Casuïstische mededelingen

Feochromocytoom als oorzaak van collaps en hypertensie tijdens een tropenreis


Feochromocytomen zijn zeldzame, catecholaminen-producerende tumoren, die uitgaan van de chromaffiene cellen van het sympathische zenuwstelsel; ze zijn voornamelijk gelokaliseerd in het bijijnmerg. \(^\text{1,4}\) Het feochromocytoom wordt klinisch gekenmerkt door aanvallen van hypertensie met hoofdpijn, transpiratie, palpitaties en bleekheid, maar kan verder een scala van andere klachten en symptomen vertegenwoordigen. \(^\text{1,3,5}\) Onlangs bezochten binnen een maand 2 patiënten ons ziekenhuis; tijdens een verblijf in de tropen waren hun reeds bestaande klachten ernstig toegenomen. Bij hen werd de diagnose ‘feochromocytoom’ gesteld.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een 47-jarige maatschappelijk werker, had sinds 7 jaar in toenemende mate last van aanvallen van misselijkheid, braken, hoofdpijn en transpireren, vooral na maaltijden en spanningen. Soms gingen deze aanvalen gepaard met palpitaties. Tijdens een verblijf in Brazilië namen de aanvallen in frequentie (enkele malen per dag) en ernst toe, zodat hij zich een hoge temperatuur en een explosieve bloedijzer concentratie ontwikkelde, waardoor de renaal medische hulp instroomde. Bij onderzoek zagen wij een niet-zieke, gebrinde man. Het lichaamsgewicht bedroeg 67 kg bij een lengte van 1,86 meter, de temperatuur 37,7°C, de pols 88 slagen per min (regulair en regelmatig) en de bloeddruk 150/100 mmHg. Aan hoofd, hals, hart, longen en extremités werden geen abnormiteiten gevonden. Onderzoek van het abdomen werd bemoedigend, doordat patiënt zijn buikspieren aanpandde, maar leverde geen grove afwijkingen op. Uitslagen van het laboratoriumonderzoek waren: BSE: 10 mm in het 1e h; hemoglobine: 7,4 mmol/l; hematocriet: 0,34; ‘mean corpusculaire volume’: 90 fl; leukocyten: 6,2 x 10⁹/l; met normale differentiatiewaarden; trombocyten: 241 x 10⁹/l; leverfunctiewaarden: niet afwijkend; natrium: 139 mmol/l; kalium: 3,2 mmol/l; calcium: 2,42 mmol/l; fosfaat: 0,66 mmol/l; ureum: 7,9 mmol/l; creatinine: 124 µmol/l; albumine: 47 g/l; glucose: 7,3 mmol/l. De concentraties van calcitonine en parathormoon waren binnen de norm. Het ECG toonde een linker-ventrikelhypertrofie zonder verdere afwijkingen. Deze hypertrofie was echografisch bevestigd. Echografisch onderzoek en CT van de buik lieten een grote, gemengd solide en multicysteuse afwijking zien met een diameter van 12 cm in het gebied van de pancreasstaart.

Omdat een cystadenoom of cystadencarcinoom van het pancreas werd vermoed, werd een operatie gepland. Tijdens de inleiding van de narcose ontstonden echter zulke hoge bloeddrukken dat van operatie werd afgezien en de narcose werd beëindigd; er werd gedacht aan een feochromocytoom. De op de CT-scan aangetoonde ruimte-innemende afwijking zou dan van de bijiern en niet van het pancreas uitgaan. Direct werd gestart met antihypertensive therapie; patiënt werd overgeplaatst naar de intensive care, waar met intra-arteriële bloeddrukmeting enkele minuten duren aanvalen van hypertensie werden aangetoond, waarbij de waarden oplopen tot 250/250 mmHg. Tijdens deze aanvallen was patiënt bleek en transpirerende hij hevig. Op de monitor werd geen tachycardie gezien. De crises werden gecoupeerd met nitroprusside en fentolamine. Daarnaast werd patiënt ingesteld op de volgende orale medicatie: α-adrenerge blokkade (prazosine 5 mg 4 dd), later gecombineerd met een β-adrenerge blokkade (propanolol 400 mg 3 dd). Inmiddels bleek dat de hoeveelheid van de in de urine afgestaan was de hoogst mogelijke hoeveelheid van α-adrenolamineduzier (de belangrijkste metabolie van epinefrine en norepinefrine in de urine) in 24-uursurine sterk verhoogd was (voor narcose 60 µmol per 24 h en na narcose 501 µmol per 24 h (normaal: 3-32)). Ook de hoeveelheid van enkele catecholaminen in het bloed was verhoogd: noradrenaline: 39,20 nmol/l (normaal: 1-3,5); adrenaline: 5,71 nmol/l (normaal: 0,10-0,55). De concentratie van dopamine was niet toegenomen. Door middel van scintigrafie met meta-¹²⁳I-jodbenzylnigandine (jobenguanaan) en MIBG werden andere feochromocytoomlokalisaties dan de linker bijiern uitgesloten (figuur 1).

Patiënt werd na een voorbereiding van 2 weken met prazosine en labetalol geopereerd. Bij de operative, die zonder complicaties verliep, werd een eervormige, omkapelde, deels cysteuse en blauw doorscheerende tumor van 16 x 12 cm verwijderd. Ondanks het feit dat de tumor zo weinig mogelijk gemanipuleerd werd, ontsponen nog enkele hoge bloeddrukstijgingen, tot 260/130 mmHg, die gecoupeerd werden met nitroprusside en fentolamine. Direct na afbinding van de lokale,
‘feochromocytoom van de linkerbijnder’ werd door de patholoog bevestigd. Patiënt had daarna geen klachten meer; de bloeddruk herstelde zich zonder gebruik van antihypertensiva.

Patiënt B, een 26-jarige student, met in de voorgeschiedenis ziekte van Pfeiffer, bezocht onze polikliniek wegens hypertensie die was vastgesteld nadat hij tijdens een verblijf in Nepal een aantal malen onwel was geworden. Daarbij waren hoofdpijn, misselijkheid, palpitaties en collaps opgetreden. Verder was hij nauwelijks tot enige inspanning in staat geweest. Bij terugkomst in Nederland waren de klachten duidelijk verminderd. De hypertensie werd aanvankelijk geëvalueerd door een cardioloog, die geen verklaring kon vinden. Nadere analyse van de klachten vond hij niet nodig. Desondanks meldde patiënt zich, vooral op aandraging van zijn moeder, op onze polikliniek. Anamnestisch bleek hij al jarenlang genoemde klachten te hebben, hetgeen al enkele malen tot een collaps tijdens de cooptest (12 min hardlopen waarbij een zo groot mogelijke afstand dient te worden afgelegd) op de middelbare school had geleid.

Bij onderzoek zagen wij een niet-zieke, bleke jongeman. De temperatuur bedroeg 37°C, de polsfrequentie 86 slagen per min (regulair, equaal) en de bloeddruk 180/120 mmHg. Verder onderzoek leverde geen afwijkingen op. Oriënterend laboratoriumonderzoek gaf geen afwijkende uitslagen. Wij vermoedden een feochromocytoom en dit vermoeden werd versterkt door een verhoogde waarde van vanillylmandeelzuur in 24-uursurine (175 µmol per 24 h). Bovendien werd in het bloed een verhoogde spiegel van noradrenaline (38,5 nmol/l) en van dopamine (2,66 nmol/l; normaal: 0,15-0,35) gevonden. De adrenalinespiegel was niet verhoogd. Schildklierfuncties en de concentraties calecitonin, cortisol, aldosteron en parathormoon waren niet afwijkend. Een CT-scan van de buik toonde een solide gezwel van 5 cm diameter para-ortaal links gelegen, op het niveau van Liv en LIV. De MIBG-scan was conform de CT-scan en toonde geen andere locaties van feochromocytoom. Ook patiënt B werd behandeld met prazosin (2 mg 3 dd) en betalol (200 mg 3 dd) en geopereerd. Tijdens de operatie werden hypertensieve crises behandeld met nitropruside en fentolamine. Een tumor met een diameter van 5 cm ter hoogte van de corpora para-aortica (orgaan van Zuckerkandl, een paraganglioom aan weerszijden van de buikaorta dat deel uitmaakt van het chroomaffine systeem) en de grensstreng werd verwijderd. Daarop daalde de bloeddruk tot 120/70 mmHg. Het postoperatieve beloop was ongestoord. De patholoog bevestigde de diagnose ‘feochromocytoom (paraganglioom) van het orgaan van Zuckerkandl’. Het gezwel liet daarbij uitgroei zien tot buiten het kapsel. Bovendien was er ingroei in de bloedvaten. Ook deze patiënt bleef na de operatie zonder klachten. Bloeddruk, vanillylmandeelzuur in 24-uursurine en de concentraties noradrenaline en dopamine in het bloed kregen weer normale waarden.

BESCHOUWING

De diagnose ‘feochromocytoom’ is moeilijk te stellen. Al jaren geldt de stelregel ‘think of it, confirm it, find it and remove it’.4 Het grootste probleem is ‘think of it’, vooral omdat een feochromocytoom zich op vele manieren klinisch kan manifesteren en omdat de klachten en symptomen sluipend kunnen zijn.6 Wat betreft de verschillende symptomen meldden onze patiënten zich op een ongebruikelijke wijze, met hoofdpijn, braken, algehele malaise en collaps; dat alles was verergerd in de tropen. Wij wilden bij patiënt A, gezien de lokalisatie van de ruimteinnemende afwijking op de CT-scan, een feochromocytoom preoperatief uitsluiten, maar de laboratoriumuit-

FIGUUR 1. Scintigrammen van patiënt A, na toediening van meta-111-joodbenzyguanidine (MIBG), waarop een feochromocytoom van de linkerbijnder is te zien; vooraanzicht (a); achteraanzicht (b).

FIGUUR 2. Peroperatieve bewaking van de vitale functies bij patiënt A bij wie een feochromocytoom werd verwijderd. De bloeddrukkurve, aangegeven met ‘PRESS1’, laat de plotse dwaling zien (om ongeveer 10.15 h; de tijdsduurduing staat onderaan) die optrad na afbinden van de vene: voordat afbinden was de bloeddruk gemiddeld 200/100 mmHg, na afbinden gemiddeld 100/60 mmHg.

opvallend wijde, dikwandige vene en de uitname van de tumor trad er een bloeddrukdaling op tot 100/60 mmHg, die met volumetherapie behandeld werd (figuur 2). De diagnose

Ned Tijdschr Geneeskd 1997 18 januari;141(3) 153
slagen waren nog niet bekend op de dag van de geplande operatie. Achteraf gezien hadden wij op deze uitslagen moeten wachten. De narcose kan namelijk een ernstige, levensbedreigende hypertensive crisis uitlokken. De in de literatuur aanbevolen preoperatieve behandeling betreft de toediening van fenoxbenzamine oraal; hier kan eveneens de β₁- en β₂-antagonist propranolol aan worden toegevoegd. Wij kozen voor prazosine en labetalol en meenden dat dit voldoende voorbereiding voor de ope- ratie was. De enkele uitschetter van de bloeddruk per-operatief kon gemakkelijk met kortwerkende fentolamine en nitroprusside gecoupeerd worden en een ernstige bloeddrukkdaling na afbinding van de venen kon voorkomen worden doordat de α- en β-receptoren niet volledig geblokkeerd waren en er nog enige vasoconstrictie mogelijk was. Verder valt nog te vermelden dat in de diagnose 'feochromocytoom' wordt overgewogen, pal- patie van het abdominale behoedzaam dient te geschieden.

Wat ons nu nog bezighoudt, is de vraag waarom bij onze patiënten in de tropen de klachten verergerden, klachten die bij terugkomst in Nederland weer verminderden. Wij hebben hierover in de literatuur geen gegevens kunnen vinden. Er zijn 2 mogelijke verklaringen. Ten eerste is er een grote productie van catecholaminen, die vaso- constrictie teweegbrengen, en hebben patiënten met een feochromocytoom een relatieven hypervolemie, hetgeen zich als orthostatische hypotensie kan manifesteren. Dit wordt verergerd door vasodilatatie ten gevolge van tropische hitte, waardoor patiënten nog meer ondervuld raken en hypotensie ontstaat. Bovendien wordt deze hypervolemie waarschijnlijk verergerd door braken en diarree. Ten tweede geeft een feochromocytoom meer klachten bij inspanning, bijvoorbeeld doordat dan de tu- mor mechanisch wordt geprikkeld. Van onze patiënten weten wij dat zij tijdens hun verblijf in de tropen grotere inspanning leverden dan in Nederland; patiënt A plande een rondreis, maar moest deze door zijn klachten onderbreken en patiënt B wilde bergen gaan beklim- men, maar kolabeerde onderweg en moest zich beper- ken tot korte wandelingen.

Het sluijende karakter van een feochromocytoom zag- gen wij ook bij onze patiënten. Patiënt A bleek bij na- vraag al 7 jaar klachten te hebben over aanvalsgewijs op- tredende hoofdpijn die gepaard ging met braken. Deze aanvallen ontstonden aanvankelijk enkele malen per jaar, maar de frequentie nam in de loop van de jaren toe tot soms enkele malen per dag. Patiënt was echter al zo aan deze aanvallen gewend, dat hij het niet als afwijkend beschouwde om dagelijks bij een vergadering weg te lopen om te braken en vervolgens weer verder te gaan als- of er niets gebeurd was ('het hoort bij mij'). Patiënt B, die retrospectief al klachten had op de middelbare school, had zich zodanig aangepast dat hij gestopt was met zijn sport (roeien), omdat dit te veel klachten ver-oorzaakte. Beide patiënten voelden zich na de operatie 'een heel ander mens', hetgeen door hun omgeving werd bevestigd.


Met dank aan dr. A. Zwijsenburg, nuclear geneeskundige, voor de afdrukken van de jobengaun-scans.

**ABSTRACT**

*Phaeochromocytoma as the cause of collapse and hypertension during a stay in the tropics.* - Two male patients aged 47 and 26 years had long-standing, slowly progressive complaints of sudden headache, nausea, vomiting and faintness. Their symptoms grew much worse during an active holiday in the tropics. Phaeochromocytoma was diagnosed. After resection the complaints resolved. A slumbering phaeochromocytoma may become manifest due to increased vasodilatation and excretion during a temporary stay in the tropics.

**LITERATUUR**


Aanvaard op 23 mei 1996