

Takotsubo Sendromu Olarak Değerlendirilen Bir Hastada Saptanan Feokromasitoma

Pheochromocytoma in a Patient Diagnosed with Takotsubo Cardiomyopathy

Dr. Perran POYRAZ,^a
Dr. Meltem AÇIL,^a
Dr. Anış ARIBOĞAN^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Başkent Üniversitesi Yüreğir Hastanesi,
Adana

Geliş Tarihi/Received: 27.06.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 30.09.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Anış ARIBOĞAN
Başkent Üniversitesi Yüreğir Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
aaribogan@yahoo.com

ÖZET Takotsubo sendromu son zamanlarda tanımlanmış bir kardiyak sendrom olup akut miyokard infarktüsünü taklit eder ve geri dönüşümlü sol ventrikül yetmezliği ile karakterizedir. Çeşitli nedenlerle dolaşım sistemine dahil olan katekolaminlere organizmanın verdiği şiddetli yanıtın klinik tabloyu oluşturduğu düşünülmektedir. Feokromasitoma da katekolamin düzeyinin aşırı artışına bağlı klinik yan etkilerle kendini gösteren bir endokrin tümördür. Bu olgu sunumuzda Takotsubo kardiyomyopatisi tanısı düşünülen bir hastada saptanan feokromasitoma hastalığı aktarılacaktır. Sonuç olarak; emosyonel stres tanımlayan olguların ani olarak ortaya çıkan kardiyak problemlerini değerlendirirken Takotsubo sendromunun önemli bir tanısı olarak göz önünde tutulması gerektiği, ancak ileri tetkiklerle olası tanıların da araştırılmasının hayati önem taşıdığı kanısına vardık. Ayrıca Takotsubo sendromunun ortaya çıkışında katekolamin düzeyi ile ilgili varsayımın bu feokromasitoma hastasında izlenen klinik seyirle bir kez daha desteklendiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Takotsubo kardiyomyopatisi; feokromasitoma

ABSTRACT Takotsubo syndrome is a recently described cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction and characterised by reversible left ventricular failure. The clinical course is thought to be a severe response of the organism to excessive circulating catecholamines due to different reasons. Pheochromocytoma is an endocrine tumor presenting with clinical side effects due to catecholamine overload. We report a case of 25 years old female with pheochromocytoma presenting itself clinically as Takotsubo syndrome. In conclusion we decided that, dealing with patients describing previous emotional stress and coming with sudden cardiac complaints we have to be aware of Takotsubo syndrome in the diagnosis and also keep in mind that with further assessments other diagnosis should also be considered. We also think that hypothesis of excessive catecholamine release as the cause of takotsubo syndrome is supported once again by clinical course of our patient with pheochromocytoma.

Key Words: Takotsubo cardiomyopathy; pheochromocytoma

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2009;7(1):44-8

Takotsubo sendromu son zamanlarda tanımlanmış bir kardiyak sendrom olup, akut miyokard infarktüsünü taklit eder ve geri dönüşümlü sol ventrikül yetmezliği ile karakterizedir.^{1,2} Hatta, akut miyokard infarktüsü düşünülen olguların %1-2'sinin Takotsubu sendromu olduğunun saptanması da ilginçtir. Burada önemli olan nokta, Takotsubo sendromu ile miyokard infarktüsünün özellikle terapötik açıdan önemli farklılıklar göstermesidir.¹⁻⁵

Takotsubo sendromunda mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, çeşitli nedenlerle dolaşım sistemine dahil olan ketakolaminlere organizmanın verdiği şiddetli yanıtın klinik tabloyu oluşturduğu düşünülmektedir.⁶

Feokromasitoma da ketakolamin düzeyinin aşırı artışına bağlı klinik yan etkilerle kendini gösteren iyi huylu bir endokrin tümördür.⁷⁻⁹

Bu olgu sunumuzda, takotsubo kardiyomiopatisi tanısı alan bir hastada saptanan feokromasitoma hastalığı aktarılacaktır.

OLGU SUNUMU

“Bilgilendirilmiş olur” formu ile bilimsel kullanım için rızası alınan 25 yaşında kadın olgu yaklaşık 30 gün önce başlayan çarpıntı, nefes darlığı, karın ağrısı şikâyetiyle gittiği sağlık merkezi tarafından akut kalp yetmezliği tanısıyla ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemiz kardiyoloji kliniğine sevk edilmiştir.

Olgunun öyküsünde, iki ay önce yangın nedeni ile evini kaybettiği, bu olaydan sonra ciddi bir ruhsal travma geçirdiği ve yaklaşık 17 kg zayıfladığı, bu arada gittikçe artan şiddette çarpıntı ve nefes darlığı yakınmalarının başladığı yer almakta idi.

Özgeçmişinde oral antidiyabetiklerle kontrol altında tutulan bir diabetes mellitus (DM) tanısı ve bir yıl kadar önce geçirilmiş akciğer enfeksiyonu öyküsü mevcuttu.

Fizik muayenede; olgunun zayıflığı ve düşüklüğü dikkat çekerken palpasyonla batın sağ üst kadranda dolgunluk hissi, taşikardi ve hipertansiyon (kalp atım hızı 110-120 atım/dakika ve arteriyel basıncı 200/140 mmHg) en tipik bulguları. Dispneik olan olguda akciğer seslerinde dinlemekle ince raller mevcuttu.

Rutin biyokimya ve tam kan sayımı değerlendirilmesinde serum alanin aminotransferaz (ALT), C-reaktif protein (CRP) ve sedimentasyon değerleri yüksek olarak bulunurken, diğer değerlerde bir özellik saptanmadı (Tablo 1). Akciğer grafisinde de ödem lehine bir bulgu yoktu.

Elektrokardiyografik (EKG) değerlendirmede yalnız sinüzal taşikardi mevcutken, ekokardiyografide (EKO) kardiyomegali, sol ventrikül duvarın-

TABLO 1: Olgunun ameliyat öncesi biyokimya ve tam kan sayımı değerlendirmesi.

Uygulanan testler	Ameliyat öncesi	Referans aralık
Kan-serum azot	14 mg/dL	7.00-25.00
Kreatinin	0.75 mg/dL	0.30-1.40
Sodyum	143 mEq/L	130.00-150.00
Potasyum	5.04 mEq/L	3.50-5.00
Aspartat aminotransferaz	111 U/L	10.00-42.00
Alenin aminotransferaz	66 IU/L	10.00-60.00
Total Bilirubin	0.40 mg/dL	0.40-1.35
Direkt Bilirubin	0.11 mg/dL	0.10-0.50
Sedimentasyon 1 saat	60.00 mm/saat	0.00-20.00
C-reaktif protein	22 mg/L	0.00-6.00
Hemoglobin	10.20 gr/dL	12.00-16.00
Hematokrit	%30.50	36.00-46.00
Lökosit	8.88 K/mm ³	4.50-11.00
Trombosit	527.00 K/mm ³	130.00-400.00

da akinezi saptandı ve ejeksiyon fraksiyonu %33 olarak hesaplandı. Bunun üzerine yapılan koroner anjiyografide özellik belirlenmedi. Bu sırada istenilen ketakolamin düzeyleri; serumda vanil mandelik asit ve idrarda metanefrin ile normetanefrin ise önemli derecede yüksek bulundu (Tablo 2).

Olgu emosyonel yakınmaları ve buna eşlik eden klinik ve laboratuvar değerleri ile Takotsubo sendromu ön tanısı ile değerlendirilirken, batın muayenesinde şüpheli kitle endişesi ile çekilen batın bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde de sağ sürrenal bezinde yaklaşık 13 cm çapında bir kitle tespit edildi.

Olgu, kitle tanısına eşlik eden semptomlar ve serum ketakolamin düzeyindeki yükseklik değerlendirilerek feokromasitoma tanısı ile genel cerrahi kliniğine devredildi ve ilgili konsültasyonlarla ameliyat için hazırlanmaya başlandı.

Psikiyatri kliniği tarafından da değerlendirilen olgunun emosyonel durumu ciddi depresyon olarak tanımlandı ve antidepresan-anksiyolitik ilaç tedavisine (sertralin 50 mg/gün ve alprazolam 2 X 0.5 mg/gün dozunda) başlandı. Operasyon öncesi olgunun tedavi planı kardiyak bulgulara yönelik olarak beta-bloker, diüretik ve oral antihipertansif (metoprolol 2 x 25 mg/gün, ramipril 1 x 5 mg/gün ve doksazosin 1 x 4 mg/gün) olarak düzenlenmişti. DM tablosu ise uygun diyet

TABLO 2: Hastaya ait ekokardiyografik değerlendirme sonuçları.

Operasyon öncesi	Postoperatif dönemde 2. gün	Postoperatif dönemde 2. ay
1. Sol ventrikül hipertrofi ve sistolik fonksiyon bozukluğu (Global hipokinezi EF %33)	1. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (global hipokinezi EF %42)	1. Mitral yetersizliği (Eser)
2. Sol atriyum dilatasyonu	2. Mitral yetersizliği (eser 1/4)	2. Aort yetersizliği (Eser)
3. Mitral yetersizliği (1/4)	3. Aort yetersizliği (eser 1/4)	3. EF > %55
4. Aort yetersizliği (2/4)	4. Sol atriyum dilatasyonu	
5. Perikard effüzyonu (minimal)		

yanında oral antidiyabetik (gliklazid 1 x 80 mg) ile kontrol altına alındı.

Operasyon sabahı midazolam (2 mg dozda) ile intravenöz olarak premedike edilen olgunun, intraoperatif monitörizasyonda EKG, invaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonu ve periferik oksijen satürasyonu kullanıldı. Santral venöz kateterizasyon da yapılan olguda operasyon süresince santral venöz basınç izlendi, ayrıca idrar akışı idrar kateteri ile monitörize edildi.

Anestezi indüksiyonundan önce olgunun arteriyel kan basıncı 200/90 mmHg ve kalp atım hızı 125 atım/dakika idi. Anestezi indüksiyonu olgu %100 oksijen solurken pentatol (3 mg/kg) ve fentanil (200 µg) ile IV olarak sağlandı. Nöromusküler blok için vekuronyum 6 mg i.v. tek doz olarak uygulandı. Endotrakeal entübasyonu takiben anestezi idamesi %50 oranında oksijen/azot protoksite ve %1-2 konsantrasyonda isofluran kullanıldı. Olgu ameliyat süresince “end tidal CO₂” değeri 30-35 olacak şekilde kontrollü mekanik ventilasyon modunda solutuldu. Operasyon sırasında olgunun dirençli hipertansiyonu nedeni ile antihipertansif tedavide i.v. nitrogliserin infüzyonu uygulandı. Sürenal bezden yaklaşık 10 x 8 x 5 cm çapında kitlesiziyonunu takiben arteriyel kan basınçları hızla normal değerlere indi ve yaklaşık 120/80 mmHg değerine ulaştı. Kalp atım hızı da 90-100 atım/dakika değerine indi.

Olgu postoperatif cerrahi yoğun bakım ünitesine alındı. Yeterli spontan solunum eforu olan olgu, hemodinamik açıdan da son derece stabil seyretti ve postoperatif birinci günde kortizol düzeyleri de normal sınırlara inmiş bulundu (Tablo 2). Postoperatif ikinci gün ise yapılan EKO değerlendirmede ejeksiyon fraksiyonunun %42'ye yüksel-

diği saptandı. Üçüncü gün servise alınan olgu kortizol düzeyi normal ve kardiyak performansı iyileşmiş olarak yedi gün sonra taburcu edildi (Tablo 3).

Olgunun ileri tedavi protokolü beta-bloker (metoprolol 1 x 50 mg oral günlük doz) ve diüretik (furosemid 20 mg tek doz/günaşırı ve spirolakton 2 x 100 mg/gün oral) kullanımı olarak planlanıp taburcu edildi. İki ay sonra kardiyoloji poliklinik kontrolünde olgunun arteriyel kan basınçları 120/70 mmHg ve kalp atım hızı 85-100 atım/dakika idi. Solunum problemleri tamamen ortadan kalkarken EKO değerlendirmede ejeksiyon fraksiyonunun %55 kadar yükseldiği saptandı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Sol ventrikül apikal disfonksiyonu ile karakterize olan Takotsubo sendromu akut kardiyomiyopati ile seyretmektedir.¹⁻³ Koroner arter problemi saptanmayan bu olgularda özellikle emosyonel streslere bağlı koroner spazm sorumlu tutulmaktadır. Başlangıç aşamasında akut miyokard infarktüsünü tak-

TABLO 3: Olguya ait ameliyâtöncesi katekolamin değerleri.

	Hasta değerleri	Referans aralıkları
Metanefrin (idrar)	21581.00 ug/gün	52.00-341.00
Normetanefrin (idrar)	30166.00 ug/gün	88.00-444.00
Vanil mandelik asit	136.00 ug/gün	3.00-9.00

TABLO 4: Olguya ait postoperatif dönem 1. saat ve 24. saat kortizol değerleri.

	Sonuç	Referans aralık
Postoperatif 1. saat	> 50 Ug/dL	2.50-12.50
Postoperatif 24. saat sabah	17.1 Ug/dL	5.00-25.00

lit eden sendromda serum ketakolamin düzeyindeki beklenmedik artış dikkat çekicidir.^{6,7}

Olgumuz göğüs ağrısı, takipne ve solunum sınırlılığıyla miyokard infarktüsünü düşündürecek bir akut tablo ile daha önce bir başka merkeze başvurmuştur. Kalp yetmezliği düşünülerek etiolojiden bağımsız olarak izlenen olgu, daha sonra ileri takip ve tedavi için hastanemize sevk edilmiştir.

Olguda, altta yatan bir başka neden olmaksızın kalp yetmezliğinin gelişmesi evinin yanmasına bağlı emosyonel stresi de düşünülerek Takotsubo sendromu olarak değerlendirilmesine neden olmuştur. Takotsubo sendromu, koroner stenoz olmaksızın miyokard infarktüsüne benzeyen değişikliklerle seyreden henüz yeni ortaya konmuş bir tablodur.^{2,4,5} Sol ventrikül duvarı hareket bozukluğu ve sol kalp yetmezliğinin eklenmesi ile klinik hayati özellik kazanmaktadır.¹⁻³ İlginç olarak EKG'de atipik iskemi bulguları yer alırken, kardiyak enzim değerlerinde belirgin bir anormallik izlenmemekte ancak EKO'da sol kalp yetmezliği, ejeksiyon fraksiyonunda azalma ve apikal balonlaşma patognomonik olmaktadır. Nitekim bizim olgumuz taşikardi, göğüs ağrısı ve solunum yetmezliği tablosu ile değerlendirildiğinde yalnız EKO olarak sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve ejeksiyon fraksiyonunda %40 değeri saptanmıştır. Bu durum Takotsubo sendromu tanısını güçlendirirken, yapılan laboratuvar değerlendirmesinde CRP, sedimentasyon ve ALT değerlerinin yükselmesi enfeksiyon ve kalp yetmezliği lehine değerlendirilmiş, ancak olgunun ketakolamin düzeyindeki aşırı bir yükselme de dikkat çekici bulunmuştur. Takotsubo sendromunda emosyonel nedenler başta olmak üzere anestezi uygulaması veya cerrahi de dahil olmak üzere farklı stres faktörlerin koroner patolojilerden bağımsız olarak özellikle sol ventrikül apeksinde subendokardiyal iskemiyi indükledikleri ve miyokard infarktüsünü taklit eden bir tablodan, ileri kalp yetmezliğine kadar varabilen patolojilere sebep olabildiği bildirilmektedir.³⁻⁵

İlginç olarak Takotsubo kardiyomiyopatisi tanısı ile izlenen olgumuzun ileri değerlendirmesinde sağ sürrenal bezlerde kitle varlığı saptanmıştır.

Dikkatli bir anestezi uygulaması ile kitle cerrahi olarak tamamen çıkarılırken histopatolojik değerlendirme ile de feokromasitoma tanısı kesinleşmiştir.

Feokromasitoma kanda ketakolamin düzeyi yüksekliğine bağlı olarak paroksizmal hipertansiyon, taşikardi, aşırı terleme, baş ağrısı gibi semptomlarla seyreden bir klinik tabloya neden olmaktadır.⁷⁻⁹ Ancak doğrudan kalp yetmezliği kliniği oluşturmaktadır. Feokromasitomada akut sol kalp yetmezliğinin nadiren oluşabileceği bildirilmiştir.^{7,10,11} Bizim olgumuzda da ani kalp yetmezliği tablosu emosyonel strese bağlı Takotsubo sendromu olarak değerlendirilse de klinik tabloda feokromasitoma varlığının indüklediği bir kalp yetmezliği ve miyokard infarktüsü taklidi olduğunu düşünmek doğru olur. Nitekim feokromasitoma olgularında aşırı ketakolamin düzeyine bağlı ani kalp yetmezliğinin Takotsubo sırasında oluşan kliniğin aşırı ketakolamin düzeyine bağlı olduğu yolundaki fizyopatolojik yorumları desteklediği de bir gerçektir.⁸⁻¹¹

Takotsubo sendromunda primer nedenin kontrol altına alınmasıyla EKO bulgularında üç-beş hafta içerisinde ciddi bir iyileşme olduğu bilinmektedir.^{1,2} Kitle eksizyonunu takiben intra-operatif ve postoperatif dönemde hipertansiyon kliniğinin hızla gerilemesi de feokromasitoma ile uyumlu bir bulgudur. Kortizol düzeyinde azalma ile sağlanan bu iyileşme Takotsubo sendromundaki iyileşmeyi de açıklayabilmektedir. Nitekim bizim olgumuzda da postoperatif erken dönem ve iki ay sonraki EKO bulgularının hızla iyileşmesi ve ejeksiyon fraksiyonunun %55'in üzerine çıkması, Takotsubo sendromuna benzemekle birlikte, feokromasitoma lehine bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; emosyonel stres tanımlayan olguların ani olarak ortaya çıkan kardiyak problemlerini değerlendirirken, Takotsubo sendromunun önemli bir tanı olarak göz önünde tutulması gerektiği, ancak ileri tetkiklerle olası tanıların da araştırılmasının hayati önem taşıdığı kanısına vardık. Ayrıca, Takotsubo sendromunun ortaya çıkışında ketakolamin düzeyi ile ilgili varsayımın bu feokromasitoma olgusunda izlenen klinik seyirle bir kez daha desteklendiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Fazio G, Barbaro G, Sutera L, Guttilla D, Pizzuta C, Azzarelli S, et al. Clinical findings of Takotsubo cardiomyopathy: Results from a multicenter international study. *J Cardiovasc Med* 2008;9(3):239-44.
2. Yılmaz Y. Apical ballooning syndrome: A metabolic form of cardiomyopathy? *Med Sci Monit* 2008;14(6):9-12.
3. Battlori Gaston M, Gil Gorricho MJ, Zaballos Barcala N, Gracia Aznarez MY, Urchaga Litago A, Murillo Jason E. Anesthetic management in a patient previously diagnosed with takotsubo cardiomyopathy. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008;55(3):179-83.
4. Jabaudon M, Bonnin M, Bolandard F, Chansaume S, Dauphin C, Bazin E. Takotsubo syndrome during induction of general anaesthesia. *Anaesthesia* 2007;62(5):519-23.
5. Sathishkumar S, Lau W. Anaesthetic management of patients with Takotsubo cardiomyopathy. *Anaesthesia* 2007;62(9):968-9.
6. Nanda S, Pamula J, Bhatt SP, Chan I, Turki MA, Dale TH. Takotsubo cardiomyopathy-A new variant and widening disease spectrum. *Int J Cardiol* 2007;120(2):34-6.
7. Salathé M, Romanens M, Weiss P, Ritz R. [Acute left heart insufficiency: Possible leading symptom of a pheochromocytoma. *Schweiz Med Wochenschr* 1992;122(16):597-600.
8. Takizawa M, Kobayakawa N, Uozumi H, Yonemura S, Kodama T, Fukusima K, et al. A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;114(1):15-7.
9. Pfister R, Diedrichs H, Dietlein M, Erdmann E, Schneider CA. Typical and atypical takotsubo-like cardiomyopathy as a manifestation of pheochromocytoma. *J Endocrinol Invest* 2008;31(4):382-3.
10. Özcan T, Döven O. Adrenocortical glandular disease and heart. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:15-20.
11. Yetkin I [Pheochromocytoma]. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(7):39-4.