

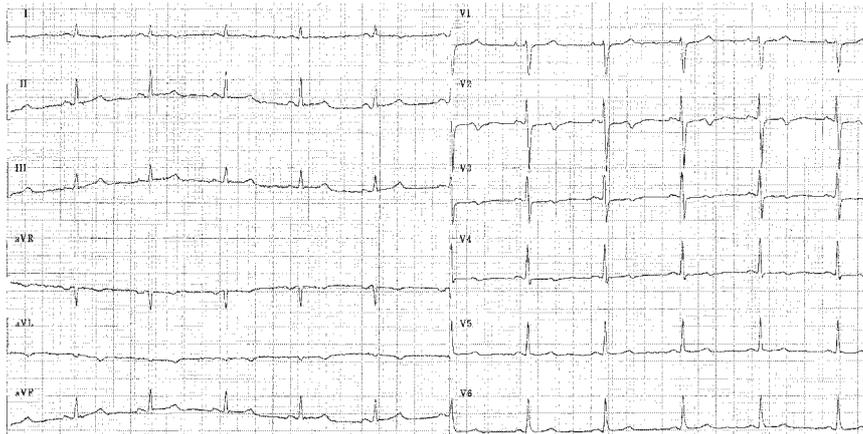
Seltene Differentialdiagnose von EKG-Veränderungen und erhöhtem Troponin

Katrin-Elisabeth Schimke^a, Thomas Clerici^b, Renato Luigi Galeazzi^a, Vojtech Pavlicek^a

^a Departement Innere Medizin, Endokrinologische Sprechstunde, Kantonsspital St. Gallen

^b Klinik für Chirurgie, Kantonsspital St. Gallen

Zur notfallmässigen Hospitalisation der bis anhin – abgesehen von einer gelegentlich auftretenden Raynaud-Symptomatik – gesunden, 46jährigen Patientin in einem auswärtigen Spital kam es, nachdem auf einer Bergwanderung in 1400 m Höhe plötzlich Nausea, Vomitus und thorakaler Druck auftraten. Die Symptomatik war bis zum Eintreffen im Spital vollständig regredient, die Patientin allzeit kardiopulmonal

kompensiert und kreislaufstabil. Im EKG fanden sich Repolarisationsstörungen über V2–V4 (Abb. 1 ). Bei suggestiver Anamnese und erhöhten D-Dimeren (1666 µg/l) wurde eine Lungenembolie vermutet. Im Spiral-CT des Thorax fanden sich subsegmentale Lungenembolien sowie eine 6,5 auf 5,5 cm grosse Raumforderung im Bereich der rechten Nebenniere. Kernspintomographisch wurde ein Nebennierentumor bestätigt (Abb. 2 ). Das Troponin war initial erhöht und wurde auf die Lungenembolie zurückgeführt. Die weiteren Abklärungen ergaben normale Werte für Renin, Aldosteron und Kortisol einschliesslich eines kurzen Dexamethason-Hemmtests. Im 24-Stunden-Urin waren die Katecholamine erhöht (Adrenalin 331,9 nmol/24 h (Norm <110 nmol/24 h), Vanillinmandelsäure 175,5 µmol/24 h (Norm für Erwachsene <35 µmol/24 h) bei normalen Werten für Noradrenalin und Dopamin. Es wurde die Diagnose eines Phäochromozytoms gestellt und die Patientin zur weiteren Behandlung ins Kantonsspital St. Gallen verlegt. Im weiteren Verlauf traten intermittierend Episoden starker Kopfschmerzen, Palpitationen und Übelkeit auf. Die Blutdruckwerte während diesen Episoden lagen bei Werten um maximal 186/92 mm Hg, der Puls um 100/Minute. In anfallsfreien Momenten waren ohne antihypertensive Medikation normotone Werte zu verzeichnen. Die genauere Befragung ergab, dass es sich um die gleiche Symptomatik wie während der Wanderung handelte. Erneut fanden sich im EKG Repolarisationsstörungen über der Vorderwand. Die Vermutung lag nahe, dass die Symptomatik in Zusammenhang mit dem Phäochromozytom stand. Eine Echokardiographie zeigte keine Hinweise für eine Rechts-herzbelastung. In der Reevaluation des thorakalen Spiral-CT konnten die Lungenembolien nicht bestätigt werden. Die Antikoagulation wurde sistiert, die Patientin mit Dibenzyran® (Phenoxybenzamin) behandelt und erfolgreich operiert. Eine zuvor durchgeführte MiBG-Szintigraphie erbrachte keinen Hinweis auf weitere katecholaminproduzierende Tumoren oder Metastasen. Die Histologie bestätigte die Diagnose eines Phäochromozytoms.

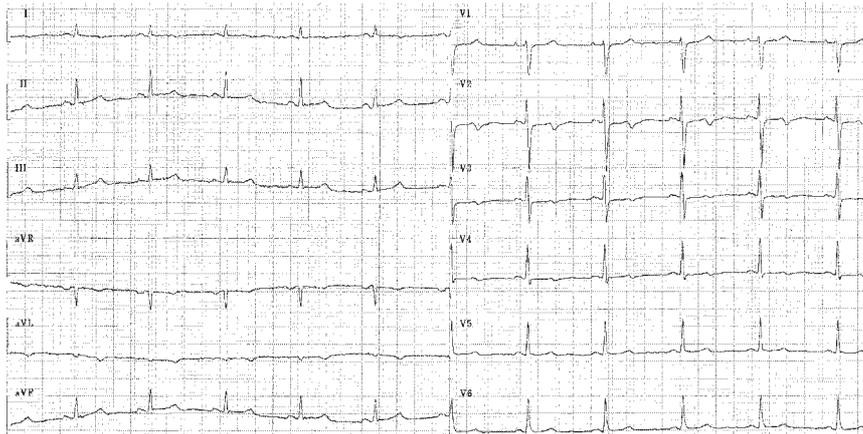


Abbildung 1.
EKG bei Spitaleintritt mit Repolarisationsstörungen anteroseptal.



Abbildung 2.
Ausschnitt des MRI des Abdomens (T₂-gewichtet ohne Kontrastmittel) mit grossem Nebennierentumor rechts.

Kommentar

Phäochromozytome leiten sich von den chromaffinen Zellen der Nebenniere ab. Ausserhalb der Nebenniere lokalisiert bezeichnet man sie als Paragangliome. Es handelt sich um seltene, zu 80–90% gutartige Tumore, die für weniger als 0,1% der Hypertonien verantwortlich sind [1]. Rechtzeitig diagnostiziert und behandelt bestehen gute Heilungsaussichten. Gelegentlich werden sie autosomal dominant im Rahmen familiärer Krankheiten wie der Neurofibromatose von Recklinghausen oder dem von-Hippel-Lindau-Syndrom vererbt oder treten im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie 2 (MEN2) bzw. einer Succinat-Dehydrogenase-Komplex-Mutation (SDH) auf. Sie kommen in jedem Lebensalter vor. Frauen sind etwas häufiger betroffen [1].

Die klinische Präsentation steht in Zusammenhang mit der exzessiven Produktion von Katecholaminen. Der erhöhte Blutdruck ist eine der häufigsten Manifestationen. In ca. 50% findet sich eine persistierende, oft therapierefraktäre Hypertonie. Bei gut 30% der Patienten beobachtet man anfallsartige, krisenhafte Blutdruckanstiege, insbesondere bei chirurgischen Eingriffen oder Traumata. Bis zu 20% der Patienten sind zwischen diesen Episoden normoton. Seltener kommt es zu unerklärlicher Hypotonie bis hin zum Schock. Weitere häufige Symptome sind anfallsartige Kopfschmerzen, Palpitationen und Schwitzen. Diese können ein zerebrales Krampfleiden, Angststörungen oder Hyperventilationsattacken vortäuschen. In einer kleinen Fallserie konnte wie bei unserer Patientin eine Raynaud-Symptomatik als Manifestationsform dokumentiert werden [2]. Auch Stoffwechselstörungen werden gesehen [3]. Eine Laktatazidose in Abwesenheit eines Schockzustands sollte Verdacht erregen. Fieber kann auftreten. Während den Anfällen können erhöhte Nüchternblutzuckerwerte oder eine Glukoseintoleranz dokumentiert werden. Auch bei unserer Patientin wurde nach einem Anfall ein venöser Blutzuckerwert von 12,9 mmol/l, ohne bekannten Diabetes mellitus, dokumentiert. Selten kann eine Hyperkalzämie nachgewiesen werden. Gastrointestinale Beschwerden gehen, wie bei unserer Patientin mit Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Obstipation oder Diarrhoe einher.

Kardiale Manifestationen sind selten. Thoraxschmerz, Angina pectoris bis hin zu manifestem Myokardschaden, repräsentiert durch den laborchemischen Anstieg kardialer Marker, können in Abwesenheit einer Koronaratherosklerose auftreten [4]. Denkbare Pathomechanismen sind Koronarspasmen, der katecholaminbedingte erhöhte myokardiale Sauerstoffbedarf [2, 4, 5] oder eine direkt durch Katecholamine, insbesondere Noradrenalin, bedingte Myokardschädigung [2, 5]. Es kann sich eine dilatative Kardio-

myopathie entwickeln [3, 5]. In einer kleinen Fallserie von 25 PatientInnen waren rechtsseitig gelegene Phäochromozytome, wie in unserem Fall, mit ausgeprägteren EKG-Veränderungen und klinischen Beschwerden assoziiert [2]. Ohne Klinik kann es zu unspezifischen EKG-Veränderungen in Form von ST-T-Streckenveränderungen, prominenten U-Wellen oder QT-Streckenverlängerungen kommen [2]. Diese können zu Erregungsleitungs- und Rhythmusstörungen bis hin zu lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien führen. Unsere Patientin zeigte im Holter-EKG gehäuft asymptomatische, supra-ventrikuläre Tachykardien bis zu einer Frequenz von 147/Minute.

Die Diagnose kann in >95% der Fälle über den Nachweis einer exzessiven Katecholaminproduktion gestellt werden. Von den zur Verfügung stehenden Tests besitzt der Nachweis der Katecholaminkonzentration in Plasma und Urin sowie die Gesamtmenge an Metanephrinen im Urin die höchste, der Nachweis von Vanillinmandelsäure die niedrigste Sensitivität [3]. Alle vier Tests sind sehr spezifisch. Zur weiteren Diagnostik gehört eine Echokardiographie zum Ausschluss einer katecholamininduzierten dilatativen Kardiomyopathie. Unsere Patientin zeigte einen konzentrisch hypertrophen linken Ventrikel mit diastolischer Dysfunktion. Wegen der weitreichenden Konsequenzen bezüglich Nachkommen nahmen wir ein molekulargenetisches Screening auf eine aktivierende Mutation des RET-Proto-Onkogens vor. Diese Mutation findet sich beim MEN2-Syndrom. Träger können eine C-Zell-Hyperplasie oder ein medulläres Schilddrüsenkarzinom entweder in Verbindung mit einem Hyperparathyreoidismus (MEN2A) oder mukosalen Neuromen plus/minus marfanoidem Habitus (MEN2B) entwickeln. Das Phäochromozytom kann in bis zu 25% die einzige Manifestation einer Trägerschaft dieser Genmutation sein [3]. Das negative Ergebnis bei unserer Patientin macht das Vorliegen eines MEN2-Syndroms unwahrscheinlich. Ein Screening bezüglich Neurofibromatose von Recklinghausen, dem von-Hippel-Lindau-Syndrom sowie einer SDH-Komplex-Mutation war ebenfalls negativ.

Die Behandlung des Phäochromozytoms besteht nach Möglichkeit in der chirurgischen Resektion. Zuvor ist eine Phase medikamentösen Managements erforderlich, um dem Effekt exzessiver adrenerger Stimulation sowie der Wirkung plötzlich abfallender Katecholaminspiegel entgegenzuwirken. Für die Blutdruckkontrolle wird nach wie vor die α -Blockade mit Phenoxybenzamin-Hydrochlorid favorisiert. Gute Ergebnisse wurden aber auch mit selektiven α_1 -Rezeptorblockern und Kalziumantagonisten erzielt [3]. Im Falle benigner Tumoren sind ca. 90% der Patienten mit der operativen Entfernung des Tumors geheilt [3]. Allerdings wurden noch Jahre nach Entfernung eines histologisch gut-

artigen Tumors Rückfälle beschrieben. Deshalb sollten Nachkontrollen auch bei asymptomatischen Patienten mindestens 5 Jahre, bei verdächtiger Histologie auch länger vorgenommen werden [3].

Unserer Patientin geht es ein halbes Jahr nach der operativen Entfernung ihres Phäochromozytoms gut. Bisher gibt es keine Hinweise auf ein Rezidiv.

Korrespondenz:

Dr. med. V. Pavlicek
Departement Innere Medizin
Endokrinologische
Sprechstunde
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen
vojtech.pavlicek@kssg.ch

Literatur

- 1 Giorgino R. Pathophysiology of sympathoadrenal system. *J Endocrinol Invest* 1988;11:817–29.
- 2 Liao WB, Liu CF, Chiang CW, Kung CT, Lee CW. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *Am J Emerg Med* 2000;18:622–5.
- 3 Bravo EL. Evolving Concepts in the Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Pheochromocytoma. *Endocr Rev* 1994;15:356–68.
- 4 De Backer TL, De Buyzere ML, Taeymans Y, Kunnen Ph, Rubens R, Clement DL. Cardiac involvement in pheochromocytoma. *J Hum Hypertens* 2000;14:469–71.
- 5 Bravo EL. Pheochromocytoma. *Cardiol Rev* 2002;10:44–50.