

Phäochromozytom zum Ersten, zum Zweiten, zum Dritten ...

Cristina Nock-Ciocco^a, Markus B. Wüst^b, Jürg Metzger^c, Christoph Henzen^a

^a Medizinische Klinik, Kantonsspital Luzern, ^b FMH Allgemeine Medizin, Kriens, ^c Chirurgische Klinik A, Kantonsspital Luzern

Summary

Phaeochromocytoma first, second, third ...

A 47-year-old female patient presented with multiple fractures of the left tibia, lumbar spine and toes after a fall from a window. During osteosynthesis of the tibia severe hypertension occurred. CT scan performed for epigastric pain disclosed the incidental finding of a right adrenal tumour 9 cm in diameter. Laboratory analysis revealed extremely high catecholamine secretion and phaeochromocytoma was diagnosed. After treatment with the alphablocker dibenzyran, laparoscopic adrenalectomy was initiated but had to give way to open surgery due to rupture of the capsule. Three years postoperatively paroxysmal shortness of breath and dizziness with high blood pressure and diabetes mellitus occurred, suggesting relapse of phaeochromocytoma, which could be visualised in MIBG scintigraphy. A 5.5 cm phaeochromocytoma was removed by open surgery, but was followed 1½ years later by a second relapse. We postulate seeding of phaeochromocytoma cells during the first operation as the cause of the relapses.

Phaeochromocytomas are catecholamine-producing tumours of the adrenals or arising along the sympathetic ganglia and nerve plexuses. Almost 25% of patients with phaeochromocytoma have a hereditary disorder such as MEN type II, von Hippel-Lindau disease, neurofibromatosis or SDHD mutation. The most reliable laboratory screening test is measurement of plasma metanephrines and normetanephrines, the preferred imaging technique being CT or MRI scan of the adrenals and MIBG scintigraphy if extraadrenal phaeochromocytomas are suspected.

laparoskopische Adrenalectomie rechts geplant, die jedoch wegen Kapselruptur notfallmässig in eine offene Adrenalectomie umgewandelt werden musste. Histologisch wurden keine Hinweise für Malignität erhoben. Der postoperative Verlauf war problemlos, die Blutdruckwerte und die diabetische Stoffwechsellaage normalisierten sich.

Drei Jahre postoperativ beklagte die Patientin erneut paroxysmalen Schwindel und Dyspnoe, die arterielle Hypertonie und der Diabetes mellitus benötigten wieder eine medikamentöse Therapie. Laborchemisch bestätigten die deutlich erhöhten Normetanephrin-Werte im Plasma (freie Normetanephrine: 6,4 nmol/l, Norm 0,12–0,92 und totale Normetanephrine 109,4 nmol/l, Norm 2,91–11,26) das Phäochromozytom-Rezidiv. Computertomographisch war keine eindeutige Lokalisation möglich, die MIBG-(Meta-Iodo-Benzyl-Guanidin-)Szintigraphie ergab jedoch eine eindeutige Anreicherung rechts retroperitoneal vor der Vena cava, was sich intraoperativ bestätigte (Abb. 2 und 3). Nach erneuter Alpha-Blockade mit Dibenzyran wurde das 5,5 cm grosse Phäochromozytom-Rezidiv entfernt.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos, bis nach weiteren eineinhalb Jahren paroxysma-

Fallbeschreibung

Eine 47-jährige Frau stürzte beim Fensterputzen vier Meter in die Tiefe und zog sich eine Unterschenkel-Trümmerfraktur links, eine LWK 2-Fraktur und diverse Zehenfrakturen zu. Wegen Oberbauchschmerzen rechts wurde eine Abdomen-CT durchgeführt, die den Zufallsbefund einer 9 cm grossen Raumforderung im Bereich der rechten Nebenniere ergab (Abb. 1). Anamnestisch waren während rund sechs Monaten vor dem Unfall anfallsweise Dyspnoe, Diarrhoe und ein Raynaud-Syndrom aufgetreten. Ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus, eine arterielle Hypertonie und Hyperkalzämie waren neu diagnostiziert worden.

Im Rahmen der Osteosynthese der Unterschenkelfraktur kam es intraoperativ zu einer kaum beherrschbaren hypertensiven Krise und zu Kammertachykardien. Die Abklärung des Nebennieren-Tumors rechts bestätigte die Verdachtsdiagnose Phäochromozytom mit massiv erhöhter Adrenalin- und Noradrenalin-Ausscheidung im 24-Stunden-Urin. Nach Blockade der Alpha-Rezeptoren mit Dibenzyran wurde auswärts die

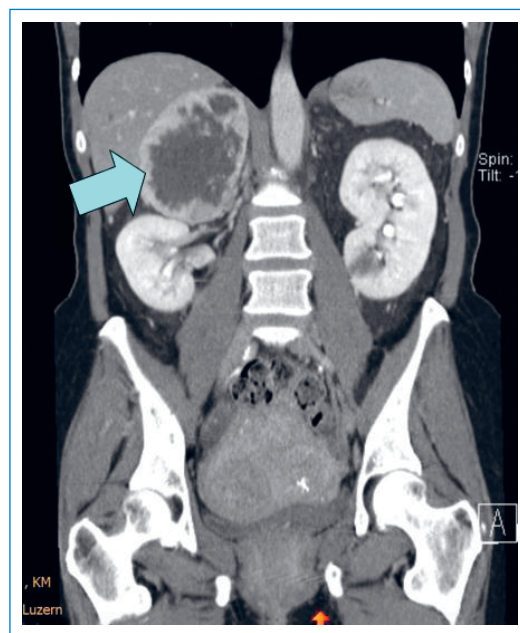


Abbildung 1

9 cm grosser, zentral nekrotischer Tumor der rechten Nebenniere (Pfeil).

ler Schwindel, Orthostase und «Blackouts» beim Arbeiten am PC auftraten. Laborchemisch waren die Plasma-Normetamephrine nur leicht erhöht, computertomographisch stellte sich rechts subhepatisch ein 3 cm grosses Rezidiv dar. Die histologische Aufarbeitung bestätigte die Diagnose eines Phäochromozytom-Rezidivs.

Diskussion

Phäochromozytome sind Katecholamin-produzierende Tumore, die vorwiegend im Nebennierenmark entstehen, aber entlang des gesamten sympathischen Grenzstrangs auftreten können und dann Paragangliome genannt werden. Die



Abbildung 2
MIBG-Szintigraphie mit Darstellung der Leber. Zusätzlich Anreicherung im subhepatischen Bereich (Pfeil).

klinische Symptomatik ist durch Paroxysmen verschiedenster Art gekennzeichnet, am häufigsten Kopfschmerzen, Palpitationen, Pallor, Schwitzen, aber auch Panikattacken und Raynaud-Syndrom. Die bekannte «Zehner-Regel», wonach Phäochromozytome in 10% extrarenal, in 10% beidseitig, in 10% maligne und in 10% familiär vorkommen, wurde in den letzten Jahren insofern umgestossen, als dass auch bei rund 25% der Patienten ohne familiäre Anamnese eine Keimbahnmutation gefunden werden kann. Diese zu Phäochromozytom prädisponierenden Mutationen werden in jenen Genen nachgewiesen, die mit der Multiplen Endokrinen Neoplasie (MEN-2), mit der von Hippel-Lindau-Erkrankung, der Neurofibromatose und dem Succinat-dehydrogenase-Subunit-D-(SDHD-)Defizit assoziiert sind [1].

Die Bestimmung der Metanephrine und Normetanephrine im Plasma hat eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität und ist die bevorzugte Screening-Untersuchung [2], bildgebend sind MRI und CT, bei extraadrenaler Lokalisation die MIBG-Szintigraphie zu bevorzugen. Phäochromozytom-Rezidive sind über dreimal häufiger bei familiärem als bei sporadischem Auftreten, vor allem bei rechtsseitiger und extraadrenaler Lokalisation [3]. Da wir bei unserer Patientin keine Hinweise für ein familiäres Phäochromozytom haben, postulieren wir die Aussaat von Phäochromozytom-Zellen als Ursache der Rezidive. Wir bedanken uns bei den Kollegen der Radiologie des Luzerner Kantonsspitals für die Überlassung von CT und MIBG-Szintigraphie.

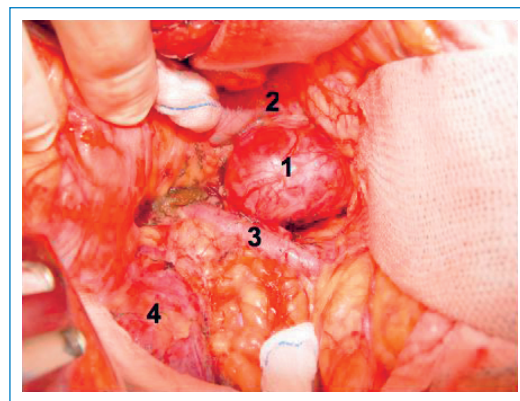


Abbildung 3
Intraoperative Darstellung des rechtsseitigen Phäochromozytom-Rezidivs (1) zwischen Duodenum (2) und Vena ovarica rechts (3). Rechte Niere (4). Die Vena cava liegt hinter dem Tumor und ist nicht sichtbar.

Korrespondenz:
PD Dr. Christoph Henzen
Chefarzt Medizin II
Endokrinologie/Diabetologie
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
christoph.henzen@ksl.ch

Literatur

- 1 Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 2002;346:1459–66.
- 2 Lenders JW, Pacak K, Walthers MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA.* 2002; 287:1427–34.

- 3 Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, Zinzindohoue F, et al. Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2110–6.