

Eine ungewöhnliche Differentialdiagnose der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Stephanie Klinzing^a, David Mahlberg^b, Christoph C. Ganter^a, Alois Haller^b, Thomas A. Fischer^c

^a Medizinische Intensivstation, UniversitätsSpital, Zürich; ^b Zentrum für Intensivmedizin, Kantonsspital, Winterthur;

^c Abteilung Innere Medizin/Kardiologie, Kantonsspital, Winterthur

Anamnese

Eine bis anhin körperlich voll belastbare 49-jährige Patientin stellte sich beim Hausarzt wegen neu aufgetretener Nausea mit rezidivierendem Erbrechen und starkem Schwitzen vor. Die persönliche Anamnese der Patientin war bis auf eine gut eingestellte arterielle Hypertonie sowie Depressionen bland. Klinisch zeigte sich das Bild einer akuten Linksherzdekompensation bei blasser, stark transpirierender Patientin mit hypertonen Blutdruckwerten (170/100 mm Hg). Im EKG der Hausarztpraxis zeigten sich ST-Hebungen in den Ableitungen II, III, aVF, sowie V₃–V₆ (Abb. 1 )¹, so dass die Zuweisung an das Kantonsspital Winterthur zur Notfallkoronarangiographie erfolgte.

Untersuchungsbefunde und Verlauf

Aufgrund der ST-Hebungen im EKG und erhöhter kardialer Marker (Tab. 1 )² wurde umgehend eine Koronarangiographie durchgeführt, in welcher die Herzkranzgefässe unauffällig zur Darstellung gelangten. In der Lävokardiographie zeigte sich eine massiv eingeschränkte linksventrikuläre Globalfunktion (EF 23%) mit ausgeprägter Dyskinesie der anterioren und inferioren Wandabschnitte (Abb. 2 )³ und dem typischen Bild eines «apical ballooning» im Sinne einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie. Unter dem klinischen Aspekt eines kardiogenen Schocks erfolgte die Übernahme auf die

Intensivstation. Bei respiratorischer Dekompensation wurde die Patientin intubiert und mechanisch beatmet. Im erweiterten hämodynamischen Monitoring mittels Pulmonalkatheter zeigte sich ein erhöhter systemischer Widerstand bei erniedrigtem Cardiac Index. Wegen progredienter Verschlechterung erfolgte die Verlegung ins UniversitätsSpital Zürich zur Evaluation einer veno-arteriellen Extrakorporellen Membranoxygenierung (ECMO).

Die Patientin entwickelte ein rasch progredientes Multiorganversagen (Kreislauf, Lunge, Niere, Leber, Rhabdomyolyse). In der Abdomensonographie zeigte sich als Zufallsbefund eine ca. 8 cm messende Raumforderung zwischen Leberunterrand und dem rechten Nierenoberpol (Abb. 3 )⁴, im klinischen Kontext suspekt für ein Phäochromozytom, und in der Computertomographie mit dazu passendem Befund. Bei anhaltender Kreislaufinstabilität und maximaler medikamentöser Therapie wurde eine veno-arterielle ECMO implantiert, und es fiel der Entscheid zur notfallmässigen Tumorexzision. Histologisch wurde im 260 g schweren, 10 × 9,5 × 5 cm messenden Resektat (Abb. 4 )⁵ das Vorliegen eines Phäochromozytoms bestätigt.

Der weitere Verlauf gestaltete sich unkompliziert, die ECMO konnte am 5. postoperativen Tag entfernt werden. Die initial schwer eingeschränkte systolische LV-Funktion verbesserte sich im Verlauf (EF 38%). Wegen akuter Niereninsuffizienz wurde eine Hämofiltration durchgeführt. Die Leber- und Nierenwerte normalisierten sich. Eine kombinierte α - und β -Rezeptorenblockade wurde mittels Carvedilol durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine Nachlastreduktion mit einem ACE-Hemmer. Erfreulicherweise hat sich die Patientin im weiteren Verlauf sehr gut erholt. Symptome, die für erneute Katecholaminexzesse sprechen würden, sind nicht mehr aufgetreten. Es erfolgten mehrmalige ambulante endokrinologische Nachkontrollen, wobei sich Katecholamine im Urin und Metanephrine im Serum im Normbereich fanden. Bei einseitigem Phäochromozytom ohne Hinweise für Metastasen sowie unauffälligen Schilddrüsen- und Calcitoninwerten waren keine weiteren Abklärungen indiziert.

Kommentar

Die Symptomvariabilität von Patienten mit Phäochromozytom ist gross. Liegen typische Symptome wie anfallsweise Kopfschmerzen, Schweissausbrüche zusätzlich zu deutlich hypertonen Blutdruckwerten oder eine persistierende therapieresistente Hypertonie, insbeson-

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

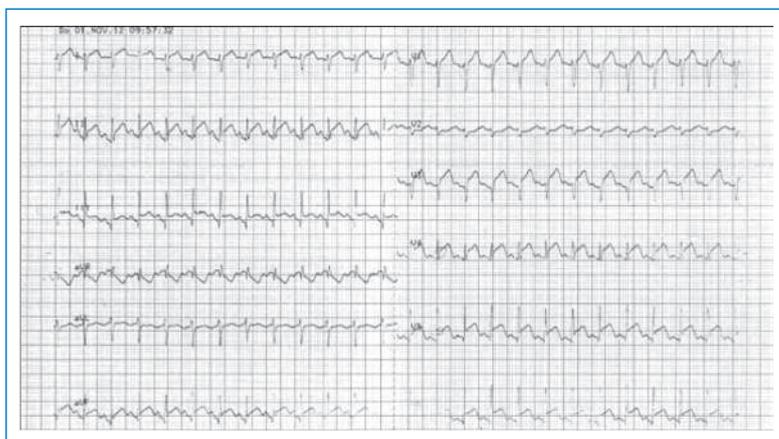


Abbildung 1
Initiales EKG in der Hausarztpraxis: unphysiologischer Rechtslagetyp. Sinustachykardie mit einer Kammerfrequenz von 153/min. ST-Streckenhebungen ubiquitär in den anterioren, inferioren und lateralen Ableitungen mit Ausnahme von aVL. Keine korrespondierenden ST-Senkungen.

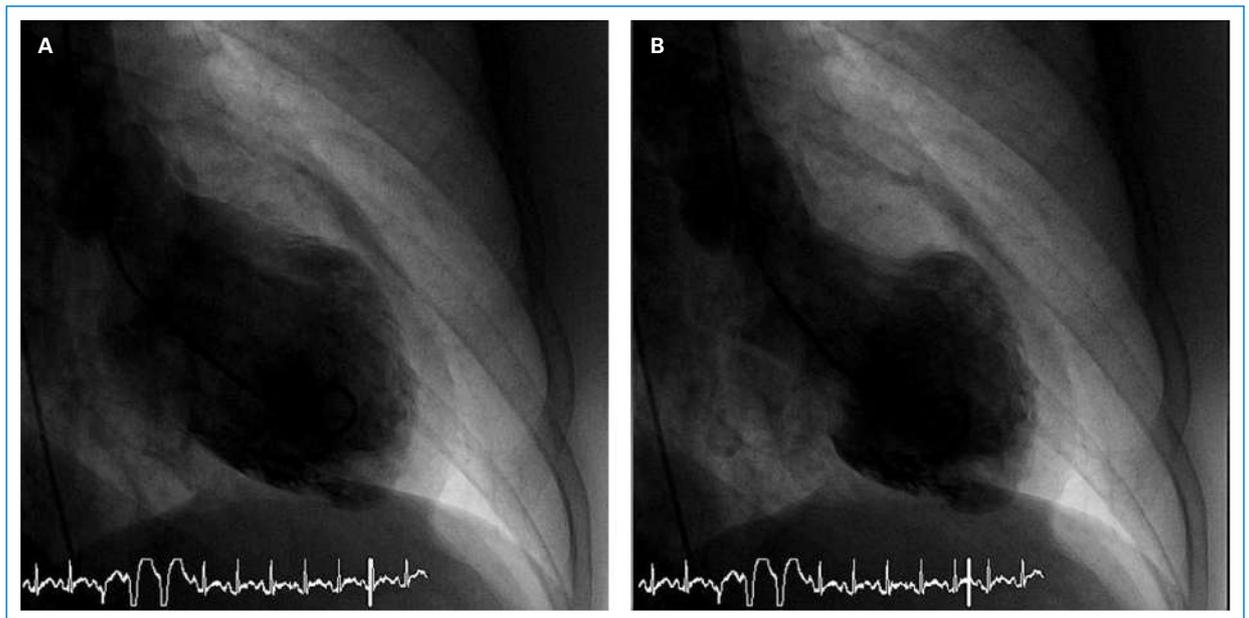


Abbildung 2
Lävokardiographie (A: enddiastolisch, B: endsystolisch).

dere in Verbindung mit einer Sinustachykardie, vor, ist eine weitere Abklärung auf das Vorliegen eines Nebennierenmarktumors erforderlich.

Im vorliegenden Fall war das Bild eines kardiogenen Schocks bei hypertonen Blutdruckwerten ein entscheidender diagnostischer Hinweis. Die Patientinnen (die Krankheit tritt fast ausschliesslich bei Frauen auf) präsentieren sich in der Phäochromozytom-Krise klinisch entweder unter dem Bild eines akuten Koronarsyndroms (häufig mit dem Bild eines STEMI im EKG) oder einer akuten Herzinsuffizienz. Bei der invasiven kardiologischen Abklärung sind typischerweise die Koronararterien normal bei deutlicher Dyskinesie der Vorderwand mit «apical ballooning». Dieser Befund wird als Tako-Tsubo-Kardiomyopathie bezeichnet. Verschiedene Mechanismen werden für das Entstehen von kardialen Ischämien bei Vorliegen eines aktiv sezernierenden Phäochromozytoms postuliert. Einerseits induzieren Katecholamine eine Vasokonstriktion der Koronar-

arterien, wodurch eine Sauerstoffunterversorgung des Myokards entsteht. Andererseits kommt es zu einem gesteigerten Sauerstoffverbrauch durch den katecholaminbedingten Herzfrequenzanstieg und den erhöhten peripheren Widerstand [1].

Lävokardiographisch zeigt sich dabei das typische «apical ballooning», das von einer Vorderwanddyskinesie bei akutem Vorderwandinfarkt nicht zu unterscheiden ist. Die Koronararterien imponieren dabei aber als normal. Das Entstehen des «apical ballooning» ist unklar. Diskutierte Mechanismen sind direkte Katecholaminwirkungen auf die kardialen Myozyten, epikardiale Spasmen oder eine gesteigerte Kontraktilität des oberen Ausflusstraktes, welche die apikale Akinesie verursachen [2, 3]. Hierzu passend liess sich in einem Tiermodell durch Injektionen von Adrenalin das typische Bild der apikalen Akinesie reproduzieren [4]. Ein anderer hypothetischer Ansatz geht von einer durch Katecholaminexzesse hervorgerufenen Dysbalance im Lipidstoffwechsel der Myozyten aus. So zeigten Mausmyozyten hohe intrazelluläre Lipidspiegel und eine Down-Regulation des Lipidtransporters ApoB-Lipoprotein, nachdem zuvor durch Isoprenalingabe eine der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie vergleichbare Akinesie hervorgerufen worden war. Biopsien von Patienten mit stattgehabter stressinduzierter Kardiomyopathie wiesen dieselben Veränderungen im Lipidtransportsystem auf [5].



Abbildung 3
Sonographische Darstellung der Raumforderung am Leberunterrand.

Tabelle 1
Herzenzyme bei Eintritt.

	Resultat	Referenzwert
CK	7247	<180 U/l
Myoglobin	4806	<110 µg/l
Troponin T hoch sensitiv	1,790	<0,014 µg/l

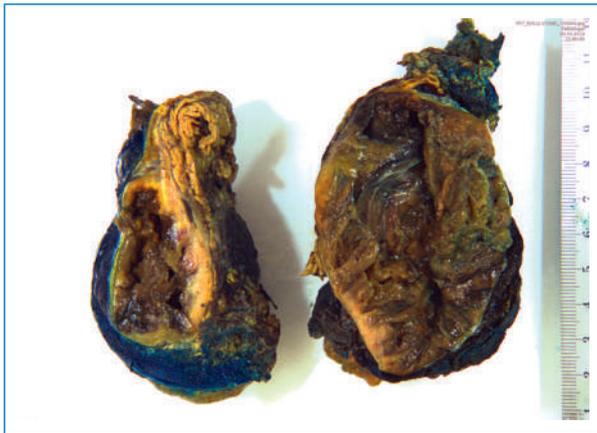


Abbildung 4
Makroskopisches Pathologiepräparat des Tumors

Fazit

Phäochromozytome können sich als lebensbedrohliche kardiale Notfälle manifestieren. Aufgrund einer mutmasslichen Assoziation zwischen «Katecholaminstress» und Auftreten einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie sollte die klinische Differenzialdiagnose eines Phäochromozytoms erwogen werden, wenn paradox hohe Blutdruckwerte unter dem klinischen Bild eines kardiogenen Schocksyndroms beobachtet werden.

Die genauen Mechanismen der katecholamininduzierten Kardiomyopathien und insbesondere der Erscheinungsform als Tako-Tsubo-Kardiomyopathie sind unklar. Ein Register wurde vom UniversitätsSpital Zürich 2011 ini-

tiert und untersucht die zwar insgesamt eher seltenen, aber doch immer häufiger beobachteten Fälle. Der vorgestellte Fall zeigt eindrücklich die direkte Beziehung zwischen «Katecholaminstress» und einer häufig reversiblen Kardiomyopathie.

Verdankung

Die Autoren danken Dr. B. Vrugt, Institut Klinische Pathologie, USZ, für die freundliche Überlassung der Pathologieabbildung.

Korrespondenz:

Dr. med. Stephanie Klinzing
Medizinische Intensivstation
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[stephanie.klinzing\[at\]usz.ch](mailto:stephanie.klinzing[at]usz.ch)

Literatur

- 1 Prejbisz A, Lenders JW, Eisenhofer G, Januszewicz A. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *J Hypertens.* 2011;29:2049–60.
- 2 Subramanyam S, Kreisberg RA. Pheochromocytoma: a cause of ST-segment elevation myocardial infarction, transient left ventricular dysfunction, and takotsubo cardiomyopathy. *Endocr Pract.* 2012;18:e77–80.
- 3 Lyon AR, Rees PS, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy – a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5:22–9.
- 4 Paur H, Wright PT, Sikkil MB, Tranter MH, Mansfield C, O’Gara P, et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2 -adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation.* 2012;126:697–706.
- 5 Shao Y, Redfors B, Ståhlman M, Täng MS, Miljanovic A, Möllmann H, et al. A mouse model reveals an important role for catecholamine-induced lipotoxicity in the pathogenesis of stress-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:9–22.