

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## Nebennieren-Inzidentalom/Subklinisches Cushing-Syndrom: Wann besteht eine OP-Indikation?

Fassnacht M

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010; 3 (4), 16-20*



Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Nebennieren-Inzidentalom/Subklinisches Cushing-Syndrom: Wann besteht eine OP-Indikation?

M. Fassnacht

**Kurzfassung:** Inzidentalome sind Nebennierenraumforderungen, die bei einer abdominalen Bildgebung unerwartet aufgefallen sind. Das Nebennieren-Inzidentalom ist allerdings keine eigenständige Diagnose, weshalb es gilt, seine Genese im Rahmen der Diagnostik festzulegen (bei ca. 80 % liegt ein hormoninaktives Adenom vor). Das subklinische Cushing-Syndrom wird durch einen biochemisch nachweisbaren autonomen Cortisol-Exzess bedingt, ohne dass der Patient spezifische klinische Symptome zeigt. Bislang gibt es aber noch keine allgemein anerkannte Definition dieser Konstellation. Diese Patienten weisen deutlich häufiger als die Normalbevölkerung ein Metabolisches Syndrom mit Insulinresistenz/eingeschränkter Glukosetoleranz/Diabetes mellitus Typ 2, stammbetonter Adipositas, arterieller Hypertonie und Hyperlipidämie auf.

Beim Nebennieren-Inzidentalom besteht dann eine Operationsindikation, wenn die Raumforderung malignitätsverdächtig ist oder ein relevanter Hormonexzesses (Phäochromozytom, manifestes adrenales Cushing-Syndrom und Conn-Adenom) vorliegt. Beim subklinischen Cushing-Syndrom muss die Entscheidung wegen der fehlenden, allgemein akzeptierten Kriterien einer Operationsindikation individuell erfolgen, da

wahrscheinlich nur ein kleiner Teil der Patienten wirklich von einer Operation profitiert.

Bei eindeutig benignen Raumforderungen ist heute eine Folge-Bildgebungsuntersuchung nicht mehr regelhaft notwendig, obwohl es hierzu (noch) keine sichere evidenzbasierte Grundlage gibt. Bei endokrin inaktiven Raumforderungen sind laborchemische Untersuchungen über die 4 Folgejahre empfohlen. Beim subklinischen Cushing-Syndrom hat die klinische Evaluierung neben der laborchemischen Kontrolle besondere Bedeutung.

**Schlüsselwörter:** Nebennieren-Inzidentalom, subklinisches Cushing-Syndrom, Diagnose, Operation, Follow-up

**Abstract: Adrenal Incidentalomas and Subclinical Cushing's Syndrome: What Are the Criteria for Surgery?** Incidentalomas are adrenal masses unexpectedly found during abdominal imaging for other reasons. They do not constitute a final diagnosis, therefore, their genesis has to be established. The subclinical Cushing's syndrome is defined by a biochemically verifiable cortisol excess without specific

clinical symptoms. However, there is so far no generally accepted biochemical definition of this syndrome. These patients suffer more frequently than the general population from metabolic syndrome with insulin resistance/impairment glucose tolerance/diabetes mellitus type 2, obesity, arterial hypertension, and hyperlipidemia.

For incidentalomas, there is a definite indication for surgery when the mass leads to overt hormonal excess (pheochromocytoma, Conn's or Cushing's adenoma) or is suspected to be malignant. The subclinical Cushing's syndrome requires an individual indication for surgery because probably only a minority of patients will benefit from removal of the adenoma.

If the adrenal mass is definitely benign, regular follow-up imaging is no longer regarded as mandatory. For endocrine inactive incidentalomas, endocrine work-up is recommended for the next 4 years. For the subclinical Cushing's syndrome the clinical evaluation is of utmost importance besides lab-test control. **J Klin Endokrinol Stoffw 2010; 3 (4): 16–20.**

**Key words:** adrenal incidentaloma, subclinical Cushing's syndrome, diagnosis, surgery, follow-up

## ■ Einleitung

### Inzidentalom

Als Inzidentalome werden Nebennierenraumforderungen bezeichnet, die bei der Untersuchung des Abdomens mit bildgebenden Verfahren unerwartet auffallen. Ein Inzidentalom ist allerdings keine eigenständige Diagnose, weshalb im Rahmen der Diagnostik die Genese der Raumforderung weitergehend zu determinieren ist (z. B. hormoninaktives Nebennieren-Adenom).

### Subklinisches Cushing-Syndrom

Unter dem Begriff subklinisches Cushing-Syndrom wird die Konstellation eines biochemisch nachweisbaren autonomen Cortisol-Exzesses verstanden, bei dem der Patient keinerlei spezifische klinische Symptome eines Cushing-Syndroms aufweist. Typischerweise führt erst der Nachweis einer adrenalen (oder sehr selten hypophysären) Raumforderung zu der

entsprechenden Diagnostik. Trotz zahlreicher Bemühungen gibt es allerdings immer noch keine allgemein anerkannte „biochemische Definition“ dieser Konstellation.

## ■ Epidemiologie

Adrenale Raumforderungen gehören beim Menschen zu den häufigsten Tumoren überhaupt und viele dieser Raumforderungen werden als Inzidentalom diagnostiziert. Die Prävalenz liegt im Alter von 50 Jahren bei 3 % und steigt dann weiter bis auf 10 % im Alter von 80 Jahren an [1]. Zirka 80 % der Inzidentalome sind hormoninaktive benigne Tumoren (meist Adenome). Die restlichen 20 % verteilen sich vor allem auf hormonaktive Adenome (Cushing- und Conn-Adenome), Phäochromozytome, Nebennierenkarzinome, Metastasen, Myelolipome, Neurinome und Zysten [2].

## ■ Klinik/Klinische Diagnostik

Obwohl klinische Symptome definitionsgemäß nicht zur Diagnostik geführt haben, lassen sich bei detaillierter Anamnese und klinischer Untersuchung in einigen Fällen Hinweise auf eine Hormonüberproduktion eruieren (Tab. 1). Beim Cushing-Syndrom ist dabei neben den Zeichen, die lediglich einen Vorverdacht liefern und unspezifisch sind, auf die spezifischen Merkmale zu achten, die den begründeten Verdacht

Eingelangt am 18. Juni 2010; angenommen am 13. September 2010

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I, Schwerpunkt Endokrinologie & Diabetologie, Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. Martin Fassnacht, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Schwerpunkt Endokrinologie & Diabetologie, Universitätsklinikum Würzburg, Universität Würzburg, D-97080 Würzburg, Oberdürrbacher Straße 6; E-Mail: Fassnacht\_M@medizin.uni-wuerzburg.de

**Tabelle 1:** Klinik bei Nebennierentumoren mit Hormonexzess

	Symptome	Häufigkeit (%)
<b>Phäochromozytom</b> Mod. nach [3].	Hypertonie	≈90
	– davon Dauerhypertonie	50–60
	– davon intermittierende Hypertonie	30–40
	Kopfschmerzen	60–90
	Schwitzen	55–75
	Palpitationen	50–70
	Blässe	40–45
<b>Manifestes Cushing-Syndrom</b> Mod. nach [4, 5].	<u>Vorverdacht</u>	
	– Adipositas (typischerweise stammbetont)	90
	– Diabetes mellitus Typ 2/ Gestörte Glukosetoleranz	80
	– Hypertonie	70
	– Hirsutismus/Akne	70
	– Osteoporose	40
	– Psychische Veränderungen	60
<u>Spezifischere Zeichen</u>		
– Hautatrophie/Blutergussneigung	80	
– Faziale Plethora	60	
– Proximale Myopathie	65	
– Livide Striae (Breite > 1 cm)	50	
– Zyklusstörungen/Impotenz	70	
<b>Primärer Hyperaldosteronismus</b>	Hypertonie	100
	Hypokaliämie	35

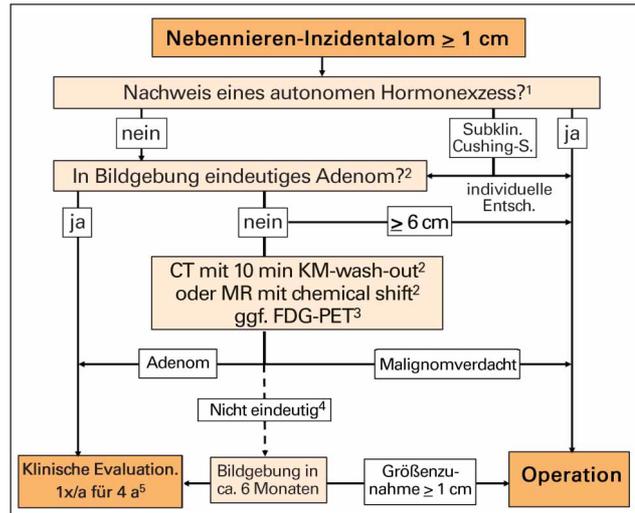
auf ein Cushing-Syndrom ausmachen (Tab. 1) [5]. Zusätzlich legten viele Untersuchungen in den vergangenen Jahren nahe, dass Patienten mit Inzidentalom, und in besonderem Maße die Patienten mit subklinischem Cushing-Syndrom, gehäuft ein Metabolisches Syndrom aufweisen. Dementsprechend ist die Inzidenz von Insulinresistenz/eingeschränkter Glukosetoleranz/Diabetes mellitus Typ 2, stammbetonter Adipositas, arterieller Hypertonie und Hyperlipidämie höher als in der Normalbevölkerung [6].

### ■ Diagnostik

Ziel der Diagnostik beim Inzidentalom ist der Ausschluss eines malignen Prozesses und einer relevanten Hormonüberproduktion. Da beides bei Tumoren < 1 cm Durchmesser selten ist, wird bei diesen Patienten auf eine weitere Diagnostik verzichtet. Mit zunehmender Größe steigt die Wahrscheinlichkeit, dass ein maligner Prozess vorliegt: So sind > 25 % der Tumoren > 6 cm Nebennieren-Karzinome, während diese bei Tumoren < 4 cm nur 2 % ausmacht [1].

### Bildgebung

Sowohl CT als auch MRT sind geeignet, Aussagen zur Dignität zu machen [6, 7]. Gutartige Nebennieren-Tumoren sind meist fettreiche Adenome und zeichnen sich im CT durch niedrige Hounsfield-Units (HU) (ohne Kontrastmittelgabe < 10 HU) aus. Bei Hounsfield-Units > 10 im nativen CT ist die Berechnung des Kontrastmittel-wash-outs nach 10 bzw. 15 min. notwendig (Berechnungsformel siehe Legende von Abb. 1) [8]. Die hierzu notwendige Spätaufnahme ist in Deutschland allerdings immer noch kein Standard und muss gezielt angefordert werden.



**Abbildung 1:** Zusammenfassung des klinischen Managements bei Patienten mit Nebennieren-Inzidentalom.

<sup>1</sup> Siehe Tabelle 2.

<sup>2</sup> Kriterien für ein Adenom:

– CT nativ: Hounsfield-Units (HU) < 10

– CT mit Kontrastmittel (KM) und „wash-out“ nach 10 bzw. 15 min:

• absoluter KM-wash-out

(= 100 x [HU<sub>max/60</sub> – HU<sub>10 min</sub>] / [HU<sub>max/60</sub> – HU<sub>nativ</sub>]) > 60 %

• relativer KM-wash-out (= 100 x [HU<sub>max/60</sub> – HU<sub>10 min</sub>] / [HU<sub>max/60</sub>]) > 40 %

– MR: Signalverlust „in opposed phase“ > 30 % + niedriges T2-Signal

<sup>3</sup> FDG-PET: „standardized uptake value“ (SUV) adrenal/SUV Leber > 1,45 → Verdacht auf Malignom

<sup>4</sup> Bei unklarer Bildgebung sprechen unter anderem folgende Kriterien für ein konservatives Vorgehen:

– Raumforderungen < 3 cm

– Hohes Operationsrisiko

– Hohes Operationsrisiko

<sup>5</sup> Nur bei klinischem Verdacht bzw. vorbestehendem Glukokortikoid-Exzess gezielte Hormondiagnostik.

Bei Adenomen findet sich im MRT typischerweise ein rasches Enhancement nach Gadolinium-Gabe und ein Signalverlust im „Opposed-phase“-Bild („chemical shift analysis“). Weitere Indizien für Benignität sind Homogenität und glatte Tumorgrenzen.

Mit den oben genannten Methoden gelingt es inzwischen bei der großen Mehrheit der Nebennierenraumforderungen, eindeutig die Diagnose einer gutartigen Raumforderung (hier etwas vereinfacht als „Adenom“ zusammengefasst) zu stellen. Gelingt dies nicht, ist eine weitere Differenzierung innerhalb der Gruppe der „Nicht-Adenome“ (v. a. Phäochromozytome, Metastasen und Nebennieren-Karzinome) mit konventionellen Bildgebungsverfahren meist nicht möglich.

Im klinischen Alltag erweist es sich allerdings häufig als Problem, dass die initiale Bildgebung (z. B. Ein-Phasen-CT mit Kontrastmittel) keine klare Aussage zur Dignität der Raumforderung zulässt. In diesen Fällen ist individuell festzulegen, ob und wann man die entsprechende genauere Bildgebung durchführt. Wir empfehlen, dies zumindest bei allen endokrin inaktiven Tumoren > 3 cm im Rahmen der initialen Diagnostik zu machen.

In Einzelfällen kann sich die zusätzliche Durchführung eines FDG-PETs als hilfreich erweisen [9]. Da allerdings ein Teil der hormonaktiven benignen Tumoren ebenfalls einen erhöhten Uptake aufweist, ist dieses Verfahren im Rahmen der Primärdiagnostik wenig geeignet. Ähnliches gilt für andere

nuklearmedizinische Verfahren, die in der weiterführenden Diagnostik (z. B. MIBG-Szintigraphie bei Phäochromozytom) oder Spezialfällen (z. B. Jod-Metomidat-Szintigraphie bei diagnostisch unklarer Nebennieren-Raumforderung bei Patient mit Malignom) eingesetzt werden.

**Nebennierenbiopsie**

Die Nebennierenbiopsie führt nur in wenigen Fällen zu einer eindeutigen Diagnose. Vor Ausschluss eines Phäochromozytoms ist sie kontraindiziert und wird auch danach grundsätzlich nur in ausgewählten Einzelfällen durchgeführt.

**Hormondiagnostik**

Als Minimaldiagnostik zum Ausschluss einer endokrinen Aktivität wird ein 1-mg-Dexamethason-Test sowie die Bestimmung von Plasmametaneprin bzw. von fraktioniertem Metaneprin im 24-h-Urin durchgeführt [10]. Bei hypertensiven Patienten erfolgt zusätzlich die Bestimmung des Aldosteron-Renin-Quotienten. Spricht die Bildgebung für ein Nebennierenkarzinom, empfehlen wir, zusätzlich präoperativ DHEA-S, Androstendion, 17-OH-Progesteron und Östradiol (nur bei Männern und postmenopausalen Frauen) zu messen.

Je nach Ergebnis dieser Primärdiagnostik sind weitere Untersuchungen notwendig (Tab. 2).

Für die Frage nach einem subklinischen Cushing-Syndrom ist eine ausgefeiltere Diagnostik notwendig. Allerdings ist diese nur durchzuführen, wenn therapeutische Konsequenzen (z. B. Operation) erwogen werden. Dies ist aus unserer Sicht vor allem bei relativ jungen Patienten (< 50 Jahre) mit deutlichen Zeichen des Metabolischen Syndroms bzw. bei Patienten mit schwer einstellbarem Diabetes mellitus oder nachgewiesener osteoporotischer Fraktur unklarer Genese gegeben. Man muss sich allerdings bewusst sein, dass es keine etablierten Diagnosekriterien für das subklinische Cushing-Syndrom gibt und demnach die Entscheidung immer individuell getroffen werden muss. Um die Chance auf eine klinische Besserung nach der Nebennieren-Operation zu erhöhen, sollte unserer Meinung nach zweifelsfrei ein autonomer Kortisol-Exzess vorliegen. Als Orientierung hierfür schlagen wir folgende Definition vor:

Vorschlag für eine laborchemische Definition des subklinischen Cushing-Syndroms [11]:

1. Kortisol nach 1 mg Dexa > 5 µg/dl
2. ACTH basal < 25 pg/l
3. 24-h-Sammelurin auf freies Kortisol oder Mitternachts-Kortisol pathologisch

■ **Indikation zur Operation**

Eine klare Operationsindikation besteht bei allen Patienten, bei denen die Raumforderung malignitätsverdächtig ist. Wie oben ausgeführt, gelingt es in der Bildgebung meist nur, die Adenome von den „Nicht-Adenomen“ zu unterscheiden. Da allerdings nach laborchemischem Ausschluss eine Phäochromozytoms die Wahrscheinlichkeit eines malignen Befundes in der zweiten Gruppe hoch ist, ist hier regelhaft eine Operation indiziert. Bei Tumoren > 6 cm erscheint eine Operation oft auch ohne die exakten Bildgebungskriterien gerechtfertigt, da alleine aufgrund der Größe das Malignitätsrisiko > 25 % liegt [1]. Zusätzlich sind Tumoren, die autonom Sexualhormone bzw. zeitgleich Hormone der unterschiedlichen Steroidklassen sezernieren, als hochgradig suspekt und operationswürdig anzusehen. Auch bei Tumoren, die innerhalb eines Jahres um > 1 cm wachsen, ist die Operation angezeigt.

Bei folgenden Patienten besteht aufgrund des Hormonexzesses regelhaft eine Indikation zur Nebennierenoperation:

- Phäochromozytom
- Manifestes adrenales Cushing-Syndrom
- Conn-Adenom

Bei Patienten mit subklinischem Cushing-Syndrom muss die Entscheidung individuell erfolgen, da es hier keine allgemein akzeptierten Kriterien zur Operationsindikation gibt. Einzelne kleine Studien (inkl. einer randomisierten Studie mit 45 Patienten) weisen auf einen klinischen Benefit in einer gut ausgewählten Patientengruppe hin [12]. Hilfreich ist, wenn man vor der Operation die Erwartungen des Patienten bzw. die Behandlungsziele festlegt. Die Kriterien in Tabelle 3 können neben der genauen biochemischen Zuordnung als Entscheidungshilfe herangezogen werden.

**Tabelle 2:** Endokrine Diagnostik bei Nebenniereninzidentalom (≥ 1 cm)

Obligate Diagnostik	Beurteilung/Kommentare
Metaneprine im Plasma oder im 24-h-Urin	Nur Werte deutlich über Normbereich beweisend für Phäochromozytom
Serum-Kortisol im 1-mg-Dexamethason-Test	Serum-Kortisol < 1,8 µg/dl (50 nmol/l) schließt ein Cushing-Syndrom aus; Werte > 1,8 µg/dl bedürfen weiterer Diagnostik
Aldosteron-Renin-Quotient	Nur bei Patienten mit Hypertonie und/oder Hypokaliämie
DHEA-S	Nur bei Raumforderungen > 3 cm; deutlich erhöhte Werte sprechen für ein Nebennierenkarzinom (Differenzialdiagnose: PCO-Syndrom)
Folgediagnostik (in Abhängigkeit der Ergebnisse der o. g. Untersuchung)	
Bei Phäochromozytom	– Ggf. Clonidin-Test – MIBG-Szintigraphie
Bei (subklinischem) Cushing-Syndrom	– Mitternachts-Kortisol (Speichel oder Serum), 24-h-Urin auf freies Kortisol – Plasma-ACTH bzw. CRH-Stimulationstest
Bei primärem Hyperaldosteronismus	– NaCl-Belastungstest – Ggf. Orthostasetest – Ggf. selektiver Nebennieren-Venenkatheter
Bei Malignitätsverdacht	– 17-OH-Progesteron, Androstendion – Östradiol bei Männern und postmenopausalen Frauen

## ■ Operationsverfahren

Trotz der Häufigkeit adrener Raumforderungen ist die Operationsfrequenz bezüglich der Nebennierenchirurgie insgesamt gering, sodass zum Beispiel amerikanische Chirurgen in ihrer Ausbildung maximal 1–2 Operationen pro Jahr durchführen [13]. Damit ist eine effektive fundierte Ausbildung nicht gewährleistet, was sich in einer vermehrten Morbidität bei diesen Operationen niederschlägt, die in der Hand des erfahrenen Kollegen heute allerdings sehr risikoarm ist.

Bei klassischen Conn- bzw. Cushing-Adenomen wird die Operation minimalinvasiv durchgeführt. Prospektiv randomisierte Studien zum Vergleich der transperitonealen versus retroperitonealen Zugangsweise gibt es kaum. Eine randomisierte Studie mit 57 Patienten zeigte keine Unterschiede der beiden Methoden in fast allen Punkten bis auf die Rekonvaleszenz, die bei dem retroperitonealen Vorgehen etwas kürzer war [14]. Anders sind die Eindrücke von Kneist et al., die nicht randomisiert, prospektiv 132 retroperitoneale und 91 transperitoneale Adrenalektomien miteinander verglichen haben und eher für das transperitoneale Vorgehen stimmen, besonders wenn der Tumor größer ist und der Body-Mass-Index > 30 liegt [15]. Als Indikation zur retroperitonealen Zugangsweise werden vorangegangene transabdominelle Operationen genannt. Hierzu zeigt die Studie von Pohl et al. an 33 Patienten mit Voroperationen gegenüber 81 Patienten ohne abdominelle Voroperationen, dass diese weder zur Verlängerung der Operationszeit noch zu mehr Komplikationen führten [16].

Auch beim Phäochromozytom gilt inzwischen das minimalinvasive Vorgehen als Standard. So konnte in einer randomisierten Studie an 22 Patienten gezeigt werden, dass die minimalinvasive Zugangsweise eine Verkürzung der Hospitalzeit und Verminderung des Blutverlusts nach sich zog [17]. Dies unterstreicht nochmals die Vorteile der laparoskopischen Adrenalektomie gegenüber dem offenen Vorgehen, auch bei Phäochromozytomen. Jedoch wird aufgrund möglicher Malignität bei Tumoren > 8 cm ein minimalinvasives Vorgehen von der Mehrzahl der Kollegen abgelehnt. Bei bilateralen Phäochromozytomen ist die laparoskopische partielle Adrenalektomie zu erwägen, wobei etwa 30–50 % der normalen Nebenniere erhalten bleiben müssen, um eine suffiziente Restfunktion ausüben zu können [18, 19].

Liegen präoperativ eindeutige Befunde vor, die für ein Nebennierenkarzinom bzw. malignes Phäochromozytom sprechen (z. B. Invasion in Nachbarorgane, Tumorthrombus in der Vena cava), gilt die offene Operation als Therapie der Wahl.

Ob alle Tumoren, die aufgrund eines gewissen Malignitätsverdachts reseziert werden, offen operiert werden müssen, ist Gegenstand aktueller Diskussion [20, 21]. Wahrscheinlich ist die Wahl eines in der Nebennierenchirurgie sehr erfahrenen Operateurs wichtiger als die Wahl des Zugriffswegs.

## ■ Follow-up bei nicht operierten Patienten

Noch 2001 wurde bei der „NIH Consensus Conference“ vorgeschlagen, bei allen Patienten mindestens eine Bildgebung im Verlauf durchzuführen. Nachdem sich aber inzwischen die

**Tabelle 3:** Entscheidungshilfen für bzw. gegen eine Operation beim subklinischen Cushing-Syndrom

Für eine Operation sprechend	Gegen eine Operation sprechend
Alter < 50 Jahre Ausgeprägtes Metabolisches Syndrom Schwer einstellbarer Diabetes Schwer einstellbare Hypertonie Osteoporotische Fraktur Laborchemischer „Progress“ des Glukokortikoidexzesses im Verlauf	Alter > 70 Jahre Kein metabolisches Syndrom Gravierende Begleiterkrankungen, die das perioperative Risiko erhöhen und nicht in Zusammenhang mit dem Kortisolexzess stehen

Datenlage zur Bildgebung deutlich verbessert hat, halten wir eine Folge-Bildgebungsuntersuchung bei Raumforderungen, die eindeutig als benigne eingestuft werden konnten (siehe oben sowie Abbildung), für nicht notwendig, obwohl es hierzu (noch) keine sichere evidenzbasierte Grundlage gibt [22, 23].

Bezüglich der laborchemischen Untersuchungen im Verlauf empfehlen wir bei Patienten mit endokrin inaktiven Raumforderungen – den Vorschlägen der „NIH Consensus Conference“ folgend – für 4 Jahre 1× jährlich einen 1-mg-Dexamethason-Test sowie die Bestimmung der Metanephrine im Plasma oder 24-h-Urin [1]. Die Wahrscheinlichkeit, dass im Verlauf ein Hormonexzess sichtbar wird, steht in gewisser Abhängigkeit von der Tumorgröße, sodass diese bei der individuellen Entscheidung mit herangezogen werden kann.

Bei Patienten mit subklinischem Cushing-Syndrom kommt neben der laborchemischen Kontrolle der genauen klinischen Evaluierung eine besondere Bedeutung zu.

## ■ Relevanz für die Praxis

Nebennieren-Raumforderungen werden häufig als Inzidentalome entdeckt. In der weiteren Diagnostik gelingt es aber meist, die Entität genauer festzulegen. Am häufigsten liegen benigne, hormoninaktive Adenome vor. Um dies bereits bei der Diagnosestellung zu belegen, wird bei allen Tumoren  $\geq 1$  cm initial eine genaue Bildgebung und Hormondiagnostik durchgeführt. Nach entsprechender Anamnese und körperlicher Untersuchung wird laborchemisch ein Phäochromozytom, Cushing- und Conn-Syndrom ausgeschlossen. Mittels CT mit Kontrastmittel-wash-out-Analyse bzw. MRT mit „chemical shift“ können in vielen Fällen zuverlässige Aussagen zur Dignität getroffen werden, sodass dann häufig auf eine weitere Bildgebung im Verlauf verzichtet werden kann. Bei potenziell malignomverdächtigen Tumoren oder manifesten Hormonexzess-Syndromen wird die Operation durchgeführt. Alle anderen Patienten werden 1×/Jahr für 4 Jahre endokrinologisch nachverfolgt.

Beim subklinischen Cushing-Syndrom, für das es bis heute keine einheitlichen Diagnose- und Therapierichtlinien gibt, muss im Einzelfall abgeschätzt werden, ob der Patient aufgrund des vorliegenden autonomen Glukokortikoid-Exzesses und des meist vorhandenen metabolischen Syndroms von einer Operation profitiert. Wenn dies der Fall ist – aber nur dann –, erfolgt die Operation.

**Literatur:**

1. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, Harris EL, Lee JK, Oertel YC, Posner MC, Schlechte JA, Wieand HS. Management of the clinically inapparent adrenal mass („incidentaloma“). *Ann Intern Med* 2003; 138: 424–9.

2. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev* 2004; 25: 309–40.

3. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366: 665–75.

4. Boscaro M, Barzon L, Fallo F, Sonino N. Cushing's syndrome. *Lancet* 2001; 357: 783–91.

5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1526–40.

6. Terzolo M, Bovio S, Pia A, Reimondo G, Angeli A. Management of adrenal incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 233–43.

7. Fassnacht M, Kenn W, Allolio B. Adrenal tumors: how to establish malignancy? *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 387–99.

8. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal imaging with multidetector CT: evidence-based protocol optimization and interpretative practice. *Radiographics* 2009; 29: 1319–31.

9. Groussin L, Bonardel G, Silvéra S, Tissier F, Coste J, Abiven G, Libé R, Bienvenu M, Alberini JL, Salenave S, Bouchard P, Bertherat J, Dousset B, Legmann P, Richard B, Foehrenbach H, Bertagna X, Tenenbaum F. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of adrenocortical tumors: a prospective study in 77 operated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1713–22.

10. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007; 356: 601–10.

11. Fassnacht M, Beuschlein F, Quinkler M, Petersenn S. Arterielle Hypertonie und Adipositas – Gibt es Hinweise auf ein Cushing-Syndrom? *MMW Fortschr Med* 2010; 152: 39–41.

12. Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, Pelizzo MR, Schiavi F, Ballotta E. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Ann Surg* 2009; 249: 388–91.

13. Le D, Karmali S, Harness JK, Sheppard BC. An update: the operative experience in adrenal, pancreatic, and other less common endocrine diseases of U.S. general surgery residents. *World J Surg* 2008; 32: 232–6.

14. Rubinstein M, Gill IS, Aron M, Kilciler M, Meraney AM, Finelli A, Moizadeh A, Ukimura O, Desai MM, Kaouk J, Bravo E. Prospective, randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 2005; 174: 442–5.

15. Kneist W, Vetter G, Kann P, Jaurisch-Hancke C, Heintz A, Hommel G, Junginger T. [The choice between transperitoneal and retroperitoneal adrenalectomy. A prospective study]. *Chirurg* 2004; 75: 1098–103.

16. Pohl PP, Meyer A, Lammers BJ, Goretzki PE. Abdominelle Voroperationen. *Chirurg* 2008; 79: 571–5.

17. Tiberio GA, Baiocchi GL, Arru L, Agabiti Rosei C, De Ponti S, Matheis A, Rizzoni D, Giulini SM. Prospective randomized comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy for sporadic pheochromocytoma. *Surg Endosc* 2008; 22: 1435–9.

18. Cheng SP, Saunders BD, Gauger PG, Doherty GM. Laparoscopic partial adrenalectomy for bilateral pheochromocytomas. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2506–8.

19. Walz MK, Peitgen K, Diesing D, Petersenn S, Janssen OE, Philipp T, Metz KA, Mann K, Schmid KW, Neumann HP. Partial versus total adrenalectomy by the posterior retroperitoneoscopic approach: early and long-term results of 325 consecutive procedures in primary adrenal neoplasias. *World J Surg* 2004; 28: 1323–9.

20. Brix D, Allolio B, Fenske W, Agha A, Dralle H, Jurowicz C, Langer P, Mussack T, Nies C, Riedmiller H, Spahn M, Weismann D, Hahner S, Fassnacht M; German Adrenocortical Carcinoma Registry Group. Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma – surgical and oncological outcome in 152 patients. *Eur Urol* 2010; 58: 609–15.

21. Miller BS, Ammori JB, Gauger PG, Broome JT, Hammer GD, Doherty GM. Laparoscopic resection is inappropriate in patients with known or suspected adrenocortical carcinoma. *World J Surg* 2010; 34: 1380–5.

22. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 513–27.

23. Terzolo M, Reimondo G, Angeli A. Definition of an optimal strategy to evaluate and follow-up adrenal incidentalomas: time for further research. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 529–32.

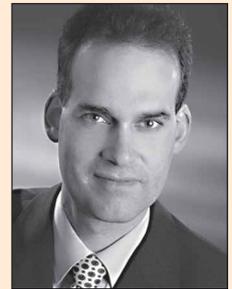
■ **Interessenkonflikt**

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

**PD Dr. med. Martin Fassnacht**

1991–1998 Medizinstudium in Homburg/Saarland und Würzburg, danach bis 2003 wissenschaftlicher Hochschulassistent an der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg. 2003–2005 Research Associate am Center for Genetic and Cellular Therapies, Duke University, USA. 2005–2006 Marie-Curie-Fellow der Europäischen Union. 2006 Internist, 2007 Endokrinologe, 2007 Habilitation, seit 2008 Stellvertretender Schwerpunktleiter Endokrinologie und Diabetologie der Medizinischen Klinik I der Universitätsklinik Würzburg.

Forschungsschwerpunkte: Nebennierentumoren (insbesondere Nebennierenkarzinom), Schilddrüsenkarzinom, kardiovaskuläre Endokrinologie.



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### 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](#)