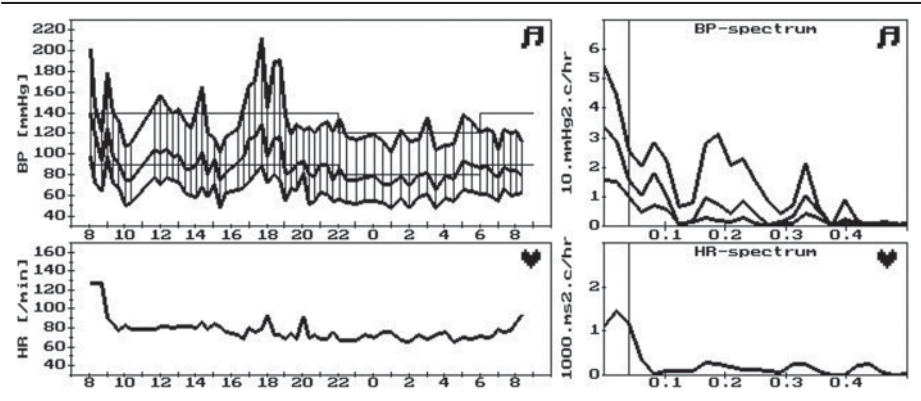
Nadprodukce katecholaminů je často spojena s klasickou triádou záchvatovitých příznaků – bolestmi hlavy, pocením a palpitacemi, dále je

Tabulka 1. Hereditární feochromocytom a funkční paragangliom: základní fakta

Parametr	Von Hippel-Lindau	Mnohočetná endokrinní neoplazie 2	Neurofibromatóza 1	Syndrom paragangliomu 1 (SDHD)	Syndrom paragangliomu 4 (SDHB)
Gen	VHL	RET	NF1	SDHD	SDHB
Chromozom	3p25–26	10q11.2	17q11.2	11q23	1p36.13
Protein	pVHL19 a pVHL30	tyrozinkinázo- vý receptor	neurofibromin	membránou prostu- pující podjednotka ve vnitřní stěně mito- chondrií (cybS)	katalytický Fe-S protein
Četnost zárodečných mutací u sporadického feochromocyto- mu/funkčního paragangliomu (%)	2–13	<5	3	0,5–7	3–10
Četnost maligního postižení (%)	5	3	3–11	3	70
Katecholaminový fenotyp nádoru [†]	NA	A	A	NA	NA, DA
Postižení nadledvin	++	++	++	+	+
Bilaterální postižení nadledvin	++	++	+	+	-
Extraadrenální postižení	+	-	-	++	++
Mnohočetné postižení	-	-	-	++	+

[†]Katecholaminový fenotyp tumoru je vyjádřen jako převážně produkující adrenalin (A) nebo převážně produkující noradrenalin (NA) s možnou nadprodukcí dopaminu (DA); SDHB, gen pro podjednotku B sukcinátdehydrogenázy; SDHD, gen pro podjednotku D sukcinátdehydrogenázy; cybS, malá podjednotka cytochromu b.
++, +, - : relativní pravděpodobnosti adrenálního nebo extraadrenálního postižení od vysokého po nízké.
Upraveno podle (1)

Obrázek 1. Záznam 24hodinového monitorování krevního tlaku pacienta s feochromocytomem s nadprodukcí adrenalinu a noradrenalinu. Patrné jsou četné vzestupy a poklesy krevního tlaku



pak pro FEO/PGL typické i zblednutí (tabulka 2) (4). Záchvatovité příznaky mohou být vyvolány i anestezií, přímou a nepřímou manipulací s tumorem nebo i močením. Jsou známé i některé látky přispívající k rozvoji akutní katecholaminové krize (glukagon, histamin, tyramin, metoklopramid, tricycklická antidepresiva nebo inhibitory monoaminoxidázy, betablokatory nebo antiobezitika).

V menší míře pak mohou být přítomny příznaky způsobené lokálním útlakem tumoru (v literatuře byl popsán tumor vážící i 3,6 kg) (8). Útlak ledviny tumorem může být i příčinou sekundárního hyperaldosteronizmu s výraznou hypokalemií a těžkou hypertenzí.

Záchvatovité příznaky se ale nemusí vyskytovat vůbec, a tak jediným příznakem může být jen lehká hypertenze nebo mohou být pa-

cienti zcela asymptomatictí. Typické je to pak především pro pacienty s FEO/PGL, u kterých je nádor diagnostikován v rámci screeningů nosičů mutací genů spojených s výskytem FEO/PGL (1). Kontinuální sekrece katecholaminů může vést k trvalé hypertenzi, zatímco záchvatovité vyplavování k záchvatovité hypertenzi. U části nemocných (cca 10–15 %) vidáme normotenzi i v případě kontinuálního vyplavování katecholaminů, příčinou může být buď současné vyplavování dalších substancí nebo desenzitizace katecholaminových receptorů. Stupeň arteriální hypertenze nezávisí na stupni vylučování katecholaminů, stejně tak i ostatní příznaky.

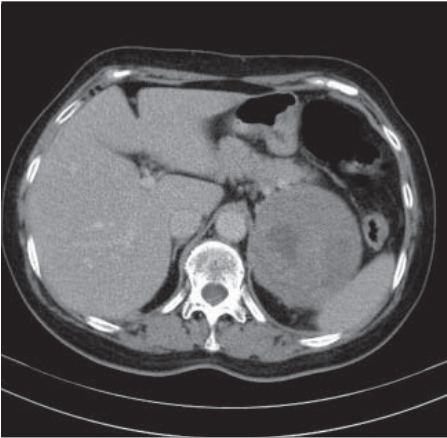
Charakter hypertenze závisí také na typu produkovaných katecholaminů: v případě noradrenalinu může převažovat alfa-receptory zprostředkovaná vazokonstrikce se vzestupem

Tabulka 2. Klinické příznaky a projevy typické pro pacienty s feochromocytomem a funkčním paragangliomem. Upraveno dle (4)

Příznaky	výskyt %
Bolesti hlavy	70–90
Palpitace ± tachykardie	50–70
Pocení	60–70
Anxieta	20
Nervozita	35–40
Bolest na hrudi/břicha	20–50
Nauzea	26–43
Únava	15–40
Dyspnoe	11–19
Závratě	3–11
Intolerance horka	13–15
Parestezie/bolesti	až 11
Poruchy zraku	3–21
Zácpa	10
Průjem	6

Projevy	výskyt %
Hypertenze	> 98
■ trvalá	50–60
■ paroxysmální	50
Ortostatická hypotenze	12
Bledost	30–60
Návaly horka	18
Horečka	až 66
Hyperglykemie	42
Zvracení	26–43
Křeče	3–5

Obrázek 2a. CT obraz objemného feochromocytomu levé nadledviny (rozměr 8,5 × 9 × 10 cm), s patrnými regresivními změnami



Obrázek 2b. CT obraz feochromocytomu levé nadledviny s ložiskovým prokrvácením (rozměr 4 × 3,9 × 3 cm) (obrázky získány laskavostí Radio-diagnostické kliniky VFN a 1. LF UK)



Tabulka 3. Senzitivita a specifická jednotlivých testů pro diagnostiku feochromocytomu/funkčního paragangliomu. Převzato z (12)

Parametr	Senzitivita (%)	Specifická (%)
Plazmatické metanefriny	99	89
Plazmatické katecholaminy	84	81
Močové katecholaminy	86	88
Močové frakcionované metanefriny	97	69
Celkové močové metanefriny	77	93
Vanilmandlová kyselina	64	95

periferní rezistence a hypertenze. Nadprodukce adrenalinu vede stimulací beta-receptorů spíše k systolické hypertenzi a také častěji k záchvatovitým obtížím s tachykardií, třesem, pocením a v některých případech i k hypotenzi (2).

Hemodynamicky nalézáme u FEO/PGL zvýšenou periferní cévní rezistenci se sníženým plazmatickým volem. Ačkoliv bývá tendence k tachykardii, minutový srdeční výdej bývá většinou normální (9). Při 24hodinovém monitorování krevního tlaku je pak časté chybění nočního poklesu krevního tlaku nebo dokonce i jeho paradoxní vzestup v noci a dále i vyšší variabilita krevního tlaku než u pacientů s esenciální hypertenzí (obrázek 2) (10). Výjimkou není ani ortostatická hypotenze, více u nádorů s nadprodukcí adrenalinu.

Mezi další kardiiovaskulární komplikace FEO/PGL patří náhlá smrt, arytmie (brady- a tachyarytmie), infarkt myokardu bez přítomné koronární aterosklerózy, výrazná hypertrofie levé komory srdeční napodobující hypertrofickou kardiomyopatii, srdeční selhání následkem toxické katecholaminové kardiomyopatie (někdy pod obrazem tzv. tako-tsubo kardiomyopatie – akineza apikálních částí levé komory), disekující aneurysma aorty, mozkové cévní příhody a nekardiální plicní edém nebo šok (4).

První prezentací FEO/PGL může být také střevní pseudoobstrukce, křeče nebo multi-

systémová krize s laktátovou acidózou. Další příznaky mohou být způsobeny současnou nadprodukcí dalších substancí jako je ACTH, CRH nebo interleukin 6. FEO/PGL se může vyskytnout i během těhotenství, a tak může být zaměněn s preeklampií (4).

K metabolickým projevům FEO/PGL patří především poruchy metabolismu glukózy a to až ve formě diabetes mellitus vyžadujícího inzulin (u mladších neobézních hypertoniků s typickými záchvatovitými obtížemi, u nichž se diagnostikuje diabetes mellitus, nutno myslet i na FEO/PGL). Typický je pak také katecholaminy indukovaný úbytek hmotnosti (setkali jsme se ale i s pacienty s body mass indexem vyšším 40 kg/m²), který bývá ale většinou dobře prokazatelný až po operaci, kdy většina pacientů po úspěšném odstranění tumoru přibere na hmotnosti několik kilogramů. Katecholaminy vedou také ke zvýšení zánětlivých parametrů (11) a známkám akcelerované aterosklerózy dle sonografického vyšetření karotid (12).

Sekrece katecholaminů z FEO/PGL výrazně kolísá. Malé nádory vylučují spíše velké množství aktivních katecholaminů, kdežto velké tumory se schopností akumulovat a metabolizovat katecholaminy spíše inklinují k vylučování menšího množství aktivních forem a více k uvolňování metabolitů katecholaminů (4).

S ohledem na velkou variabilitu klinických projevů je často nejsložitějším problémem v diagnostice FEO/PGL vůbec na něj pomyslet (v tomto případě je na místě vzpomenout případ bývalého prezidenta USA D. Eisenhowera, který trpěl několik let záchvatovitou hypertenzí a teprve po smrti mu byl diagnostikován FEO).

Diagnostika

Laboratorní diagnostika

Pro screening FEO/PGL je nutný test s vysokou senzitivitou a specifitou, neboť se jedná na jedné straně o velmi vzácné nádory s možným ohrožením na životě při jejich přehlédnutí a na druhé straně časté falešně pozitivní výsledky by mohly celý diagnostický proces zbytečně prodloužit a výrazně prodrazdit. Katecholaminy mohou být uvolňovány nádorovou buňkou pouze v menším množství nebo jen periodicky, a proto nemohou sloužit jako metoda první volby pro diagnostiku FEO/PGL, především v období mezi záchvaty. Naopak metanefriny, O-metylované metabolity katecholaminů jsou produkovány uvnitř chromafinní buňky kontinuálně a nezávisle na uvolňovaných katecholaminech (4). Stanovení frakcionovaných metanefrinů (metanefrinu a normetanefrinu stanoveného zvlášť) v plazmě nebo v moči, s ohledem na jejich konstantní produkci nádorovou buňkou, představuje senzitivnější metodu ve srovnání se stanovením vlastních katecholaminů v plazmě nebo v moči (tabulka 3) (13). Plazmatické metanefriny jsou měřeny ve volné formě, kdežto močové většinou po dekonjugaci, což může vysvětlit vyšší diagnostickou specifitu plazmatických metanefrinů ve srovnání s močovými (14).

V některých případech může poskytnout doplňující diagnostické informace stanovení dopaminu (může ukazovat na maligní potenciál tumoru) nebo methoxytyraminu. Vyskytují se však i nádory, které jsou sekrečně němé, tj. neprodukují dostatečné množství katecholaminů (asi 20–30%; avšak téměř všechny produkují metanefriny). Často se jedná o maligní nádory na podkladě mutace B podjednotky sukcinátdehydrogenázy. Velmi vzácně některé FEO/PGL neprodukují ani metanefriny, a v těchto případech může pomoci stanovení chromograninu A, u maligních tumorů pak může být pozitivní i plazmatická neuron-specifická enoláza. Tyto nádory nemají ani detekovatelný enzym tyrosinhydroxylázu histochemicky, mají tedy defekt syntézy katecholaminů.

Pro rozlišení správně pozitivních výsledků od falešně negativních výsledků je nutné brát

Tabulka 4. Léky a látky, které mohou ovlivnit stanovení katecholaminů nebo metanefrinů používaných při diagnostice FEO/PGL

Léky	Katecholaminy		Metanefriny	
	NA	A	NMN	MN
Tricyklická antidepresiva	+++	-	+++	-
α-blokátory (neselektivní) – fenoxibenzamin	+++	-	+++	-
α-blokátory (selektivní)	+	-	-	-
β-blokátory	+	+	+	+
Blokátory kalciových kanálů	+	+	-	-
Vazodilatátory	+	-	není známo	
Inhibitory monoaminoxidázy	-	-	+++	+++
Sympatomimetika	++	++	++	++
Stimulancia	++	++	není známo	
■ kofein (káva, čaj)				
■ nikotin				
■ teofylin				
Antiparkinsonika	++ (a dopamin)	-	není známo	
Kokain	++	++	není známo	
Acetaminofen (paracetamol)			++	-
■ interference: α-methyl dopa, labetalol				
■ vyšetření provádíme vždy ve stabilizovaném stavu (stavy spojené se vzestupem katecholaminů: srdeční selhání, šok, cévní mozková příhoda, renální selhání nebo významná stenóza renální tepny, selhání baroreflexu, panické ataky, syndrom spánkové apnoe)				
■ upraveno dle (9)				

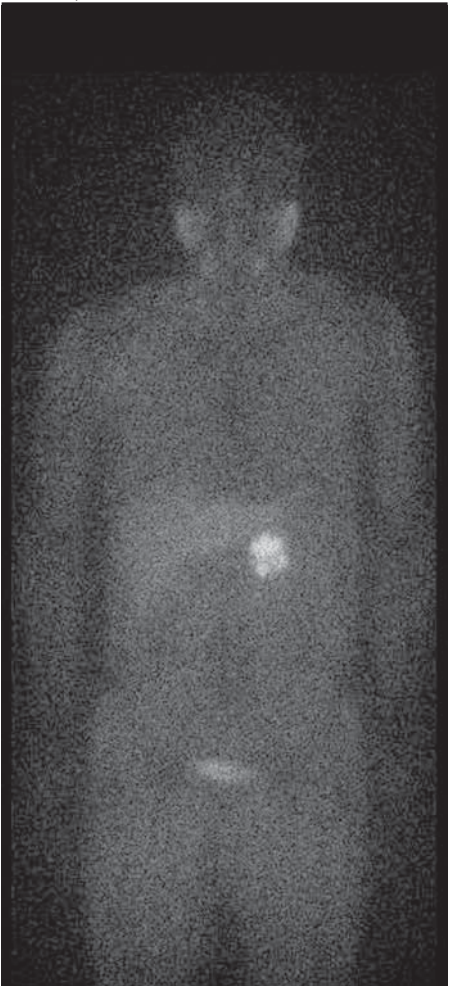
v úvahu i vlastní stupeň zvýšení. Mírně zvýšené hodnoty metanefrinů stále nemusí znamenat FEO/PGL, naopak jejich čtyřnásobné zvýšení nad horní hranici normy již znamená 100% pravděpodobnost tumoru (14). Pro správné zhodnocení výsledků je také nutné brát v úvahu, za jakých okolností byly získány (aktuální medikace – tabulka 4, způsob odběru, compliance pacienta při sběru moči a také klinický stav pacienta při odběru). K rozlišení falešně pozitivních výsledků je možné také provést supresní test s clonidinem. Absence poklesu plazmatického noradrenalinu po podání clonidinu (pokles o 50% ve srovnání s bazální hodnotou nebo hodnota noradrenalinu nad normální hranici normy) svědčí s 97% pravděpodobností pro FEO/PGL, kdežto opačné výsledky vyloučí FEO pouze v 75%. Lepší výsledky nyní může poskytnout použití plazmatického normetanefrinu (absence poklesu pod 40% oproti bazální hodnotě nebo trvale zvýšená hodnota plazmatického normetanefrinu nad horní hranici normy; pro zvýšení adrenalinu a metanefrinu však data nejsou k dispozici) s pozitivní prediktivní hodnotou 100% a negativní 96% (15). Další možností je u hraničních výsledků jejich zopakování v kratším časovém odstupu (2–3 měsíce).

Morfologická vyšetření

Základním vyšetřením vhodným k lokalizaci tumoru (provádíme ho až po stanovení bio-

chemické diagnózy) je vyšetření břicha a pánve pomocí výpočetní tomografie (CT) (obrázek 2) nebo magnetické rezonance (MRI). Zatímco pro oblast nadledvin jsou obě metody stejně výhodné (v našich podmínkách však převažují výhody CT – dostupnost, cena vyšetření, menší výskyt pohybových artefaktů; MRI použijeme především u pacientů s alergií na jodovou kontrastní látku a u těhotných, případně u pacientů s pokročilou renální insuficiencí), pro lokalizaci PGL je již MRI výhodnější. Žádná z uvedených metod však nedokáže odlišit FEO/PGL od jiných patologií, tedy toto vyšetření není pro FEO/PGL specifické (14). Podání neionické kontrastní látky při CT vyšetření je bezpečné a není nutno pacienta připravovat alfa-blokátory. V případě negativního výsledku CT, MRI nebo při potřebě vyloučit maligní nebo multilokulární tumor (všechny noradrenalin produkující tumory a adrenalin produkující FEO větší než 5 cm) je vhodné ještě doplnit funkční vyšetření pomocí [²³¹I]-MIBG, které je naopak pro FEO/PGL již specifické a má i dostatečnou senzitivitu především pro benigní tumory (7, 14) (obrázek 3). Použití [¹¹¹In]-octreotidu nebo pozitronové emisní tomografie s [¹⁸F]-fluorodeoxyglukózou by mělo být vyhrazeno pouze pro pacienty s negativním nálezem se [²³¹I]-MIBG, tedy především pro ty, kteří byly pozitivně testováni pro mutaci B podjednotky enzymu sukcinátdehydrogenázy (16). Scintigrafie s [¹¹¹In]-octreotidem je pak vhodná

Obrázek 3. MIBG-SPECT u pacienta s feochromocytomem levé nadledviny. Je patrná ložisková akumulace radiofarmaka v oblasti levé nadledviny, bez známek metastáz (obrázky získány laskavostí Ústavu nukleární medicíny VFN a 1. LF UK)



i pro PGL (především ty afunkční), které exprimují somatostatinové receptory více než FEO (7). Do budoucnosti nabude význam používání pozitronové emisní tomografie pomocí specifických radiofarmak, jako je především [¹⁸F]-fluorodopamin nebo [¹⁸F]-fluorodopa. Své místo může mít pak při vyšetření pacientů s maligními tumory i klasická kostní scintigrafie, neboť nejčastějším orgánem, kam maligní FEO/PGL metastazuje, je právě kost (16).

Léčba

Medikamentózní

Před operací je nutná důkladná a dostatečně dlouhá medikamentózní příprava (nejméně 10–14 dní) k potlačení účinku katecholaminů. Základním lékem je nekompetitivní antagonist alfa receptorů – fenoxibenzamin (u nás není k dispozici). Alternativou je podání selektivních alfa₁-blokátorů (doxazosin, terazosin), které jsou však pouze kompetitivními antagonisty a nemusi tedy poskytovat úplnou ochranu receptorů

před vysokými hladinami katecholaminů, k jejichž vyplavení dochází při operaci. Na druhé straně ale jeho podávání nevede na rozdíl od fenoxibenzaminu k výraznější reflexní tachykardii a většinou tedy není nutné betablokátory podávat. Betablokátory podáváme až při dosažení dostatečné blokády alfa-adrenergických receptorů pouze u subjektivně vnímané tachykardie. V případě intolerance alfa-blokátorů je možné také použít blokátory kalciového kanálu (2). Cílem medikamentózní terapie by mělo být dosažení normotenze s případnou mírnou ortostatickou hypotenzí a dále snížení četnosti nebo dokonce vymizení klinických obtíží. Medikamentózní terapie slouží také ke zmírnění symptomů u neoperovatelných nebo generalizovaných FEO/PGL.

V případě hypertenzní krize je lékem první volby intravenózní alfa-blokátor – fentolamin (u nás není k dispozici). Další možností je i podání nitroprusidu sodného nebo nicardipinu (také není k dispozici) v kombinaci s betablokátozem při tachykardii (4).

Chirurgická

Základním terapeutickým krokem pro léčbu FEO/PGL je jeho chirurgické odstranění, dnes nejčastěji v podobě minimálně invazivních technik (možností je jednak laparoskopický nebo retroperitoneoskopický přístup k nadledvině) i za pomoci robotické chirurgie (17). Způsob operace závisí především na zkušenosti chirurga a tedy samotná velikost tumoru nemusí být rozhodující. V případě bilaterálního postižení je pak vždy vhodné zvážit i odstranění nádoru s ušetřením okolní kůry nadledviny („adrenal sparing surgery“) (18). Pacienti s FEO/PGL by měli být vždy intenzivně monitorováni během operace včetně invazivně měřeného krevního tlaku a centrálního žilního tlaku. Vlastní manipulace s tumorem může vést k výraznému vzestupu krevního tlaku a k arytmii a to i navzdory medikamentózní přípravě (jedná se o medikamentózní přípravu pomocí kompetitivního antagonisty, neboť náhlé extrémní zvýšení hladin katecholaminů ho vytlačí z receptorů). Náhlé snížení katecholaminů po podvazu odvodných žil pak často vede k těžkým hypotenzím (výraznější

jsou u předoperační přípravy nekompetitivním antagonistou alfa-receptorů, neboť receptory zůstávají delší dobu obsazené i po náhlém snížení hladin katecholaminů), které vyžadují podání velkého objemu tekutin a často i podání vazopresorických aminů. Další komplikací pak může být i hypoglykemie následkem nedostatku zásobního glykogenu díky katecholaminy indukované glykogenolýze a současné, byť mírné hyperinzulinemii.

Dlouhodobá prognóza

U benigních nádorů je prognóza velmi dobrá, přesto je možné v 10letém sledování očekávat až 10% recidivu tumoru s projevem vzdálených metastáz u původně benigního tumoru. Je proto nutné pacienty pravidelně sledovat (první kontrola je nutná krátce po operaci ke zhodnocení efektu operace) nejlépe v ročním intervalu a v případě pacientů s větším rizikem maligního tumoru i častěji (nosiči mutace SDHB-genu) (4).

Maligní feochromocytom

Průměrné 5leté přežití pacientů s maligním FEO/PGL je kolem 50%, s velkými individuálními rozdíly, přičemž horší prognóza je spojena s nosičstvím mutace SDHB genu. Pro pacienty s maligním FEO/PGL stále nemáme účinnou léčbu. Možností je opakování chirurgického zákroku s cílem dosáhnouti zmenšení nádorové hmoty, podání terapeutických dávek [¹³¹I]-MIBG u lézí pozitivních pro [¹²³I]-MIBG nebo také chemoterapie. Snad větší efekt přináší [¹³¹I]-MIBG, ale s ohledem na vzácnost tumoru a rozdílné typy zatím nemáme k dispozici žádná doporučení ohledně terapie tohoto typu nádorů (5).

Práce vznikla s podporou výzkumných záměrů Ministerstva školství: 0021620807, 0021620808.

Literatura

1. Zelinka T, Eisenhofer G, Pacák K. Pheochromocytoma as a catecholamine producing tumor: Implications for clinical practice. *Stress* 2007; 10: 195–203.
2. Zelinka T, Widimský J, jr. Endokrinní hypertenze. In: Widimský J (Ed.). *Hypertenze*. Praha: Triton, 2008: 639–666.

3. Karagiannis A, Mikhailidis DP, Athyros VG, et al. Pheochromocytoma: an update on genetics and management. *Endocr Relat Cancer*, 2007; 14: 935–956.
4. Pacák K. *Feochromocytom*. 1. vyd. Praha: Galén, 2008.
5. Chrisoulidou A, Kaltsas G, Ilias I, et al. The diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Relat Cancer*, 2007; 14: 569–585.
6. Tischler AS. Pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma: updates. *Arch Pathol Lab Med*, 2008; 132: 1272–1284.
7. Ilias I, Chen CC, Carrasquillo JA, et al. Comparison of 6-18F-fluorodopamine PET with ¹²³I-metaiodobenzylguanidine and ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy in localization of nonmetastatic and metastatic pheochromocytoma. *J Nucl Med*, 2008; 49: 1613–1619.
8. Petráček J. *Feochromocytom*. Současné možnosti klinické diagnostiky a léčby. 1. vyd. Praha: Avicenum. Zdravotnické nakladatelství, 1976.
9. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocrine reviews*, 2003; 24: 539–553.
10. Zelinka T, Štrauch B, Petrák O, et al. Increased blood pressure variability in pheochromocytoma compared to essential hypertension patients. *J Hypertens*, 2005; 23: 2033–2039.
11. Zelinka T, Petrák O, Štrauch B, et al. Elevated inflammation markers in pheochromocytoma compared to other forms of hypertension. *Neuroimmunomodulation*, 2007; 14: 57–64.
12. Holaj R, Zelinka T, Wichterle D, et al. Increased carotid intima-media thickness in patients with pheochromocytoma in comparison to essential hypertension. *J Hum Hypertens*, 2009; 23: 350–358.
13. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA*, 2002; 287: 1427–1434.
14. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2007; 3: 92–102.
15. Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: how to distinguish true from false-positive test results. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88: 2656–2666.
16. Zelinka T, Timmers HJ, Kozupa A, et al. Role of positron emission tomography and bone scintigraphy in the evaluation of bone involvement in metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: Specific implications for SDHB gene mutations. *Endocr Relat Cancer*, 2008; 15: 311–323.
17. Brunaud L, Ayav A, Zarnegar R, et al. Prospective evaluation of 100 robotic-assisted unilateral adrenalectomies. *Surgery* 2008; 144: 995–1001.
18. Študent V, Belej K, Vidlář A, et al. Laparoskopická parciální adrenalectomie u feochromocytomu. *Čes Urol*, 2001; 5: 28–31.

MUDr. Branislav Štrauch, PhD.

*III. interní klinika, Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu hypertenze 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
strauch@volny.cz*