

# Persönliche PDF-Datei für M. Vavouli, C. Shab

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

## Durch malignes Melanom ein zum damaligen Zeitpunkt lebensbedroh- liches Phäochromozytom entdeckt ...

DOI 10.1055/a-0973-1835  
Akt Dermatol 2019; 45: 442–444

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

**Verlag und Copyright:**  
© 2019 by  
Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14  
70469 Stuttgart  
ISSN 0340-2541

Nachdruck nur  
mit Genehmigung  
des Verlags



## Durch malignes Melanom ein zum damaligen Zeitpunkt lebensbedrohliches Phäochromozytom entdeckt – Glück im Unglück: 14 Jahre Rezidivfreiheit

### Malignant Melanoma Leading to the Diagnosis of Pheochromocytoma – 14 Years of Disease Free Survival

#### Autoren

M. Vavouli, C. Shab

#### Institut

Med-Aesthet – Privatpraxis für Dermatologie und ästhetische Medizin, Frankfurt/Main

#### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0973-1835> |

Online-Publikation: 13.8.2019 |

Akt Dermatol 2019; 45: 442–444

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

#### Korrespondenzadresse

Dr. med. Catharina Shab, Med-Aesthet – Privatpraxis für Dermatologie und ästhetische Medizin, Hanauer Landstraße 151 – 153, 60314 Frankfurt/Main  
catharina.shab@med-aesthet.de

#### ZUSAMMENFASSUNG

Das Phäochromozytom ist ein seltener Tumor, der in den meisten Fällen zu spät entdeckt wird. Oft handelt es sich hierbei um einen Zufallsbefund. Wir berichten über einen Fall eines malignen Melanoms, das durch sein Staging geholfen hat, ein Phäochromozytom rechtzeitig zu entdecken. In diesem Fall führte das maligne Melanom glücklicherweise zur frühzeitigen Phäochromozytom-Diagnose mit 14 Jahren Überleben ohne Rückfall.

#### ABSTRACT

Pheochromocytoma is a rare tumor that is discovered too late in most cases. The diagnosis is often made by chance. We report a case of a malignant melanoma. Staging lead to the discovery of a pheochromocytoma. In this case, the malignant melanoma led to an early diagnosis of pheochromocytoma with relapse free survival for 14 years.

## Einleitung

Das primäre kutane maligne Melanom wird heutzutage dank den eingesetzten Vorsorge- und Präventionsmaßnahmen in den meisten Fällen in einem frühen Stadium diagnostiziert und rechtzeitig behandelt. Ein primäres Melanom plantar kann dennoch bei häufig fehlenden typischen und wenig charakteristischen klinischen Merkmalen diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Bei einem meist asymptomatischen Verlauf in den ersten Stadien sowie aufgrund der Lokalisation plantar bleibt der Tumor für den Patienten häufig für lange Zeit unbeachtet. Der Arztbesuch erfolgt erst spät, sodass der Tumor häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium erkannt und behandelt wird, mit deutlicher Beeinträchtigung der 5- und 10-Jahres-Überlebensrate [1, 2].

Wird bei einem Patienten die Diagnose malignes Melanom histopathologisch bestätigt, so sind leitliniengerechte, vom Tumorstadium abhängige, z.T. bildgebende Staging-Untersuchungen notwendig. Dabei steigt auch die Anzahl der Zufallsbefunde, die teilweise ernststen Diagnosen entsprechen und deren Behandlung dringend notwendig ist [3, 4].

Im Folgenden wird über eine Patientin berichtet, bei der ein noduläres malignes Melanom plantar diagnostiziert wurde. Im Rahmen des Melanom-Stagings wurde ein Phäochromozytom der linken Nebenniere festgestellt. Durch die Behandlung dieses Zufallsbefundes konnte eine Überlebenszeit von mehr als 14 Jahren ohne Rezidiv erreicht werden.

## Fallbericht

Eine 40-jährige Patientin stellte sich im August 2005 aufgrund einer warzenartigen Wucherung am linken Fuß im Bereich der medialen Fußkante in einer externen Hautarztpraxis vor. Da sich die Hautveränderung zunächst über einen Zeitraum von ca. 4 Monaten unter der Verdachtsdiagnose Verruca plantaris therapieresistent zeigte, erfolgte die Exzision mit histologischer Aufarbeitung. Histopathologisch konnte ein noduläres Melanom (Tumordicke 7,0 mm, Clark Level V) gesichert werden.

Im Rahmen der Staging-Untersuchungen im Haus der Maximalversorgung fand sich im CT Abdomen ein Tumor (5,8 × 6,7 cm) in der linken Nebenniere unklarer Genese bei sonstigen unauffälligen Staging-Befunden (MRT Schädel, CT Thorax/Abdomen). Es erfolgte Ende August 2006 zunächst die endokrinolo-

logische stationäre Aufnahme bei Verdacht auf ein Phäochromozytom zur präoperativen Therapie. Anamnestisch bestanden bei der Patientin seit ca. 5 Jahren Herzfrequenzen zwischen 90 und 100/min und seit ca. 1,5 Jahren traten ca. 2-mal pro Woche anfallsartige pulsatile Beschwerden im Kopf-/Halsbereich auf. Bei diesen Anfällen hatten sich im letzten Monat die Symptome auf Kribbeln am ganzen Körper, Gänsehaut, Zittern, Blässe, teilweise auch Übelkeit und Erbrechen ausgeweitet.

Nach laborchemischer Abklärung (erhöhte Metanephrine 4500 µg/24 h bzw. 4748 pg/ml und Normetanephrine 4810 µg/24 h bzw. 810 pg/ml sowohl im Urin als auch im Plasma) konnte die Verdachtsdiagnose eines Phäochromozytoms bestätigt werden. Im MIBG-Szintigramm konnte kein weiterer Nachweis eines anderen verdächtigen Herdes gestellt werden.

Präoperativ erfolgte die Einleitung einer Therapie mit dem Alpha-Blocker Dibenzyran 4 × 50 mg und mit dem Beta-Blocker Metoprolol 50 mg, und die Patientin wurde in die chirurgische Abteilung zur laparoskopischen Adrenalektomie (ohne Ovari-ektomie) aufgenommen. Histopathologisch erfolgte eine R0-Resektion des auf die Nebenniere begrenzten Phäochromozytoms. Die molekulargenetische Analyse der Gene VHL/RET/SDHB zeigte sich unauffällig.

Zwei Wochen nach der Adrenalektomie wurde die Patientin zur Weiterbehandlung des Melanoms dermatologisch stationär im Haus der Maximalversorgung aufgenommen. Es erfolgten eine Nachexzision mit 2 cm Sicherheitsabstand plantar links an der lateralen Fußkante sowie eine zeitgleiche Sentinel-Lymphknoten-Exstirpation inguinal links, welche sich tumorfrei zeigte (Immunhistochemie mit Melan A und HMB 45). Eine Defektdeckung erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt.

Das Tumorstadium betrug nun pT4aN0M0 und eine adjuvante Interferon-alpha-Therapie 3 × 3 Mio. IE wurde für einen Zeitraum von 22 Monaten durchgeführt.

Im Rahmen der leitliniengemäß durchgeführten körperlichen Nachsorgeuntersuchungen konnte kein Anhalt für ein Melanomrezidiv, für Satelliten-, Intransit- oder Lymphknotenmetastasen festgestellt werden. Nebenbefundlich konnten mehrere dysplastische Nävuszellnävi exzidiert werden. Die Labor- (S-100) und bildgebenden Untersuchungen blieben für den gesamten Zeitraum der Nachsorge unauffällig, ohne Hinweise für Melanommetastasen. Die klinische körperliche Untersuchung wird aktuell 1 ×/Jahr durchgeführt.

Ebenso ließ sich in den apparativen und laborchemischen Untersuchungen kein Anhalt für ein Rezidiv des exzidierten Phäochromozytoms nachweisen. Die präoperativ bestehende Hypertonie zeigte sich durch die Operation deutlich rückläufig, sodass seitdem keine Medikation notwendig ist.

## Diskussion

Das maligne Melanom plantar kann diagnostische Schwierigkeiten bereiten und wird oft einerseits aufgrund der meist vom Patienten schwierig beobachtbaren Lokalisation und andererseits nach unterschiedlichen Vordiagnosen und Therapieversuchen bei untypischen klinischen Merkmalen erst in fortge-

schrrittenen Stadien diagnostiziert [1]. Das akrolentiginöse Melanom in frühen Stadien lässt sich häufig klinisch von einem benignen melanozytären Nävus nur schwer differenzieren. Hier sind zumindest ein Follow-up und die Durchführung von Exzisionen bei Größenprogredienz und/oder unklaren dermatoskopischen Befunden (z. B. parallel ridge pattern) zu empfehlen [5, 6]. An den nodulären Subtyp des malignen Melanoms sollte immer auch bei primär nicht für das Melanom typischen, z. B. verrukösen, unpigmentierten oder therapieresistenten Veränderungen an den Akren gedacht und bez. der Dignität abgeklärt werden [1, 2]. Diagnostische Schwierigkeiten bereiten auch amelanotische oder subunguale Melanome. Bei auffälligen, nicht pigmentierten Läsionen, die lange bestehen ohne abzuheilen oder bluten, muss ein amelanotisches Melanom in die differenzialdiagnostische Erwägung mit einbezogen werden [1]. Das maligne Melanom gehört zu den klinisch unberechenbaren und in den fortgeschrittenen Stadien prognostisch äußerst ungünstigen Neoplasien. Die Früherkennung bleibt nach wie vor der entscheidende Faktor für die Überlebensrate [1]. Da selten späte Rezidive und loko-regionale sowie Fernmetastasen eines malignen Melanoms auch nach einem Zeitraum von 10 Jahren auftreten können, ist ein lebenslanges Follow-up dringend zu empfehlen [7, 8].

Durch die Durchführung von Staging-Untersuchungen und die immer detaillierter werdende apparative Diagnostik steigt die Anzahl von prognostisch relevanten Zufallsbefunden [9]. Die Raumforderungen der Nebennieren, die zumeist als Inzidentalome im Rahmen einer abdominalen Bildgebung diagnostiziert werden, sind in den meisten Fällen endokrin-inaktive benigne Tumoren (Adenome), die keiner Therapie bedürfen [10, 11]. Nichtsdestotrotz gehört zum Ausschluss von Hormonstörungen wie Phäochromozytom, Cushing-Syndrom und Conn-Syndrom [10] bildgebende und laborchemische Diagnostik durch den Endokrinologen. An Nebennierenkarzinome, Metastasen von verschiedenen malignen Tumoren (inkl. des malignen Melanoms) sowie an das sehr seltene primäre maligne Melanom der Nebenniere sollte differenzialdiagnostisch gedacht werden [12–15].

Phäochromozytome werden häufig übersehen [16]. Bei den Leitsymptomen schwere Hypertonie, Kopfschmerzen, Schwitzen und Tachykardie sollte zunächst laborchemisch (Normetanephrin/Metanephrin im Plasma und Katecholamine im Urin) ein Phäochromozytom ausgeschlossen werden [17–20].

In diesem Fall konnte im Staging eines malignen Melanoms ein zu dem gegebenen Zeitpunkt weitaus aggressiverer Tumor (Phäochromozytom) als weiterer Zufallsbefund entdeckt und behandelt werden. Durch die Behandlung dieses zweiten Zufallsbefundes konnte eine Überlebenszeit von aktuell mehr als 14 Jahren ohne Rezidiv erreicht werden.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Hein R, Ring J, Gauger A. Das akrolentiginöse Melanom. *Dtsch Arztebl* 2001; 98: A-111/B-96/C-96
- [2] Schade VL, Roukis TS, Homann JF et al. "The malignant wart": a review of primary nodular melanoma of the foot and report of two cases. *J Foot Ankle Surg* 2010; 49: 263–273
- [3] Beatty JS, Williams HT, Aldridge BA et al. Incidental PET/CT findings in the cancer patient: how should they be managed? *Surgery* 2009; 146: 274–281
- [4] Hegenscheid K, Seipel R, Schmidt C et al. Potentially relevant incidental findings on research whole-body MRI in the general adult population: frequencies and management. *European Radiology* 2013; 23: 816–826
- [5] Saida T, Ishihara Y, Tokuda Y. Effective detection of plantar malignant melanoma. *Int J Dermatol* 1993; 32 : 722–725
- [6] Saida T. Malignant melanoma on the sole: how to detect the early lesions efficiently. *Pigment Cell Res* 2000; 13 (Suppl. 08): 135–139
- [7] Hansel G, Schönlebe J, Haroske G et al. Late recurrence (10 years or more) of malignant melanoma in south-east Germany (Saxony). A single-centre analysis of 1881 patients with a follow-up of 10 years or more. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 833–836
- [8] Peters A, Lippold A, Hundeiker M. Melanomerstmetastasen nach 10 und mehr Jahren Erscheinungsfreiheit. *Der Hautarzt* 1997; 48 : 311–317
- [9] Pfannenberg C, Gueckel B, Wang L et al. Practice-based evidence for the clinical benefit of PET/CT-results of the first oncologic PET/CT registry in Germany. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018. doi:10.1007/s00259-018-4156-3
- [10] Deutschbein T, Fassnacht M. Erste europäische Leitlinie zum Nebennieren-Inzidentalom. *Bayerisches Arzteblatt* 2017; 4: 144–148
- [11] Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A et al. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 355–361
- [12] Barmpari ME, Savvidis C, Dede AD et al. Adrenal malignant melanoma masquerading as a pheochromocytoma in a patient with a history of a multifocal papillary and medullary thyroid carcinoma. *Hormones (Athens)* 2016; 15: 283–290
- [13] González-Sáez L, Pita-Fernández S, Lorenzo-Patiño MJ et al. Primary melanoma of the adrenal gland: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports* 2011; 5: 273
- [14] Rajaratnam A, Waugh J. Adrenal metastases of malignant melanoma: characteristic computed tomography appearances. *Australas Radiol* 2005; 49: 325–329
- [15] Lo CY, Lam KY, Wat MS et al. Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *Am J Surg* 2000; 179: 212–215
- [16] McLoughlin LC, Davis NF, Cham A et al. Primary penile melanoma with incidental renal oncocytoma. *BMJ Case Rep* 2013. doi:10.1136/bcr-2013-200077 pii: bcr2013200077
- [17] Höppner W, Mundschenk J, Dietrich KD et al. Phäochromozytom: Klinik, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 2001; 98: A-2502/B-2154/C-2000
- [18] Megerle F, Fassnacht M. Pheochromocytoma – Current recommendations on diagnostics, therapy and follow-up. *Dtsch Med Wochenschr* 2017; 142: 1797–1800
- [19] Berndt-Zipfel C, Maxeiner S. Fallbericht nach 12 Jahren Diabetes zufällige Entdeckung eines Phäochromozytoms. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2018; 13: 36–37
- [20] Mauer S, Vogt T, Pföhler C et al. Errors in dermatology: desmoplastic melanoma - the amazing monster. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017; 15: 334–336