

## Intraoperative hypertensive crisis due to undiagnosed pheochromocytoma during spinal surgery – a case report

N. Nikolic<sup>1</sup> · G. Schälte<sup>1</sup> · R. Rossaint<sup>1</sup> · A. Röhl<sup>2</sup>



www.ai-online.info

► **Zitierweise:** Nikolic N, Schälte G, Rossaint R, Röhl A: Intraoperative hypertensive Krise aufgrund eines nicht diagnostizierten Phäochromozytoms während eines Wirbelsäuleneingriffs – ein Fallbericht. *Anästh Intensivmed* 2023;64:145–149. DOI: 10.19224/ai2023.145

## Intraoperative hypertensive Krise aufgrund eines nicht diagnostizierten Phäochromozytoms während eines Wirbelsäuleneingriffs – ein Fallbericht

- 1 Klinik für Anästhesiologie, Medizinische Fakultät, Uniklinik RWTH Aachen (Direktor: Prof. Dr. R. Rossaint)
- 2 Klinik für Anästhesie-, Intensiv- und Notfallmedizin, Rhein-Maas-Klinikum Würselen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Uniklinik RWTH Aachen (Chefärztin: Priv.-Doz. Dr. Dipl.-Ing. A. Röhl)

### Zusammenfassung

Phäochromozytome und Paragangliome sind Katecholamin-produzierende, neuroendokrine Tumoren, die aus chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks oder den extraadrenalen Paraganglien entstammen. Phäochromozytome an sich sind seltene Tumoren, die bei weniger als 0,1 % der Allgemeinbevölkerung auftreten. Atypische Erscheinungsbilder oder das komplette Fehlen klinischer Symptome können dazu führen, dass einige Phäochromozytome fälschlicherweise als andere abdominale Tumore diagnostiziert oder gar lediglich als Zufallsbefunde entdeckt werden. Aufgrund der Gefahr von lebensbedrohlichen chirurgischen und anästhesiologischen Komplikationen bei Patienten mit Phäochromozytomen, die präoperativ nicht mit Alphablockern behandelt werden, sollte dieser Tumortyp in die Differenzialdiagnose von abdominalen Tumoren unbekannter Genese einbezogen werden.

Die Autoren stellen diesen seltenen Fall von intraoperativem Bluthochdruck während einer Notfalloperation zur Stabilisierung der Wirbelsäule bei einem 37-jährigen männlichen Patienten vor. Der Eingriff musste aufgrund einer plötzlich einsetzenden Querschnittslähmung aufgrund einer pathologischen Wirbelsäulenfraktur, verursacht durch Wirbelsäulenmetastasen eines unbekanntes Tumors, durchgeführt werden. Nach Ausschluss häufiger Ursachen für Bluthochdruck wie Schmerzen, unzureichender Narkosetiefe, Dislokation oder

Diskonnektion der intravenösen Zugänge und sogar maligner Hyperthermie kam man zu dem Schluss, dass es sich bei dem vermuteten Lebertumor in Wirklichkeit um ein riesiges Phäochromozytom handelte und dass die Metastasen aktiv waren. Die Diagnose eines Phäochromozytoms konnte mit einem Urin-Katecholamin-Panel und einem MRT am ersten postoperativen Tag bestätigt werden.

Es besteht das Grundproblem, dass diese Art von Tumoren aufgrund der unspezifischen Klinik und der großen Anzahl „stiller“ Phäochromozytome selten in die Differenzialdiagnose einbezogen wird.

Bei Verdacht auf ein Phäochromozytom sollte das intraoperative Management den gleichen Prinzipien folgen wie auch in bestätigten Fällen. Eine schrittweise Herangehensweise und die Eliminierung häufiger Erkrankungen können uns mit einem „Zebra“ zurücklassen – einer gängigen Präsentation einer seltenen Krankheit.

### Summary

Pheochromocytomas and paragangliomas are catecholamine-producing neuroendocrine tumours arising from chromaffin cells of the adrenal medulla or extraadrenal paraganglia. The pheochromocytoma belongs to the rare tumours and as such occurs in less than 0.1 % of the general population. Atypical presentation or lack of clinical signs can lead to some pheochromocytomas being

### Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

### Schlüsselwörter

Intraoperative Hypertonie – Phäochromozytom – Metastasierung – Endokrine Aktivität – Katecholamine

### Keywords

Intraoperative Hypertension – Pheochromocytoma – Metastasis – Endocrine Activity – Catecholamines

misdiagnosed as other abdominal tumours or being accidentally discovered. Due to the potential for life-threatening surgical and anaesthesiological complications in patients with pheochromocytoma not treated preoperatively with alpha-blockers, this tumour type should be included in the differential diagnosis of abdominal tumours of unknown origin.

The authors present a rare case of intraoperative hypertension in a 37-year-old male patient during emergency spine stabilisation surgery. Spine stabilisation had to be done because of a sudden onset of paraplegia due to a pathological spine fracture caused by spinal metastases of an unknown tumour. After excluding more common causes of hypertension such as pain, inadequate depth of anaesthesia, a dislocation of the IV lines and even malignant hyperthermia, we came to conclusion that, considering the preoperative CT and MRT-scans, the presumed liver tumour was in fact a gigantic pheochromocytoma and that the metastases are active. The diagnosis of pheochromocytoma was confirmed with urinary catecholamine panel and MRI on the first postoperative day.

Due to unspecific clinical presentation and large amount of "silent" pheochromocytomas, the main problem is to anticipate it in the first place. Once the pheochromocytoma has been anticipated, intraoperative management should then follow the same principles that apply to elective cases. A step-by-step approach and eliminating more common conditions, may leave us with a "zebra" – a common presentation of an uncommon disease.

## Einleitung

Phäochromozytome und Paragangliome sind Katecholamin-produzierende neuroendokrine Tumoren, die von chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks oder den extraadrenalen Paraganglien ausgehen [1]. Das Phäochromozytom gehört zu den seltenen Tumoren und tritt bei weniger als 0,1 % der Allgemeinbevölkerung mit einer jährlichen

europäischen Inzidenzrate von 0,2 Fällen pro 100.000 Menschen auf [2,3]. Etwa 10 % der Phäochromozytome und 34 % der Paragangliome sind bereits bei Erstvorstellung metastasiert [4]. Die traditionelle „10er-Regel“, wonach 10 % der Phäochromozytome extraadrenal, 10 % bösartig, 10 % bilateral, 10 % bei normotensiven Patienten und 10 % familiär bedingt sind, scheint überholt, da von weitaus mehr bösartigen (29 %), extraadrenalen (24 %) und/oder familiären (32 %) Fällen berichtet wird [3,5].

Typische Symptome des Phäochromozytoms sind Bluthochdruck und hypertensive Krisen, Kopfschmerzen, Herzklopfen und Angstzustände. Diese werden durch Katecholaminausschüttung verursacht, welche durch Stress ausgelöst wird, und treten daher häufig episodisch auf. Ein chirurgischer Eingriff kann lebensbedrohliche Komplikationen wie hypertensive Krisen oder hämodynamische Instabilität verursachen [6]. Atypische Erscheinungsbilder und fehlende klinische Zeichen können dazu führen, dass einige Phäochromozytome fälschlicherweise als andere abdominale Tumoren diagnostiziert [7,8,9] oder zufälligerweise durch bildgebende Verfahren entdeckt werden, die aus gänzlich anderen Gründen durchgeführt werden [10]. Aufgrund des Potenzials von lebensbedrohlichen chirurgischen und anästhesiologischen Komplikationen bei Patienten mit Phäochromozytomen, welche keine präoperative Behandlung mit Alphablockern erhalten, sollte dieser Tumortyp in die Differenzialdiagnose abdomineller Tumoren unbekannter Genese einbezogen werden [7].

Wir berichten über den Fall eines Patienten mit einer hypertensiven Krise während einer Notfall-Wirbelsäulenstabilisierung, die schließlich zur Diagnose eines Phäochromozytoms führte.

## Fallvorstellung

Ein 37-jähriger männlicher Patient wurde mit einer plötzlich einsetzenden inkompletten Querschnittslähmung aufgenommen. Dieser gingen über mehrere Wochen anhaltende Rückenschmerzen

voraus, die mittels hausärztlich verordnetem Diclofenac und Tramadol behandelt wurden. Zudem berichtete der Patient über einen unbeabsichtigten Gewichtsverlust über das vergangene Jahr hinweg. Die erste CT-Untersuchung zeigte eine pathologische Fraktur des zweiten Lendenwirbelkörpers, mehrere osteolytische Wirbelsäulenmetastasen eines zuvor unbekanntes Tumors und eine große, vermutlich tumoröse, inhomogene retroperitoneale Masse direkt unter der Leber, welche eine Größe von 14x14x17 cm hatte. Eine anschließende MRT-Untersuchung zeigte die osteolytische Metastasierung des zweiten Lendenwirbelkörpers, welche intraspinal in die paravertebralen Weichteile sowie kranial und kaudal vom ersten bis zum dritten Lendenwirbelkörper reichte und eine Myelonkompression verursachte (Abb. 1). Der retroperitoneale Tumor war in der MRT-Untersuchung ebenfalls besser sichtbar (Abb. 2). Es wurde die Indikation einer Notfall-Dekompressionsoperation mit dorsaler Stabilisierung indiziert und der Patient in den Operationssaal gebracht.

Die zuvor durchgeführte körperliche Untersuchung ergab einen BMI von 20,38 kg/m<sup>2</sup>, einen Blutdruck von 131/77 mmHg, eine Herzfrequenz von 70 bpm und einen SpO<sub>2</sub> von 98 %. Nach der Anästhesieeinleitung (über eine periphere 18G-Venenverweilkanüle), durchgeführt als RSI (unter Verwendung

Abbildung 1



Osteolytische Metastasierung des zweiten Lendenwirbelkörpers.

Wir machen Sie FIT

für den Facharzt!



Mehr Infos & Anmeldung  
www.klinikum-ingolstadt.de

## Anästhesie-Repetitorium an der Donau Vorbereitungskurs zum Facharzt Anästhesiologie (AINSP)

18.10. - 22.10.2023 im Klinikum Ingolstadt

Genug von reinem Frontalunterricht? Dieses Format ist eine Mischung aus interaktiven Fallbeispielen, Simulationstrainings und Hands-on-Beispielen in kleinen Gruppen!



BARMHERZIGE BRÜDER  
Krankenhaus Regensburg



### Anzeige

von 20 µg Sufentanil, 150 mg Propofol und 50 mg Rocuronium), blieb der Patient hämodynamisch stabil, und nach dem Einführen von zwei weiteren 14G-Venenverweilkanülen, dem Anbringen eines arteriellen Zugangs und einer nasogastralen Sonde konnte der Patient gemäß SOP für die Operation in Bauchlage gebracht werden. Die Lagerung verlief unproblematisch und der Eingriff konnte begonnen werden. Zur Aufrechterhaltung der Anästhesie wurden Sevofluran bei 1,6–2,0 endexpiratorischen Vol% und repetitive Boli von Sufentanil verwendet.

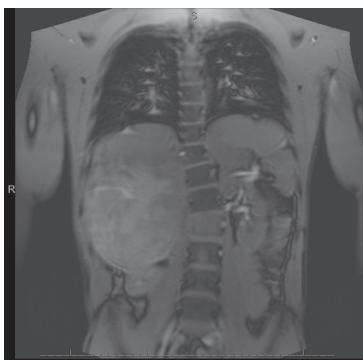
105 Minuten nach Beginn wurde der Patient hypertensiv, mit einem Anstieg des systolischen Blutdrucks auf bis zu 160 mmHg. Da auf die Gabe von Sufentanil (bisher insgesamt 65 µg) keine Besserung erfolgte, wurde ein Bolus von 150 µg Clonidin verabreicht. Nach einem anfänglichen Abfall des Blutdrucks stieg dieser erneut, obwohl zusätzlich ein Remifentanil-Perfusor mit einer Laufrate von 0,3 µg/kg/min angeschlossen worden war. Zudem lag die Sevofluran-Rate bei 2,0–2,2 endexpiratorischen Vol.-% und es wurde sichergestellt, dass der Patient ausreichend relaxiert war. Trotz der fraktionierten Gabe von insgesamt 600 µg Clonidin über die folgenden 30 Minuten blieb der systolische Blutdruck auf bis zu 180 mmHg erhöht und es trat zusätzlich eine Sinustachykardie von bis zu 110 bpm auf. Die intravenösen Zugänge wurden auf Dislokation und Funktion überprüft, es gab keine Beatmungsprobleme, die Temperatur des Patienten lag ebenso wie der endexpiratorische CO<sub>2</sub>-Wert im Normbereich. Die arterielle Blutgasanalyse (BGA) zeigte bis auf einen Anstieg des Laktatspiegels mit anschließender Azidose mit pH 7,29 keine Auffälligkeiten. Die Verabreichung von 5 mg Metoprolol bewirkte keinen Abfall des Blutdrucks

oder der Herzfrequenz. Nach zweimaliger Urapidil-Bolusgabe in Höhe von je 10 mg begann der Blutdruck zu sinken. Dieser Effekt war nur von kurzer Dauer, und innerhalb der nächsten 10 Minuten stieg der Blutdruck auf 210/90 mmHg an. Zu diesem Zeitpunkt begannen wir mit einer kontinuierlichen Infusion von Natrium-Nitroprussid mit einer Rate von 0,5 µg/kg/min, welches bis auf 4 µg/kg/min hoch titriert wurde.

Wir beobachteten, dass der Blutdruck des Patienten jedes Mal stieg, wenn die Chirurgen in die Metastase operierten, und anschließend wieder abfiel. Auch wenn es sich um eine seltene Diagnose handelte, vermuteten wir, dass die Metastase von einem neuroendokrinen Tumor stammte und dass es sich bei dem zunächst angenommenen Lebertumor, der in CT- und MRT-Untersuchungen zu sehen war, tatsächlich um ein großes Phäochromozytom mit aktiven Metastasen handeln könnte.

Der Blutdruck begann sich nach Gabe von insgesamt 3 mg Phentolamin (fraktioniert in 1 mg-Boli über einen Zeitraum von 15 Minuten) zu stabilisieren, stieg jedoch weiterhin erneut an, wenn die Chirurgen begannen, das metastasierte Gewebe zu manipulieren. Die Operation dauerte 310 Minuten und die

Abbildung 2



Retroperitonealer Tumor.

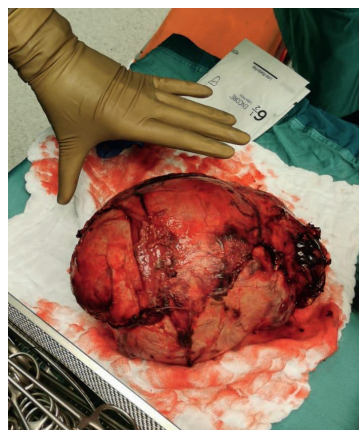


Natrium-Nitroprussid-Infusion konnte beendet werden, nachdem die Manipulationen am metastatischen Gewebe beendet worden waren. Der Patient wurde 30 Minuten nach Abschluss der Operation extubiert. Nach dem Aufwachen wurden Schmerzen verneint und alle Extremitäten waren frei beweglich. Zur Überwachung wurde der Patient auf unsere Intensivstation gebracht. Auf dem Weg dorthin entwickelte der Patient eine Tachykardie bis 120 bpm und sein Blutdruck stieg auf 170/82 mmHg. Die orientierende transthorakale Echokardiographie offenbarte keine Anomalien der Herzkontraktionen und einen normalen rechten und linken Ventrikel. Die intraoperativen und postoperativen EKG-Befunde zeigten abgesehen von der Sinustachykardie keine Besonderheiten.

Sechs Stunden nach der Aufnahme auf die Intensivstation zeigte der Patient weiterhin keine neurologischen Defizite und war unter einer kontinuierlichen Infusion von Urapidil mit einer Rate von 20 mg/h hämodynamisch stabil. Der beratende Endokrinologe ordnete ein Urin-Katecholamin-Panel an, welches die Diagnose eines neuroendokrinen Tumors bestätigte (Tab. 1).

Nach einer vierzehntägigen Behandlung mit Phenoxybenzolamin und Propranolol wurde die Tumorresektion unternommen. Das Operationsteam entfernte die rechte Nebenniere mit einem enormen Tumor, welcher insgesamt 23 x 16 x 9 cm groß war und 1.675 g wog (Abb. 3). Die

Abbildung 3



Rechte Nebenniere mit enormem Tumor (23 cm x 16 cm x 9 cm), Gewicht 1.675 g.

Anästhesie für die Operation zur Tumorentfernung verlief komplikationslos und der Patient wurde nach 24-stündiger Beobachtung auf unserer Intensivstation auf Normalstation verlegt. Die anschließende pathohistologische Diagnostik ergab ein malignes Phäochromozytom. Die postoperative PET-Untersuchung zeigte mehrere aktive osteolytische Metastasen (Abb. 4).

### Diskussion und Schlussfolgerung

Die Differenzialdiagnose der hypertensiven Krise ist mannigfaltig und breit gefächert. Da eine hochgradige Hypertonie jeglicher Ursache zu akuten Herz-, Nieren- und neurologischen Störungen

führen kann, ist die Abklärung des primären Ereignisses wichtig, kann jedoch gleichzeitig eine Herausforderung darstellen. In unserem Fall begannen wir mit dem Ausschluss der häufigsten Ursachen einer intraoperativen Hypertonie – unzureichende Analgesie oder Narkosetiefe, Diskonnektion von intravenösen Zugängen –, schlossen im Verlauf die maligne Hyperthermie aus, um dann schließlich, unter Berücksichtigung der präoperativen CT- und MRT-Untersuchungen, zu der zuvor aufgeführten Diagnose zu kommen, welche sich folglich bestätigte.

Die Leitlinien für das perioperative Management von Patienten mit Phäochromozytom sind evidenzbasiert und etabliert [3,11,12]. Leider besteht aufgrund der unspezifischen klinischen Präsentation und der großen Anzahl „stiller“ Phäochromozytome das Hauptproblem darin, dass diese in vielen Differenzialdiagnosen nicht einbezogen werden. Besteht der Verdacht, so sollte das intraoperative Management den gleichen Prinzipien folgen wie bei bestätigten Fällen der Erkrankung.

Auch wenn es selten ist, bleibt das Phäochromozytom dennoch eine häufig übersehene Diagnose. Autopsieserien zeigten, dass tödlichen Komplikationen in etwa 50 % der Fälle der Diagnose vorausgingen [13]. Eine weitere Serie von Autopsien zeigte, dass bei Patienten, bei denen postmortal ein Phäochromozytom diagnostiziert wurde, etwa 25 % während oder unmittelbar nach Operationen verstarben, die nicht im Zusammenhang mit einem Phäochromozytom standen [14].

Eine Untersuchung von 62 Fällen von Phäochromozytomen, die sich während der ersten Operation von Patienten zeigten, offenbarte eine perioperative Mortalität von 8 %, obwohl andere Autoren sie mit bis zu 40 % beschrieben [15]. Interessanterweise wurde nur in 26 % der Fälle intraoperativ ein Phäochromozytom vermutet.

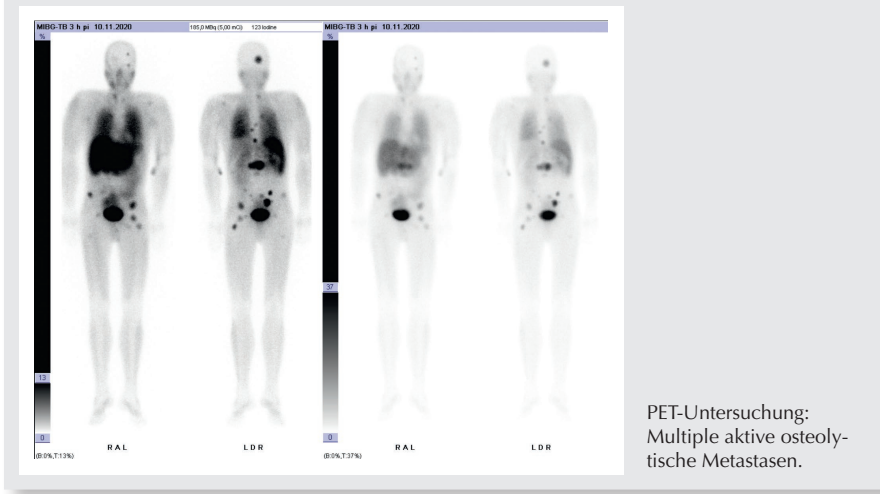
Es gibt eine Reihe von Fallberichten über zuvor nicht diagnostizierte Phäochromozytome, die während einer Operation zutage getreten sind [8,9,16–20],

Tabelle 1

Katecholamin-Panel aus Sammelurin.

	Ergebnis	Referenz
pH Urin	5,0	<4,5
Adrenalin (U)	220,1 µg/l	
Adrenalin/d	990,5 µg/24 h	<20
Noradrenalin (U)	>1.000 µg/l	
Noradrenalin/d	>4.500 µg/24 h	<70
Dopamin (U)	>1.000 µg/l	
Dopamin/d	>4.500 µg/ml	200–600
Metanephrin (U)	14.094 µg/24 h	<350
Normetanephrin	>11.250 µg/24 h	<450

Abbildung 4



und sie alle beweisen, wie wichtig es ist, in Notfallsituationen wachsam und systematisch zu bleiben. Eine schrittweise Herangehensweise an das Problem und die Eliminierung häufiger Erkrankungen können uns zu einem „Zebra“ führen – die gängige Präsentation einer seltenen Krankheit [21]. Dieser Fall demonstriert, wie wichtig es ist, stets wachsam zu sein und auch auf unerwartete Diagnosen vorbereitet zu sein.

### Literatur

1. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al: Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665–675
2. Farrugia F, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos E, Zavras N: Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of the literature. *Endocr Regul* 2017;51:168–181
3. Connor D, Boumpfrey S: Perioperative care of pheochromocytoma. *BJA Education* 2016;5:153–158
4. De Filpo G, Maggi M, Mannelli M, et al: Management and outcome of metastatic pheochromocytomas/paragangliomas: an overview. *J Endocrinol Invest* 2021;44(1):15–25
5. Zelinka T, Musil Z, Dušková J, Burton D, Merino MJ, Milosevic D, et al: Metastatic pheochromocytoma: clinical, genetic, and histopathologic characteristics. *Eur J Clin Invest* 2011; 41(10):1121–1128
6. Pisarska M, Pedziwiatr M, Budzyński A: Perioperative hemodynamic instability in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Gland Surg* 2016;5:506–511
7. Legocka ME, Toutounchi S, Pogorzelski R, Krajewska E, Celejewski K, Galazka Y: Undiagnosed pheochromocytoma presenting as a pancreatic tumor: A case report. *Open Med* 2020;15:103–106
8. Wu JS, Ahya SN, Reploeg MD, Singer GG, Brennan DC, Howard TK, Lowell JA: Pheochromocytoma presenting as a giant cystic tumor of the liver. *Surgery* 2000;128:482–484
9. Wang HL, Sun BZ, Xu ZJ, Lei WF, Wang XS: Undiagnosed giant cystic pheochromocytoma: A case report. *Oncol Lett* 2015;10(3):1444–1446
10. Baguet JP, Hammer L, Mazzuco TL, Chabre O, Mallion JM, Sturm N, Chaffanjon P: Circumstances of discovery of pheochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. *Eur J Endocrinol* 2004;150(5):681–686
11. Naranjo J, Dodd S, Martin YN: Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 2017; 31(4):1427–1439
12. Ramakrishna H: Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic management. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015;31(3):317–323
13. Lo CY, Lam KY, Wat MS, Lam KS: Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *American Journal of Surgery* 2000;179(3):212–215
14. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT: Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981;56:354–360
15. Hariskov S, Schumann R: Intraoperative management of patients with incidental catecholamine producing tumors: A literature review and analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;29:41–46
16. Wooster DL, Mitchell RI: Undiscovered phaeochromocytoma presenting during surgery. *Can Anaesth Soc J* 1981;5:471–474
17. Johnston PC, Silversides JA, Wallace H, Farling PA, Hutchinson A, Hunter SJ, Eatock F, Mullan KR: Pheochromocytoma crisis: two cases of undiagnosed phaeochromocytoma presenting after elective nonrelated surgical procedures. *Case Reports in Anesthesiology* 2013; Article ID 514714
18. Myklejord DJ: Undiagnosed pheochromocytoma: the anesthesiologist nightmare. *Clin Med Res* 2004;2:59–62
19. Benschir M, Elwali A, Lalaoui SJ, et al: Management of undiagnosed pheochromocytoma with acute appendicitis. *World J Emerg Surg* 2009;4:35
20. Dabbous A, Siddik-Sayyid S, Baraka A: Catastrophic hemodynamic changes in a patient with undiagnosed pheochromocytoma undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2007;104:223–4
21. Smith CS, Paauw DS: When you hear hoof beats: four principles for separating zebras from horses. *J Am Board Fam Pract* 2000;13(6):424–429.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Gereon Schälte, M.A.**

Klinik für Anästhesiologie

Medizinische Fakultät

Uniklinik RWTH Aachen

Pauwelsstraße 30

52074 Aachen, Deutschland

Tel.: 0241 8088179

E-Mail: gschaelte@ukaachen.de

ORCID-ID: 000-0002-3948-7050