

# INFO BLATT

*für Ärzte*

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Wolf  
Tel. 0316 331- 3402  
E-Mail. gerhard.wolf@medunigraz.at  
Web. www.endokrine-chirurgie.at



Erkrankungen  
der Nebenniere



# Hyper- kortisolismus

## Grundlagen

- Exogenes (iatrogenes) Cushing-Syndrom: Durch Langzeitbehandlung mit Glukokortikosteroiden oder ACTH
- Endogenes Cushing-Syndrom

### **ACTH-abhängige Form mit sekundärer NNR-Hyperplasie:**

- Zentrales Cushing-Syndrom (= Mb. Cushing): In 80% der Fälle handelt es sich dabei um ein Mikroadenom des HVL, in übrigen Fällen wird eine primär hypothalamische Überfunktion angenommen
- Ektope (paraneoplastische) ACTH-Sekretion: Am häufigsten kleinzellige Bronchuskarzinome und Karzinoide
- Alkoholinduziertes Cushing-Syndrom

### **ACTH-unabhängige primäre Form (Adrenales Cushing-Syndrom):**

- Kortisolproduzierende NNR-Tumoren (Adenome oder Karzinome)
- NNR-Hyperplasie

## Klinik

- Fettstoffwechsel: Fettverteilungsstörung: Vollmondgesicht, Stiernacken, Stammfettsucht, Hypercholesterinämie
- Eiweißstoffwechsel: Osteoporose, Myopathie, Muskelschwund, Adynamie
- Kohlenhydratstoffwechsel: Diabetogene Stoffwechsellage
- Hämatopoetisches System: Leukozyten, Thrombozyten, Erythrozyten sind vermehrt, Eosinophile und Lymphozyten vermindert
- Hypertonie
- Haut: schlechte Wundheilung, Neigung zu Akne, Furunkulose, Ulzera, Striae rubrae, Atrophie der Haut
- Bei Frauen: Hirsutismus, Zyklusstörungen
- Elektrolythaushalt: Hypokaliämie (evtl. Infolge der &Uuml;berproduktion von Mineralkortikoiden)
- Psychische Veränderungen

# Diagnostische Methoden

Plasmakortisoltagprofil: Zirkadianer Rhythmus des Kortisolhaushaltes aufgehoben ?

Freies Kortisol im 24h-Urin: Erhöht ?

Plasma ACTH: Bei adrenalem Cushing-Syndrom ?

# Lokalisationsdiagnostik

Sonographie der NN, CT/MRT der NN, Röntgen-Schädel, CT/MRT Schädel (Hypophysenadenom?)

Dexamethasontest: zunächst Kurztest, bei pathologischem Ergebnis Langzeittest zur Differenzierung zwischen einem zentralem und adrenalem Cushing-Syndrom

BZ-Tagesprofil

# Therapie

Zentrales Cushing-Syndrom: Transnasale / transsphenoidale Tumorextirpation

Adrenales Cushing-Syndrom: Unilaterale Adrenalektomie bei isoliertem Tumor

Bilateralen Hyperplasie: Totale Adrenalektomie (lebenslange Substitution mit Glukokortikoiden ist notwendig!)

Inoperable Tumore, paraneoplastische ACTH-Sekretion (adrenostatische Substanzen): Ketokonazol, Ocreotid, Metopiron, Glukokortikoidantagonist RU486

# Nachsorge

1. Kortisolsubstitution nach unilateraler Adrenalektomie: Aufgrund der Suppression der kontralateralen NNR ist zunächst eine vollständige intravenöse adrenokortikale Substitution über mehrere Tage erforderlich. Da es mehrere Monate dauern kann bis die kontralaterale Nebenniere ihre Funktion wieder aufnimmt, wird der Patient auf eine normale Tagesdosis umgestellt ( 20-30 mg/d Hydrokortison + 0,05-0.2 mg/d Fluorkortison p.o.). Die Substitution kann erst dann schrittweise reduziert werden, wenn die kontralaterale Nebenniere ihre Funktion wieder aufnimmt. Bei der Dosisreduktion orientiert man sich am ACTH-Spiegel.
2. Kortisolsubstitution nach bilateraler Adrenalektomie: intra-und postoperative streßadaptierte intravenöse Kortisolsubstitution mit Hydrokortison. Mit Beginn des oralen Kostaufbaues Umstellung auf normale Tagesdosis. Diese Substitution ist lebenslang aufrechtzuerhalten.

## Zugänge zur Niere / Technik der Adrenalektomie

Man unterscheidet zwei Zugangswege zur Nebenniere:

1. transperitoneal
2. retroperitoneal

Sowohl die transperitoneale als auch die retroperitoneale Methode können

1. offen
2. laparoskopisch

durchgeführt werden.

## Konventionelle, offene Methode

Transabdominaler Oberbauchquerschnitt, bei eindeutig unilateraler Lokalisation kann ein lumbaler Flankenschnitt durchgeführt werden.

## Tumorfreilegung

Rechts: Mobilisation des Dünndarms nach medial, Darstellung der rechten Nierenarterie  
Links: Mobilisation von Milz, Pankreasschwanz und linker Kolonflexur nach medial

## Adrenalektomie

Anklemmen und Durchtrennen zuerst der Venen (Unterbindung des Hormonabstroms), dann der Arterien mit Hilfe von Ligaturen oder Metallclips.

Vorsichtige Manipulation des Tumors ist angesagt, wegen der bestehenden Gefahr der Hormonfreisetzung.

## Laparoskopische Methode (LA)

Laparoskopische Adrenalektomie ist eine Methode der Wahl für kleine, gutartige Tumoren.

Rechts: Der Patient wird auf die linke Seite gelagert. Ein Pneumoperitoneum wird mittels Veress Nadel induziert. Es werden vier Trokare, die in der Regio hypogastrica platziert wurden, benötigt. Die Leber wird nach medial retrahiert. Die rechte Nierenarterie muß aufgesucht werden. Man präpariert anschließend kranialwärts lateral der V.cava inf. Die rechte Nebennierenvene kommt zum Vorschein und wird geklippt. Anschließend beginnt man mit der Präparation am unteren Pol der re NN. Der NN-Tumor wird in ein Plastiksäckchen platziert und durch den 10-12mm Trokar entfernt.

Links: Der Patient liegt seitlich. Die vier Trokare kommen in die linke Regio hypogastrica zu liegen. Auf der linken Seite müssen die linke Kolonflexur und die Milz mobilisiert werden. Es wird empfohlen bei der Präparation der linken Nebenniere am medialen Pol anzufangen, anschließend werden der hintere, dann der laterale und schließlich der obere Drüsenpol freipräpariert.

## Komplikationen

Die postoperativen Komplikationen (Peritonealhämatom, Blutung, Milzinfarkt, Pneumothorax) sind bei der LA deutlich verringert. Ebenso ist der postoperative Krankenhausaufenthalt verkürzt und die kosmetischen Ergebnisse sind bei der LA um einiges besser. Die Operationsdauer ist nicht signifikant länger als bei der konventionellen Methode. Die postoperativen Schmerzen sind bei der LA deutlich geringer. Alle diese Vorteile laparoskopischer Adrenalektomie haben dazu geführt, daß in den letzten Jahren diese Methode sehr viel an Bedeutung gewonnen hat und den Rang eines Standardverfahrens erworben hat.

Kontraindikationen für eine LA sind Malignitätsverdacht, Tumorgroße  $> 6\text{cm}$ , sowie Voroperationen. Invasive NN-Karzinome sind eine absolute Kontraindikation für eine LA.

Welche Operationsmethode gewählt wird hängt von verschiedenen Faktoren ab: Tumorgroße, Lokalisation, Malignitätsverdacht. Heute wird am häufigsten transperitonealer laparoskopischer Zugang gewählt. Ein Vorteil des transperitonealen Zugangs ist mögliche gleichzeitige Exploration des Abdomens. Bei intrabdominalen Adhäsionen (Voroperation!) kann ein retroperitonealer Zugang gewählt werden. Auch bei der bilateralen Adrenalektomie könnte ein posteriorer retroperitonealer Zugang von Vorteil sein, da in diesem Fall der Patient nicht umgelagert werden müßte. Ein Nachteil des retroperitonealen Zugangs ist Platzmangel, vor allem bei der Extirpation großer Tumore.

# Phäochromozytom

## Grundlagen

Phäochromozytome sind katecholaminproduzierende Tumoren des chromaffinen Gewebes. 85% der Phäochromozytome sind im Nebennierenmark lokalisiert, der Rest kann im Bereich des abdominellen oder thorakalen Grenzstranges auftreten (Paraganglion). Phäochromozytome können auch im Rahmen des MEN II-Syndroms auftreten. 10% treten bilateral auf, 10% sind bösartig. 2/3 der Phäochromozytome sezernieren Adrenalin+Noradrenalin. Extraadrenal gelegene Tumoren oberhalb des Zwerchfells sezernieren nur Noradrenalin, maligne Phäochromozytome bilden auch Dopamin.

## Klinik

Arterielle Hypertonie als Dauerhypertonie (50%) oder als paroxysmale Form (50%) in Form von Hochdruckkrisen. Weitere Symptome: Kopfschmerzen, Schwitzen, Tachycardie, Tachyarrhythmien, Blässe, Gewichtsverlust.

## Klinik

Bestimmung der Katecholamine oder Katecholaminmetabolite (Vanilinmandelsäure oder Metanephrine) im 24h-Urin. Werte über 200 ng/l für Gesamtkatecholamine gelten als pathologisch, Werte unter 50 ng/l gelten als normal.

Bestimmung der Katecholamine im Plasma (im Rahmen einer hypertensiven Krise!): Normal: <500 ng/l; Pathologisch: >2000 ng/l

Bei Verdacht auf malignes Phäochromozytom zusätzlich Bestimmung von Dopamin und Homovanilinsäure

Calcitoninkontrolle (Ausschluß des MEN II-Syndroms)

BZ erhöht

Clonidintest: Nach Gabe von Clonidin, sinkt bei gesunden Probanden die

Plasmakatecholaminkonzentration, nicht dagegen bei autonomer Katecholaminsekretion infolge eines Phäochromozytoms

Lokalisationsdiagnostik: Sonographie der NN, CT/MRT der NN, Szintigraphie oder SPECT mit <sup>131</sup>J-MIBG

Evtl. selektive Katecholaminbestimmung im Blut der V.cava und der Nebennierenvenen.

# Therapie

## **Operative Tumorentfernung:**

Vorbereitung: präoperativ über 2-3 Wochen alpha-Blockade (Phenoxybenzamin) in steigender Dosierung, bei bestehender Ruhetachycardie und Tachyarrhythmien evtl. in Kombination mit beta-Blockern  
> zur Vermeidung intraoperativer RR-Krise

## **Technik:**

Bei einseitigem Befund: einseitige Adrenalektomie bei beidseitigem Befund: bilaterale Adrenalektomie  
bei intraoperativen RR-Krisen: evtl. alpha-Blocker i.v., evtl. auch beta-Blocker i.v., bei Hypotonie Adrenalin i.v.

CAVE: intraoperative Tumorpalpation/Tumormanipulation kann eine Hypertonie-Krise auslösen durch Katecholaminausschüttung. Katecholaminausschüttungen können durch eine frühzeitige Ligatur der V. suprarenalis reduziert werden.

## **Nachsorge:**

Kontinuierliches Monitoring, Flüssigkeitsbilanzierung, engmaschige ZVD-Kontrolle für 1-2 Tage

In der Regel kommt es unmittelbar postoperativ zur Blutdruckregulierung. Eine Katecholaminbestimmung wird in 6 Wochen durchgeführt, ein Anstieg spricht für ein Rezidiv.

Wie auch bei der Entfernung anderer benignen NN-Tumoren, zeigt die laparoskopische Adrenalektomie auch beim Phäochromozytom Vorteile gegenüber der offenen Methode:

- Vermeidung eines größeren Muskeltraumas und dadurch geringere postoperative Schmerzen
- Reduktion der postoperativen Komplikationen
- Verkürzung des postoperativen stationären Aufenthaltes
- Schnellere Gesamtrekonvaleszenz
- Bessere kosmetischen Ergebnisse

Laparoskopische Adrenalektomie bei Phäochromozytomen hat sich zu einer effektiven Methode entwickelt, solitäre und auch multiple, familiäre Phäochromozytome (im Rahmen eines MEN II-Syndroms) zu entfernen.

# Hormonaktive Tumore

## Grundlagen

Bei hormoninaktiven Tumoren handelt es sich in den meisten Fällen um benigne adrenokortikale Neoplasien. Hormoninaktive Tumoren sind nur selten symptomatisch. Symptome treten dann aufgrund lokaler Verdrängungserscheinungen auf. Der Nachweis der Inzidentalome erfolgt als Zufallsbefund in einer aus anderen Indikationen durchgeführten Untersuchung. Inzidentalome stellen klinisch asymptomatische Nebennierentumoren dar. Es kann sich jedoch dabei auch um Tumoren handeln, die bis zum Zeitpunkt ihres Nachweises klinisch asymptomatisch waren, laborchemisch aber eine hormonelle Aktivität aufweisen. In ca. 10% der Inzidentalome werden Phäochromozytome und hormonsezernierende Rindentumoren nachgewiesen.

## Lokalisationsdiagnostik

Sonographie der NN, CT/MRT der NN, szintigraphische Verfahren

## Therapie

Tumore mit laborchemisch nachgewiesener Hormonproduktion stellen eine Operationsindikation dar. Bei kleinen Tumoren (<3 cm) mit fehlender Hormonproduktion und fehlendem Malignitätsverdacht wird ein expectatives Vorgehen empfohlen.

Erste Größenkontrolle ist in 3 Monaten nach Diagnosestellung durchzuführen.

Bei malignitätsverdächtigen oder an Größe zunehmenden Tumoren ist ein operatives Vorgehen empfohlen.

Differentialdiagnostisch sind zur Klärung der Operationsindikation laborchemische Untersuchungen notwendig, um hormonaktive von den hormoninaktiven Tumoren abzugrenzen (Nachweis bzw. Ausschluß von Glukokortikoid-, Mineralkortikoid-, Katecholaminsekretion). Ergänzende bildgebende Verfahren können das Malignitätsrisiko besser definieren.