



**University of
Zurich** ^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2014

Das Phäochromozytom beim Hund - wie diagnostizieren?

Sieber-Ruckstuhl, N S

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-102861>

Conference or Workshop Item

Originally published at:

Sieber-Ruckstuhl, N S (2014). Das Phäochromozytom beim Hund - wie diagnostizieren? In: FECAVA Kongress, Munich, Germany, 6 November 2014 - 9 November 2014, s.n..

DAS PHÄOCHROMOZYTOM BEIM HUND - WIE DIAGNOSTIZIEREN?

N. Sieber-Ruckstuhl

Phäochromozytome

Phäochromozytome sind Katecholamin-produzierende neuroendokrine Tumore. Sie entstehen aus den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarkes oder der sympathischen Paraganglien. Phäochromozytome sind selten beim Hund und noch seltener bei der Katze. Sie treten meist unilateral auf, in seltenen Fällen können aber auch beide Nebennieren betroffen sein. Phäochromozytome können zusammen mit kortisolproduzierenden Nebennierentumoren, ACTH-produzierenden Hypophysentumoren oder anderen endokrinen Tumoren auftreten. Sie wachsen langsam, sollten aber als potentiell bösartige Neoplasien betrachtet werden. Bei bis zu 50% der Fälle ist der Tumor lokal invasiv und breitet sich in umliegende Strukturen (v.a. Gefäße) aus. Phäochromozytome können in regionale Lymphknoten, Milz, Leber, Nieren, Pankreas, Lunge, Herz, Knochen und ZNS metastasieren.

Klinische Präsentation

Phäochromozytome werden hauptsächlich bei älteren Hunden (≥ 8 Jahre) diagnostiziert. Es gibt keine Geschlechts- oder Rassenprädisposition. Die klinische Präsentation ist sehr variabel und reicht von lebensbedrohlichen, hoch akuten Symptomen (meist aufgrund einer hypertensiven Krise) bis zu inapparenten Verläufen. Der häufigste Vorstellungsgrund sind Schwäche und Kollaps. Weitere

mögliche Symptome sind: Anorexie, Gewichtsverlust, Apathie, Ängstlichkeit, Tachypnoe, Hecheln, Tachykardie, Arrhythmien, akute Blindheit durch Blutung ins Auge und/oder Retinaablösung, Muskelzittern, Anfälle, Polyurie, Polydipsie, Erbrechen und Durchfall. Grosse Tumore können auch zur Vergrößerung des Bauchumfangs, Aszites, Hinterhandsödem und intraabdominalen oder retroperitonealen Blutungen führen. Die Hypertension gilt als eines der klassischsten Zeichen eines Phäochromozytoms; sie ist aber aufgrund der episodischen Katecholaminsekretion nicht immer vorhanden. In der Literatur zeigten nur etwa 50% der Hunde mit Phäochromozytome, bei denen der Blutdruck initial gemessen wurde, eine Hypertension.

Diagnose

Um die Diagnose zu stellen braucht es einen hohen klinischen Verdacht. In der Hämatologie, der Blutchemie und der Urinuntersuchung gibt es keine pathognomonischen Veränderungen. Der Verdacht auf ein Phäochromozytom wird oft erst nach Auffinden einer Nebennierenmasse in der ultrasonographischen Untersuchung gestellt. Die Grösse der Masse kann dabei sehr unterschiedlich sein und von wenigen Millimetern bis zu 10 cm reichen. Auch normale Nebennieren im Ultraschall schliessen ein Phäochromozytom nicht aus. Zum Nachweis einer Nebennierenmasse sind CT/MRI sensitiver; zusätzlich können sie Informationen über das Ausmass und über eine allfällige Invasion der Masse in umliegendes Gewebe liefern.

Beim Mensch wird die definitive Diagnose durch den Nachweis einer exzessiven Hormonproduktion gestellt. Weit verbreitete Tests sind die Messung der Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) oder deren Abbauprodukte den Metanephrinen (Metanephrin und Normetanephrin) im 24-Stunden-Urin oder im Plasma. Der Nachweis der Abbauprodukte (Metanephrin und Normetanephrin) im Plasma oder im Urin ist dabei sensitiver, weil viele Tumore vor allem diese sezernieren. In den letzten Jahren haben wir verschiedene Studien zur Messung der Katecholamine und Metanephrine bei Hunden publiziert. Da bei Hunden das Sammeln von 24-Stunden-Urin unpraktisch ist, wurden die Hormone aus einer Urinprobe bestimmt und in Relation zum Urin-Kreatinin gesetzt. Stress (z.B.

Aufenthalt am Spital) führt zu erhöhten Katecholamin- und Metanephrin-Kreatinin-Quotienten. Hunde mit Phäochromozytom hatten aber in Spitalurinproben signifikant höhere Katecholamin- und Metanephrin-Kreatinin-Quotienten als gesunde Hunde, weshalb Spitalurinproben zu Diagnosestellung von Phäochromozytomen verwendet werden können.¹ Hunde mit Phäochromozytom zeigten signifikant höhere Adrenalin-, Noradrenalin- und Normethanephrin-Kreatinin-Quotienten.¹ Der Normetanephrin-Kreatinin-Quotient differenzierte dabei am besten.¹ Hunde mit Hyperadrenokortizismus hatten ebenfalls erhöhte Katecholamin- und Metanephrin-Kreatinin-Quotienten.² Hyperadrenokortizismus ist eine der wichtigsten Differentialdiagnosen zu Phäochromozytom. Bei beiden Erkrankungen treten ähnliche klinische Symptome und ultrasonographische Veränderungen der Nebennieren auf. Der Normetanephrin-Kreatinin-Quotient war aber bei Hunden mit Phäochromozytom signifikant höher als bei Hunden mit Hyperadrenokortizismus (mindestens > 4x des oberen Referenzbereiches).² Auch die Bestimmung der Katecholamine und Metanephrine im Plasma (frei oder total) wurde bei Hunden untersucht. Die Bestimmung der Normetanephrin-Konzentration im Plasma war hier ebenfalls am zuverlässigsten.³ In der neusten Studie haben wir die Bestimmung der Katecholamine und Metanephrine im Urin und Plasma (frei und total) von Hunden mit Phäochromozytom, Hyperadrenokortizismus und Hunden mit anderen Erkrankungen miteinander verglichen. Wiederum war der zuverlässigste Parameter die Bestimmung von Normetanephrin. Zwischen Urin- und Plasmabestimmen gab es nur geringe Unterschiede und es bestand kein Unterschied, ob die freie oder totale Normetanephrinkonzentration im Plasma bestimmt wurde.⁴

Zusammenfassend kann folgendes festgehalten werden:

- Zur Diagnose können Proben in der Spitalumgebung gewonnen werden.
- Der zuverlässigste Parameter ist die Bestimmung des Normetanephrins.
- Normetanephrin kann sowohl im Urin als auch im Plasma (frei oder total) bestimmt werden. Die Wahl der Probe sollte sich nach der erhältlichen Analysemethoden mit etablierten Hunde-spezifischen Referenzwerten richten.
- Bei Verwendung von Urin muss dieser direkt nach der Entnahme mit 10%iger Salzsäure angesäuert (Ziel: pH < 2) und vor Licht geschützt bis zur Analyse gelagert werden.

- Hunde mit Hyperadrenokortizismus haben erhöhte Normetanephrinkonzentrationen. Mit der Verwendung der Grenze $> 4x$ des oberen Referenzbereiches kann eine zuverlässige Diagnose gestellt werden.

Therapie

Die Therapie der Wahl ist die chirurgische Entfernung. Risiken der Chirurgie sind hypertensive und hypotensive Krisen, Arrhythmien und Blutungen. Um die Vasokonstriktion und Hypovolämie zu verbessern und um Schwankungen des Blutdruckes und der Herzfrequenz während der OP zu minimieren, sollten Hunde mit einem α -Blocker (i.d.R. Phenoxybenzamin) vorbehandelt werden. Zwei Wochen vor OP sollte mit einer Anfangsdosis von 0.25 mg/kg BID gestartet werden. Die Dosis wird langsam gesteigert bis Hypotension oder Nebenwirkungen auftreten oder einer Maximaldosis von 2.5 mg/kg BID erreicht wird.

Hunde bei denen eine Operation nicht in Frage kommt, sollten wie oben beschreiben mit Phenoxybenzamin behandelt werden. Falls unter Therapie schwere Tachykardien auftreten, kann zusätzlich noch ein β -Blocker verabreicht werden. Nie sollte aber bei Hunden mit Phäochromozytom ein β -Blocker ohne die vorherige Gabe eines α -Blockers verschrieben werden, da dies zu schweren Hypertensionen führen könnte.

Literaturverzeichnis

1. KOOK PH, GREY P, QUANTE S, BORETTI FS and REUSCH CE (2010): Urinary Catecholamine and Metadrenaline to Creatinine Ratios in Dogs with a Pheochromocytoma. *Vet Rec*, 166, 169-74.
2. QUANTE S, BORETTI FS, KOOK PH, MUELLER C, SCHELLENBERG S, ZINI E, SIEBER-RUCKSTUHL N and REUSCH CE (2010): Urinary Catecholamine and Metanephrine to Creatinine Ratios in Dogs with Hyperadrenocorticism or Pheochromocytoma, and in Healthy Dogs. *J Vet Intern Med*, 24, 1093-7.

3. GOSTELOW R, BRIDGER N and SYME HM (2013): Plasma-free Metanephrine and free Normetanephrine Measurements for the Diagnosis of Pheochromocytoma in Dogs. J Vet Intern Med, 27, 83-90.
4. SALESOV E, BORETTI FS, SIEBER-RUCKSTUHL NS, RENTSCH KM, RIOND B, HOFMANN-LEHMANN R, KIRCHER PR, GROUZMANN E and REUSCH CE (submitted): Comparison of Urinary and Plasma Catecholamines and Metanephrines in Dogs with Pheochromocytoma, Hypercortisolism, non-adrenal Diseases and in Healthy Dogs. J Vet Intern Med.

Anschrift des Verfassers

Nadja Sieber-Ruckstuhl

Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich

Winterthurerstrasse. 260, 8057 Zürich, Schweiz

nsieber@vetclinics.uzh.ch