

Junger Mann mit thorakalem Tumor

Bauchweh und Blutdruckkrisen

Julian Wachstein^a, Roman Trepp^{a,b}, Thomas Brack^a

Kantonsspital Glarus

^a Medizinische Klinik, ^b Endokrinologie/Diabetologie

Fallbeschreibung

Der 23-jährige Patient stellte sich bei uns erstmalig mit Kribbelparästhesien und stechenden intermittierenden Schmerzen im Bereich der Wange sowie entlang des *M. sternocleidomastoideus* bis in die obere Thoraxapertur links, begleitet von Übelkeit, Augenflimmern und leichtem Husten, vor.

In der Vorgeschichte des Rauchers (ca. fünf Packungsjahre) waren seit zwei Jahren bestehende chronische lumbale Rückenschmerzen bei Diskushernie bekannt. Zum selben Zeitpunkt war auch eine essentielle Hypertonie (bei positiver Familienanamnese) diagnostiziert worden. Medikamente wurden zum Zeitpunkt der Präsentation keine eingenommen.

Bei Eintritt fand sich ein erhöhter Blutdruck von 180/100 mm Hg, welcher bei spontaner Regredienz als schmerzbedingt interpretiert wurde. Ansonsten war der klinische Status unauffällig. Laborchemisch zeigte sich eine Leukozytose ohne Linksverschiebung

sowie eine gering erhöhte alkalische Phosphatase. Das konventionelle Röntgen-Thorax dokumentierte eine apikale thorakale Raumforderung links (Abb. 1). Zur weiteren Abklärung wurde eine Computertomographie veranlasst, welche eine Pancoast-artige Raumforderung von 9 × 5 cm in der linken Thoraxapertur mit Osteolyse am Querfortsatz Th2 sowie am dorsalen Teil der 2. Rippe links zeigte (Abb. 2). Die CT-gesteuerte transthorakale Stanzbiopsie wurde vom Pathologen als vaskuläre Neoplasie charakterisiert, welche weder einem Karzinom noch einem Sarkom oder einem Lymphom entsprach. Eine weitere Differenzierung war zu diesem Zeitpunkt nicht möglich, so dass der Patient für eine offene Biopsie ans Zentrumsspital überwiesen wurde.

Vier Tage nach der technisch schwierigen offenen Mediastinoskopie mit komplizierender linksseitiger Rekurrensparese erfolgte eine erneute notfallmässige Selbstvorstellung in unserem Spital bei seit zwei Tagen ausgeprägten rechtsseitigen Bauchschmerzen ohne Nausea, Diarrhoe oder Obstipation. Computertomographisch fand sich eine Wandverbreiterung des *Colon ascendens*, zu vereinbaren mit einer segmentalen ischämischen Kolitis (Abb. 3).

Die Biopsie der thorakalen Raumforderung ergab die Diagnose eines Paraganglioms des sympathoadrenalen neuroendokrinen Systems. In der nachfolgenden 24-Stunden-Urinsammlung waren Noradrenalin und Normetanephrin deutlich erhöht (13-fach bzw. 7-fach gegenüber dem oberen Referenzbereich). Adrenalin, Dopamin und die entsprechenden Abbauprodukte Metanephrin bzw. 3-Methoxytyramin lagen hingegen in den jeweiligen Referenzbereichen. Im ergänzenden ¹⁸F-DOPA-PET-CT fanden sich keine weiteren Herdbefunde.

Am Zentrumsspital wurde die Indikation zur operativen Sanierung gestellt und der Patient präoperativ mit Labetalol antihypertensiv behandelt (retrospektiv fanden sich aktenanamnestisch immer wieder Blutdruckspitzen mit zwischenzeitlicher Normotonie). Die operative Intervention musste jedoch wegen hohem Tetraplegierisiko aufgrund der Tumorsversorgung durch die dominante *A. spinalis anterior* aus der *A. suprema intercostalis* abgebrochen werden. Stattdessen wurde eine interventionelle neuroradiologische Tumorembolisation durchgeführt, mit welcher eine De-

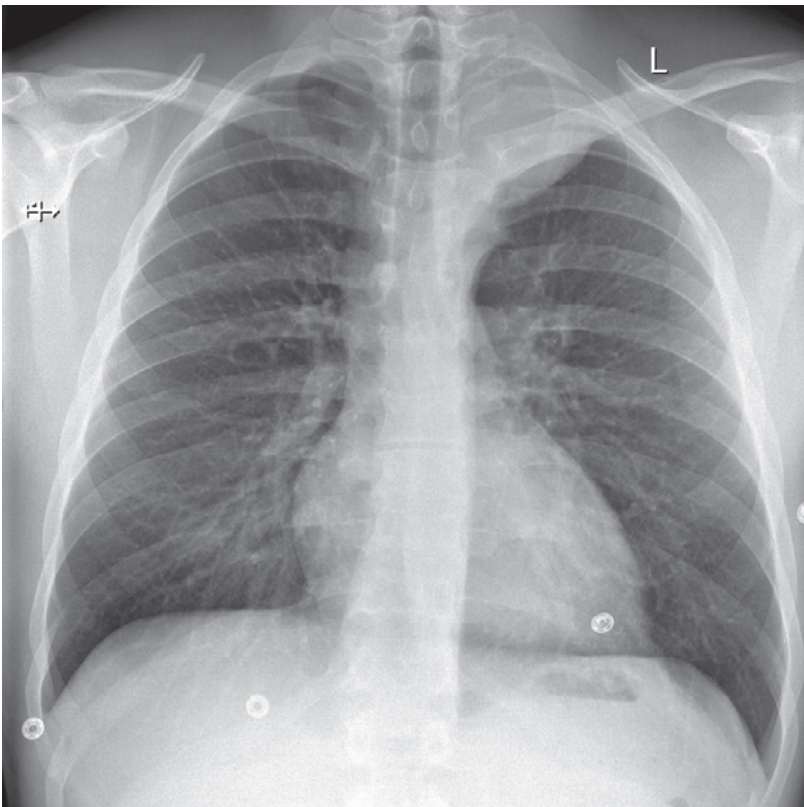


Abbildung 1: Raumforderung in der linken Thoraxapertur.

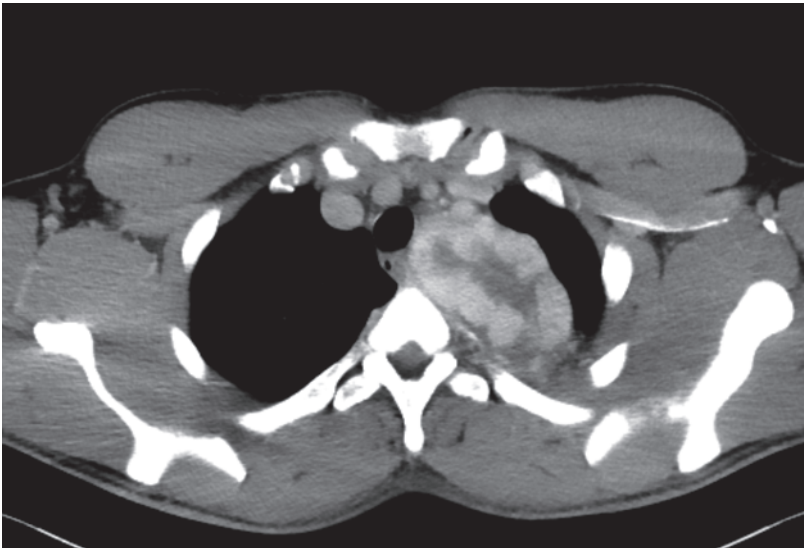


Abbildung 2: Pancoast-artige Raumforderung mit Osteolyse am Querfortsatz Th₂ und dorsalen Teil der 2. Rippe links.

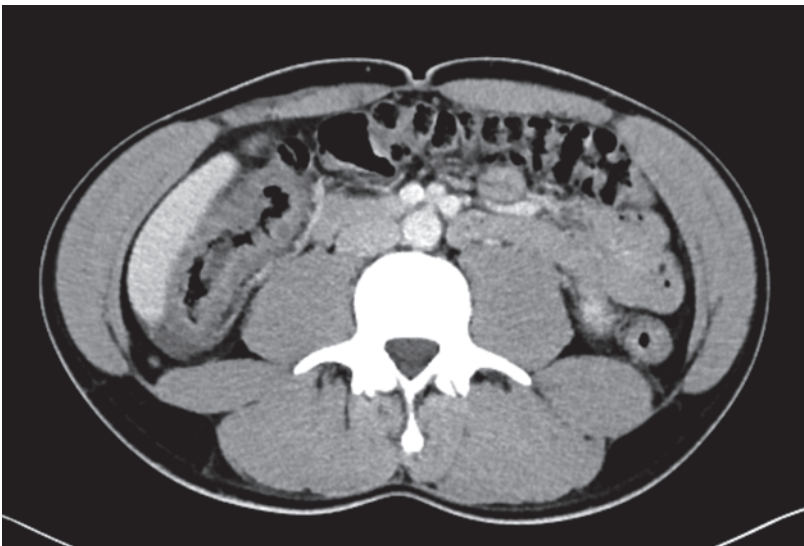


Abbildung 3: Wandverbreiterung des Colon ascendens, vereinbar mit einer segmentalen ischämischen Kolitis.

vaskularisierung des Tumors um ca. 60 bis 70% erreicht werden konnte. Eine Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie konnte wegen fehlender Anreicherung im Gallium-68-⁶⁸DOTA-TATE-PET/CT nicht durchgeführt werden. Aktuell diskutiert werden eine Metajodbenzylguanidin-(MIBG-)Szintigraphie zur allfälligen Radiojod-Therapie sowie gegebenenfalls der Einsatz des Tyrosinkinaseinhibitors Sunitinib oder des mTOR-Inhibitors Everolimus.

Da der Tumor immunhistochemisch positiv für SDHB (Succinatdehydrogenasekomplex Subunit B) im Sinne eines erhaltenen mitochondrialen Komplex 2 war, erscheint eine Keimbahnmutation in den SDH-Genen bzw. ein SDH-assoziiertes familiäres Paragangliom-Syndrom weitgehend ausgeschlossen. Im Rahmen

der Diskushernienabklärung war vor zwei Jahren eine kleine (6 mm) Raumforderung lumbal intraspinal differentialdiagnostisch als Neurofibrom bezeichnet worden. Klinisch fanden sich keine weiteren Hinweise für eine allfällige Neurofibromatose Typ 1 (Morbus Recklinghausen), welche zwar in ca. 2% mit Katecholamin-produzierenden Tumoren einhergeht, diese entspringen aber überwiegend den Nebennieren als Phäochromozytome. Das Calcitonin zeigte sich diskret über dem Referenzbereich, eine ergänzende Schilddrüsenultraschalluntersuchung zur Suche nach einem allfälligen medullären Schilddrüsenkarzinom im Sinne einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN) Typ 2 und weitergehende genetische Abklärungen wurden bis anhin aber nicht durchgeführt, da sich der Patient der ärztlichen Betreuung teilweise entzog.

Kommentar

Funktionelle Paragangliome sind seltene neuroendokrine Tumoren, welche meist dem sympathischen abdominalen oder thorakalen Grenzstrang entspringen. Sie machen etwa 10 bis 15% aller klinisch manifesten Katecholamin-produzierenden Tumoren aus, entarten aber deutlich häufiger maligne als die den Nebennieren entspringenden Phäochromozytome (30 gegenüber 10%).

Die gesamte klassische Trias Tachykardie/Palpitationen, starkes Schwitzen und episodische Kopfschmerzen findet sich nur bei etwa einem Viertel der Patienten, besitzt jedoch eine gute Spezifität. Unspezifische Abdominalbeschwerden treten mitunter bei Katecholamin-produzierenden Tumoren auf. Im gegebenen Fall sehen wir die Bauchschmerzen aufgrund der Computertomographie als rechtsseitige nicht-okklusive ischämische Kolitis bei Katecholamin-induzierten Gefässspasmen. Zu Phäochromozytom-assoziierten ischämischen Kolitiden finden sich in der Literatur nur wenige Fälle [2, 3], analoge Befunde wurden bei Patienten auf der Intensivstation beschrieben, welche mit hohen Dosen an Vasopressoren (v.a. Noradrenalin, passend zum vorliegenden Fall) behandelt werden mussten [4].

Manipulationen (z.B. Biopsie, Operation, Embolisation) an Katecholamin-produzierenden Tumoren können potentiell lebensbedrohliche Katecholaminkrisen provozieren. Entsprechend sollte präinterventionell eine medikamentöse Vorbereitung, welche in der Regel einen Alphablocker mit einschliesst, durchgeführt werden. Glücklicherweise blieben die Biopsien im gegebenen Fall ohne lebensbedrohliche Folgen, die ischämische Kolitis (Abb. 3) wurde aber wahrscheinlich durch die offene Biopsie provoziert.

Korrespondenz:
Dr. med. Roman Trepp
Kantonsspital Glarus
Burgstrasse 99
CH-8750 Glarus
roman.trepp[at]ksgl.ch

Da die Induktion der Noradrenalin in Adrenalin überführenden Phenylethanolamin-N-Methyltransferase hoher lokaler Glukokortikoidkonzentrationen (wie sie in erster Linie in den Nebennieren anzutreffen sind) bedarf, produzieren funktionelle Paragangliome meist exklusiv Noradrenalin und sein Abbauprodukt Normetanephrin, passend zum vorliegenden Fall. Die Mehrzahl der funktionellen Paragangliome scheint sporadisch vorzukommen, ein Drittel bis maximal die Hälfte aller funktionellen Paragang-

liome konnte in Zusammenhang mit einer vererbten genetischen Erkrankung gefunden werden. Neben Mutationen der Succinatdehydrogenase (SDH) treten sowohl funktionelle Paragangliome als auch Phäochromozytome im Rahmen von multiplen endokrinen Neoplasien (MEN 2A und B), beim Von-Hippel-Lindau-Syndrom sowie bei der Neurofibromatose Typ 1 auf.

Verdankung

Wir danken Prof. Dr. med. Christoph Stettler, Leitender Arzt Universitätspoliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Inselspital Bern, für die kritische Durchsicht des Manuskripts und die konstruktiven Anregungen.

Finanzierung / Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Trepp R, Kühn F, Stettler C. Phäochromozytome und funktionelle Paragangliome. *Schweiz Med Forum*. 2012;12(4):66–71.
- 2 Sohn CI, Kim JJ, Lim YH, Rhee PL, Koh KC, Paik SW, et al. A case of ischemic colitis associated with pheochromocytoma. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(1):124–6.
- 3 Szmulowicz UM, Savoie LM. Ischemic colitis: an uncommon manifestation of pheochromocytoma. *Am Surg*. 2007;73(4):400–3.
- 4 Schellhammer F, Krömeke O, Poll L, Fürst G, Mödder U. Nonocclusive ischemia of the right colon. *Radiologe*. 2007;47(8):721–4.

Schlussfolgerungen für die Praxis

Einer thorakalen Raumforderung kann in seltenen Fällen ein funktionelles Paragangliom zugrunde liegen. Bei klinischem Verdacht ist eine endokrinologische Standortbestimmung und bei Diagnosebestätigung eine medikamentöse Vorbereitung vor Durchführung von Biopsien oder anderweitigen Interventionen zur Vermeidung von Katecholaminkrisen angezeigt. Dabei sind Noradrenalin und Normetanephrin in die Messung (im 24-Stunden-Urin und/oder Plasma) unbedingt mit einzubeziehen. Katecholaminkrisen können sich auch in Form von Bauchschmerzen präsentieren, z.B. im Rahmen einer nicht-okklusiven ischämischen Kolitis. Bei Patienten bis zum Alter von ca. 30 Jahren sollte auch bei positiver Familienanamnese die Diagnose einer «essentiellen» Hypertonie erst nach Ausschluss von sekundären Ursachen gestellt werden.