

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Adrenalektomie bei Adenomen und
Karzinomen der Nebenniere**

Keller I

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 11-13

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (1)

(Ausgabe für Österreich), 9-11

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Adrenalektomie bei Adenomen und Karzinomen der Nebenniere

I. S. Keller

Zusammenfassung

Jedes Inzidentalom sollte endokrinologisch und radiologisch abgeklärt werden. Bei hormonproduzierenden Adenomen, Tumoren mit einer Größe > 4 cm und radiologisch malignitätsverdächtigen Befunden muss die chirurgische Entfernung empfohlen werden.

Einleitung

Aufgrund der hohen Verfügbarkeit und Frequenz bildgebender Untersuchungen werden heute bei 3–4 % der Erwachsenen nebenbefundlich Nebennierentumoren gefunden [1, 2]. Diese zufällig entdeckten Tumoren werden Inzidentalome (vom englischen „incidental“ – zufällig, beiläufig) genannt.

Bei 80 % der Tumoren handelt es sich um gutartige, hormoninaktive Adenome der Nebenniere.

Differenzialdiagnostisch muss an ein hormonproduzierendes Adenom der Ne-

bennierenrinde, ein Phäochromozytom oder ein primäres Nebennierenkarzinom gedacht werden, welche operativ entfernt werden sollten. Bei bereits vorliegendem Karzinomleiden muss an eine Metastase in der Nebenniere gedacht werden, selten kann sich auch ein Lymphom in der Nebenniere präsentieren.

Adenome

Gemäß den aktuell gültigen Leitlinien soll bei jedem Inzidentalom eine klinische, laborchemische und radiologische Abklärung stattfinden [3].

Da es gelegentlich zu subklinischer Hormonproduktion kommt, reichen der Ausschluss einer arteriellen Hypertonie und die weitere klinische Untersuchung nicht zum Ausschluss eines hormonproduzierenden Tumors. Die typische Klinik und die Labordiagnostik der Nebennierenhormone sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Bei 25 % der Patienten mit einem Phäochromozytom liegt ein familiäres Syn-

drom mit Mutation des RET-Gens (multiple endokrine Neoplasien Typ 2) oder des VHL-Gens (von-Hippel-Lindau-Syndrom) vor [3], weshalb nach weiteren entsprechenden Merkmalen des Syndroms gesucht werden und eine Abklärung der Familienmitglieder erfolgen sollte.

Bei vorliegender Hormonproduktion ist die operative Entfernung des Adenoms indiziert. Sollte sich keine Hormonproduktion zeigen, so wird eine jährliche Kontrolle der Hormonaktivität über 5 Jahre empfohlen. Das Risiko für eine beginnende Hormonproduktion nach 1, 2 und 5 Jahren liegt bei 17 %, 29 % und 47 % [3].

Sowohl im CT als auch im MRI gibt es Hinweise für das Vorliegen eines benignen bzw. malignen Befundes. Gelegentlich ist es sinnvoll, beide Techniken zur Abklärung der Dignität anzuwenden. Beurteilt werden einerseits der Fettgehalt, im CT durch die Messung der Hounsfield-Einheiten, und anderer-

Tabelle 1: Hormonproduktion der Nebenniere, Symptome der Überproduktion und deren Labordiagnostik.

| | Hormone | Symptome der Hormonüberproduktion | Labordiagnostik |
|-------------------------|--|---|---|
| Nebennierenrinde | | | |
| – Zona glomerulosa | Mineralkortikoide (Aldosteron) | Morbus Conn oder Conn-Syndrom; Hypertonie, Hypokaliämie, metabolische Alkalose, Polyurie, Muskelschwäche, Parästhesien | Labordiagnostik unter salzreicher Diät und ohne Antihypertensiva oder Diuretika: Serum-Kalium, Serum-Aldosteron, Aldosteron im 24-h-Sammelurin, Aldosteron/Renin-Quotient |
| – Zona fascicularis | Glukokortikoide (Kortisol) | Cushing-Syndrom; Pergamenthaut, Striae rubrae, Akne, Stamm-Adipositas, Hypertonie, Muskelschwäche, Glukoseintoleranz/Diabetes mellitus, Osteoporose; bei Frauen: Hirsutismus, Zyklusstörungen, Virilisierung; bei Männern: Impotenz, Gynäkomastie | Dexamethason-Hemmtest, freies Kortisol im 24-h-Sammelurin, Kortisol im Speichel oder im Serum zu verschiedenen Tageszeiten (physiologische Tagesschwankungen aufgehoben) |
| – Zona reticularis | Androgene (Dihydroepiandrosteron/DHEA und Androstendion) | Bei Frauen: Virilisierung | Serum-DHEA |
| Nebennierenmark | | | |
| | Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) | Phäochromozytom; Anfälle (15–90 min) mit Hypertonie, Kopfschmerzen, Schwitzen, Herzklopfen/Tachykardie, Tremor, innere Unruhe, Blässe (cave: an Syndrome wie MEN II und von-Hippel-Lindau denken) | (Nor-) Metanephrin im Plasma, Katecholamine und (Nor-) Metanephrin im 24-h-Sammelurin, Clonidin-Hemmtest |

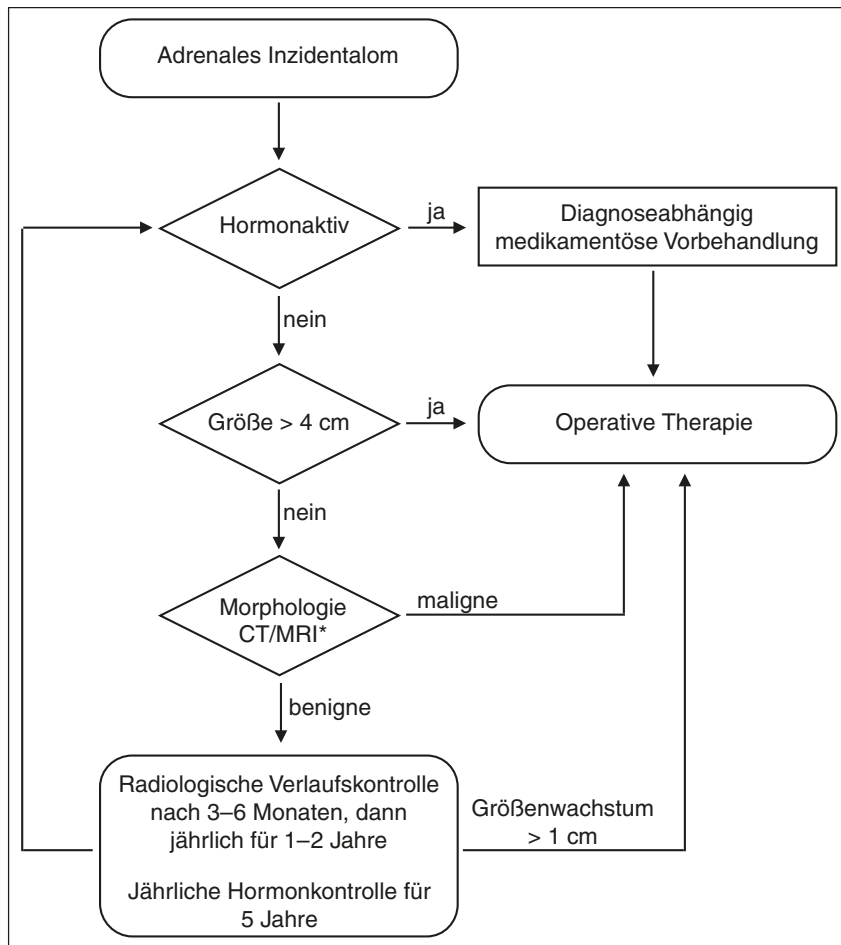


Abbildung 1: Algorithmus zur Abklärung und Therapie eines Inzidentaloms der Nebenniere. Mod. nach [3]. * Bildmorphologische Abschätzung der Dignität durch den Fettgehalt (anhand der „Hounsfield units“) und das Kontrastmittelverhalten, insbesondere das Wash-out.

seits die Aufnahme und das Wash-out des Kontrastmittels.

Verlaufskontrollen bei gutartigen Befunden, welche < 4 cm messen, sollten jeweils mit der gleichen Methodik durchgeführt werden. Ein Größenwachstum konnte bei 6 %, 14 % und 29 % innerhalb von 1, 2 und 5 Jahren festgestellt werden [3].

Bei einer Adenomgröße > 4 cm sollte immer eine operative Entfernung angestrebt werden.

Abbildung 1 zeigt den Algorithmus zur Abklärung von Inzidentalomen.

■ Karzinome

Das sporadische Phäochromozytom des Nebennierenmarks ist in 10 % der Fälle maligne, bei den familiären Phäochromozytomen findet sich in 20 % der Fälle eine Malignität. Eine sichere Dignitäts-zuteilung ist weder bildmorphologisch

im CT oder MRI noch histopathologisch sicher möglich. Maligne Phäochromozytome korrelieren mit hohen Dopamin-konzentrationen im 24-h-Sammelurin präoperativ, mit extraadrenaler Tumorkon-lokalisierung, hohem Tumorgewicht und postoperativ persistierender arterieller Hypertonie [4]. Nach chirurgischer Resektion kommt es in 10–15 % der Fälle zu einem Rezidiv [3].

Das Nebennierenrindenzinon ist mit einer Inzidenz von 1:2 Millionen pro Jahr ein sehr seltenes Karzinom, kann aber in jedem Lebensalter auftreten. Über die Entstehung von Nebennierenkarzinomen ist wenig bekannt. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass sie nicht aus Adenomen entstehen [5].

60 % der Patienten sind aufgrund einer Hormonproduktion analog den hormonaktiven Adenomen symptomatisch. Des Weiteren treten Allgemeinsymptome wie Völlegefühl und Flankenschmerzen auf.

Das Risiko für ein Karzinom steigt mit der Größe des Inzidentaloms. Bei einer Größe < 4 cm ist bei 2 % mit einem Karzinom zu rechnen, bei einer Größe zwischen 4 und 6 cm liegt bei 6 % und ab 6 cm liegt bei 25 % der Inzidentalome ein Karzinom vor [3]. Die laborchemische Untersuchung des Hormonhaushaltes kann weitere Hinweise auf ein malignes Geschehen geben. So liegen bei Karzinomen häufiger ein erhöhtes DHEAS und ein erhöhter Östrogenspiegel vor [6]. Die präoperativ erhöhten Hormone dienen in der Tumornachsorge als Tumormarker.

Eine Biopsie des Befundes ist aufgrund der häufig in Feinnadelbiopsien histologisch nicht eindeutigen Befunde obsolet. Außerdem bestehen ein geringes Risiko einer Stichkanalmetastasierung und das Risiko einer hypertensiven Krise, sollte ein Phäochromozytom biopsiert werden. In einer größeren Studie war die Biopsie kein entscheidender Faktor zur Therapiefindung [7].

Bei der Diagnose liegen in 40 % der Fälle bereits Metastasen vor, welche vornehmlich die Lunge und die Leber betreffen. Zum Staging eines Nebennierenkarzinoms gehören eine thorakoabdominale Computertomographie und bei Auffälligkeiten oder Symptomatik eine Skelettszintigraphie. Zunehmend wird zum Staging ein PET-CT durchgeführt, für die Dignitätsklärung des Primärbefundes ist das PET jedoch nicht hilfreich [8].

Bei Vorliegen eines Phäochromozytoms können die Metastasen mit einer MIBG-Szintigraphie (Metaiodobenzylguanidin markiert mit ¹³¹Jod oder ¹²³Jod) dargestellt werden.

■ Operative Therapie

Hormonproduzierende Adenome können meist retroperitoneoskopisch oder laparoskopisch entfernt werden. Die Retroperitoneoskopie ist vor allem bei abdominal voroperierten Patienten vorteilhaft, da potenzielle intraperitoneale Verwachsungen den Situs nicht betreffen. Zudem wird die retroperitoneal gelegene Nebenniere durch einen retroperitoneoskopischen Zugang direkt erreicht – eine Kolonmobilisation erübrigt sich [9]. Die postoperative Rekonvaleszenz ist aufgrund des minimalinvasiven Zu-

ganges meist kurz. Bei Vorliegen eines Cushing-Syndroms muss an den intraoperativen Beginn der Hormonsubstitution zur Vermeidung einer Addison-Krise gedacht werden.

Das Phäochromozytom bedarf einer präoperativen medikamentösen Therapie mit dem irreversiblen Alpha-Blocker Phenoxybenzamin, welcher mindestens eine Woche präoperativ begonnen werden sollte. Die Initialdosis beträgt 10 mg 2× täglich. Die Dosis wird bis zum Erreichen einer Normotension oder bis zur maximalen Dosis von 600 mg pro Tag gesteigert. Sollten eine Tachykardie, Extrasystolen oder eine Arrhythmie persistieren, kann zusätzlich zur etablierten Alpha-Blockade ein Beta-Blocker eingesetzt werden. Meist wird Propranolol in Dosierungen von 10–40 mg alle 6–8 Stunden verwendet. Intraoperativ kann es durch die Manipulation am Adenom zu einer exzessiven Katecholaminausschüttung kommen, welche durch weitere Antihypertensiva kontrolliert werden muss. Nach Entfernung des Phäochromozytoms muss dann mit einer arteriellen Hypotonie gerechnet werden, welche mit genügend Volumen und Alpha-Mimetika kontrolliert wird. Phäochromozytome sollten nur in Spitälern mit intensivmedizinischer Nachbetreuungsmöglichkeit operiert werden.

Karzinomverdächtige Nebennierentumoren werden auch heute noch offen reseziert. Je nach Größe des Befundes kann ein retroperitonealer Zugang über eine Lumbotomie oder ein abdominaler

Zugang über eine Laparotomie oder einen Subkostalschnitt (Hemi-/Chevron) erfolgen. Die Resektion ist *en bloc* anzustreben, mit Durchführung einer lokalen Lymphadenektomie. Bei lokal ausgedehnten Befunden mit Infiltration der Nachbarorgane sind zudem je nach Befall die ipsilaterale Niere sowie Anteile der Leber, der Vena cava und der Milz zu entfernen. Insbesondere bei hormonaktiven Karzinomen lohnt sich die Resektion, auch wenn keine R0-Resektion möglich ist, um das hormonproduzierende Gewebe zu reduzieren.

Sollte erst intraoperativ der Verdacht auf ein Karzinom auftreten, lohnt sich eine Konversion zur offenen Operation, da minimalinvasive Operationen mit einem erhöhten Risiko eines Lokalrezidivs, einer peritonealen Tumorausssaat und von Port-Metastasen einhergehen [3].

Nach operativer Entfernung eines Nebennierenkarzinoms wird in den meisten Fällen eine adjuvante Chemotherapie mit Mitotan durchgeführt [4], welches einen spezifischen zytotoxischen Effekt auf Zellen der Nebennierenrinde hat. Ebenso wird Mitotan auch palliativ im metastasierten Stadium eingesetzt. Bei hohem Risiko für ein Lokalrezidiv wird auch eine lokale Radiotherapie empfohlen [10].

Tumornachsorgekontrollen sollten mittels thorakoabdominaler CT und Kontrolle der präoperativ erhöhten Hormone alle 3 Monate für 2 Jahre erfolgen. Eine frühe Erfassung von singulären Metastasen und deren chirurgische Re-

sektion verbessern das mediane Überleben [5]. Weitere Kontrollen sollten bis 5 Jahre nach der Adrenaektomie stattfinden.

Das mediane Überleben eines metastasierten Nebennierenkarzinoms liegt jedoch auch heute noch bei < 12 Monaten.

Literatur:

- Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991; 110: 1014–21.
- Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 298–302.
- Zeiger MA, Thompson GB, Duh Q-Y, et al. American Association of clinical Endocrinologists and American Association of endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal Incidentalomas. *Endocr Pract* 2009; 15 (Suppl 1): 1–20.
- John H, Ziegler WH, Hauri D, et al. Pheochromocytomas: can malignant potential be predicted? *Urology* 1999; 53: 679–83.
- Barzon L, Scaroni C, Sonino N. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 520–6.
- Johannsen S, Fassnacht M, Brix D, et al. Das Nebennierenkarzinom. Diagnostik und Therapie. *Urologe* 2008; 47: 172–81.
- Quayle FJ, Spittler JA, Pierce RA, et al. Needle biopsy of incidentally discovered adrenal masses is rarely informative and potentially hazardous. *Surgery* 2007; 142: 497–502.
- Hennings J, Lindhe O, Bergström M, et al. [11C]Metomidate positron emission tomography of adrenocortical tumors in correlation with histopathological findings. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1410–4.
- John H, Padevit C. Nebennierentumoren. *J Urol Urogynäk* 2012; 14 (1): 20–1.
- Fassnacht M, Hahner S, Polat B, et al. Adjuvant radiation therapy of the tumor bed prevents local recurrences in adrenocortical carcinoma. *Exp Clin Endocrinol Diabet* 2006; 114 (Suppl 1): 17.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Isabelle S. Keller
Oberärztin Klinik für Urologie
EBU-Certified Training Center
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: isabelle.keller@ksw.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)