

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## Klinische Vignette: Katecholamin-sezernierendes Paragangliom der Harnblase

Gasser RW, Pichler R, Heidegger I, Kroiss A, Uprimny C, Steiner H

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian*

*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2014; 7 (3), 102-103*



Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Katecholamin-sezernierendes Paragangliom der Harnblase

R. W. Gasser<sup>1</sup>, R. Pichler<sup>2</sup>, I. Heidegger<sup>2</sup>, A. Kroiss<sup>3</sup>, C. Uprimny<sup>3</sup>, H. Steiner<sup>2</sup>

Aus der <sup>1</sup>Universitätsklinik für Innere Medizin I, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Urologie, <sup>3</sup>Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

## ■ Fallbericht

### Anamnese

Bei einem 40-jährigen Patienten bestehen seit ungefähr 9 Jahren anfallsweise starke Kopfschmerzen, Nausea und Blässe sowie Palpitationen, weiters kommt es intermittierend zu einem Blutdruckanstieg mit Werten bis zu 200 mmHg systolisch. Die Beschwerden treten vor allem nach der Miktion auf, aber auch im Anschluss an einen Geschlechtsverkehr. Zwischenzeitlich sind die Blutdruckwerte wieder normal. Die Beschwerden wurden bisher als „Basilar-type“-Migräne interpretiert und mit Triptan behandelt. Vor ungefähr 1,5 Jahren erlitt der Patient eine traumatische Milzruptur, im Rahmen einer Notoperation erfolgte eine Splenektomie. Als Folge dieses Eingriffes trat eine Narbenhernie auf, die nun chirurgisch versorgt werden sollte. In der präoperativ durchgeführten Computertomographie des Abdomens wird jedoch als Zufallsbefund eine 5 × 5 × 6 cm große tumoröse Raumforderung in der Harnblase festgestellt und der Patient weiter urologisch abgeklärt. Bei klinischem Verdacht auf ein Phäochromozytom werden erhöhte Werte für Normetanephrin und Noradrenalin im 24-h-Harn festgestellt und der Patient zur weiteren endokrinologischen Abklärung an die endokrinologische Ambulanz der Inneren Medizin zugewiesen.

### Status praesens

40-jähriger Patient, 173,5 cm groß, 85,6 kg schwer, in gutem Allgemein- und Ernährungszustand, Blutdruck 130/80 mmHg, blande Laparotomienarbe im Oberbauch mit Narbenhernie, sonst unauffälliger physikalischer Untersuchungsbefund.

**Tabelle 1:** Laborparameter (Blut)

Parameter	Präoperativ	Postoperativ	Referenzwert
Metanephrin	87,7 ng/l	< 36,0 ng/l	0–90 ng/l
Normetanephrin	1734,4 ng/l	69,4 ng/l	0–180 ng/l
Chromogranin A	174,5 U/l	8,1 U/l	2–18 U/l

**Tabelle 2:** Laborparameter (angesäuerter 24-h-Harn)

Parameter	Präoperativ	Postoperativ	Referenzwert
Metanephrin	96,5 µg/24 h	134,1 µg/24 h	0–138 µg/24 h
Normetanephrin	4566,2 µg/24 h	366,5 µg/24 h	0–311 µg/24 h
Adrenalin	< 4,8 µg/24 h	< 4,5 µg/24 h	0–27 µg/24 h
Noradrenalin	630,6 µg/24 h	55,8 µg/24 h	0–97 µg/24 h
Dopamin	1180,6 µg/24 h	392,6 µg/24 h	0–500 µg/24 h

### Laborbefunde

Das Blut-Routinelabor ergab: Glukose 105 mg/dl (Normalwert [NW] 74–99), HbA<sub>1c</sub> 5,9 % (normal), Natrium 142 mmol/l (normal), Kalium 5,1 mmol/l (NW 3,4–4,5), Kalzium 2,65 mmol/l (NW 2,15–2,50), Parathormon 38,7 ng/l (NW 15,0–65,0), Leukozyten 11,0 G/l (NW 4,0–10,0), normal waren Hb, Thrombozyten, Kreatinin, Harnstoff und die Schilddrüsenparameter. Normetanephrin im Blut und 24-h-Harn sowie Noradrenalin und Dopamin im 24-h-Harn waren deutlich erhöht, ebenso der Tumormarker Serum-Chromogranin A. Die Werte für Metanephrin und Adrenalin waren normal (Tab. 1, 2).

### Bildgebung

Die Computertomographie des Abdomens zeigte eine ausgedehnte tumoröse Raumforderung in der Harnblase von zirka 5 × 5 × 6 cm Größe (Abb. 1). Retroperitoneal waren keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten feststellbar, auch sonst ergab sich kein Hinweis auf Fernmetastasen, auch nicht in der Computertomographie des Thorax. In der ergänzend durchgeführten Szintigraphie mit <sup>123</sup>I-MIBG (Metaiodobenzylguanidin) mit SPECT-CT konnte eine deutlich MIBG-positive Raumforderung rechts paramedian im Bereich der Harnblase nachgewiesen werden (Abb. 1). Auch mit dieser Methode ergab sich kein Hinweis auf weitere Tumorherde.

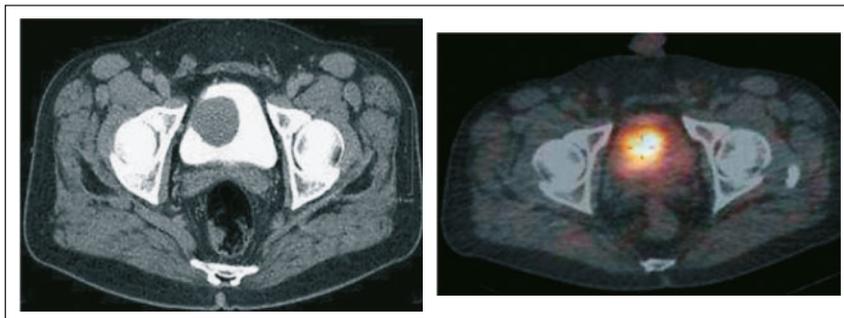
### Beurteilung

Zusammenfassend ergab sich nun der dringende Verdacht auf einen neuroendokrinen Tumor der Harnblase. Neben den bildgebenden Befunden und den Laborwerten erhärtete auch die Klinik – jahrelang auftretende anfallsweise Kopfschmerzen, hypertensive Entgleisungen und Palpitationen sowie vegetative Begleitsymptomatik – die Verdachtsdiagnose eines Noradrenalin produzierenden Paraganglioms der Harnblase.

### Therapie und Verlauf

Es wurde eine Alpha-Blockertherapie begonnen (Doxazosin, 2 × 1 mg täglich mit anschließender Dosissteigerung) und die Indikation zur operativen Tumorresektion gestellt. Nach einer zirka 3-wöchigen Vorbehandlung mit Doxazosin erfolgte die Tumorresektion durch eine offene Blasenteilresektion mit Unterbauchlaparotomie (Abb. 2). Die Operation und der postoperative Verlauf waren komplikationsfrei. Der Patient erholte sich rasch, Hochdruckentgleisungen mit vegetativer Begleitsymptomatik oder starke Kopfschmerzen sind nicht mehr aufgetreten.

Bei der Kontrolle 6 Wochen nach der Operation war der Patient in gutem Allgemeinzustand, der Blutdruckmittelwert, über 30 Minuten gemessen, war 115/78 mmHg, allerdings noch unter 1 mg Doxazosin täglich. Die Werte für Normetanephrin und Chromogranin A im Blut waren normal. Im



**Abbildung 1:** Links: Computertomographie des Beckens mit Tumormasse an der vorderen Blasenwand (5 × 5 × 6 cm). Rechts: Szintigraphie mit <sup>123</sup>I-MIBG mit isolierter und vermehrter Tracer-Aufnahme rechts paramedian im vorderen Bereich der Harnblase. Mod. nach [1].



**Abbildung 2:** Operationspräparat: Paragangliom der Blase, *in toto* entfernt. Mod. nach [1].

24-h-Harn war Normetanephrin noch grenzwertig erhöht, Noradrenalin und Dopamin waren jedoch im Normbereich (Tab. 1, 2).

Somit hat der Patient nach Tumorresektion kein Katecholaminexzess-Syndrom mehr. Der Patient wird weiterhin regelmäßig beobachtet.

### Pathologie

Die Pathohistologie ergab ein Paragangliom der Harnblasenwand. Eine positive Expression der neuroendokrinen Marker Synaptophysin, Chromogranin A und neuronspezifische Eno-lase war im Tumorgewebe nachweisbar. Ein aggressiver Verlauf konnte nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, es bestehen jedoch keine lokalen Metastasen oder Fernmetastasen.

### Genetik

Die genetische Untersuchung ergab bei dem Patienten eine Mutation im Succinatdehydrogenase-Enzymkomplex im SDHB-Gen (heterozygoter Basenaustausch c.649C>T). Weitere endokrine Erkrankungen in der Familie sind jedoch nicht bekannt.

### ■ Kommentar

Der vorgestellte Fall zeigt ein extraadrenales Paragangliom mit starker Noradrenalinsekretion und ausgeprägter Symptomatik des Katecholaminexzesses, ähnlich einem Phäochromozytom der Nebenniere. Die jahrelange Kopfschmerzsymptomatik wurde als Migräne interpretiert und erst eine Computertomographie des Abdomens aus anderer Indikation (Operation einer Narbenhernie) führte zur Diagnose eines Blasentumors. Der Fall wurde an anderer Stelle ausführlich dokumentiert [1].

Paragangliome können aus parasymphatischen oder sympathischen Paraganglien entstehen. Die meisten Paragangliome mit parasymphatischem Ursprung liegen in der Schädelbasis-Hals-Region und weisen meist keine Katecholaminüberproduktion auf. Paragangliome mit sympathischem Ursprung treten außerhalb der Nebennieren entlang des Sympathikusstranges von der Schädelbasis bis zum Becken auf, entstehen aber auch aus dem viszeralem autonomen Nervensystem im Thorax, Abdomen und Becken (Herz, Verdauungstrakt, Leberhilus und Blase). Paragangliome mit sympathischem Ursprung weisen in der Mehrzahl eine Katecholaminüberproduktion auf, meist Normetanephrin und Noradrenalin [2]. Dies konnte auch bei dem hier vorgestellten Patienten nachgewiesen werden.

Die genetische Untersuchung des Patienten ergab eine Mutation im SDHB-Gen, diese bedingt ein Paragangliom-Syndrom 4. Die Paragangliome treten bei diesem Syndrom in der Regel extraadrenale auf und produzieren häufiger Noradrenalin als Adrenalin, in manchen Fällen auch Dopamin, wie bei dem vorgestellten Patienten. Paragangliome bei SDHB-Genmutationen weisen eine höhere Malignitätsrate auf als bei anderen SDH-Genmutationen [2]. Regelmäßige Nachkontrollen bei den betroffenen Patienten sind daher unbedingt erforderlich.

Weiters ist für die klinische Praxis relevant, bei anfallsweisen starken Kopfschmerzen, verbunden mit hypertensiven Entgleisungen und vegetativer Symptomatik ein Katecholaminexzess-Syndrom in Betracht zu ziehen. Die Bestimmung von Metanephrin und Normetanephrin im Plasma nach 30 Minuten Liegen ist ein geeigneter Suchtest für einen Katecholaminexzess beim Paragangliom und Phäochromozytom. Bei der Bestimmung der freien Plasma-Metanephrine wurde eine Sensitivität von 96–100 % und eine Spezifität von 87–92 % für die Diagnose eines Phäochromozytoms gefunden [3]. Bei erhöhten Werten oder bei dringendem klinischem Verdacht ist dann eine Katecholaminbestimmung im angesäuerten 24-h-Harn indiziert.

### ■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur:

1. Pichler R, Heidegger I, Klinglmair G, et al. Unrecognized paraganglioma of the urinary bladder as a cause for basilar-type migraine. *Urol Int* 2014; 92: 482–7.
2. Lin D, Carty SE, Young WF Jr. Paragangliomas: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and histology. *UpToDate*. 2014.

[http://www.uptodate.com/contents/paragangliomas-epidemiology-clinical-presentation-diagnosis-and-histology?source=search\\_result&search=paraganglioma&selectedTitle=1-42](http://www.uptodate.com/contents/paragangliomas-epidemiology-clinical-presentation-diagnosis-and-histology?source=search_result&search=paraganglioma&selectedTitle=1-42)

3. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002; 287: 1427–34.

### Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. med.  
Rudolf Wolfgang Gasser  
Universitätsklinik für Innere Medizin I  
Medizinische Universität Innsbruck  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
E-Mail: [rudolf.gasser@i-med.ac.at](mailto:rudolf.gasser@i-med.ac.at)



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)