

MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D., III. interní klinika 1.LFUK a VFN, Praha
Název přednášky: Feochromocytom – metabolické a kardiovaskulární aspekty

Feochromocytom/funkční paragangliom je většinou unilaterální a sporadický tumor vycházející z chromafinní tkáně dřene nadledvin resp. vegetativních ganglií, jenž má schopnost metabolizovat, skladovat a produkovat katecholaminy. Nejčastěji se vyskytuje mezi 40. až 50. rokem života a jeho prevalence u nemocných s arteriální hypertenzí se pohybuje maximálně mezi 0,2 až 0,6 %. V našem Centru pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze se roční incidence pohybuje kolem 10-15 nově diagnostikovaných případů. Pestré klinické projevy tohoto onemocnění jsou následkem působení autonomně produkováných katecholaminů do krevního oběhu, méně pak vlivem jiných aminů či neuropeptidů nebo mohou být způsobeny lokálním útlakem. Faktory, které ovlivňují hemodynamické a metabolické působení katecholaminů závisí na způsobu jejich sekrece, down-regulaci adrenergických receptorů jako důsledek trvale zvýšených koncentrací katecholaminů a hypovolémii vedoucí ke změně funkce sympatického nervového systému. Nejčastějším projevem je trvalá nebo záchvatovitá hypertenze vyskytující se v 85-90 % případů. Určitý stupeň poruchy homeostázy glukózy nalezneme u většiny pacientů, ale výskyt diabetes mellitus je popisován ve 30-50 % případů. Nadprodukce katecholaminů navozuje hypermetabolický stav, jenž může vést k vážovému úbytku bez snížení chuti k jídlu. Současně dochází k aktivaci celé řady zánětlivých a imunokompetentních buněk včetně změněné produkce cytokinů, které mohou vstupovat nejen do energetického metabolismu, ale i navozovat endoteliální dysfunkci či snižovat senzitivitu cílových tkání k inzulinu. Pacienti s feochromocytomem mají vysoké riziko metabolických a kardiovaskulárních komplikací, přičemž nepoznané a neléčené onemocnění často končí fatálně. Naše retrospektivní práce z roku 2012 zaznamenala v souboru 145 konsekutivních pacientů relativně vysoký výskyt kardiovaskulárních komplikací (19,3%).

V rámci pátrání po subklinickém orgánovém postižení kardiovaskulárního systému u nemocných s feochromocytomem jsme zjistili vyšší rychlost šíření centrální pulzové vlny (PWV), ukazatele aortální tuhosti, ve srovnání se zdravými kontrolami. PWV je považována za nezávislý ukazatel rizika kardiovaskulární mortality a morbidity, zejména koronárních syndromů a cévních mozkových příhod. Rok po adrenalectomii došlo k významnému poklesu tohoto parametru, přičemž k nezávislým prediktorům PWV patřil věk, střední krevní tlak, koncentrace C-reaktivního proteinu a močového noradrenalinu. Právě katecholaminový biochemický fenotyp má zřejmě významný vliv na tíži subklinického orgánového postižení, zejména srdce a cév. V letošním roce publikujeme podrobnou analýzu 179 pacientů, kde potvrzujeme vyšší výskyt postižení srdce a cév vyjádřené jako index hmotnosti levé komory a PWV u nemocných s noradrenergím biochemickým fenotypem ve srovnání s adrenergím. Noradrenergí biochemický fenotyp je také více spojen s paradoxním nočním vzestupem krevního tlaku (reverzní dipping), který je provázen nejvýraznějším orgánovým postižením. Absence poklesu nočního tlaku bývá typický nález pro toto onemocnění. V našem souboru byl pozorován u 72% pacientů a z toho samotný reverzní dipping tvořil 32%. Výše zmíněné nálezy mohou souviset jednak s odlišným biologickým působením jednotlivých katecholaminů, ale zřejmě i odlišným způsobem sekrece a diferencovaností jednotlivých buněk tumorů produkujících buď adrenalin (samotný nebo v kombinaci s noradrenalinem) nebo jen samotný noradrenalin.

V neposlední řadě naše práce zaměřená na metabolické působení katecholaminů kvantifikovala změny energetického metabolismu pomocí nepřímé kalorimetrie. Nemocní s feochromocytomem mají vzestup bazální metabolické potřeby (REE – resting energy expenditure) průměrně o 10% vyšší než je hodnota odhadovaná z Harris-Benedictovy formule pro daný věk, pohlaví, výšku a váhu, přičemž rok po odstranění tumoru dochází k normalizaci metabolického stavu, jenž je spojený se vzestupem tělesné hmotnosti. V současnosti se věnujeme sledování příčin hypermetabolického stavu ve vztahu ke změnám v tukové tkáni a diabetes mellitus.

Naše studie věnované kardiovaskulárním a metabolickým změnám u nemocných s feochromocytomem mohou pomoci pochopit vliv dlouhodobého působení katecholaminů jako modelu aktivované stresové osy na lidský organismus.

Významné publikace vztahující se k prezentovanému tématu:

1. **PETRÁK Ondřej**, HALUZÍKOVÁ Denisa, KAVÁLKOVÁ Petra, ŠTRAUCH Branislav, ROSA Ján, HOLAJ Robert, BRABCOVÁ VRÁNKOVÁ Alice, MICHALSKÝ David, HALUZÍK Martin, ZELINKA Tomáš, WIDIMSKÝ Jiří Jr. Changes in energy metabolism in pheochromocytoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013, 98(4), 1651-1658. IF 5,455
2. **PETRÁK Ondřej**, ŠTRAUCH Branislav, ZELINKA Tomáš, ROSA Ján, HOLAJ Robert, VRÁNKOVÁ Alice, KASALICKÝ Mojmir, KVASNIČKA Jan, PACÁK Karel, WIDIMSKÝ Jiří Jr. Factors influencing arterial stiffness in pheochromocytoma and effect of adrenalectomy. *Hypertension Research*. 2010, 33(5), 454-459. IF 3,581
3. ZELINKA Tomáš, **PETRÁK Ondřej**, TURKOVÁ Hana, HOLAJ Robert, ŠTRAUCH Branislav, KRŠEK Michal, BRABCOVÁ VRÁNKOVÁ Alice, MUSIL Zdeněk, DUŠKOVÁ Jaroslava, KUBINYI Jozef, MICHALSKÝ David, NOVÁK Květoslav, WIDIMSKÝ Jiří Jr. High incidence of cardiovascular complications in pheochromocytoma. *Hormone and Metabolic Research*. 2012, 44(5), 379-384. IF 2,267