**SOP: Perioperatives Management Phäochromozytom**

In medizinisch begründeten Fällen kann vom vereinbarten Standard abgewichen werden. Diese Abweichung ist jedenfalls zu dokumentieren.

# **Zielsetzung**

Hintergrund dieser SOP ist das standardisierte perioperative Vorgehen bei PatientInnen mit diagnostiziertem Phäochromozytom (hormonell aktiv / hormonell inaktiv)

# **Definition und Hintergrund**

Phäochromozytome und ihr extrarenales Äquivalent, das Paragangliom, sind seltene, chromaffine Tumoren, welche Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) produzieren und unkontrolliert freisetzen.

Dabei wird zwischen benignen und malignen Formen (ca. 10%) unterschieden, wobei die benignen Tumoren zumeist in der Nebenniere vorkommen.

Epidemiologisch lässt sich ein Häufigkeitsgipfel in 3. – 5. Dekade beobachten, wobei Phäochromozytome insgesamt selten sind (Inzidenz 0,6 / 100.000 Personen-Jahre, Gesamtprävalenz im Erwachsenenalter 3% [max. 10% bei 80-jährigen]). Davon wiederum sind >80% im Nebennierenmark lokalisiert, <20% extraadrenal (v.a. retroperitoneal, weiters z.B. Carotisgabel, jedenfalls in den Paraganglien).

Bei ca. 25% aller Fälle besteht eine hereditäre Genese mit typischen Genmutationen im Hintergrund (MEN Typ II, Neurofibromatose I, Von-Hippel-Lindau-Syndrom), aber auch bei Spontanmutationen sind in 40% Mutationen der Keimbahn zu finden, so dass eine genetische Testung und entsprechende Beratung indiziert sind.

Grob zusammengefasst, kann man über Phäochromozytome sagen: 10% extraadrenal, 10% beidseitig, 10% maligne.

In den allermeisten Fällen (hierorts sicherlich 80-90%) handelt es sich bei Phäochromozytomen um Inzidentalome, das heißt, sie werden im Rahmen der Abklärung einer anderen Pathologie in der Bildgebung (CT, MRI) gefunden.

Die Therapie der Wahl ist die chirurgische Entfernung des Tumors, mittlerweile in den meisten Fällen laparoskopisch.

**Symptome**

**Häufige Symptome:**

* Hypertonie (persistierend 50-60%, paroxysmal 40-50%), auch hypertensive Krisen (0,2% aller Hypertonien werden durch Phäochromozytome ausgelöst)
* Tachykardie, Palpitationen
* Cephalea, teils anfallsartig
* Schweißausbrüche
* Unruhe, Angst
* klassische Trias (Hypertonie, Palpitationen, starkes Schwitzen) nur in 75% vorhanden

**Seltenere Symptome:**

* Tremor
* Blässe (vor allem im Gesicht)
* Gewichtsverlust
* Übelkeit
* Hyperglykämien bis zur Entwicklung eines Diabetes mellitus
* Kardiomyopathie (dilatativ)

**Sonstiges:**

* typisch: anfallsartige Symptomatik
* therapieresistente Hypertonie bei jungen PatientInnen
* familiäre Anamnese (MEN II, VHL-Syndrom, NF I)

**CAVE: Blutdruckkrisen können durch Palpitation des Abdomens ausgelöst werden!**

**Diagnostik**

Die primäre Diagnostik findet im Salzkammergutklinikum Vöcklabruck durch die Abteilung für Urologie statt.

Unter anderem werden folgende diagnostische Tests parallel durchgeführt:

* **Labor:** Bestimmung der Katecholamin(metabolit)e im Plasma (z.B. Adrenalin, Noradrenalin, Metanephrin)
* **Urin:** Bestimmung derselben Parameter (v.a. Metanephrin) im 24-Stunden-Harn

Weiters findet eine **Bildgebung** statt; hierfür eignen sich CT oder MRI.

In weiterer Folge werden alle PatientInnen mit der Diagnose eines Phäochromozytoms an der Kardiologie vorgestellt. Hier ist vor allem die Echokardiografie zum Ausschluss / Diagnose einer Kardiomyopathie und Klappenerkrankung relevant.

**Therapie**

Die Therapie der Wahl ist die chirurgische Resektion des Tumors.

Da im Rahmen einer unkontrollierten Sekretion von Katecholaminen (vor allem durch Stress, Schmerzen, Angst ausgelöst) massive hämodynamische Entgleisungen, schlimmstenfalls im Sinne einer hypertenisve emergency vorkommen können, wird von den Fachgesellschaften eine medikamentöse Abschirmung mit α-Blockern und evtl. adjuvant β-Blockern empfohlen, welche zumeist 10-14 Tage präoperativ (jedenfalls 7 Tage präoperativ) anzusetzen ist.

Da dieses Vorgehen vor allem für asymptomatische PatientInnen nicht unumstritten ist, werden wir im Salzkammergutklinikum Vöcklabruck wie folgt vorgehen.

**Perioperatives Procedere**

Die PatientInnen werden an der Perioperativen Ambulanz mit o.g. Befunden (Labor, Bildgebung, Echo) vorgestellt, PBM wird wie üblich in unserer Ambulanz durchgeführt.

Dabei unterscheiden wir neben den üblichen anästhesiologischen Fragestellungen bzgl. der Grunderkrankung und weiterer Komorbiditäten (siehe dazu auch SOP [VB\_AnaesthesieIntensivmedizin - Standard](https://ooeg.info/dokumente/Lists/VB_AnaesthesieIntensivmedizin/AllItems.aspx)) insgesamt drei PatientInnengruppen:

1. Asymptomatische PatientInnen ohne Kardiomyopathie oder andere kardiale Pathologien
2. Asymptomatische PatientInnen mit Kardiomyopathie, insbesondere dilatativ, oder schweren Klappenerkrankungen
3. Symptomatische PatientInnen mit therapiebedürftigem Hypertonus und/oder anderen Zeichen einer unkontrollierten Hormonsekretion

**Je nach Zuordnung zu einer dieser drei Gruppen wird wie folgt verfahren:**

1. **Asymptomatische PatientInnen ohne kardiale Erkrankungen**

Eine Behandlung mit Antihypertensiva ist nicht notwendig.

1. **Asymptomatische PatientInnen mit kardialen Erkrankungen (Kardiomyopathie, Klappenpathologien)**

Eine niedrigdosierte Therapie mit einem unselektiven (oder selektiven) α-Antagonisten soll begonnen werden.

1. **Symptomatische PatientInnen**

Sofortiger Beginn mit einem unselektiven (oder selektiven) α-Blocker, bei anhaltender Tachykardie in weiterer Folge zusätzlich β-Blockade.

PatientInnen, welche unter massiven Blutdruckentgleisungen leiden (hypertensive urgency bzw. hypertensive emergency), sollten stationär aufgenommen und ggf. intravenös antihypertensiv behandelt werden (z.B. **Urapidil** [Ebrantil®] i.v. als Perfusor). Bei diesen schweren Verläufen ist auch die Zeitspanne von 10-14 Tagen kontraindiziert, nach Blutdruckstabilisierung ist die rasche operative Therapie indiziert. Diese Fälle sind interdisziplinär zu behandeln.

Die PatientInnen profitieren von einer medikamentösen Prämedikation mit **Midazolam** (Dormicum®) in üblicher Dosierung.

Die Antihypertensiva sollen am OP-Tag morgens nicht mehr eingenommen werden (lange HWZ).

**Medikamentöse Therapieoptionen**

**Therapie der ersten Wahl:**

*Phenoxybenzam (Dibenzyran®):*

Beginn mit 10mg p.o. 1-0-1 🡪 Aufdosieren bis 30mg p.o. 1-1-1

Ziel: normotensive Blutdruckwerte (120/80mmHg)

**Alternativtherapie (z.B. bei Unverträglichkeit gegenüber Dibenzyran®):**

*Doxazosin (z.B. Suppressin®):*

Beginn mit 2mg p.o. 1-0-0 🡪 Aufdosieren bis 10mg p.o. 1-0-1

Ziel: normotensive Blutdruckwerte (120/80mmHg)

**Bei anhaltenden Tachykardien NACH Etablierung des α-Blockers:**

*Metoprolol (z.B. Beloc®):*

25mg p.o. 1-0-0 🡪 Aufdosieren bis 100mg p.o. 1-0-1

Ziel: Normofrequenz (80/min)

**Therapieoption bei überwachungspflichtigen PatientInnen (ICU, CCU):**

*Urapidil (Ebrantil®):*

Titration in den normotensiven Bereich, Kombination mit β-Blockern möglich

**Intraoperative Therapieoptionen:**

*Urapidil (Ebrantil®):*

Titration in den normotensiven Bereich

*Esmolol (Brevibloc®):*

Titration in den normofrequenten Bereich

ultrakurzwirksamer β-Blocker ist zu bevorzugen!

Weiters sollen die PatientInnen ausreichend trinken (ca. 2,5L pro Tag), auf eine Kochsalzrestriktion ist zu verzichten, im Gegensatz wird aktuell noch die tägliche Aufnahme von etwa 5g Kochsalz empfohlen!

Die Überwachung und Anpassung der Therapie soll durch den Hausarzt erfolgen, das Medikament wird durch die Perioperative Ambulanz rezeptiert.

Hierzu soll dem Patienten ein Therapievorschlag in schriftlicher Form für den Hausarzt mitgegeben werden, dieser liegt in der Perioperativen Ambulanz auf.

**Narkoseführung**

1. Prämedikation mit Dormicum®
2. Beim wachen Patienten auf schmerzhafte/stressige Prozeduren verzichten – ZVK in Narkose legen, wenn ausreichende Venensituation!
3. Arterieller Zugang unter Lokalanästhesie vor Narkoseeinleitung, erweitertes hämodynamisches Monitoring vorteilhaft.
4. Ausreichende Prähydrierung präoperativ, Beginn mit Elomel® bereits präoperativ, 500ml sollten vor Beginn der Narkose infundiert sein.
5. Narkoseeinleitung in herkömmlicher Weise mit großzügiger Opiatdosierung (Intubationsreiz!) und Propofol, Aufrechterhaltung mit Sevofluran (Sevorane®) oder Propofol möglich – auf eine ausreichende Narkosetiefe und Analgesie ist zu achten, die Wahl des Opiats ist dabei nicht vorrangig, eine Narkosetiefeüberwachung mit NarcoTrend ist empfehlenswert.
6. Ebrantil®-Perfusor vorbereiten, ebenso soll Brevibloc® rasch greifbar sein.
7. Noradrenalin-Perfusor vorbereiten, nach Resektion des Tumors ist die Möglichkeit ausgeprägter und schwer zu therapierender Hypotonien vorhanden.
8. Postoperativ sollen hämodynamisch stabile PatientInnen am Tisch extubiert werden und können im Aufwachraum weiter betreut werden.
9. PatientInnen, bei denen hämodynamische oder andere vegetative Instabilitäten auftreten, solln großzügig auf die ICU verlegt werden.
10. Die präoperative Anlage einer PDA muss individuell entschieden werden; da es sich in vielen Fällen um laparoskopische Eingriffe handelt, wird in diesen Fällen eine PDA nicht nötig sein.

**Flowchart perioperatives Procedere**

**Diagnosestellung** (Urologie) und **präoperative Untersuchungen** (Labor, Echokardiographie)

**Vorstellung an der Perioperativen Ambulanz**

min. 3 Wochen präoperativ, außer in hochakuten Fällen

anästhesiologisches Vorgehen nach üblicher SOP „Begutachtung“ und „PBM“

asymptomatischer Patient

*keine kardialen Pathologien*

asymptomatischer Patient

*kardiale Pathologien (dilatative CMP, Klappen)*

symptomatischer Patient

*Hypertonie, Cephalea, Schweißausbrüche, Tachykardie, Palpitationen*

**Dibenzyran**

Beginn mit 10mg 1-0-1 bis maximal 30mg 1-1-1

*oder*

**Doxazosin**

Beginn mit 2mg 1-0-0

bis maximal 10mg 1-0-1

*bei Tachykardie plus*

**Metoprolol**

Beginn mit 25mg 1-0-0 bis maximal 100mg 1-0-1

keine medikamentöse Therapie nötig

**Dibenzyran**

Beginn mit 10mg 1-0-1

*oder*

**Doxazosin**

Beginn mit 2mg 1-0-0

**Alle PatientInnen, welche die Kriterien eine der hypertensive urgency oder hypertensive emergency erfüllen (RR >180/110mmHg ± Endorganbeteiligung [Cephalea, Angina-pectoris, Nasenbluten, Dyspnoe, Vertigo]), müssen umgehend einem Internisten vorgestellt werden und im überwachten Bereich (CCU, ICU) aufgenommen und therapiert werden!**

**Literaturliste**

1. Pheochromocytoma and Paraganglioma, Hartmut P.H. Neumann, William F. Young Jr., Charis Eng; N Engl J Med 2019;381:552-65
2. Erste Europäische Leitlinie zum Nebennieren-Inzidentalom, Timo Deutschbein, Martin Fassnacht; Bayerisches Ärzteblatt 4/2017
3. „Phäochromozytom“, [www.amboss.com](http://www.amboss.com), abgefragt am 27.05.2020