

Hypertonus bei Phäochromozytom und Paragangliom

Wichtige Ausschlussdiagnose bei arterieller Hypertonie

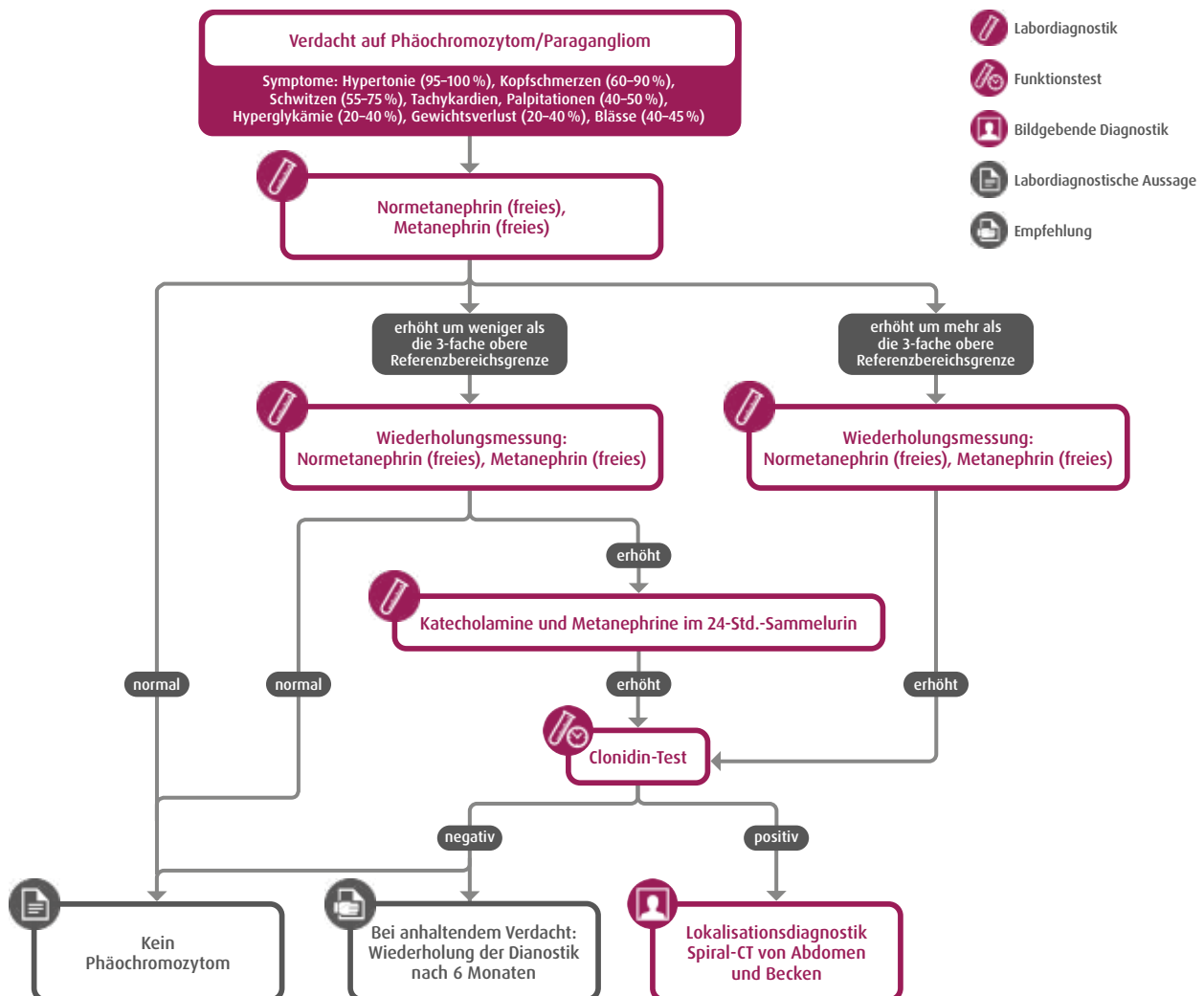
Epidemiologie

Etwa 80–85% aller Katecholamin produzierenden Tumore sind Phäochromozytome, 15–20% Paragangliome. Letztere sind Tumore, die entlang des sympathischen Grenzstranges auftreten. Ihnen gemein ist die autonome Synthese von mindestens einem Katecholamin, Adrenalin, Noradrenalin oder Dopamin sowie Metanephrin und Normetanephrin.

Phäochromozytome/Paragangliome sind seltene Erkrankungen: Die geschätzte Inzidenz beträgt 1–2 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr. Autopsiestudien zeigen allerdings, dass 0,05–0,10% aller Patienten ein unentdecktes Phäochromozytom aufweisen. Das

Phäochromozytom kann in jedem Lebensalter auftreten, wobei ein Häufigkeitsgipfel zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr besteht. Es existiert keine Geschlechtspräferenz.

Etwa 33% aller Phäochromozytom-/Paragangliom-Patienten wiesen eine familiäre (hereditäre) Genese auf. Typisch für diese Patienten ist die multifokale Lokalisation und das Auftreten in früheren Jahren, aber auch die erhöhte Prävalenz maligner Tumoren. Das Risiko einer Malignität des Phäochromozytoms liegt bei 10–15% bis maximal 25%. Bei extraadrenalen Tumoren beträgt das Risiko 30–40%.



Klinik

Zu den Symptomen eines Phäochromozytoms gehören Hypertonie (dauerhaft oder anfallsweise), Kopfschmerzen, Schwitzen, Herzrasen, Fieber, Tremor, Blässe, Gewichtsverlust, Nervosität, pektanginöse Beschwerden und Übelkeit.

Labordiagnostik

Die Labordiagnostik Katecholamin produzierender Tumore hat in den letzten Jahren einen Wandel erlebt: Früher übliche diagnostische Tests auf Vanillinmandelsäure (VMS) im Urin sowie Katecholamine in Plasma und Urin sollten aufgrund ihrer eingeschränkten Sensitivität heute nicht mehr eingesetzt werden.

Existiert Phäochromozytom-Verdacht, empfehlen die Leitlinien gegenwärtig als Eingangstest die Bestimmung von Metanephrin und Normetanephrin aus gefrorenem EDTA-Plasma.

Die Plasma-Bestimmung der Katecholamin-Metaboliten Metanephrin und Normetanephrin hat eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität. Es wird ein stufenartiges Vorgehen empfohlen (siehe Rückseite). Nach einer ersten, nicht eindeutigen Metanephrin-/Normetanephrin-Bestimmung (Ergebnis erhöht mit einem Wert, kleiner als die dreifache Referenzbereichsobergrenze) sollte eine Zweitbestimmung erfolgen. Die Untersuchung der Katecholamine und der gesamten Metanephrine/Normetanephrine im 24-Stunden-Sammelurin ist ein zusätzlicher notwendiger Bestätigungstest. Zeigen sich dabei erneut erhöhte Werte, so wird die Durchführung eines Clonidin-Suppressionstests (siehe entsprechender Laborfunktionstest) empfohlen.

Eine Lokalisationsdiagnostik mit bildgebenden Verfahren ist bei positivem Ergebnis im Clonidin-Test indiziert. Zur weiteren Abklärung sollte auch eine humangenetische Diagnostik (MEN Typ 2A und B) erwogen werden.

Präanalytik und Analytik

Für die Metanephrin-/Normetanephrin-Bestimmung und den Clonidin-Test wird gefrorenes EDTA-Plasma benötigt. Die Blutentnahme erfolgt am liegenden Patienten nach 30 min Ruhephase (kein Stress!). Der Patient sollte 8–12 h vor der Blutentnahme nüchtern sein, nicht rauchen, keinen Alkohol zu sich nehmen und Koffein sowie anstrengende Tätigkeiten meiden.

Für die Bestimmung der gesamten Metanephrine/Normetanephrine im Urin ist ein angesäuertes 24-Stunden-Sammelurin erforderlich. In allen Fällen sollten, wenn möglich, Pharmaka eine Woche vorher abgesetzt werden, und vor der Blutentnahme Stress-Situationen vermieden werden.

Drei Tage vor der Blutabnahme sollten folgende Nahrungsmittel vermieden werden: Kakao, Kaffee, Tee, Schokolade, Nüsse, Zitrusfrüchte, vanillehaltige Produkte. Neben Antihypertensiva sollten folgende Medikamente möglichst keine Anwendung finden: Nitroglyzerin, Alpha-Methyldopa, MAO-Hemmer, trizyklische Antidepressiva, Phenoxylbenzamin, Doxazosin, L-Dopa, Theophyllin, Nasentropfen, Bronchodilatoren, Appetitzügler, Paracetamol, Hustentropfen.

Wenn möglich, sollte das Blut direkt nach der Entnahme zentrifugiert und das Plasma abpipettiert und eingefroren werden (-20 °C).

Autoren:

Dr. Hülya Kiralp, Dr. Karsten Mydlak, Dipl. Med. Jens Jacobeit, Limbach Gruppe

Literatur:

1. J. W. M. Lenders et al.: Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (6): 1915–1942.
2. H. Lehnert et al.: Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Thieme, 3. Auflage 2010: 175–178.
3. B. Allolio und H. M. Schulte: Praktische Endokrinologie. Urban & Fischer, 2. Auflage 2010: 270–277.
4. L. Thomas: Labor und Diagnose. TH-Books. 8. Auflage 2012: 1771–1772.

Stand: Dezember/2019

endokrinologie@limbachgruppe.com