

tológ je často ich prvým diagnostikom v prípade úmrtia na niektorú z internistických emergencií. Maximálny záchyt ochorenia je medzi 40.–50. rokom života. V literatúre sú opísané aj prípady výskytu týchto nádorov u mladších pacientov, u ktorých sa väčšinou dokázala geneticky podmienená forma (1, 2).

Väčšina FEO je sporadických. Vďaka pokrokom v molekulárnej genetike sa vie, že až 35% FEO je podmienených geneticky. Približne 10% vzniká v rámci známych genetických syndrémov. **Syndróm mnohopočetnej endokrinnnej neoplázie typu 2 (MEN 2)** je spôsobený mutáciou (patogénnym variantom) **RET** protoonkogénu. Obojstranný feochromocytóm postihuje 50% nositeľov mutovaného génu, vzniká približne 10 rokov po diagnostikovaní medulárneho karcinómu štítnej žľazy, ktorý je u 98% nositeľov v poradí prvou neopláziou. **Von Hippelov – Lindauov syndróm** je asociovaný s patogénnym variantom **VHL** génu. VHL proteín reguluje hypoxiou indikovateľný faktor 2 α (HIF 2 α) a rôzne bunkové procesy, vrátane angiogenézy. Pri VHL syndróme 1 typu vznikajú mnohopočetné benigne a maligne nádory retiny, CNS, obličiek, endokrinného pankreasu, avšak bez FEO. Pacienti s VHL syndrómom typu 2 majú vždy FEO, najčastejšie v kombinácii s ďalšími nádormi. **Neurofibromatóza typu 1 (NF 1)** má bohatú a variabilnú manifestáciu ktorá zahŕňa FEO v spojení s nádormi pošiev periférnych nervov, medulárnym karcinómom štítnej žľazy, karcinoidom, tumormi prítisťných teliesok a chronickou myeloidnou leukémiou. **Carneyova triáda (komplex)** je tumorózny syndróm postihujúci aspoň 5 orgánov. Vyskytujú sa GIST žalúdka, pľúcne chordómy, paragangliómy, adrenálne adenómy, feochromocytómy a leiomyómy pažeráka. Etiológia Carneyovho komplexu nie je známa, zatiaľ sa neodhalil kandidátsky gén. **Carneyov–Stratakisov syndróm** je autozomálne dominantné dedičné ochorenie zahŕňajúce FEO, gastrointestinálne stromálne nádory (GIST) žalúdka a pľúcne chordómy. Je spôsobený mutáciou **SDH** génov kódujúcich podjednotky sukcinátdehydrogenázového komplexu (4, 5).

SDH komplex je proteín, ktorý sa podieľa na elektrónovom transporte v Krebsovom cykle a v mitochondriálnom dýchacom reťazci. Enzym sa skladá zo 4 podjednotiek (SDHA, SDHB, SDHC a SDHD), ktoré katalyzujú oxidáciu sukcinátu na fumarát. **SDHx** gény majú aj úlohu tumoróznych supresorov (5, 6).

Najvýznamnejšie sú patogénne varianty **SDHB** génu asociované s familiárnymi paragangliómami brušnej dutiny, malej panvy a hrudníka. Menej často sú spojené s feochromocytómom a paragangliómom parasimpatiku. Nádory majú agresívny klinický priebeh. Riziko malignity u nositeľov patogénneho variantu je veľké. U 20% nositeľov patogénnych variantov sa počas sledovania vyvinul malígny paraganglióm alebo feochromocytóm a u viac ako 50% pacientov s malígnym paragangliómom sa potvrdil patogénny variant **SDHB génu** (6, 7). Okrem nádorov chromafinného tkaniva sú patogénne varianty **SDHB** génov asociované aj s karcinómami obličiek, papilárnym karcinómom štítnej žľazy, neuroblastómom a GISTy, Carneyovým komplexom a Carneyov – Stratakisov syndrómom (7, 8).

Symptómy a objektívne príznaky FEO sú spôsobené účinkom vysokých koncentrácií cirkulujúcich katecholamínov. Najdôležitejším príznakom je sekundárna artériová hypertenzia, v polovici prípadov trvalá, v tretine paroxyzmálna. Zvyšok pacientov má normotenziu. Typická

labilita krvného tlaku je spôsobená charakterom sekrécie (kontinuálna, paroxyzmálna), konkrétnym typom secerovaného hormónu, prípadne sekréciou ďalších vazoaktívnych látok. Noradrenalin secerujúce tumory spôsobujú trvalú hypertenziu, kým tumory produkujúce adrenalin s kosekréciou noradrenalinu spôsobujú paroxyzmálnu hypertenziu. FEO produkujúce iba adrenalin sa môžu prejavovať naopak hypotenziou, alebo ortostatickými kolapsami na pozadí hypertenzie (1, 2, 9).

Výskyt nádorov hrubého čreva a konečníka (kolorekta) celosvetovo narastá a v krajinách strednej Európy predstavuje jednu z najčastejších malignít. Kolorektálne karcinómy sa vyskytujú v dvoch formách: sporadické a dedične podmienené, pričom väčšinu tvoria sporadické formy. Asi 5 – 10% zo všetkých prípadov nádorov hrubého čreva a konečníka patrí k dedičným typom nádorov (10).

Lynchov syndróm (LS), známy aj ako hereditárny nepolypózny karcinóm kolorekta (HNPCC), predstavuje približne 3% zo všetkých kolorektálnych karcinómov a je najčastejším zo syndrémov s dedičnou predispozíciou ku kolorektálnemu karcinómu (11).

Klinická diagnóza syndrómu sa stanovuje na základe interpretácie výsledkov molekulárno genetických vyšetrení. Diagnózu potvrdzuje prítomnosť mikrosatelitovej instability v tumore, strata expresie MMR génov („mismatch“ reparačný systém) stanovená imunohistochemickým vyšetrením (IHC) a identifikácia zárodočnej mutácie (patogénneho variantu) v niektorom z MMR génov sekvenovaním. LS je spôsobený patogénnymi germinatívnymi variantami v génoch „mismatch“ reparačného systému (MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, MLH3, MSH3), ktorý sa zúčastňuje na oprave chybné zaradených báz, tzv. „mismatchov“. Najčastejšie postihnutými génmi sú **MLH1** (41%), **MSH2** (40%), **MSH6** (12%) a minoritne **PMS2** (7%). Nositelia týchto patogénnych variantov majú zvýšené riziko vzniku kolorektálneho karcinómu a tiež ďalších nádorov (endometria, ovárií, žalúdka, hepato- biliárneho traktu, tenkého čreva, pankreasu, karcinómu obličkovej panvičky, mozgu a kože) (10, 11).

V zahraničných periodikách pribúdajú kazistiky so súbežným výskytom HNPCC a neuroendokrinných nádorov vrátane feochromocytómu, čo zvyšuje pravdepodobnosť, že tento typ nádoru by mohol predstavovať jeho ďalší extrakolonický prejav (12, 13). Zároveň pribúdajú aj kazistiky súčasného výskytu adrenokortikálneho karcinómu (ACC) u pacientov s Lynchovým syndrómom. Spájajú sa so zárodočnou mutáciou (patogénnym variantom) MSH6 i MSH2 génu (14, 15). Podľa Kauura bol ACC hlásený až u 3.2% pacientov s LS (14).

Vlastný prípad

33ročný pacient bol pôvodne vyšetrený pre enterorágiu chirurgom v rájonnej chirurgickej ambulancii. Palpačne na dosah prsta bol zachytený laločnatý tumorózny útvar rekta. Z endoskopickej excízie bol histologicky potvrdený stredne diferencovaný invazívny tubulo-papilárny adenokarcinóm Gr II. V rámci stagingu novozisteného nádorového ochorenia sa realizovala počítačová tomografia (CT) brušnej dutiny, ktorá okrem tumoru rekta s akcentovanou lokálnou lymfadenopatiou zobrazila aj hypervaskularizovanú tumoróznu expanziu pravej nadobličky veľkosti 32 mm. Rádiológ nález hodnotil ako pravdepodobnú metastázu klinicky známeho onkologického ochorenia (pracovný klinický staging ochorenia bol T3N1M1). V pravej nadobličke bolo prítomné oválne ložisko