

PHÄOCHROMOZYTOM

Klinische Endokrinologie
Wahlpflichtfach

Prof. Dr. med. Peter Igaz PhD DSc
Lehrstulleiter der Endokrinologie

Klinik II. der Inneren Medizin
Medizinische Fakultät
Semmelweis Universität



Ursachen von endokrinen Hypertonie

- **Phäochromozytom**
- **Conn-Syndrom (Aldosteronismus)**
- **Cushing-Syndrom**
- **Hyperthyreose**
- **Hypothyreose**
- **Hyperparathyreose**

Allgemeine Charakteristika von Phaeo

- Tumor der chromaffin Zellen.
- 80-85 % in der Nebenniere, 15-20% extraadrenal (Paragangliom).
- Prevalenz von Phaeo unter hypertonischen Patienten 0.1-0.6%.
- 5% von allen Inzidentalomen der Nebenniere.
- 10 % Regel (10% in Kinder, 10% bösartig, 10% bilateral, 10% geerbt ?).
- Malignität 5-26%, geerbte Formen bei mehr als 10%.

Symptome von Phaeo

| | |
|-----------------------------------|---------------|
| • Kopfschmerzen | 60-90% |
| • Palpitation | 50-70% |
| • Schwitzen | 55-75% |
| • Pallor/blasse Haut | 40-45% |
| • Übelkeit | 20-40% |
| • Flushing | 10-20% |
| • Gewichtsverlust | 20-40% |
| • Müdigkeit | 25-40% |
| • Psych. Symptome (Panik) | 20-40% |
| • Permanente Hypertonie | 50-60% |
| • Paroxysmale Hypertonie | 30% |
| • Orthostatische Hypotonie | 10-50% |
| • Hyperglykämie | 40% |

DiffDg von Phaeo

- **Endokrine Erkrankungen**
 - Hyperthyreose, Karzinoid, Hypoglykämie, Medulläre Schilddrüsenkarzinom, Mastozytose, Menopause
- **Kardiovaskuläre Krankheiten**
 - Herzinsuffizienz, Arrhythmia, ischämische Herzkrankheit
- **Neurologische Krankheiten**
 - Migraine, Stroke, Epilepsie, Meningiom
- **Gemischt**
 - Porphyria, Panik, iatrogene Ursachen (z.B. Ephedrin), Medikamente (Sympathomimetika, Kokain).

Geerbte Formen von Phaeo

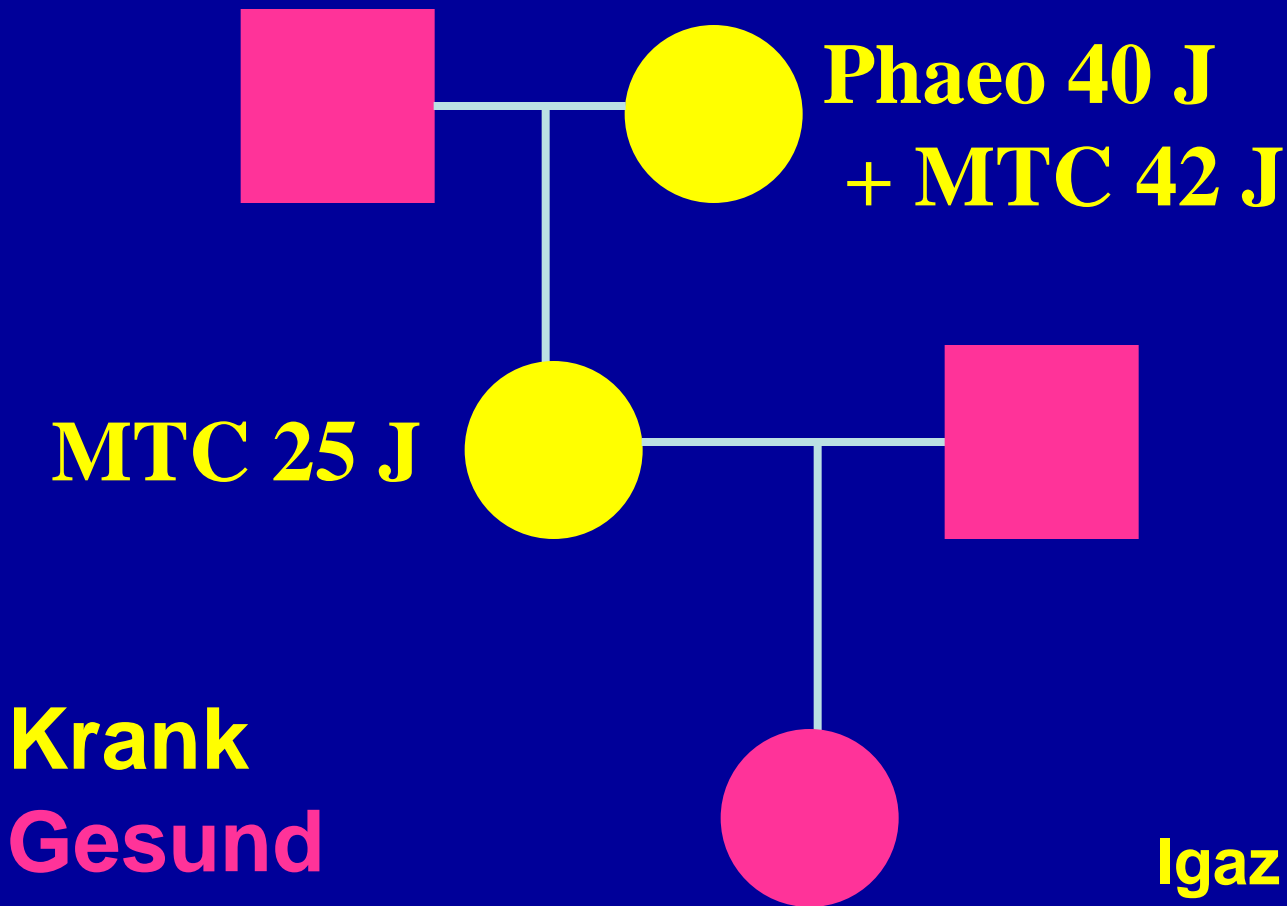
- **1. MEN2**
- **2. von Hippel-Lindau Syndrom**
- **3. Neurofibromatose Typ 1**
- **4. Familiäre
Paragangliomsyndrome**

MEN2

Prevalenz: 1:30.000

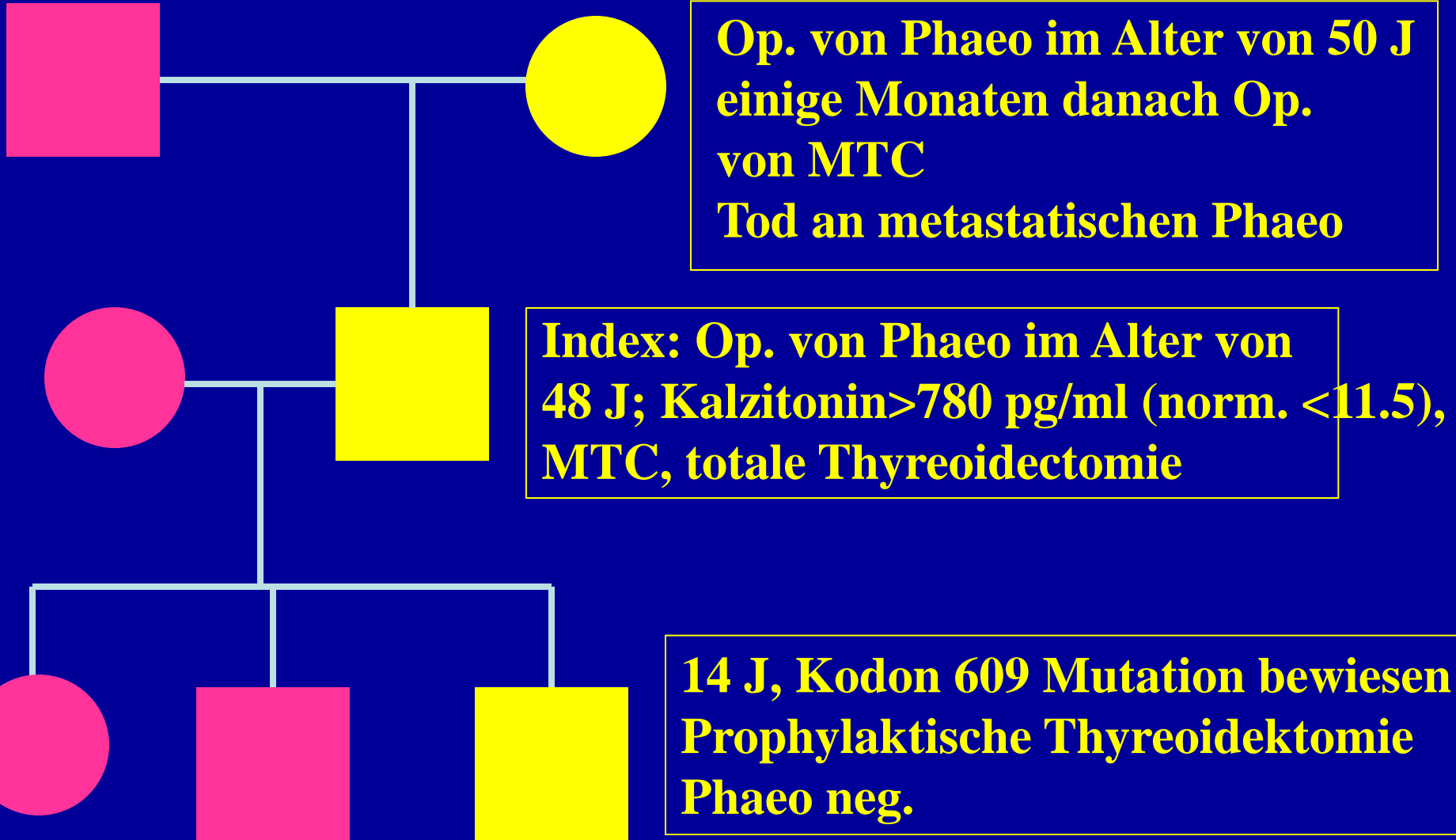
- **MEN2A** MTC 90-95%
Phaeo 40-50%
Hyperparathyreose 20-30%
- **MEN2B** MTC 100%, Phaeo 50%
Marfanoid habitus, muskuloskeletale Veränderungen
mukosale Neurinomen, intestinale
Ganglioneuromatose, Hypertrophie von kornealen
Nerven
- **FMTC** (familiäre MTC) MTC ~100%

Cys634Tyr Mutation in einer MEN2A Familie



Igaz et al
Orvosi Hetilap, 1999

MEN2A Familie mit Cys609Ser Exon 10 Mutation



Von Hippel-Lindau Krankheit

Prävalenz: 1: 36.000

- **Autosomal dominant geerbt (80%) oder sporadisch (de novo Mutationen) (20%).**
- **Inaktivierende Mutation von Tumorsuppressor VHL Gen.**
- **3 grosse Exon**
- **Viele bekannte Mutationen (>300) von allen Exonen**
- **Limitiert Geno-Phenotyp Korrelationen.**

Klinische Formen des VHL

- **VHL1**: Nierenzysten und Karzinom, retinale und ZNS Haemangioblastomen, Tumoren des Pankreas und Zysten, Zystadenomen der Epidydimis.
- **VHL2A**: ZNS Haemangioblastomen, **Phaeo**, Zystadenomen der Epidydimis.
- **VHL2B**: Zysten und Karzinom der Niere, retinale und ZNS Haemangioblastomen, Tumoren und Zysten der Pankreas, **Phaeo**, Zystadenoman der Epidydimis.
- **VHL2C**: **Phaeo allein.**

Wann zu machen genetische Untersuchung bei Phaeo?

- 1. Möglichkeit: bei Allen

Argumente: a.) bei Tumor Syndromen

Andere Tumoren können auch vorkommen

b.) Rezidive ist wahrscheinlicher bei Mutationen, Möglichkeit von Kontrollen

- 2. (rationellere Möglichkeit):

Patienten jünger als 50 J, Kinder. Bilaterale Tumore, multifokale extraadrenale Tumore und Assoziation von anderen Tumoren.

Dg von Phaeo 1.

- Biochemische Diagnose

- Urin: Katekolamine, Metanephrine, VMA
- Plasma: Katekolamine, Metanephrine
- Serum chromogranin A.

| | Sensitivität | Spezifizität |
|---|--------------|--------------|
| Plasma Metanephrine | 99% | 89% |
| Plasma Katekolamine | 84% | 81% |
| Urin Katekolamine | 86% | 88% |
| Urin Metanephrine (nicht fraktioniert) | 77% | 93% |
| VMA | 64% | 95% |

Phaeo Dg 2.

- Bildgebende Verfahren

- US

- CT

- MRI

- ^{123}I -MIBG-szintigraphie

- PET (^{18}F -fluorodopamin, ^{18}F -fluoroDOPA, ^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{11}C -hydroxyephedrin)

Behandlung von Phaeo

- **Chirurgie**
- **Medikamente von Op. :**
 - **α -Blocker**
 - Irreversible, non-Kompetitive Blocker: Phenoxybenzamin
 - Kompetitive: Doxazosin, Prasosin, Urapidil
 - **kombiniert α - β -Blocker (CAVE: Labetalol β -blocker Effekt is stärker).**
 - **NIEMALS β -Blocker ALS MONOTHERAPIE!!**
 - **Ca-Kanal Blocker.**
- **Bösartige Phaeo: α -methyltyrosin, MIBG Isotoptherapie**