



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Schwanger alleine ist nicht genug

Judith Martini
Univ. Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
Medizinische Universität Innsbruck



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Fallvorstellung

Anamnese:

- 33 a, Gravida 2, 33+2 SSW
- Aufnahme im peripheren KH wg. SS-Hypertonie und V.a. Präeklampsie, DD HELLP (erhöhte LFPs)
- Z.n. Sectio bei Präeklampsie in 35. SSW
- Neurofibromatose Typ I, genetisch verifiziert
 - Zahlreiche kutane Neurofibrome, ein größeres plexiformes Neurofibrom Hand li (Z.n. 5 x OP)
 - Bekannter Nebennierentumor re (7 x 5,5 x 7 cm, in Beobachtung)
 - Bekannter gliomatöser Tumor im Hippokampus re (1,5 cm, in Beobachtung)



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Fallvorstellung

Abdomen Sonographie im peripheren Krankenhaus:

Bilobuläre, multiple, bis zu 3 cm große, teils echoärmere, teils echoreichere solide Raumforderungen mit echoarmen Randsäumen

→ V.a. Lebermetastasierung bei unbekanntem Primum

Procedere: Transfer an das Zentrum zur weiteren Abklärung und Leberbiopsie



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Fallvorstellung

- Bei Aufnahme guter AZ, normotensiv
- CTG und Sonographie unauffällig
- Labor: GOT 84 U/l, GPT 115 U/l
- Leber-Sonographie bestätigt den auswertigen Befund, Biopsie für den nächsten Tag geplant

Prämedikation: Aldometil (α -Methyl-Dopa) 500 mg 3 x 1/2, T-ASS 100 mg 0-1-0, Folsan 5 mg 1/2-0-0, Lovenox 4000IE 0-0-1



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Akute klinische Verschlechterung

- Am Tag der geplanten Biopsie klagt die Patientin zunehmend über Rückenschmerzen
- Im CTG und in der Sonographie wird ein intrauteriner Fruchttod festgestellt
- Zunehmende klinische Verschlechterung: Atemnot, Hypertension (180/102 mmHg), Tachykardie (150-160 bpm)
- CT Untersuchung (DD Pulmonalembolie):

ZUSAMMENFASSUNG / ERGEBNIS:

- Metastasierte Tumorerkrankung mit pulmonalen, hepatalen und ossären Filiae.
- Als Primum wäre eine malignes Phäochromozytom rechts zu diskutieren bei 8 cm großer Raumforderung hier mit Infiltration per continuitatem der Leber und der rechten Niere sowie fraglich der VCI, jedoch deutlich eingeschränkte Beurteilbarkeit bzgl letzterem bei schlechter Kontrastierung der VCI.
- Pathologische Wirbelkörperfraktur LWK 4/5. Die Hinterkante steht.
- Kortikale Arrosion einer Metastase im Acetabulum links, somit frakturgefährdet.
- Pulmonalvenöse Stauung mit beginnendem alveolärem Ödem.
- Keine Pulmonalembolie




MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Weiterer Verlauf

- Zunehmende klinische Verschlechterung mit Aufnahme auf die postop. Intensivstation
- Innerhalb kurzer Zeit Intubationspflichtigkeit
- CPR im Zuge der Einleitung
- Aufgrund schlechter Reanimationsbedingungen Entschluss zur Notsectio
- 90 Minuten nach Beginn der CPR: Einbau vaECMO

→ Differentialdiagnose?




Katecholamin-Sturm (Phäochromozytom-Krise)

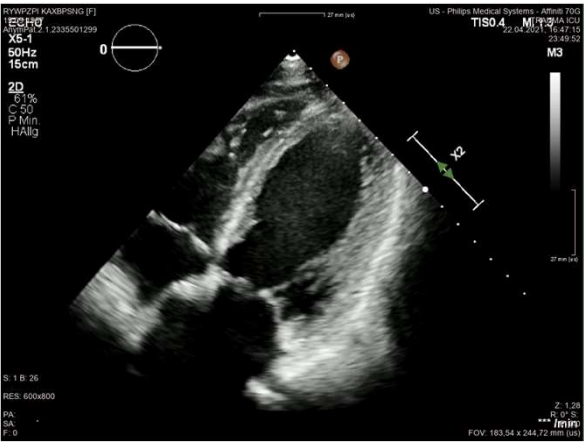
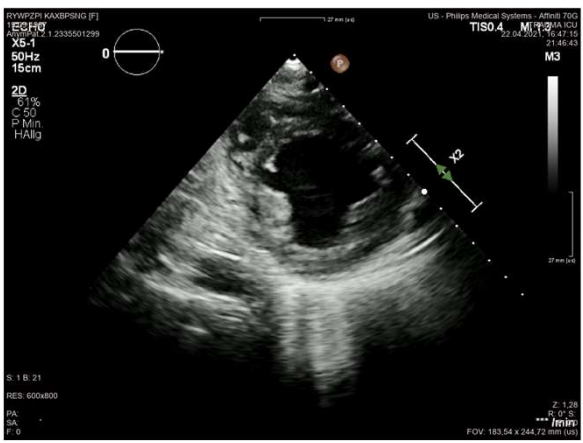
Cardiovascular complications


Vessels		Heart			Brain	
Blood Pressure	Vasoconstriction	Tachyarrhythmia	Cardiomyopathy	Ischemia	Ischemia	Haemorrhage
Sustained and paroxysmal hypertension Hypotension	Kidney injury Hepatic injury	Sinusal tachycardia Atrial fibrillation Ventricular fibrillation	Myocarditis Dilated cardiomyopathy Stress Cardiomyopathy Cardiogenic shock	Myocardial ischemia	Ischemic stroke Vertebral dissection	Haemorrhagic stroke
Hypertensive crisis Aortic dissection Multisystem crisis		Myocardial infarction Cardiogenic shock Heart Failure Pulmonary edema Cardiac arrest			Stroke Posterior reversible encephalopathy Death	

Cornu E, Motiejunaite J, Belmihoub I, Vidal-Petiot E, Mirabel M, Amar L. Acute Stress Cardiomyopathy: Heart of pheochromocytoma. Ann Endocrinol (Paris). 2021 Jun;82(3-4):201-205. doi: 10.1016/j.ando.2020.03.011. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32988608.




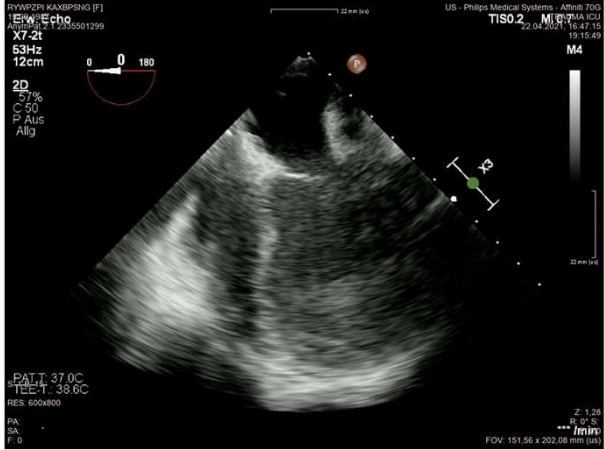
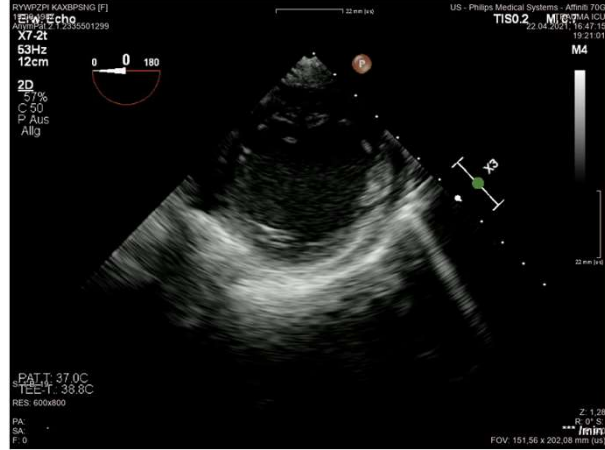
Diagnostik: TTE







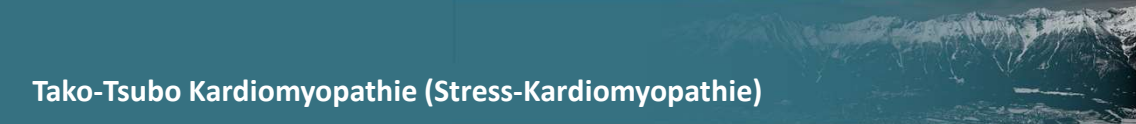
Diagnostik: TEE

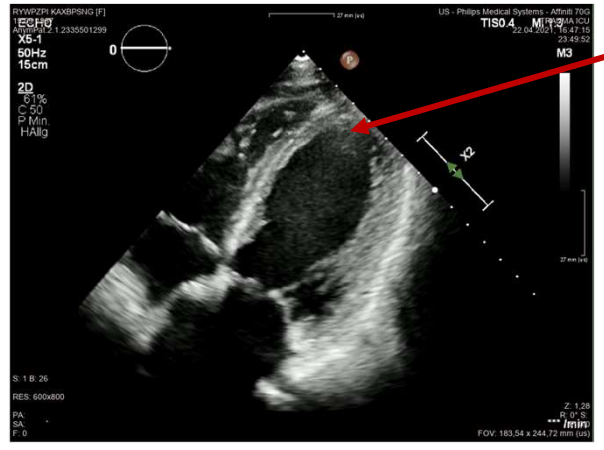




Tako-Tsubo Kardiomyopathie (Stress-Kardiomyopathie)

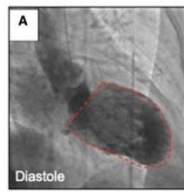




„apical ballooning“

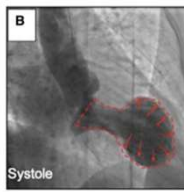
- Katecholamin-Sturm (Phäochromozytom-Krise)
- apikale Hypokinesie/Akinesie
- basale Hyperkontraktilität
- Fehlen einer signifikanten KHK

A



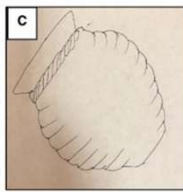
Diastole

B



Systole

C



Singh T, Khan H, Gamble DT, Scally C, Newby DE, Dawson D. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts, and Clinical Implications. *Circulation*. 2022 Mar 29;145(13):1002-1019. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055854. Epub 2022 Mar 28.



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Tako-Tsubo: Pathomechanismus



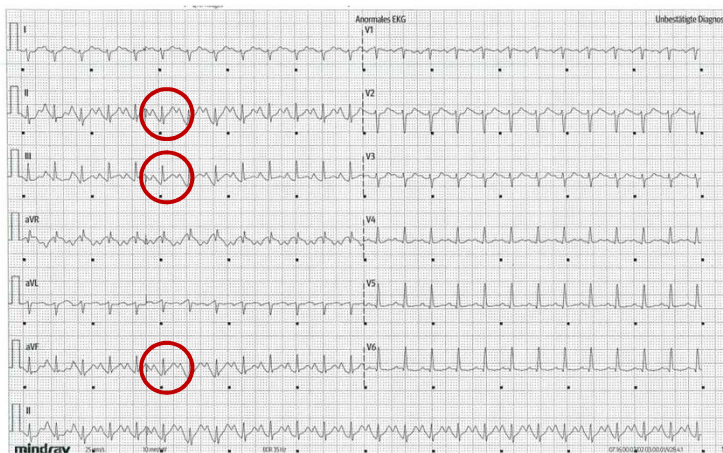
- unterschiedliche Sensibilität der Kardiomyozyten auf Katecholamine (Apex sensibler als Basis, maximale β -2 Stimulation der Kardiomyozyten mit resultierendem „Stunning“)
- direkte Kardiotoxizität der Katecholamine
- Diffusionsstörungen der Mikrozirkulation (koronare Vasospasmen)

Singh T, Khan H, Gamble DT, Scally C, Newby DE, Dawson D. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts, and Clinical Implications. *Circulation*. 2022 Mar 29;145(13):1002-1019. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055854. Epub 2022 Mar 28.



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Tako Tsubo: Klinik



EKG kurz nach ECMO Einbau: 157 bpm, ST-Hebungen in II, III, aVF

- Brustschmerzen
- transiente hochgradig reduzierte LVF (Hypokinesie, Akinesie, Dyskinesie)
- Fehlen einer obstruktiven KHK (begleitende KHK in ca. 15%; RWMA jedoch nicht im Stromgebiet der betroffenen Gefäße)
- neu aufgetretene EKG Veränderungen (ST-Strecken Veränderungen)
- Tachykardie
- evtl. leicht erhöhte Herzenzyme

Hancock EW. A crisis in late pregnancy. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):857; author reply 858. doi: 10.1056/NEJMc0912889. PMID: 20200395.



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Phäochromozytom und Schwangerschaft

- Extrem selten: Prävalenz 1:15000-54000
- Inzidenz 0,5-5,7% bei Neurofibromatose Typ 1
- Hohes Risiko für lebensbedrohliche Komplikationen für Mutter und Kind
- Bessere Prognose, wenn die Diagnose Phäochromozytom vor Eintritt einer Schwangerschaft gestellt wird
- Metastasierendes Phäochromozytom in SS extrem selten

Author series, year	Foetal mortality, %	Maternal mortality, %
Bancos I, 2021 (n=232) (16)	9%	1%
Langton K, 2020 (n=204) (15)	14.2%	9%
Biggar MA, 2013 (n=77) (14)	17%	8%
Ahlawat SK, 1999 (n=41) (17)	11%	4%
Harper MA, 1989 (n=5) (18)	26%	17%
Schenker JG, 1971 (n=89) (19)	54%	48%

Araujo-Castro M, Nattero Chavez L, Martínez Lorca A, Molina-Cerrillo J, Alonso-Gordoa T, Pascual-Corrales E. Special situations in pheochromocytomas and paragangliomas: pregnancy, metastatic disease, and cyanotic congenital heart diseases. Clin Exp Med. 2021 Sep 30. doi: 10.1007/s10238-021-00763-3. Epub ahead of print. PMID: 34591219.



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Phäochromozytom und Schwangerschaft: Klinik und Diagnose

- orthostatische Hypotension bei einer hypertensiven Schwangeren
- Zunahme der Symptome mit wachsendem Uterus, fetalen Bewegungen und im Zuge von Kontraktionen
- Hypertensive Episoden führen zu plazerarer Minderperfusion (Obduktion des Fetus: Plazentahistologie suspekt auf bereits länger bestehende plazerare Perfusionsstörung)
- schwierige Differentialdiagnose zur Präeklampsie
- es ist nicht bekannt, ob eine Schwangerschaft das Tumorwachstum oder den Katecholamin-Metabolismus beeinflusst
- Diagnose: Metanephrin/Normetanephrin im Serum/Harn und MRI (schlechte Prognose, wenn Metanephrine/Normetanephrine im Serum bzw. 24h-Harn > 10 x über Normwert liegen)
- CAVE: auslösende Medikamente (β -Blocker, Metoclopramid)

Araujo-Castro M, Nattero Chavez L, Martínez Lorca A, Molina-Cerrillo J, Alonso-Gordoa T, Pascual-Corrales E. Special situations in pheochromocytomas and paragangliomas: pregnancy, metastatic disease, and cyanotic congenital heart diseases. Clin Exp Med. 2021 Sep 30. doi: 10.1007/s10238-021-00763-3. Epub ahead of print. PMID: 34591219.



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Phäochromozytom und Schwangerschaft: α - und β -Blockade

1st TRIMESTER

- α -adrenergic blockade +/- β -blockade
- Surgery

2nd TRIMESTER

- α -adrenergic blockade +/- β -blockade
- Surgery before 24 weeks of gestation

3rd TRIMESTER

- α -adrenergic blockade +/- β -blockade
- Elective cesarean delivery followed by tumor resection
- > Intensification of α -adrenergic blockade 1 week before surgery could be considered

Araujo-Castro M, Nattero Chavez L, Martínez Lorca A, Molina-Cerrillo J, Alonso-Gordoa T, Pascual-Corrales E. Special situations in pheochromocytomas and paragangliomas: pregnancy, metastatic disease, and cyanotic congenital heart diseases. Clin Exp Med. 2021 Sep 30. doi: 10.1007/s10238-021-00763-3. Epub ahead of print. PMID: 34591219.

Table 1 Medication timing and treatment goals for pheochromocytoma and paraganglioma in pregnancy

Alpha-adrenergic blocker

- Start at time of PPGL diagnosis
- Titrate to low-normal systolic blood pressure (90–110 mmHg)
 - Balance dosing with side effects to find a maintenance dose
 - Emphasize increasing fluid and sodium intake
- Intensify therapy at 36 weeks to prepare for delivery, if needed
 - Goal systolic blood pressure 90–100 mmHg

Beta-adrenergic blocker

- Start after at least 1 week of alpha-adrenergic blockade
- Add only if needed to control heart rate
- Titrate to heart rate 80–90 beats per minute

Calcium channel blocker

- Start after titration of alpha-adrenergic blockade for 2–3 weeks
- Add only if patient has persistent hypertension despite adequate alpha- and beta-adrenergic blockade

Gruber LM, Young WF Jr, Bancos I. Pheochromocytoma and Paraganglioma in Pregnancy: a New Era. Curr Cardiol Rep. 2021 May 7;23(6):60. doi: 10.1007/s11886-021-01485-4. PMID: 33961120; PMCID: PMC8251512.



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Verlauf an der ICU

- Anfänglich auch an vaECMO ausgeprägte hämodynamische Instabilität (Tachykardie, wechselnd Hypertension und Hypotension)
- Innerhalb von 3 Tagen deutliche Stabilisierung → ECMO Ausbau, Weaning, Extubation, neurologisch oB
- Nach ECMO Ausbau weiterhin persistierende RR-Schwankungen; Beginn einer antihypertensiven Therapie mit Doxazosin und Nebivolol





MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Verlauf nach ICU Entlassung

- Diagnostik und Staging: FDG-PET und Biopsie
- Ergebnis: Malignes Phäochromozytom mit extensiver Metastasierung (Leber, Niere, Lunge, Achsenskelett)
- Einleitung einer Chemotherapie (Cyclophosphamid, Vincristin, Dacarbazin)
- Operative Sanierung frakturgefährdeter Osteolysen (Marknagel OA links und Fusion LWK3-S1)
- Entfernung einer orbitalen Metastase links mit Exophthalmus
- RR-Einstellung mit Doxazosin, Nebivolol und Amlodipin
- Trotz 2 Zyklen Chemotherapie → progressive disease
- Umstellung auf Komforttherapie und Entlassung ins Hospitz
- Die Patientin verstirbt nach der 1. Nacht im Hospitz (2,5 Monate nach dem Akutereignis)



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Zusammenfassung

- Katecholaminstorm ist eine potentiell lebensbedrohliche Situation, die aufgrund einer akuten Kardiomyopathie zu einer Reanimationssituation führen kann
- Grundsätzlich gute Prognose (Erholung innerhalb weniger Tage bis Wochen)
- suffiziente α - und β -Blockade essentiell
- CAVE Triggersubstanzen bei bekanntem Phäochromozytom (Metoclopramid, Sympathomimetika, Tricyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer, nicht selektive β -Blocker)

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!