

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

FINKENSTEDT G, GASSER RW

Therapierefraktäre Hypertonie: renovaskuläre oder endokrine Hypertonie? Differentialdiagnose am Beispiel einer Patientin mit Nierenarterienstenose und Nebennierentumor

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2003;
7 (2), 18-24*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Therapierefraktäre Hypertonie: renovaskuläre oder endokrine Hypertonie? Differentialdiagnose am Beispiel einer Patientin mit Nierenarterienstenose und Nebennierentumor*

G. Finkenstedt, R. W. Gasser

Die Differentialdiagnose der renovaskulären und endokrinen Hypertonie wird hier anhand des eindrucklichen Fallbeispiels einer Patientin mit akzelerierter bzw. therapierefraktärer Hypertonie dargestellt. Im Rahmen der CT-Untersuchung fand sich eine 70 %ige Nierenarterienstenose und ein 3 cm großer Nebennierentumor, ein sog. Inzidentalom. Die Abklärung der hämodynamischen Wirksamkeit und die sich ergebenden möglichen interventionellen Konsequenzen der Nierenarterienstenose werden diskutiert. Die Differentialdiagnose der endokrinen Hypertonie wird anhand des Inzidentaloms dargestellt, und es wird auch die Dignitätsbeurteilung kommentiert. Letztlich fand sich bei dieser Patientin ein Kortisol-sezernierendes Nebennierenadenom mit präklinischem Cushing-Syndrom. Es konnte zunächst nicht geklärt werden, ob die Nierenarterienstenose, der Hyperkortisolismus oder beide für den therapierefraktären Hochdruck verantwortlich waren. Aber die weitgehende Normalisierung des Blutdrucks durch die komplette hormonelle Remission nach Adrenalectomie spricht für die hormonelle und gegen eine renovaskuläre Ursache der refraktären Hypertonie.

For purposes of illustration of the differential diagnosis of renovascular and endocrine hypertension, we shall present the case of a therapy-resistant hypertensive patient whose CT scan demonstrated both a 70 % renal artery stenosis and a 3 cm large adrenal mass, a so-called incidentaloma. Hemodynamic significance of the renal artery stenosis and possible interventional consequences will be discussed. The differential diagnosis of endocrine hypertension will be presented on the basis of the incidentaloma, and the assessment of benign versus malignant lesions will be commented upon. Endocrinological work-up of the patient demonstrated the tumor to be a cortisol-secreting adrenal adenoma with preclinical Cushing's syndrome. Initially it could not be established whether the refractory hypertension was due to the renal artery stenosis, hypercortisolism, or both of them. But near normalization of blood pressure due to complete hormonal remission after adrenalectomy suggests that the cause of hypertension in our patient was hormonal rather than renovascular in character. *J Hypertonie* 2003; 7 (2): 18–24.

Fallbericht

Bei einer 59-jährigen Patientin mit positiver Familienanamnese war seit 6 Jahren eine Hypertonie bekannt, die mit Losartan und Hydrochlorothiazid (Cosaar plus®) ausreichend behandelt war. Im Herbst 2001 verschlechterte sich die Blutdrucksituation deutlich und es wurde eine Kombinationstherapie mit verschiedenen Antihypertensiva notwendig. Zuletzt war die Patientin mit Candesartan (Bloopress® 16 mg), Bisoprolol (Concor® 10 mg), Doxazosin (Supressin® 8 mg) und Indapamid (Fludex retard®), zuletzt auch Furosemid (Lasix®), nicht ausreichend unter Kontrolle, die Blutdruckwerte schwankten um 140 bis 200 mmHg systolisch. Es trat eine Gewichtszunahme um ca. 12 kg auf 82 kg ein und eine Ödembildung im Bereich der unteren Extremitäten machte sich bemerkbar. Durch eine konsequente Diät und Furosemid (Lasix®) konnte die Patientin das Gewicht aber wieder auf 69 kg reduzieren.

Wegen der Ödeme und des refraktären Hochdrucks veranlaßte die Patientin selbst zunächst eine chirurgisch-angiologische Untersuchung. Die Patientin wog zu diesem Zeitpunkt 74,5 kg und war 167 cm groß, was einen BMI von 26,7 kg/m² ergibt. Der Blutdruck betrug 186/102 mmHg. Es fielen eine etwas stammbetonte Fettverteilung, einige Ekchymosen und gering- bis mäßiggradige Unterschenkelödeme auf. Sonst war der Status unauffällig, es wurde kein abdominelles Strömungsgeräusch gehört. Dopplersonographisch konnten keine Auffälligkeiten im Bereich der unteren Extremitäten festgestellt werden, aber die beschleunigte Flußgeschwindigkeit von 300 cm/sec in der linken Nierenarterie (NA) legte der Verdacht auf eine NA-Stenose links nahe.

In der daraufhin durchgeführten Multislice-Computertomographie fand sich eine linksseitige, abgangsnah, 70 %ige Nierenarterienstenose durch eine arteriosklerotische Plaque an der unteren Zirkumferenz (Abb. 1A, 1B). Als Nebenbefund zeigte sich aber auch eine ca. 3 cm im Durchmesser messende Raumforderung der linken Nebenniere (NN). Erst in Kenntnis dieses computertomographischen Befundes wurde eine internistisch-endokrinologische Untersuchung angestrebt.

Bei der Routine-Laboruntersuchung waren eine milde Hyperurikämie und eine Hyperlipidämie mit hohem Gesamt- und LDL-Cholesterin auffällig, das restliche Labor inklusive Kreatinin und Kalium war normal (Tab. 1).

Handelt es sich um eine renovaskuläre Hypertonie?

Bei einer 70 %igen NA-Stenose stellt sich nun die Frage, ob eine renovaskuläre Hypertonie besteht, also ob die NA-Stenose blutdruckwirksam ist. Da die Höhe des Blutdrucks nicht immer mit dem Grad der NA-Stenose korreliert, kann es sinnvoll sein, die hämodynamische Wirksamkeit einer NA-Stenose mit anderen Parametern zu erfassen, um einen Hinweis auf eine mögliche Besserung des Blutdrucks durch eine Gefäßintervention zu erhalten.

Die Plasma-Reninaktivität kann hoch sein, was als Hinweis für die funktionelle Wirksamkeit der Stenose gilt, in über 50 % ist sie jedoch normal, da sie sich nach initialem Anstieg und Blutdrucksteigerung mit dem erhöhten Perfusionsdruck der Niere wieder normalisiert. Häufig ist das

Aus der Abteilung für Allgemeine Innere Medizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck

Korrespondenzadresse: Ass.-Prof. Dr. Gerd Finkenstedt, Universitätsklinik für Innere Medizin, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35,

E-mail: gerd.finkenstedt@uibk.ac.at

*Vortrag bei der 33. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Innere Medizin zum Thema endokrine Hypertonie, Salzburg, 21. September 2002

Tabelle 1: Routinelabor bei Erstuntersuchung

Glukose, mg/dl	104
HbA1c, %	5,4
Insulin, mU/l	8,2
Kreatinin, mg/dl	0,99
Harnsäure, mg/dl	7,1
Gesamt-Cholesterin, mg/dl	269
HDL-Cholesterin, mg/dl	65
LDL-Cholesterin, mg/dl	191
Triglyzeride, mg/dl	117
Natrium, mmol/l	142
Kalium, mmol/l	4,4
Albumin-/Kreatinin-Harn	0,02

Tabelle 2: Indikationen zur Intervention bei arteriosklerotischer NA-Stenose

- Therapierefraktäre Hypertonie
- Rezidivierendes Lungenödem
- Verschlechterung der Nierenfunktion
- Stenose bei funktioneller Einzelniere

Tabelle 3: Differentialdiagnose der endokrinen Hypertonie

- Primärer Hyperaldosteronismus
- Phäochromozytom
- (Subklinisches) Cushing-Syndrom
- Scheinbarer Mineralkortikoid Exzeß: 11 β -Hydroxysteroiddehydrogenase-2-Mangel
 - Angeboren
 - Erworben (Lakritze, ektopes Cushing-Syndrom)
- Kongenitale NN-Hyperplasie:
 - 11 β -Hydroxylasemangel
 - 17 α -Hydroxylasemangel
- DOC-sezernierende Tumore
- Renin-sezernierende Tumore

Serum-Kalium vermindert. Bei unserer Patientin war die ambulatorische Plasma-Reninaktivität mit 0,13 ng/mL/h (0,98–4,18) vermindert, das Serum-Kalium normal (Tab. 1). Von Seiten dieser Befunde ergab sich somit kein Hinweis für eine hämodynamische Wirksamkeit der Stenose. Mit der Captopril-Szintigraphie kann eine hämodynamisch wirksame NA-Stenose in ca. 80 % erfaßt werden [1], dieser Test kann auch Auskunft über eine zu erwartende Blutdrucksenkung nach Intervention geben.

Die seitengetrennte Reninbestimmung aus den Nierenvenen mit einer über 1,5 erhöhten zentral/peripheren bzw.

zentral/zentralen Renin-Ratio kann in 60–90 % einen Erfolg einer Gefäßintervention voraussagen. Aber auch ca. 50 % der Patienten ohne erhöhte Ratio profitieren von der Intervention [2] (Übersichten bei [3, 4]).

Aus diesen Gründen und weil die modernen perkutanen transluminalen renalen Angioplastie (PTR)- + Stenting-Methoden relativ gering invasiv sind (allerdings nicht ganz komplikationslos), wird heute oft auf eine diesbezügliche präinterventionelle Abklärung verzichtet. Im Gegensatz zu den guten Ergebnissen bei fibromuskulärer Dysplasie verbessert sich die Bluthrucksituation nach PTR und Stenting bei arteriosklerotischer NA-Stenose meist nur marginal und kurzfristig, wie kürzlich in Studien von van de Ven [5] im Lancet und von Jaarsveld [6] im NEJM gezeigt wurde, so daß bei arteriosklerotischer Stenose ein Eingriff nur in bestimmten Situationen, wie bei therapierefraktärer Hypertonie (in diesem Kontext diastolischer RR nicht unter 95 mmHg mit einer Dreier-Kombination inkl. ACE-Hemmer/AT-II-Blocker und Diuretikum), rezidivierendem Lungenödem oder bei sich verschlechternder Nierenfunktion, bzw. bei Stenose in funktioneller Einzelniere, gesetzt werden sollte [3, 4] (Tab. 2).

Nebennierentumor – adrenales Inzidentalom

Bei unserer Patientin bestanden zwar eine therapierefraktäre Hypertonie und eine 70 %ige NA-Stenose, dennoch konnte die hämodynamische Wirksamkeit der NA-Stenose vorerst nicht geklärt werden, da als Nebenbefund bei der computertomographischen Untersuchung auch ein abklärungsbedürftiger NN-Tumor ebenfalls auf der linken Seite festgestellt wurde (Abb. 2). Es handelt sich um eine etwas inhomogene, kugelige Raumforderung im Bereich der linken Nebenniere mit 3 cm im Durchmesser, einer Nativdichte von 31 HU und guter Kontrastaufnahme. Es gibt leider keine post-Kontrast-Bilder, was die Beurteilung etwas erschwert. Der Befund könnte zu einem Nebennierenadenom passen, ist dafür aber wegen der relativ hohen Nativdichte und Inhomogenität nicht ganz typisch.

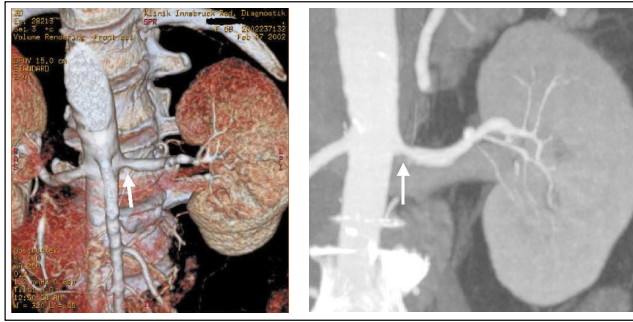
Diese Raumforderung wurde bei der Computertomographie in anderer Fragestellung zufällig festgestellt, man spricht somit von einem Inzidentalom. Als Inzidentalome der Nebenniere werden Raumforderungen definiert, die bei abdominalen bildgebenden Untersuchungen mit nicht primär adreneraler Fragestellung „zufällig“ entdeckt werden.

Wichtige Fragen bei Inzidentalomen: endokrine Aktivität und Dignität

Wenn ein Inzidentalom gefunden wird, sind zwei wichtige Fragen zu klären: Die der endokrinen Aktivität – und hier

Tabelle 4: Klinische Diagnosen bei adrenalem Inzidentalom

	Herrera [19] 1991 n = 342 %	Kasperlik-Zaluska [20] 1997 n = 208 %	Mantero [9] 2000 n = 1004 %	Finkstedt 2001 [10] n = 142 %
Hormoninaktive RF	85	89	85	85
Hormonaktives Adenom				
SCS	1,2	5,6	9,2	9,8
Conn	0	–	1,6	0
Phäochromozytom	3	5,8	4,2	7,7
Karzinom	1,2	8,2	4,7	3,6
Metastasen	0,3	6,8	0,7	0



Abbildungen 1A, 1B: Multislice-CT zeigt 70 %ige NA-Stenose links (Pfeile). Abteilung für Radiodiagnostik I der Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. W. Jaschke)

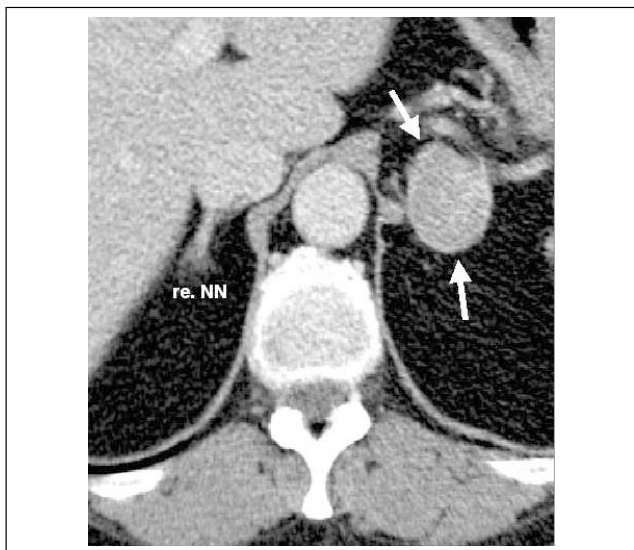


Abbildung 2: Multislice-CT mit KM: Raumforderung im Bereich der linken Nebenniere (Pfeile). Abteilung für Radiodiagnostik I der Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. W. Jaschke)

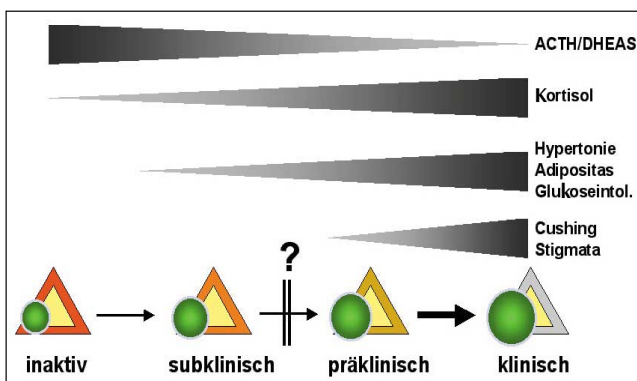


Abbildung 3: Entwicklung des subklinischen/präklinischen Cushing-Syndroms (nach Reinke 2000; modifiziert).

sind wir wieder bei unserem Thema der endokrinen Hypertonie – und die der Dignität – benigne Raumforderung, Karzinom oder Metastase?

Endokrine Aktivität

Bei endokrinem Hochdruck stehen prinzipiell die in Tabelle 3 aufgelisteten Störungen zur Diskussion. Im Zusam-

Tabelle 5: Charakteristika des primären Hyperaldosteronismus beim Inzidentalom [9]

Prävalenz	1,6 %
Hypertonie	100 %
Supprimierte ambulator. PRA	100 %
Leicht erhöhtes Aldosteron	69 %
Erhöhte Aldo/PRA-Ratio	100 %
Hypokaliämie < 3,8 mmol/l	60 %

Tabelle 6: Renin-/Aldosteronsystem unserer Patientin

Reninaktivität, ng/ml/h	0,13	0,98–4,18
Plasma-Aldosteron, ng/dl	12,9	4–31
Aldo-/Renin-Ratio	99	< 20
Harn-Aldosteron, µg/24 h	13	6–25

Tabelle 7: Charakteristika und diagnostische Verfahren des Phäochromozytoms beim Inzidentalom

Prävalenz	0–11 %
Hypertonie, nicht krisenhaft	43–85 %
Harnkatecholamine, -metanephrene erhöht	85–93 %
Weitere diagnostische Tests	
Freie Plasmametanephrene	99 %
Chromogranin A erhöht	80–90 %
MIBG-Scan positiv	> 90 %
Octreo-Scan	
FDG-PET	

Tabelle 8: Laborbefunde bzgl. NN-Mark bei unserer Patientin

24 h-Harn Adrenalin, µg	12	< 25
24 h-Harn Noradrenalin, µg	30	< 100
24 h-Harn Kreatinin, g	0,8	0,7–1,05
Serum-Chromogranin A, U/l	33	2–18

menhang mit der Nebenniere ist an den primären Hyperaldosteronismus, das Phäochromozytom und das Cushing-Syndrom zu denken, die hauptsächlich (aber nicht ausschließlich) bei einseitigen Vergrößerungen in Betracht kommen. In selteneren Fällen handelt es sich um adrenale Enzymdefekte – hier können sich uni- und bilaterale Vergrößerungen finden. Sehr selten gibt es Desoxkortikosteron-produzierende Tumore. Bei diesen Fragestellungen ist u. a. eine Aldosteron-/Reninbestimmung nach Medikamentenpause unter Standardbedingungen notwendig, die Bestimmung der ambulativen Aldosteron-/Renin-Ratio genügt in der Differenzierung dieser Formen von Niedrig-Renin-Hypertonie nicht.

Wie man an der Zusammenstellung der klinischen Diagnosen der größten Serien von adrenalen Inzidentalomen und unserer eigenen Serie mit 142 Patienten (Tab. 4) sieht, sind die adrenalen Raumforderungen in 85 % hormoninaktiv. In bis zu 10 % findet man autonom Kortisol-produzierende Adenome, ein sog. subklinisches Cushing-Syndrom (SCS). In bis zu 8 % handelt es sich um Phäochromozytome. Gelegentlich werden Aldosteron-produzierende Adenome entdeckt. Es stellt sich also mit steigender Häufigkeit die Frage nach Aldosteron-, Katecholamin- oder Kortisolsekretion, während die Abklärung in Rich-

tung Sexualsteroiden oder ausreichender Nebennierenfunktion nur gelegentlich in Einzelfällen zur Debatte steht (Übersichten bei [7, 8]).

Aldosteronom?

Das Aldosteron-produzierende NN-Adenom oder Aldosteronom (auch Conn-Adenom genannt) findet sich in bis zu 1 % der neu entdeckten Hypertoniker und stellt sich im CT als kleines typisches Adenom mit durchschnittlich 1,8 cm Durchmesser dar. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Unter den Inzidentalomen ist das Conn-Adenom sehr selten, da es sich beim Inzidentalom definitionsgemäß um einen Zufallsbefund bei nicht adrener Fragestellung handelt, so wie auch bei unserer Patientin. In der großen italienischen Inzidentalom-Serie von Mantero und Mitarbeitern [9] waren alle Patienten mit Aldosteronom hypertensiv, alle hatten eine supprimierte ambulante Plasmareninaktivität und alle eine erhöhte Aldosteron/PRA-Ratio. 69 % dieser Patienten hatten ein leicht erhöhtes Aldosteron und 60 % waren hypokaliämisch (Tab. 5). In unserer eigenen Serie hatten wir kein Conn-Adenom unter den Inzidentalomen.

Auch unsere Patientin hatte mit 0,13 ng/mL/h eine niedrige ambulante Plasmareninaktivität (seit 7 Tagen nur Concor und Supressin als Hochdrucktherapie), Plasma- und Harn-Aldosteron waren im Normbereich, die Aldo/PRA-Ratio mit 99 deutlich erhöht (Tab. 6), wobei die Renin-Suppression durch den Beta-Blocker eine Rolle spielen dürfte. Zur weiteren Klärung wäre die Aldosteron-/Reninbestimmung nach Medikamentenpause und Kochsalzbelastung notwendig gewesen. Bei normalem Aldosteron, normalem Kalium und noch ausstehenden weiteren wichtigen Befunden wollten wir vorerst nicht die Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus stellen.

Phäochromozytom?

Unter den Inzidentalomen sind Phäochromozytome mit einer Prävalenz bis 11 % (histologische Diagnose) häufiger als Aldosteronome, obwohl sie bei unselektionierten Hypertonikern nur eine Prävalenz bis 0,2 % aufweisen. Nur die Hälfte bis drei Viertel der Patienten haben eine Hypertonie, die nicht krisenhaft ist; in unserer eigenen Serie [10] waren gar nur 18 % hypertensiv. Interessanterweise wurden z. B. an der Mayo Clinic 10 % aller dort diagnostizierten Phäochromozytome zufällig entdeckt [11]. In der italienischen Serie von Mantero und Mitarbeitern [9] waren die Harnkatecholamine bzw. Metanephrine in 85–93 % der Patienten erhöht (Tab. 7), in unserer Serie in 82 %. Da diese Phäochromozytome nicht immer sezernierend sind, ist vermutlich heute die Bestimmung der freien Plasma-Metanephrine mit einer Sensitivität von fast 100 % [12] die biochemische Untersuchung der ersten Wahl – leider steht diese Methode vielerorts noch nicht zur Verfügung. Im Zweifelsfall wird man ergänzend eine MIBG-Szintigraphie durchführen.

Bei unserer Patientin waren die Harnkatecholamine bei ausreichender Sammelqualität (wie Sie am Kreatinin erkennen können) normal und das Chromogranin A nur grenzwertig erhöht (Tab. 8), so daß ein Phäochromozytom sehr unwahrscheinlich schien.

Subklinisches Cushing-Syndrom (SCS)?

Das SCS wird als autonome Kortisolsekretion ohne Ausprägung klinischer Cushing-Stigmata und mit mindestens 2 Abnormalitäten der Hypophysen-Nebennierenachse definiert. Mit einer Prävalenz bis 24 % ist es die häufigste hor-

Tabelle 9: Befunde des kortikotropen Systems bei Inzidentalomen mit SCS

		Mantero 2000 [9], Rossi 2000 [13]	Eigene Serie [10]
ACTH	↓	79 %	78 %
Plasma-Kortisol	norm		78 %
DHEAS	↓	50 %	54 %
Dexamethason-hemtest	nicht supprimiert	73 %	93 %
24 h-Harn-Kortisol	↑	75 %	50 %
Tagesrhythmik	aufgehoben	43 %	–
CRH-Test	keine Stimulation	55 %	–
Szintigraphie	unilaterale konkordante	42 %	–
¹³¹ I-6β-Jodomethyl-19-norcholesterol (NP-59)	Speicherung		
Postoperativ	NNR-Insuffizienz	60 %	67 %

Tabelle 10: Befunde des kortikotropen Systems bei unserer Patientin

ACTH, pg/ml	3,5	9–60
Plasma-Kortisol, µg/dl	19,2	6,8–26,3
DHEAS, µg/l	220	357–2016
Plasma-Kortisol, o. n. Dex-Test 1,0 mg	22,5	< 5
24 h-Harn-Kortisol, µg	203	8–77
24 h-Harn-Kreatinin, g	0,8	0,7–1,05

Tabelle 11: Hormonelles Minimalprogramm bei adrenalen Inzidentalomen

- Aldosteron-/Renin-Ratio, ambulatorisch nur bei Hypertonikern
- Freie Plasma-Metanephrine (wenn verfügbar), sonst 24 h Harn-Katecholamine oder Metanephrine
- 24 h Harn-Kortisol (+ Kreatinin!)
- Plasma-ACTH, Kortisol, DHEAS basal
- Plasma-Kortisol nach Overnight-Dexamethason

Tabelle 12: Postoperative Werte

RR, mmHg	120/74	
ACTH, pg/ml	2,2	9–60
Plasma-Kortisol basal, µg/dl	< 0,5	6,8–26,3
Plasma-Kortisol nach 1 µg Synacthen	2,8	> 18
DHEAS, µg/l	< 36	357–2016

Tabelle 13: Postoperativer Verlauf

- Blutdruck unter alleiniger Therapie mit Bisoprolol 2,5 mg um 130/75
- Seit 5 Monaten anhaltende sek. NNR-Insuffizienz mit Besserungstendenz, braucht Hydrocortone® ½ – ¼ – 0
Kortisol basal 1,8 µg/dl
nach 1 µg Synacthen 4,5 µg/dl
- Lipide normalisiert
- Gewicht 74 kg
- Keine Ödeme
- Wohlbefinden, gute Leistungsfähigkeit

monelle Störung bei den adrenalen Inzidentalomen, in unserer eigenen Serie waren es 10 %. Am häufigsten finden sich ein supprimiertes ACTH und DHEAS sowie eine fehlende Suppressibilität des Kortisols im Dexamethasonhemtest. Das Harnkortisol ist in 50–75 % der

Patienten erhöht (Tab. 9). Wichtig ist die Kenntnis über die sich immerhin bei zwei Drittel der Patienten einstellende NNR-Insuffizienz nach Adrenalectomie, die durch eine entsprechende peri-postoperative Prophylaxe mit Hydrokortison behandelt werden muß.

Veränderungen im Sinne eines metabolischen Syndroms finden sich bei Patienten mit SCS etwa doppelt so häufig wie im Gesamtkollektiv der Inzidentalom-Patienten [13]. Bei einigen Fällen hat sich die metabolische Situation nach Adenomresektion wesentlich gebessert, so daß man das metabolische Syndrom als relative Indikation für die operative Behandlung des adrenalen Inzidentaloms ansieht. Für prinzipiell denkbare ossäre Veränderungen in Richtung Osteoporose gibt es bislang widersprüchliche Daten.

Es stellt sich die Frage, ob sich mit der Zeit aus einem SCS ein klinisches Cushing-Syndrom entwickelt. Das scheint bisher nur in Einzelfällen beschrieben zu sein, d. h. in aller Regel bleiben die Veränderungen subklinisch. Das Ausmaß der autonomen Kortisolsekretion korreliert mit der Adenomgröße, die sich meist nur wenig ändert. Allerdings gibt es PatientInnen, die bei Diagnosestellung schon klinische Hinweise für ein Cushing-Syndrom haben, z. B. rasche Gewichtszunahme, Stammfett, Hochdruck, Zyklusstörung etc., was man wohl besser als präklinisches Cushing-Syndrom bezeichnen sollte, und die unbehandelt das Vollbild eines Cushing-Syndroms entwickeln. Dementsprechend sind auch die hormonellen Veränderungen ausgeprägter nachweisbar (Abb. 3).

Bei unserer Patientin war das basale ACTH mit 3,5 pg/mL niedrig, ebenso das DHEAS mit 220 µg/L, das Plasma-Kortisol war normal. Das 24 h-Harn-Kortisol war mit 203 µg erhöht und im 1 mg Overnight-Dexamethasontest war das Plasma-Kortisol nicht supprimierbar (Tab. 10). Diese hormonellen Veränderungen, die die autonome Kortisolsekretion beweisen, lassen zusammen mit der Cushing-verdächtigen Klinik die Diagnose eines präklinischen Cushing-Syndroms stellen.

In Tabelle 11 ist zusammenfassend die hormonelle Minimaldiagnostik bei Patienten mit zufällig entdeckten NN-Tumoren angeführt. Ambulatorische Aldosteron/Renin-Ratio (nur bei Hypertonikern), Plasma-Metanephriene (wenn verfügbar), ansonsten 24 h Harn-Katecholamine oder Metanephriene (Kreatininbestimmung zur Kontrolle der Sammelqualität), basales ACTH, Kortisol, DHEAS, 24 h Harn-Kortisol und Plasma-Kortisol nach Overnight-Dexamethason.

Benigne oder maligne Raumforderung?

Ganz kurz soll noch auf das Problem der Dignität der Inzidentalome eingegangen werden, da in rund 4 % ein Karzinom zu erwarten ist. Man erhält immer wieder CT-Befunde, die dazu nicht Stellung nehmen. Wichtig sind die Nativ-Dichte, die unter 18 HU [14], und die 30 min Post-Kontrastdichte, die bei Adenomen unter 37 HU sein sollten [15]. Zusammen mit der Homogenität und glatten Berandung des Tumors kann man damit bei der Mehrzahl der Fälle feststellen, daß es sich um ein Adenom handelt. Im Zweifelsfall hilft die MRT-Untersuchung mit dem sog. „chemical shift image“, bei der sich der Lipidgehalt eines Adenoms klar darstellen läßt [16], und neuerdings die

FDG-PET. Die Tumorgöße ist in dieser Fragestellung nur bedingt hilfreich; je größer der Tumor, umso höher ist die Gefahr eines Karzinoms. In der italienischen Serie ergibt sich der beste Kompromiß aus Sensitivität und Spezifität bei 4 cm, wobei aber auch einzelne Karzinome kleiner als 4 cm beobachtet wurden [9].

Unsere Patientin reiht sich mit einer Tumorgöße von 3 cm in einen Bereich ein, in dem in Einzelfällen schon Karzinome gefunden wurden. Bei dem oft angewandten Cut-off von über 6 cm ist bei Inzidentalomen in 15 % ein Karzinom zu erwarten und 30 % der Karzinome sind größer als 6 cm. Ein erniedrigtes DHEAS spricht für Adenom, ein erhöhtes für Karzinom [17]. Wir vertreten die Auffassung, daß ab einer Größe von 4 cm operiert werden sollte, wenn keine ernstlichen Gründe dagegen sprechen (Übersicht bei [18]).

Endokrine oder renovaskuläre Hypertonie?

Bei unserer Patientin ist nun nicht klar, was die Ursache der refraktären Hypertonie ist. In Anbetracht des trotz Vierfachkombinationstherapie nicht einzustellenden Hochdrucks eher wohl die NA-Stenose als der milde Hyperkortizismus, oder die Kombination beider?

Dementsprechend haben wir der Patientin empfohlen, eine PTA der Nierenarterie (+ Stentimplantation) vor der sicher notwendigen Adrenalectomie durchführen zu lassen, um nicht ein hohes Risiko bzgl. Hochdruckkrisen einzugehen.

Weiterer Verlauf

Die Patientin selbst wollte aber die sofortige Adrenalectomie ohne vorhergehende Intervention an der Nierenarterie. Deshalb wurde unter peri-/postoperativer Hydrokortisonsubstitution eine komplikationslose laparoskopische linksseitige Adrenalectomie durchgeführt. Histologisch fand sich ein Adenom ohne Malignitätshinweise. Postoperativ war der Blutdruck normal, die Patientin hatte nur noch Bisoprolol (Concor®) als Monotherapie. ACTH, Kortisol basal und im Low-dose-Synacthentest sowie DHEAS waren niedrig im Sinne der zu erwartenden sekundären NNR-Insuffizienz (Tab. 12).

Nach 5 Monaten zeigte sich die Patientin wohl und gut leistungsfähig, der Blutdruck war mit 2,5 mg Bisoprolol im Normbereich, die Lipide waren normalisiert, das Gewicht unverändert, die Ödeme verschwunden. Es bestand weiterhin eine NNR-Insuffizienz, die Patientin brauchte noch $\frac{1}{2} - \frac{1}{4} - 0$ Tabletten Hydrocortone® (Tab. 13). Im Rahmen einer nächsten Kontrolle soll die NA-Stenose bzw. deren Auswirkung auf die Nierenfunktion kontrolliert werden.

Diagnose: Endokrine Hypertonie bei präklinischem Cushing-Syndrom

Abschließend muß man festhalten, daß es sich um eine endokrine Hypertonie im Rahmen des präklinischen Cushing-Syndroms bei kortisolproduzierendem NN-Adenom, einem sog. Inzidentalom, gehandelt hatte, und daß die 70 %ige NA-Stenose offenbar hämodynamisch nicht relevant war.

Literatur:

1. MacDowall P, Kalra PA, O'Donoghue DJ, Waldek S, Mamtara H, Brown K. Risk of morbidity from renovascular disease in elderly patients with congestive cardiac failure. *Lancet* 1998; 352: 13–6.
2. Derx FH, Schalekamp MA. Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet* 1994; 344: 237–9.
3. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 431–42.
4. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: A common, treatable cause of renal failure? *Ann Rev Med* 2001; 52: 421–42.
5. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E, Koomans HA, Mali WP. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 282–6.
6. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derx FH, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJ, Bartelink AK, Man in 't Veld AJ, Schalekamp MA. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1007–14.
7. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995; 16: 460–84.
8. Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000; 163: 398–407.
9. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, Giovagnetti M, Opocher G, Angeli A. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 637–44.
10. Finkenstedt G, Pollner B, Gasser RW. Das adrenale Inzidentalom - harmloser Zufallsbefund oder Zeitbombe? *Wien Klin Wochenschr* 2001; 113: 6.
11. Kudva YC, Young WF, Thompson GB, Grant CS, vanHeerden JA. Adrenal incidentaloma: An important component of the clinical presentation spectrum of benign sporadic adrenal pheochromocytoma. *Endocrinologist* 1999; 9: 77–80.
12. Lenders JW, Pacak K, Walthers MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, Keiser HR, Goldstein DS, Eisenhofer G. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002; 287: 1427–34.
13. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, Di Martino M, Battista C, Del Viscovo L, Nuzzo V, Lombardi G. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1440–8.
14. Dunnick NR, Korobkin M, Francis I. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 861–7.
15. Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? *Radiology* 1997; 202: 517–21.
16. Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, Hahn PF, Boland GW, Saini S. Characterization of adrenal masses (< 5 cm) by use of chemical shift MR imaging: observer performance versus quantitative measures. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 91–5.
17. Terzolo M, Ali A, Osella G, Reimondo G, Pia A, Peretti P, Paccotti P, Angeli A. The value of dehydroepiandrosterone sulfate measurement in the differentiation between benign and malignant adrenal masses. *Eur J Endocrinol* 2000; 142: 611–7.
18. Peppercorn PD, Grossman AB, Reznick RH. Imaging of incidentally discovered adrenal masses. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 379–88.
19. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991; 110: 1014–21.
20. Kasperlik-Zaluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Szrednicka J, Migdalska B, Jeske W, Makowska A, Snochowska H. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): Investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 46: 29–37.



Dr. Gerd Finkenstedt

Geboren 1945 in Telfes, Tirol. Von 1963 bis 1970 Studium der Medizin in Innsbruck, Famulaturen in Deutschland, England, USA und Innsbruck. 1967 wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Pharmakologie der Universität Innsbruck. 1970 Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde in Innsbruck. 1970 Turnusarzt im Fach Chirurgie am Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Linz. Von 1970 bis 1973 Universitätsassistent am Institut für Experimentelle Krebsforschung der Universität Innsbruck. Von 1973 bis 1974 Universitätsassistent an der 1. Medizinischen Universitätsklinik in Wien. Ab 1974 Universitätsassistent an der Universitätsklinik für Innere Medizin in Innsbruck, ab 1980 als Oberarzt. 1979 Facharzt für Innere Medizin. Seit 1986 Leiter der Endokrinologischen Ambulanz und des Hormon- und Hochdrucklabors, Abhaltung einer Vorlesung in klinischer Endokrinologie und eines Seminars in klinischer Endokrinologie. 1995 Zuerkennung des Additivfacharztes für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen. 1999 Assistenzprofessor an der Universitätsklinik für Innere Medizin. Seit 1996 Mitglied der Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechsel; seit 2001 Mitglied der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels. Seit 1986 lokaler Leiter verschiedener klinischer, teils multizentrischer, Studien zu Hypertonie, Therapie der Akromegalie, Wachstumshormonersatz bei Erwachsenen, Therapie der postmenopausalen Osteoporose.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung