

Aus der Urologischen Klinik
des Marienkrankenhauses Hamburg
Chefarzt: Prof. Dr.med. H. Becker

**Adrenalektomie, eine notwendige Therapie oder Overtreatment bei
Tumoren welche in die Nebenniere metastasiert sind und bei
hormonproduzierenden Tumoren?
Untersuchungszeitraum 1987-1999**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Isabell Triffterer
aus Ahlen

Hamburg 2001

**Meinen Eltern
in Dankbarkeit**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>1. Einleitung</u>	1
<u>2. Untersuchungsgut und Methodik:</u>	12
2.1. Phäochromozytome	16
2.2. Conn-Syndrome	17
2.3. Gutartige Nebennierentumoren	17
2.4. Nebennierenkarzinome	18
2.5. Altersverteilung von Nebennierentumoren	19
2.6. Nierenbeckenkarzinome	20
2.7. Castleman Lymphom	21
2.8. Non-Hodgkin-Lymphom	21
2.9. Thymom	22
2.10. Hypernephrome	23
2.11. Bronchialkarzinome	24
2.12. Blasenkarzinome	24
<u>3. Ergebnisse:</u>	25
3.1. Phäochromozytome	26
3.2. Conn-Syndrome	28
3.3. Gutartige Nebennierentumoren	31
3.4. Nebennierenkarzinome	34
3.5. Nierenbeckenkarzinome	36
3.6. Castleman Lymphoms	38
3.7. Non-Hodgkin-Lymphoms	40
3.8. Thymoms	42
3.9. Hypernephrome	46
3.10. Bronchialkarzinome	50
3.11. Blasenkarzinome	52
4. Diskussion	53
5. Zusammenfassung	75
6. Literaturverzeichnis	78
7. Danksagung	87
8. Lebenslauf	88
9. Erklärung	89

1. Einleitung:

Die seit dem 17. Jahrhundert in der Literatur beschriebenen Nebennierentumoren bilden das Thema vieler Veröffentlichungen.

Schon Brown-Sequard, ein Schüler von Claude Bernard, zeigt 1856, daß die Entfernung einer Nebenniere den Tod nach sich zieht. 1894 zeigten Oliver und Schäfer, daß die Extrakte des Nebennierenmarks den Blutdruck erhöhen. Im folgenden Jahr erreichten Syzmonowicz und Cybulski den gleichen Effekt mit dem Blut der Vena suprarenalis. Bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts ließ die Identifizierung des Hyperkortizismus auf sich warten. (Toellner 1992)

Tumoren und Hyperplasien der Nebenniere, mit und ohne endokrine Symptomatik, stellen die Hauptindikation zur Operation bei Nebennierenerkrankungen dar. Hormonell aktive Tumoren können schon bei geringer Tumorgroße zu erheblichen systemischen Auswirkungen, metabolischen Entgleisungen oder kardiovaskulären Störungen führen. Für die operative Therapie von Nebennierentumoren bzw. tumorähnlichen Veränderungen ist daher vor allem die Unterscheidung zwischen einer hormonaktiven bzw. hormoninaktiven Läsion von Bedeutung. Für die Indikationsstellung und operative Verfahrenswahl sind darüber hinaus die Tumorlokalisation in der Nebennierenrinde und im Nebennierenmark wichtig. Die Differenzierung zwischen Adenom und Karzinom ist auch heute noch schwierig. Gelegentlich ist die Dignität eines Nebennierentumors erst im Verlauf nach operativer Entfernung zu klären.

Bei den Erkrankungen der Nebennieren (Nebennierenrinde und Nebennierenmark) ist die Operation die Therapie der Wahl. Eine medikamentöse Therapie ist zur Zeit nicht möglich und kann derzeit nur symptomatisch eingesetzt werden.

An Nebennierenerkrankungen spielen Primärtumoren und Metastasen von anderen Primärtumoren in der Nebenniere eine Rolle.

In der folgenden Arbeit sollen die Ergebnisse der Adrenalektomien von Nebennierenerkrankungen und Nierentumoren der Urologischen Klinik des Marienkrankenhauses Hamburg in der Zeit von 1987-1999 analysiert werden.

In den letzten 12 Jahren wurden **358 Patienten** im Marienkrankenhaus Hamburg mit **Nebennierentumoren** und **Nierentumoren** operiert.

Adrenalektomiert wurden bei den **Nebennierentumoren** 8 Phäochromozytome, 6 Conn-Syndrome, 20 gutartige Nebennierentumoren und 7 Nebennierenkarzinome.

Bei den **Nierentumoren mit Nebennierenmetastasen** kam es in **11 Fällen zur Adrenalektomie**.

Fragestellung:

- 1. Geklärt werden soll der Stellenwert der Adrenalektomie in der Urologie für hormonproduzierende Tumoren wie das Phäochromozytom, das Conn-Syndrom und das Cushing-Syndrom.**
- 2. Ist die routinemäßige Adrenalektomie bei primären Nebennierentumoren (Inzidentalom, Nebennierenrindenzinom) eine Notwendigkeit oder Übertherapie?**
- 3. Ist die Adrenalektomie bei in die Nebenniere metastasierten Fremdtumoren (Bronchialkarzinom, Hypernephrom) sinnvoll?**

Im Laufe der Jahre hat sich die Diagnostik und Therapie von Hypernephromen und in die Nebenniere metastasierten Tumoren aufgrund neuer bildgebender Verfahren deutlich verbessert. Insbesondere nach Einführung der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie in den siebziger und achtziger Jahren. Durch die routinemäßige Anwendung der Sonographie im Rahmen der Vorsorge werden mittlerweile Hypernephrome und Nebennierentumoren in kleinerem Durchmesser und früherem Stadium diagnostiziert.

Routinemäßig wird in der Klinik für Urologie am Marienkrankenhaus Hamburg folgendes Procedere durchgeführt:

1.1 Nebennierendiagnostik:

a. Generelles diagnostisches Vorgehen bei Raumforderung der Nebenniere

Sonographie, Computertomographie

Basisdiagnostik (klinische Untersuchung, Blutdruckmessung, Kaliumbestimmung)

Adrenale Hormondiagnostik:

2 mal 24-h-Urin: Adrenalin, Noadrenalin

2 mg Dexamethasonkurztest

Im Serum: DHEAS (Dehydroepiandrosteron), Testosteron, Androstendion, Östradiol, 17-Hydroxyprogesteron, Aldosteron

Bildgebende Verfahren wie Sonographie, CT, MRT

- a. Hormonaktive Tumoren (jede Größe): 1. Spezielle endokrinologische Diagnostik,
 2. Operation
- b. Hormoninaktive Tumoren größer 3-6 cm: Operation
- c. Hormoninaktive Tumoren kleiner 3 cm: 1. Verlaufskontrolle Sono (CT) alle 3 Monate
 2. Bei Größenzunahme Operation

b. Spezielles diagnostisches Vorgehen bei richtungsweisendem Verdacht eines Tumors der Nebenniere

1. Phäochromozytom:

Besondere Berücksichtigung bei der körperlichen Untersuchung finden z.B. Herzrhythmusstörung im Sinne einer Tachykardie und Hypertonus.

Labor: 2-malige Bestimmung von Katecholaminen wie Adrenalin und Noadrenalin im 24-h-Urin

Sonographie/Computertomographie: Tumornachweis und Lokalisation

Infusionsurogramm: Verdrängung der Niere nach caudal, Verdrängung des Nierenbeckenkelchsystem

Nebennierenmarkszintigramm: Mehranreicherung von ¹³¹I-Meta-Jodobenzyl-Guanidin im Nebennierenmark

Durchführung: Blockade der Schilddrüse mit Kaliumjodid. I.V.-Gabe von ¹³¹I oder ¹²³I-Meta-Jodobenzyl-Guanidin (MIBG)

Ergebnis: Nachweis von Tumoren mit 1 cm Durchmesser (benigne oder maligne Phäochromocytome)

2. Conn-Syndrom:

Elektrolytbestimmung im Serum (K, Cl, Mg erniedrigt) Na erhöht

Blutgasanalyse: metabolische Alkalose

Aldosteronbestimmung im 24-h-Urin erhöht

Kochsalz-Belastungstest: Beim sekundären Hyperaldosteronismus ist Aldosteron erniedrigt, beim primären Hyperaldosteronismus keine Veränderung

Sonographie/Computertomographie: Nachweis einer Hyperplasie / Adenom

NNR-Szintigraphie: Nachweis einer Hyperplasie / Adenom, Funktionstest der Nebennierenrinde

NN-Phlebographie mit seitengetrennter Aldosteronbestimmung: Seitenlokalisation von Mikroadenomen. Selektive Phlebographie der Nebennierenvenen und seitengetrennte Entnahme von venösem Blut zur Aldosteronbestimmung zur Seitenlokalisation des Adenoms

3 Cushing-Syndrom:

Bestimmung des Plasmakortisols im Blut um 9 und 17 Uhr

Bestimmung der 17-OH-Kortikosteroide im Urin.

Bei Morbus Cushing ist der zirkadiane Rhythmus aufgehoben.

Zur Differenzierung zwischen einem primären (Störung der Nebennierenrinde) und einem sekundären Cushing (Störung in Hypothalamus/Hypophyse) werden folgende Funktionstests durchgeführt:

1. Dexamethasontest: - Keine Suppression beim NN-Tumor
- Bei hohen Dosen fällt ACTH bei der NN-Hyperplasie ab
2. Lysin-Vasopressin-Test: - Kein Anstieg beim NN Tumor
- ACTH-Anstieg bei der NN-Hyperplasie
- 3 Metopiron-Test: - Kein Anstieg beim Nebennierentumor
- ACTH-Anstieg bei der NN-Hyperplasie
- 4 ACTH-Stimulationstest: - In 50% kein Anstieg und in 50% mäßiger/normaler Anstieg
normaler/überschießender Anstieg bei NN-Hyperplasie

Sono/Computertomogramm: Ausschluß eines Tumors oder Hyperplasie in der Nebennierenrinde

Schädel-CT: Ausschluß eines Tumors im Bereich des Hypothalamus und der Hypophyse

Röntgen-Schädel: Verbreiterung der Sella Turcica

Röntgen-LWS: Osteoporose, Spontanfrakturen

1.2 Nierentumordiagnostik

Urin: Mikro/Makrohämaturie

Blut: Hyperchrome Anämie, Polyglobulie, BSG-Erhöhung

Hyperkalcämie, Hyperkaliämie,

Sonographie: als Screening-Methode, Bestimmung der Tumorausdehnung und Infiltration, bei malignen Tumoren ist meist ein irreguläres Reflex-Muster mit zentralen Nekrosen und Kalzifikationen vorhanden; von der Umgebung abweichende Echostruktur, Vorwölbung der Nierenoberfläche, bei Tumorzapfen im Gefäß echogene Strukturen im Gefäßlumen

Urogramm: Großer Nierenschatten, Tumorkontur, teilweise Kalzifikationen, nach Kontrastmittelgabe Füllungsdefekte des Hohlsystems mit Verdrängung des Nierenbeckenkelchsystems.

Retrogrades Urogramm: Bei Verdacht auf Nierenbeckentumor und bei funktionsloser Niere

Angiographie: Dient zur Beurteilung von Gefäßabgängen und Gefäßvarianten

Selektive Angiographie: Darstellung pathologischer Gefäße mit Hypervascularisation. Korkenziehergefäße, Arterienkalibersprünge, arteriovenöse Shunts.

Hypervascularisierte Tumoren sind: -Nierenzellkarzinome

-Nierenadenome

-Leiomyome

-Angiomyolipome

Kavographie: Insbesondere bei rechtsseitigen Tumoren Darstellung der Verdrängung, Infiltration eines Tumorthrombus

Computertomogramm/Magnetresonanztomogramm: Abdomen und Thorax: Aussage über Operabilität (Ausdehnung und Infiltration)

Ganzkörperszintigramm: Knochenfiliae

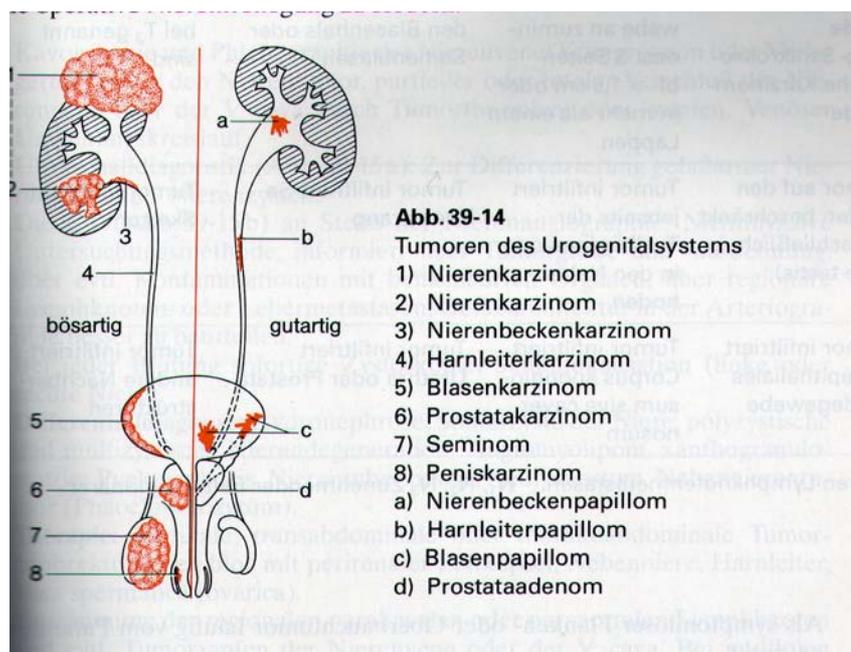
Nierensequenzszintigraphie mit seitengetrennter Clearance: Abklärung der Funktion der kontralateralen Niere

Rö-Thorax: bei V.a. Metastasen auch CT Thorax

Bei weiter bestehender Unklarheit einer zystischen Raumforderung ist eine Zystenpunktion, Sono- oder CT-gesteuert angebracht, das Material wird zytologisch untersucht.

Aufgrund der in Abbildung I aufgeführten unterschiedlichen Tumorlokalisationen ist die vorher geschilderte intensive Diagnostik erforderlich.

Abb. I: Tumoren des Urogenitaltraktes Abb.39-14,Tab. 39-2 S. 799, aus Häring-Zilch, Chirurgie mit Repetitorium, 1992, 3 Auflage



1.3 Chirurgische Therapie:

Heute stehen nach Riedel (1997) vier Zugangswege zur Verfügung

1. **Transabdomineller Zugang** (Oberbauchquerschnitt). Dieser wird vor allem bei

Karzinomen, möglicher bilateraler Erkrankung und Phäochromozytomen angewendet.

2. **Dorsolumbaler Zugang** eventuell mit Resektion der 12. Rippe. Hier handelt es sich um einen schonenden Zugang bei einseitiger Erkrankung. Er gewährt ausreichend Platz und eine schnelle postoperative Erholung wegen geringer Schmerzhaftigkeit.

3. **Lateraler Zugang (Flankenschnitt)**

4. **Laparoskopischer Eingriff**

Zur Vermeidung von Kreislaufdekompensationen wird am Marienkrankenhaus Hamburg wie auch von Kaplan und Sawin (1999) der transabdominellen Zugangsweg bevorzugt. Nur wenn ein Tumor durch CT oder MRI sehr genau darstellt wurde, ist ein Flankenschnitt oder ein laparoskopischer Eingriff zu bevorzugen.

Die radikale Tumorchirurgie des Nierenzellkarzinoms steht bei der Therapie des Primärtumors und der Metastasen an erster Stelle. Die Wahl der chirurgischen Maßnahmen richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung und nach der Funktion der Restniere.

Bei lokal begrenztem Tumor mit ausreichender Funktion der Gegenniere wird aufgrund unserer Ergebnisse eine organerhaltende Operation in Betracht gezogen.

Bei Einzelnieren, eingeschränkter Funktion der Gegenniere oder beidseitigen Tumoren ist immer ein Organerhalt anzustreben.

Hinsichtlich des operativen Zuganges, des Stellenwertes der organerhaltenden Operation, der Notwendigkeit einer routinemäßigen Adrenalektomie und des erforderlichen Ausmaßes der Lymphadenektomie bestehen unterschiedliche Ansichten, auf die im Folgenden eingegangen wird.

Bei fortgeschrittenen Tumoren richtet sich das therapeutische Vorgehen danach, inwieweit eine komplette Resektion der nachweisbaren Tumoren möglich ist.

Grundsätzlich sollte bei resektablem Primärtumor und resektablen Metastasen die radikale Entfernung aller Tumormanifestationen angestrebt werden. Ob die Tumornephrektomie bei diffuser Metastasierung oder bei nicht resektablen Metastasen den weiteren Verlauf oder die Effizienz einer systemischen Therapie begünstigt, bleibt umstritten. Eine präventiv-palliative Indikation ist im Einzelfall zu diskutieren. Zur Behandlung symptomatischer Tumoren (Schmerzen, Blutungen,

Hyperkalzämie, Polyglobulie oder Hypertonus) ist die Tumornephrektomie auch in der palliativen Situation indiziert.

Die Standardtherapie der urothelialen Nierenbeckenkarzinome ist die radikale Nephroureterektomie unter Mitnahme einer Blasenmanschette und regionale Lymphadenektomie. Bei bilateraler Erkrankung oder eingeschränkter Funktion der kontralateralen Seite ist ein Organerhalt anzustreben. Oberflächliche Tumoren dieser Lokalisation (Ta, T1) können versuchsweise mit Hilfe endoskopischer Verfahren (Ureterorenoskopie, Nephroskopie) unter Einsatz des Lasers, der Elektroresektion oder der Hochfrequenzkoagulation organerhaltend behandelt werden. Hinsichtlich der Rezidivneigung bzw. der Therapie fortgeschrittener Nierenbecken- oder Ureterkarzinome gelten die Richtlinien für das Urothelkarzinom der Harnblase. Die seltenen Plattenepithelkarzinome und Sarkome der Niere werden chirurgisch wie Nierenkarzinome behandelt.

Asymptomatische gutartige Nierentumoren (z.B. Angiomyolipom) werden in der Regel engmaschig kontrolliert. Im Zweifelsfall muß jedoch wie auch bei den symptomatischen Tumoren eine Nierenfreilegung und ggf. eine organerhaltende Resektion des Tumors zur Klärung der Dignität erfolgen. Angiomyolipome sind aufgrund ihres Fettgehaltes im CT und aufgrund der hohen Echodichte sonographisch zweifelsfrei zu diagnostizieren. Kleinere Angiomyolipome können daher vierteljährlich sonographisch kontrolliert werden. Ab einer Größe von 3-5 cm neigen diese Tumoren jedoch dazu, spontan zu rupturieren. Hieraus kann bei diesen stark vaskularisierten Tumoren eine lebensbedrohliche Blutung entstehen. Bei größeren Angiomyolipomen besteht daher die Indikation zur lokalen Exzision oder Enukleation.

Die radikale Tumornephrektomie mit ipsilateraler Adrenalektomie stellt die Therapie der Wahl des nicht metastasierten Nierenzellkarzinoms dar. Bevorzugt wird im allgemeinen der transperitoneale Zugang (Rippenbogenrandschnitt oder mediane Laparatomie in Rückenlage). Auch ein intercostaler oder thorakoabdominaler Zugang in Seitenlage ist möglich. Bei unklaren Befunden erfolgt zunächst die Freilegung der befallenen Niere. Steht präoperativ ein eindeutig als maligne beurteilbarer Nierentumor fest, werden nach Darstellung und Ligatur der Nierengefäße en bloc die Gerotasche Faszie mit der darin enthaltenen Fettkapsel – inklusive der Niere, der Nebenniere und der primären Lymphbahnen sowie der paracavalen bzw. paraaortalen Lymphknoten entfernt.

Die Notwendigkeit der im Rahmen der radikalen Tumornephrektomie routinemäßig durchgeführten Adrenalektomie wird kontrovers beurteilt. Die Häufigkeit von Nebennierenmetastasen beträgt nach Bülow et al. (1991) 1,4-5%. Nach Schmeller et al. (1992) sprechen für die Adrenalektomie deren geringe Morbidität (eine Nebenniere reicht auch unter Stressbedingungen für die Kortisolsynthese aus) und die Tatsache, daß bei Belassen der Nebenniere oft eine Teil der Nierenfettkapsel verbleibt.

Andererseits werden Nebennierenmetastasen fast immer bereits praeoperativ mit Hilfe der bildgebenden Diagnostik festgestellt und treten im allgemeinen im Rahmen einer multifokalen Metastasierung auf. Der Nutzen einer prophylaktischen Adrenalektomie bei fehlendem Metastasenverdacht oder bei Vorliegen weiterer nicht resektabler Metastasen wird daher von einer Reihe von Autoren als fraglich erachtet und eine Adrenalektomie nur bei erhöhtem Metastasenrisiko empfohlen, wie bei Tumoren des oberen Nierenpols oder sehr großen Tumoren bzw. bei prae- oder intraoperativ festgestelltem Metastasenverdacht in der Nebenniere (Shalev et al. 1995).

In den 60er Jahren entfernte man im Rahmen der Tumornephrektomie die Fettkapsel und die hilären Lymphknoten. Die Nebenniere wurde nicht entfernt. Als möglichen Metastasierungsort erwähnte man die Nebenniere nur recht selten. Zur selben Zeit berichtete Robson (1962 und 1969) über eine relativ hohe Rate von Nebennierenmetastasen (24%). Gleichzeitig beobachtete er signifikant bessere Überlebensraten bei adrenalektomierten Patienten. Aufgrund dieser Arbeiten gehörte die Adrenalektomie in den 70er Jahren zum Standard der Tumornephrektomie. Schmiedt (1982) hingegen berichtete in den folgenden Jahren über eine deutlich niedrigere Rate an simultanen ipsilateralen Nebennierenmetastasen in Höhe von 1,2% 1982. Durch die Verfügbarkeit von Sonographie und Computertomographie, wurde die Diagnosestellung kleinerer Tumoren entscheidend verbessert. Durch die Verschiebung zu niedrigeren Tumorstadien und kleineren Tumoren entwickelte sich die Möglichkeit der organerhaltenden Therapie (Böhm et al.2001).

Das erforderliche Ausmaß und der therapeutische Stellenwert der Lymphadenektomie werden ebenfalls unterschiedlich beurteilt. In einer Autopsiestudie wurden 554 klinisch nicht diagnostizierte Nierenkarzinome beschrieben, davon bei 80 Fällen eine lymphogene Metastasierung. 75 dieser 80 Patienten hatten simultane, meist multifokale hämatogene Fernmetastasen

(Johnson et al. 1997). Die Annahme liegt daher nahe, daß es sich zumindest bei einem Befall der ipsilateralen regionären Lymphknoten hinaus bereits um eine generalisierte metastatische Erkrankung handelt. Als Minimalforderung, die allerdings nur auf historischem Vergleich und nicht auf randomisierten Studien beruht, gilt bei palpatorisch unauffälligen Lymphknoten eine ipsilaterale hiläre paraaortale (linksseitiger Tumor) bzw. paracavale (rechtsseitiger Tumor) Lymphadenektomie. Die 10-Jahresüberlebensrate nach erfolgter Resektion befallener Lymphknoten liegt zwischen 17 und 30 %, wenn keine Metastasen nachweisbar sind. Einige Autoren nehmen einen Überlebensvorteil durch die Lymphadenektomie an und fordern grundsätzlich eine erweiterte Lymphadenektomie von retrocrural bis zur Bifurkation paraaortal bzw. paracaval sowie interaortocaval. Ob sich die Prognose allerdings tatsächlich durch eine erweiterte Lymphadenektomie verbessern läßt, ist nach (Herrlinger 1984) unklar. Zusammenfassend können aus der Literatur zu den offenen Fragen bezüglich der Lymphadenektomie keine klaren Schlußfolgerungen gezogen werden.

1.4 Organerhaltende Verfahren:

Die absolute Indikation für ein organerhaltendes Verfahren ist beim Nierenzellkarzinom nur bei Einzelnieren, bilateralen Tumoren und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion gegeben. Voraussetzung ist eine komplette Resezierbarkeit des Tumors unter Funktionserhalt (Beurteilung anhand des präoperativen Staging) und die Tumorfreiheit der Absetzungsränder in der intraoperativen Schnellschnittdiagnostik. Je nach Lage und Größe des Tumors werden Keilexzision oder Polamputationen durchgeführt.

Bei Tumoren im Stadium T1 und T2 wird der Organerhalt auch außerhalb der o.g. Indikationen diskutiert, da vergleichende Studien in diesen Stadien identische Ergebnisse bei organerhaltenden Verfahren und bei Tumornephrektomie zeigten (Trasher et al. 1994). Nierenzellkarzinome können allerdings auch multizentrisch entstehen. Dies scheint auf ein erhöhtes Restrisiko bei Organerhalt hinzuweisen und ist neben dem Belassen der Gerotaschen Fascie, Fettkapsel, Nebenniere und der regionären Lymphbahnen ein Hauptargument gegen den Organerhalt. Bei größeren Tumoren oder höheren Tumorstadien sollte ein Organerhalt grundsätzlich nur bei dringender Indikation angestrebt werden (Novick 1993).

1.5 Chirurgie des metastasierten Nierenzellkarzinoms:

Primärtumor:

Bei primär metastasierten Nierenzellkarzinomen besteht in der Regel die Indikation zur palliativen Tumornephrektomie bei resektablen Metastasen und / oder symptomatischem Primärtumor. Auch wenn bislang kein Überlebensvorteil für palliativ nephrektomierte Patienten gesichert ist, muß aus immunologischer Sicht eine Reduktion der Tumormasse als vorteilhaft angesehen werden und bietet eine bessere Beurteilbarkeit der Wirksamkeit der systemischen Therapie.

Metastasen:

Aufgrund der sehr ungünstigen Prognose des metastasierten Nierenzellkarzinoms ist die chirurgische Exstirpation der Metastasen grundsätzlich anzustreben, sofern alle erkennbaren Metastasen resektabel erscheinen. Bei kompletter Resektion von Primärtumor und Metastasen scheint ein signifikanter Überlebensvorteil zu bestehen. Sind nicht alle Metastasen operabel, sollte von einer Metastasenreduktion Abstand genommen werden. Die Notwendigkeit der Resektion einzelner Metastasen hängt von ihrer Symptomatik ab (z.B. Gefahr der pathologischen Fraktur)

2. Untersuchungsgut und Methodik:

In der Zeit von Januar 1987 bis Dezember 1999 wurden in der Urologischen Klinik des Marienkrankenhauses Hamburg **358 Patienten mit Nierentumoren** operiert. Weiterhin wurden in diesem Zeitraum Nebennierentumoren und in die Nebenniere metastasierte Tumoren operiert.

Ich entwarf für die in meiner Arbeit beschriebenen **11 Tumorarten** (Hypernephrome (n=11), Nebennierenkarzinome (n= 7), gutartige Nebennierentumoren(n=20), Phäochromozytome (n= 8), Conn-Syndrome (n= 6), Nierenbeckenkarziome (n=2), Castleman Lymphom (n=1), Non-Hodgkin-Lymphom (n=1), Thymom (n=1), Bronchialkarzinome (n=11) und Blasenkarzinome (n=1)) einen Untersuchungsbogen. Dieser enthielt Informationen von den Symptomen über die Hormonanalyse, die bildgebende Diagnostik, das Tumorstadium, die Histologie, die Hormonaktivität, das prae/peri- und postoperative Management, bis hin zu intra/postoperativen Komplikationen.

Die benutzten Fragebögen für die Nebennierentumoren und das Hypernephrom sind auf den folgenden Seiten aufgeführt.

1. Erhebungsfragebogen für die Untersuchung von Nebennierentumoren

Praeoperativ:

- | | | |
|------------------------------|-------------|---|
| a. Symptome | Beschwerden | Leistungsfähigkeit |
| b. Hormonanalyse | | |
| c. Bildgebende Diagnostik | | |
| d. Tumorstadium | Tumorgröße | Metastasierung,
(genaue Lokalisation der Metastasen und des Primärtumors) z.B.
Oberpol der Nebenniere |
| e. Operationsindikation | | |
| f. Benignität | Malignität | |
| g. Hormonaktivität | | Hormoninaktivität |
| h. Praeoperatives Management | | |

i. Tumorhäufigkeit: Frau / Mann (Alter)

Postoperativ:

- a. Symptome Beschwerden Leistungsfähigkeit
- b. Hormonanalyse
- c. Bildgebende Diagnostik
- d. Tumorstadium Histologie Rezidivrate
- e. Intra / Postoperatives Management (Hormonsubstitution)
- f. Postoperative Komplikationen
- g. Länge des stationären Aufenthaltes
- h. Letalität
- i. Operative Besonderheiten
- j. Operationsdauer Operationstag Blutverlust
- k. Operativer Zugangsweg
- l. Fortgeschrittene Metastasierung / neu aufgetretene Metastasierung,
genaue Lokalisation der Metastasen und ggf. eines Rezidives

2. Erhebungsfragebogen zur Untersuchung des Hypernephroms

a. Symptome:

Schmerzen	Hämaturie	palpabler Flankentumor
	Hydrozele	Varicozele

b. Über welchen Zeitraum haben die Symptome gedauert?

c. Hormonanalyse:

Syndrome wie z. B.:

Leberfunktionsstörung

Anämie

Fieberschübe
 Hyperkalcämie
 Erythrozytose
 Hypertonus
 Hypotonus
 Cushing-Syndrom
 Darmbeschwerden
 Hyperglykämie
 Hypoglykämie
 Hirsutismus
 Karzinoidähnliches Syndrom

d. Bildgebende Diagnostik

Sonographie
 Computertomogramm
 Arterielle Angiographie
 Ausscheidungsurogramm
 Abdomenleeraufnahme
 Kernspintomographie
 Thorax in 2 Ebenen
 Knochenszintigramm

e. Tumorstadium

f. Operationsindikation Operationsdauer Operationstag

g. .Dignität Metastasierung Histologie

h. Hormonaktivität Hormoninaktivität

i. Prae / peri und postoperatives Management, Blutverlust

j. Postoperative Komplikationen z.B. Pneumonie, gastrointestinale Blutungen, Lungenembolie

k. genaue Lokalisation von Primärtumor und Metastasen

Retrospektiv wurden diese Informationen für die letzten 12 Jahre anhand der Krankenakten bearbeitet.

Aus diesem Aktenkontingent selektierte ich bei den **Hypernephromen** diejenigen heraus, welche mit einer Metastase **adrenalektomiert** wurden.

Bei den **in die Nebenniere metastasierten** Tumoren und den **Nebennierentumoren** wurden ebenfalls nur **die adrenalektomierten Fälle** heraus gearbeitet.

Bei den Hypernephromen hatten 11 von 358 Tumoren Nebennierenmetastasen.

Anschließend entwarf ich einen Nachuntersuchungsbogen für diese Patienten. Die niedergelassenen Kollegen wurden angeschrieben und die Patienten in der Urologischen Klinik des Marienkrankenhauses von mir nach folgenden Kriterien nachuntersucht. Patienten, welche den Termin nicht einhalten konnten, wurden anhand der vom Hausarzt übermittelten Informationen bearbeitet.

Anamnese (insbesondere Medikamentenanamnese, Symptome, subjektives Wohlbefinden, hausärztlicher Kontakt)

Blutdruckmessung, körperlicher Untersuchungsbefund,

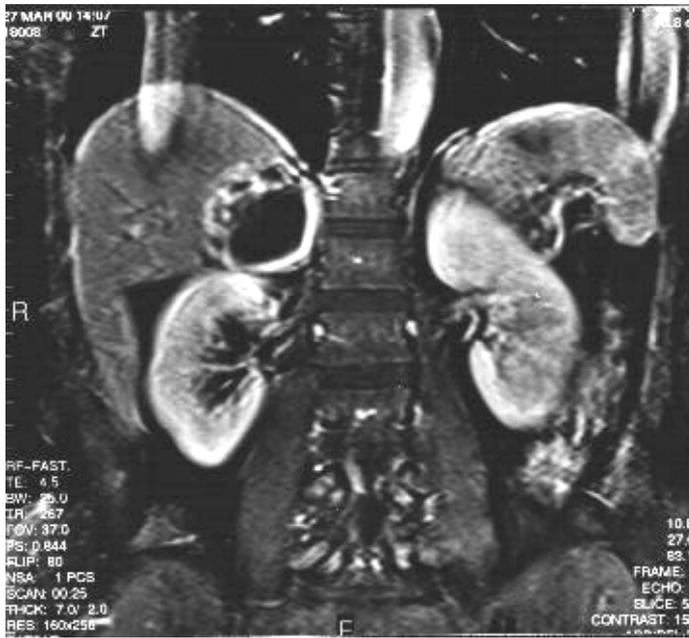
Nierensonographie, je nach Tumorart Hormonwertbestimmung im Serum

Rezidiventstehung, zwischenzeitliche Eingriffe

Insgesamt wurden 28 Patienten **persönlich** nachuntersucht. Es handelte sich dabei um 4 Bronchialkarzinome mit Nebennierenmetastasen, 3 Hypernephrome, 1 Castleman Lymphom, 2 Nierenbeckenkarzinome, 4 Conn-Syndrome, 5 Nebennierenrindenzirrhosen, 6 Nebennierenrindenadenome, 1 Phäochromozytom, 1 Nierenhämatom (hier bestand zunächst der Verdacht auf Nierentumor, welcher sich jedoch nicht bestätigte) und 1 Myelolipom.

2.1 Adrenalektomierte Phäochromozytome (n=8), 4 Frauen im Durchschnittsalter von 61 Jahren (50-74 Jahre) und 4 Männer im Durchschnittsalter von 53 Jahren (50-58) Jahre.

Abb.II: Phäochromozytom rechts, Radiologische
Abtlg. Marienkrankenhaus Hamburg, 19.04.2000



2.2 Adrenalektomierte Conn-Syndrome (n=6), 2 Frauen im Durchschnittsalter von 58,5 Jahren (54 und 63 Jahre) und 4 Männer im Durchschnittsalter von 62 Jahren (51-80 Jahre).

100 % der **Conn-Syndrome** wurden durch Computertomographie diagnostiziert.

In 4 (67%) der Fälle handelte es sich um ein reines Conn-Syndrom, während in 1 (17%) der Fälle die Klinik durch einen sekundären Hyperaldosteronismus und in 1 (17%) der Fälle durch einen primären Hyperaldosteronismus (verursacht durch Adenom 80% oder bilaterale Hyperplasie 20%) gekennzeichnet war. Im Fall des sekundären Hyperaldosteronismus (verursacht durch Überfunktion des Renin-

Angiotensin-Systems) lag entweder ein essentieller Hypertonus mit sekundärer Nephrosklerose vor oder eine primäre Glomerulonephritis mit renalem Hochdruck vor. Bei dem erwähnten primären Conn Syndrom fand man ein wie in der Literatur beschriebenes Nebennierenrindenadenom als Ursache.

Bei (6) 100% der Patienten war der Serumkaliumspiegel erniedrigt.

2.3 Gutartige Nebennierentumoren (n=20):

Von 20 gutartigen Nebennierentumoren waren 14 (70%) links lokalisiert, während 5 (25%) rechts lokalisiert waren. In 1 (5%) der Fälle fand sich ein gutartiger Tumor beidseits. Oberpollokalisation rechts fand sich in 2 (10%) der Fälle, Oberpollokalisation links in 2 (10%), Mittelpol rechts 2 (10%), Mittelpol links 11 (55%), Unterpol rechts in 2 (10%) der Fälle und Unterpol links in 1 (5%).

14 (70%) der Patienten zeigten keine Symptome. 4 (20%) klagten über Hypertonie, 1 (5%) äußerten Schwindel, 1 (5%) der Patienten litten unter Hirsutismus. Hier handelte es sich um eine Frau.

Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule, rechter Oberbauch, rechte Wade, rechter Unterbauch, rechte und linke Flanke waren erste Hinweiszeichen während des Arztbesuches. Weitere klinische Symptome waren Neurologische Ausfälle, Leistungsknick und Tachykardie.

In 5 (25%) der Fälle fand sich praeoperativ eine Katecholaminerhöhung während in 15 (75%) der Fälle keine hormonelle Aktivität zu verzeichnen war.

Die Latenzzeit, zwischen Anfang der ersten Symptome und Diagnosestellung, betrug zwischen wenigen Wochen und 10 Jahren.

Eine Diagnosesicherung fand in 15 (75%) der Fälle durch ein Computertomogramm statt, in 4 (20%) der Fälle durch Sonographie und in 1 (5%) der Fälle wurde ein Kernspintomogramm angefertigt.

2.4 Nebennierenkarzinome (n=7):

1 (14%) war am Oberpol rechts lokalisiert, 1 (14%) am Oberpol links, 3 (43%) im Mittelpol links und 2 (29%) im Unterpol rechts.

Schmerzen im Bereich der rechten Flanke beklagten 3 (43%), 1 (14%) in der linken Flanke, während 1 (14%) Schmerzen im rechten Unterbauch äußerten. 1 (14%) waren symptomlos. 1 Patient fiel im Rahmen seiner Cholelithiasis sonographisch auf.

Endokrine Symptome beklagten 4 (57%) der Patienten, 1 (14%) Hypertonus und 1 (14%) (weiblich) zeigte einen ausgeprägten Hirsutismus.

In einem zweiten Fall 1 (14%) produzierte das Nebennierenkarzinom Androgene, bei einem weiteren Karzinom waren die Kortisol und Östrogene im Serum erhöht. Bei den restlichen 5 (71%) Karzinomen waren die Serumwerte für Katecholamine, Aldosteron, ACTH und Vanillinmandelsäure ohne pathologischen Befund.

Die Zeit zwischen dem ersten Symptom und der Diagnosestellung (Latenzzeit), reichte von wenigen Wochen bis zu zwei Jahren.

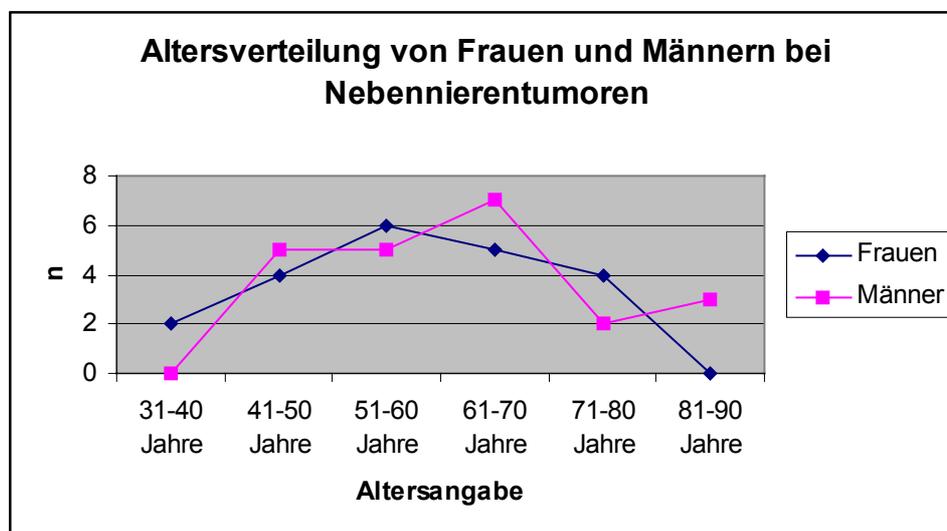
Während in 4 (57%) der Fälle Flankenschmerzen richtungsweisend waren, traten in anderen Fällen abdominelle Beschwerden 2 (29%) Schmerzen unklarer Ursache 2 (29%) und Hypertonie 1 (14%) in den Vordergrund.

Praeoperativ kam es in einem Fall zur Organüberschreitung in den Plexus Lumbalis.

In einem weiteren Fall wurde der Verdacht auf Lebermetastase geäußert, welcher sich nicht bestätigte.

Tabelle I: Altersverteilung der Nebennierentumoren von Männern und Frauen

Altersverteilung von Frauen und Männern bei Nebennierentumoren						
Alter	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	71-80 Jahre	81-90 Jahre
Frauen	2	4	6	5	4	0
Männer	0	5	5	7	2	3

Diagramm I: Altersverteilung von Frauen und Männern bei Nebennierentumoren in absoluten Zahlen

2.5 Nierenbeckenkarzinome (n=2):

In beiden Fällen waren die Tumoren im linken Nierenbecken lokalisiert. Klinisch wurde in einem Fall über Abgeschlagenheit und Rückenschmerzen berichtet. Die zweite Patientin beklagte Lendenwirbelsäulenschmerzen einhergehend mit Oberbauchbeschwerden und einer Beinschwellung links.

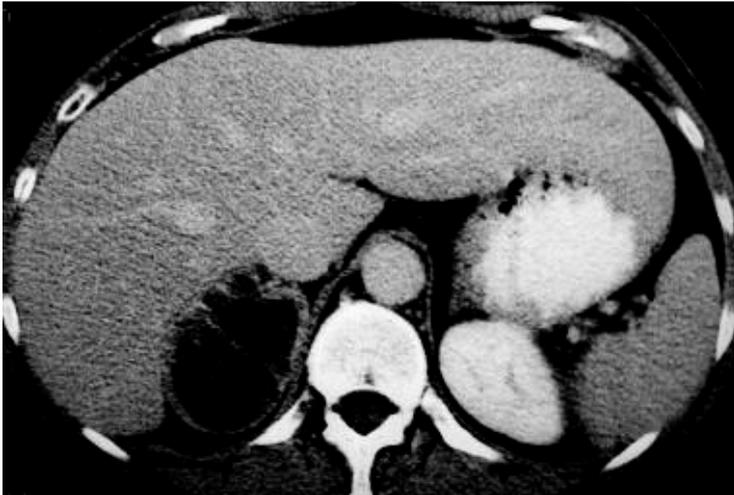
Man stellte Leistungsschwäche und Gewichtsabnahme fest. Die Latenzzeit betrug zwischen 1 und 2 Jahre. Der Nachweis wurde in beiden Fällen durch ein Computertomogramm geführt. Beide hatten praeoperativ eine Nebennierenmetastase und regionäre Lymphknotenmetastasen zu verzeichnen. Der Verdacht auf Beteiligung von Leber, Lunge, Pleura und Skelett wurde geäußert. Im zweiten Fall waren der Ureter, Befall des Pankreas und Lymphangiosis Carcinomatosa sowie ossäre Metastasen in LWS und BWS bekannt.

2.6 Castleman Lymphom (n=1):

Zunächst wurde der Verdacht auf einen Nebennierentumor rechts geäußert. Das gutartige Lymphom befand sich in Nachbarschaft zur rechten Nebenniere. Die Patientin klagte klinisch über abdominelle Beschwerden. Insgesamt dauerte die Latenzzeit 3 Monate. Am Oberpol der linken Niere wurde eine 3 cm große Raumforderung sonographisch dargestellt. Das praeoperativ durchgeführte Computertomogramm führte zu keiner eindeutigen Diagnose. Der Verdacht auf Lymphknotenmetastasen wurde geäußert. Alle Hormonwerte waren sämtlich im Normbereich. Zusätzlich war bei der Patientin noch ein invasives niedrig differenziertes Plattenepithelkarzinom des Cervixkanals bekannt. Die Diagnose stellte man intraoperativ per Schnellschnittuntersuchung in der Abteilung für Pathologie, des Marienkrankenhauses Hamburg. Aufgrund des interessanten und seltenen Befundes wurde ein Teil des Materials in das Institut für Pathologie des Universitätskrankenhauses Hamburg geschickt. Von dort aus zog man zur Diagnosebestätigung noch Herrn Prof. Dr. med. Lennert vom Institut für Pathologie in Kiel hinzu. Dieser

bestätigte die Diagnose. Abb.III zeigt das seltene Ausmaß solch eines Tumors.

**Abb. III: Castleman Lymphom, Radiologische Abtlg.
Marienkrankenhaus Hamburg, 20.07.1989**



2.7 Non-Hodgkin-Lymphom (n=1):

Anhaltende Schmerzen im linken Oberbauch und Epigastrium führten zur Durchführung eines Computertomogramms. Im Serum waren BSG und LDH erhöht. Die Verdachtsdiagnose Pankreasneoplasma stand im Raum. Die praeoperative Diagnose lautete paraaortaler Tumor zwischen Aorta und rechter Niere. Differentialdiagnostisch zog man eine eingeblutete Nierencyste, einen Nieren- oder Nebennierentumor in Betracht. Aufschluß gab letztendlich die Histologie, welche ein malignes Non-Hodgkin-Lymphom der linken Niere vom B-Zelltyp beschrieb.

2.8 Thymom (n=1):

Unklarer Flankenschmerz links so wie das Auftreten einer fieberhaften Pneumonie führten zunächst zur Thoraxaufnahme und anschließend zur Anfertigung eines

Computertomogramms. Im Thorax fand man zunächst eine apfelsinengroße Raumforderung im linken Mittelfeld. Im Computertomogramm wurde diese als solide Raumforderung mit Infiltration ins obere vordere Mediastinum interpretiert. Der Verdacht auf ein Neoplasma lag nahe. Auch ein Adenom wurde zur Diskussion gestellt. Die alkalische Phosphatase, die Gamma GT und die Leukozyten waren erhöht. Die Latenzzeit betrug bis zur Operation 2 Monate. Nach Wiederholung eines Abdomen CT fand man eine 4,4 x 2,5 x 2,8 cm große Raumforderung retrocrural gelegen in Höhe des Truncus Coeliacus bzw. BWK12/LWK 1 links.

An erster Stelle der Differentialdiagnose stand ein Tumor, welcher von den Zellen des Grenzstranges ausgeht. Dringende histologische Abklärung wurde gefordert. Der Eingriff fand 2 Monate nach den Voruntersuchungen statt. Dieser Befund wurde mit in die Arbeit aufgenommen, weil es sich hier um die Nebennierenmetastase des zuvor operierten Thymoms handelte. Gleichzeitig soll die Frage geklärt werden, ob es sinnvoll ist, in die Nebenniere metastasierte Tumoren zu adrenalectomieren. (Frage 3 der Einleitung).

2.9 Hypernephrome (n=11):

Von 11 Hypernephromen mit Nebennierenmetastasen war bei 6 (54%) der Fälle der Primärtumor im linken Oberpol lokalisiert, 1 (9%) im Mittelpol rechts, 3 (27%) im Mittelpol links, und 1 (9%) im Unterpol links.

Richtungsweisende Symptome waren Leistungsknick 3 (27%), Rücken- und Flankenschmerzen 3 (27%), Mikrohämaturie 1 (9%), Makrohämaturie 1 (9%), Gewichtsverlust 3 (27%), Hypertonie 2 (18%). Ein Patient fiel durch Hepatomegalie, ein zweiter durch eine Varicocele auf.

In 2 (18%) der Fälle wurde eine erhöhte BSG gefunden, 1 (9%) zeigten eine Noadrenalinerhöhung und 1 (9%) waren durch Tumormarkererhöhung wie CA-19-9 und Alpha-Fetoproteinerhöhung gekennzeichnet.

In 8 (73%) bestätigte man die Verdachtsdiagnose mit Hilfe der Sonographie und der Computertomographie.

Die Latenzzeit (die Zeit zwischen dem ersten Symptom und der Diagnosesicherung) betrug in 2 (18%) 6 Monate, in 1 (9%) 3 Monate, in 1 (9%) 2 Jahre und war in 4 (36%) nicht mehr nachzuvollziehen.

Praeoperative Lebermetastasen waren in 1 (9%) der Fälle vorhanden. 1 (9%) zeigte Milzkapselbefall, 1 (9%) Lymphangiosis Carcinomatosa, 3 (27%) Nierenkapseldurchbruch, 2 (18%) Nierenbeckeneinbruch, 5 (45%) Nierenveneneinbruch.

Praeoperative ipsilaterale Nebennierenmetastasen links hatten 5 (45%) der operierten Hypernephrome während 2 (18%) eine kontralaterale Nebennierenmetastase rechts entwickelten. 2 (18%) befanden sich im T2-Stadium, 4 (36%) im T3-Stadium, 2 (18%) im T3a-Stadium, 1 (9%) im T3b-Stadium und 2 (18%) im T4-Stadium.

2.10 Bronchialkarzinome (n=11):

Von 11 Bronchialkarzinomen mit Nebennierenmetastasen waren 3 (27%) rechts und 8 (72%) links lokalisiert und 1 (9%) im Stadium limited disease. Im Oberlappen rechts fand sich 1 (9%), Unterlappen rechts 1 (9%) und rechts zentral 1 (9%), 4 (36%) der Tumore befanden sich im linken Oberlappen, 1 (9%) im linken Unterlappen, 2 (18%) links zentral, während 1 (9%) sich im Stadium limited disease befand.

Praeoperative Symptome äußerten sich in Leistungsabfall, Gewichtsreduktion, Flankenschmerz, Übelkeit und Erbrechen, Hypertonie, Makrohämaturie, Schmerzen im Thorax und Flankenbereich. Ein Patient beklagte einen grippalen Infekt einhergehend mit Heiserkeit und Recurrensparese, Die Symptome erschienen 3 Wochen vor Diagnosesicherung durch eine Bronchioskopie.

Im Serum diagnostizierte man eine Leukozytose, CRP-Erhöhen, Albuminerhöhungen und eine Schilddrüsenunterfunktion. In einem Fall wurde eine praeoperative Kortisolserhöhung von 48,8 µg/dl beobachtet. Die Latenzzeit lag zwischen 3 Wochen und 1,5 Jahre.

Vor der Operation des Bronchialkarzinoms wurden in 1 Fall (9%) Metastasen in der linken Nebenniere (ipsilateral zum Bronchialkarzinom) diagnostiziert, in 1 Fall (9%) in der linken Niere (ipsilateral zum

Bronchialkarzinom) und in 2 Fällen (18%) in beiden Nebennieren diagnostiziert.

Katecholamin und Kortisolbestimmungen, zur Differenzierung zwischen Metastasen des Bronchialkarzinoms oder eines anderen Primärtumors, gehörten zum Praescreening und waren in 3 Fällen (27%) erhöht.

Geäußert wurde die Verdachtsdiagnose in allen Fällen auf der Grundlage eines Computertomogramms. In einem Fall war die Anfertigung eines Magnetresonanztomogramms erforderlich.

2.11 Blasenkarzinom (n=1):

Abgeschlagenheit und Unterleibschmerzen führten die Patientin zum Arzt. Am Blasendach wurde ein 4 x 2 cm großer Tumor diagnostiziert. Eine erhöhte BSG und alkalische Phosphatase führten zur Durchführung eines abdominellen Computertomogramms. Die Diagnose, metastasierendes Urothelkarzinom konnte bestätigt werden. Zwei Lebermetastasen, eine Milzmetastase und osteolytische Knochenmetastasen wurden zusätzlich nachgewiesen.

3. Befunde: Darstellung der Ergebnisse

3.1 Phäochromozytome (n=8):

Intraoperativ zeigte keiner der 8 Patienten eine Hypertonie oder andere Formen der Herzrhythmusstörung. Voraussetzung hierfür war die optimale praeoperative Einstellung mit dem Alpharezeptorenblocker Dibenzyran. Für ca. 10-14 Tage wurden praeoperativ initial 10 mg/24 h Phenoxybenzamin p.o. gegeben. Diese Dosis wurde in 2-3 Tagesabständen um 10-20 mg gesteigert, bis der Hypertonus unter Kontrolle war. In den meisten Fällen waren 40 –80 mg täglich notwendig, selten bis 200 mg.

Operationsdauer und Blutverlust:

Ausgewertet wurden die im Anästhesieprotokoll angegebenen Zeiten von Operationsbeginn bis Operationsende. Die Operationsdauer lag im vorliegenden Krankengut bei 1 Stunde 15 Minuten. Der Blutverlust betrug im Mittel 100 ml, Bluttransfusion waren nicht notwendig. Zugang zum Operationsgebiet erfolgte über den transperitonealen Weg um hypertone Krisen und unkontrollierte Manipulationen zu vermeiden.

Die endgültige Phäochromozytomgröße reichte von 4,5 x 4 cm bis 7,6 x 5,6 x 5,5 cm. Diese entsprach in allen Fällen auch den praeoperativ, anhand der Computertomogrammbilder, festgestellten Größe. In einem Fall war der Tumor seit 1990 bekannt, wurde jedoch erst 1995 wegen Größenzunahme operiert. In einem weiteren Fall entschied man sich erst nach 1,5 Jahren zur Operation. Die Katecholamin und Vanillinmandelsäurewerte in Serum und Urin normalisierten sich nach dem Eingriff. Die Histologie beschrieb in 7 (87%) von 8 (100%) Fällen ein Phäochromozytom. In 1(12%) Fall diagnostizierte man zusätzlich winzige Noduli in der Nebennierenrinde, während in einem zweiten (12%) ein paraadrenales Paragangliom gefunden wurde. In einem anderen Fall (12%) stand der Befund des Phäochromocytoms in Zusammenhang mit einer bereits bekannten Neurofibromatose. Als zusätzliche Grunderkrankung war noch ein Mammakarzinom vorhanden. Bei einem männlichen Patienten mit bekanntem Morbus Crohn bestand seit 10 Jahren anfallsartiger Hypertonus. Dieser ging mit Übelkeit, Schwitzen, Schwindel, kalten Händen und Füßen und heißem Kopf

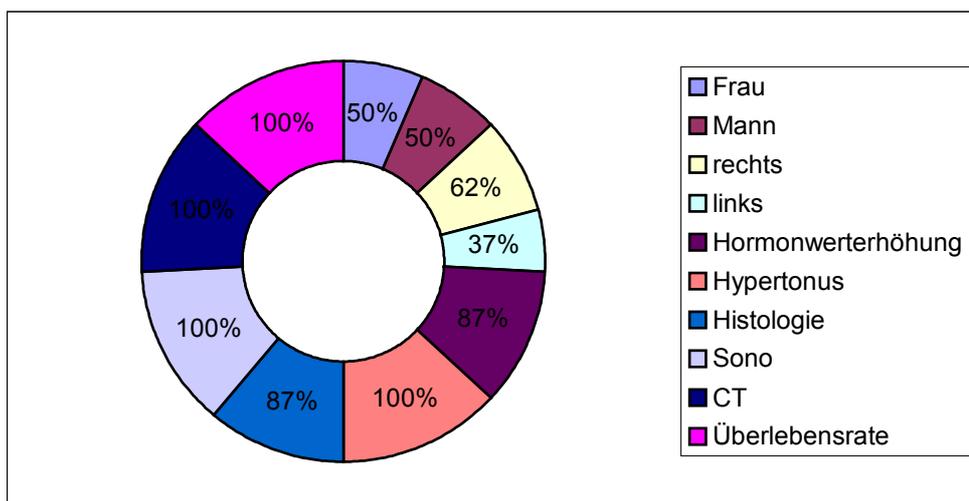
einher. Obwohl die Katecholamine im 24-Stunden Urin erhöht waren und im Computertomogramm der Verdacht auf einen Nebennierenrindentumor links geäußert wurde, bestätigte sich histologisch die Verdachtsdiagnose nicht. Es handelte sich um völlig gesundes Gewebe.

Die Überlebensrate betrug 100%. Keine Rezidive. Der stationäre Aufenthalt betrug zwischen 12 und 17 Tagen.

Tabelle II: Prozentuale Verteilung der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Phäochromozytomen (8)

Frau	50%
Mann	50%
Rechts	62%
Links	37%
Hormonwerterhöhung	87%
Hypertonus	100%
Histologie	87%
Sono	100%
CT	100%
Überlebensrate	100%

Diagramm II: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Phäochromozytomen (8)



3.2.Conn-Syndrome (6):

Intraoperative Komplikationen waren in keinem der 6 Fälle zu verzeichnen. Auch hier wählte man den transperitonealen Zugangsweg. Alle Patienten erhielten während der Operation bis zu 100 mg Hydrokortison. Die Operationszeit betrug im Mittel 2 Stunden. Der Blutverlust lag bei ca. 200 ml. Die Latenzzeit betrug im Mittel 17,3 Monate.

Die makroskopische Tumorgröße reichte von 1,5 cm bis 5 x 3 x 1,5 cm und entsprach überwiegend den praeoperativ berechneten Größenordnungen welche im Computertomogramm gemessen wurden.

Postoperative Hormonwertbestimmung für Aldosteron, Katecholamine und Elektrolyte verliefen normal.

Lediglich in einem Fall (16,6%) blieb der Hypertonus trotz Adenomentfernung bestehen und endete im Exitus Letalis. Trotz rechtsseitiger Adrenalektomie kam es bei diesem Patienten zu rezidivierenden schweren hypertonen Krisen mit Linksherzdekompensationszeichen. Die Überlebensrate betrug 5.(83%).

Histologisch handelte es sich in 4 (66%) der Fälle um ein spongiozytäres Nebennierenrindenadenom, in 2 (33%) um eine mikronoduläre Hyperplasie der Nebennierenrinde.

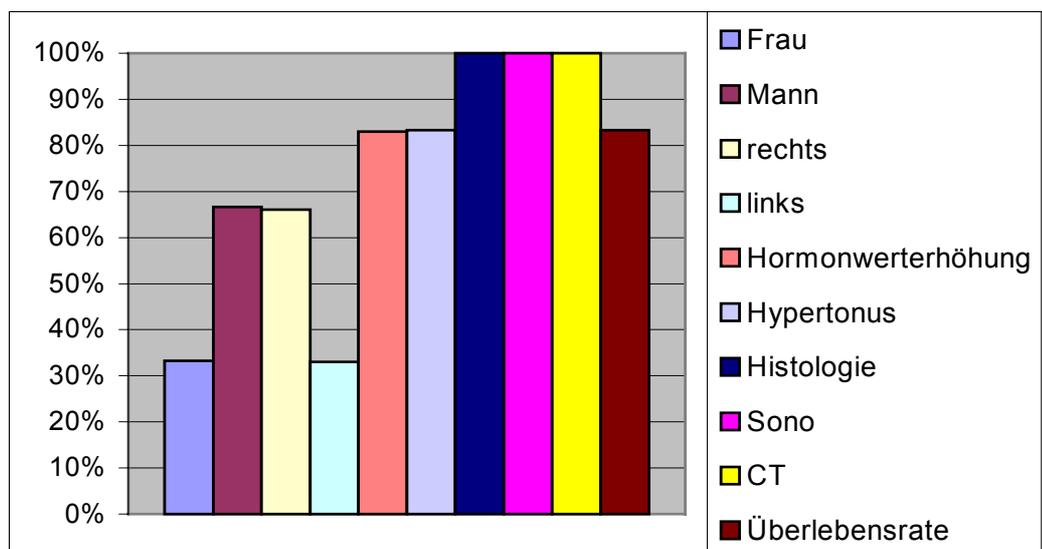
In einem Fall wurde der Tumor 1988 festgestellt und kontrolliert. Aufgrund der Beschwerdezunahme operierte man 5 Jahre später. Postoperativ kam es in einem Fall auf der kontralateralen Seite zu einer beginnenden Hyperplasie. Primärtumorrezidive verzeichnete sonst kein Patient.

Der praeoperativ geäußerte Verdacht auf Conn Syndrom bestätigte sich in 100% (6) der Fälle. Der stationäre Aufenthalt betrug im Mittel 16 Tage.

Tabelle III: Prozentuale Verteilung der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Conn-Syndromen (6)

Frau	33%
Mann	67%
Rechts	66%
Links	33%
Hormonwerterhöhung	83%
Hypertonus	83%
Histologie	100%
Sono	100%
CT	100%
Überlebensrate	83%

Diagramm III: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Conn-Syndromen (6)



3.3. Gutartige Nebennierentumoren (20):

Hier kam es intraoperativ in 20% (4) Fällen zur Hypertonie zwischen 160/90 bis maximal 240/150 mm Hg. Die sofortige intravenöse Injektion von 10 bis 20 mg Adalat korrigierte die Situation. Kardiale Probleme, wie z.B. Herzrhythmusstörungen wurden nicht beobachtet. Zwei gespendete Eigenblutkonserven transfundierte man einem Patienten. Die Adrenalektomie erfolgte hier in Zusammenhang mit einer Cholecystektomie was die insgesamt längste Operationszeit von 4,5 Stunden erklärte. Alle 20 Patienten erhielten während des Eingriffes 100 mg Hydrokortison, welches postoperativ über vier Tage ausschleichend abgesetzt wurde mit zunächst 75 mg, 50 mg, 37,5 mg und 20 mg. Insgesamt war ein Blutverlust von 200 ml im Mittel aufgezeichnet worden. Alle Patienten bekamen perioperativ und postoperativ entweder 1,5 Gramm Zinacef, 2 Gramm Ciprobay oder 2,2 Gramm Augmentan injiziert. In einem Fall wurde die Milz verletzt und mittels Fibrinkleber wieder versorgt.

Die Latenzzeit reichte von wenigen Wochen bis zu 10 Jahren und war in Einzelfällen im Rahmen der Vorsorge als Zufallsbefund zu erklären bzw. durch Diagnostik bei bekannter Hepatitis C. Bei einer Patientin wurde vor 8 Jahren im Rahmen einer Ablatio Mamma links, ein Myelolipom rechts diagnostiziert.

Die preaeoperativ geäußerte Verdachtsdiagnose bestätigte sich in einem Fall nicht. Hier handelte es sich um ein altes Hämatom, obwohl ursächlich zunächst von einem malignen Prozeß ausgegangen wurde. In 11 (55%) Fällen bestätigte sich die Diagnose Nebennierenrindenadenom, in 2 (10%) Inzidentalom, 3 (15%) Myelolipom, 2 (10%) Ganglioneurom, 2 (10%). Die endgültige makroskopisch berechnete Tumorgröße wich in fast allen Fällen, wenn auch nur gering von dem im CT gemessenen Umfang ab. Sie reichte von maximal 1,5 cm bis 8 x 11 cm. Postoperativ normalisierten sich die zuvor bestimmten Katecholaminwerte des Serums in einem Fall nicht. Hier betrug der Noadrenalinwert im Serum 618 ng/l (Norm: 100-500 ng/l).

In drei Fällen wurde nach dem Eingriff über Narbenschmerz, neurologische Ausfälle in Form von Wadenschwäche und Schwindel geklagt.

100% der operierten Patienten leben noch. Ein Primärtumorrezidiv kam nicht vor.

Der stationäre Aufenthalt betrug im Mittel zwei Wochen.

Tabelle IV: Prozentuale Verteilung der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von gutartigen Nebennierentumoren (20)

Mann	5%	Malignität	0%
Frau	55%	Mittlere Latenzzeit	10 Jahre
Rechts	25%	Hypertonus	20%
Links	70%	Schwindel	5%
Beidseits	5%	Hirsutismus	5%
Oberpol rechts	10%	Histologie	100%
Oberpol links	10%	Computertomographie	75%
Mittelpol rechts	10%	Sonographie	20%
Mittelpol links	55%	Kernspintomographie	5%
Unterpole rechts	10%	Rezidive	0%
Unterpole links	5%	Überlebensrate	100%
Hormonwerterhöhung	5%		

Diagramm IV: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von gutartigen Nebennierentumoren (20)

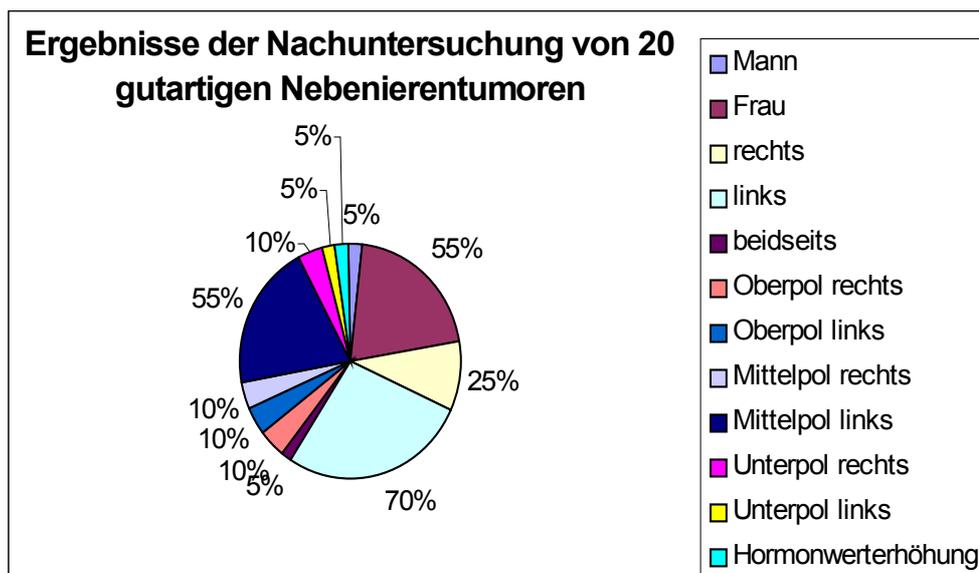
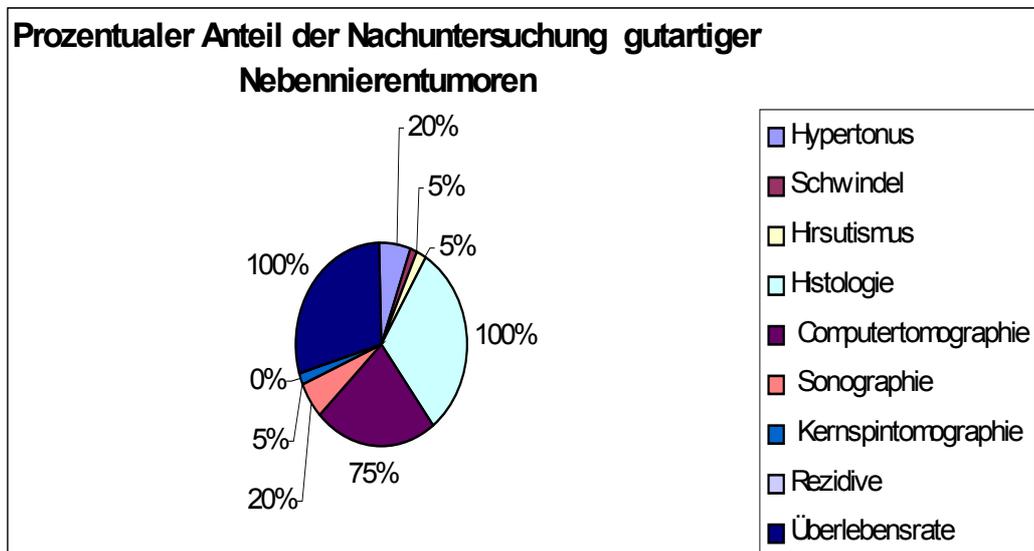


Diagramm IV a: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von gutartigen Nebennierentumoren (20)



3.4 Nebennierenkarzinome (n= 7):

Kardiale Zwischenfälle waren während des Eingriffes genauso wenig zu verzeichnen wie Probleme mit dem Blutdruck. Die Maximalwerte lagen in einem Fall bei 200/90 mm Hg während die restlichen 85% (6) Patienten Normalwerte aufzeigten. Antibiotisch waren die Patienten perioperativ mit 2 Gramm Spicef oder Claforan abgedeckt. Der Blutverlust betrug im Mittel 300 ml und die Operationszeit belief sich bei transperitonealem Zugangsweg im Mittel auf 2,8 Stunden. In einem Fall 1 (14%) wurden 14 Blutkonserven transfundiert. Perioperativ erhielten alle Patienten zwischen 50 und 100 mg Hydrokortison intravenös.

Dieses wurde postoperativ in reduzierter Form weiter gegeben.

Die Latenzzeit (die Zeit vom ersten Symptom bis zur Diagnosestellung) betrug zwischen wenigen Tagen und 2 Jahren. Lediglich ein Patient beklagte nach dem Eingriff abdominelle Beschwerden. Die endgültig makroskopisch festgelegte Tumorgroße lag zwischen 4,5 cm und 19 x 14 x 10 cm und zeigte Größenabweichungen zu den praeoperativ am Computertomogramm gemessenen Werten. Die histologische Aufarbeitung der Präparate bestätigte sich in allen Fällen in Bezug auf die vorher gestellte Verdachtsdiagnose.

In 2 Fällen kam es zum Rezidiv jeweils zwei Jahre nach der Operation des Primärtumors. Im ersteren Fall handelte es sich um ein metastasierendes Nebennierenrindenzarzinom rechts mit Infiltration des Plexus Lumbalis, Schädigung des Nervus Femoralis und Befall des Os Ileum, Beckenwand und Spinalnerven. Beim zweiten Fall wurde ein medulläres, solides Nebennierenrindenzarzinom diagnostiziert, welches 2 Jahre danach zum Lokalrezidiv führte und 3 Jahre später paracavale und paraaortale Lymphknotenmetastasen aufwies.

Postoperative Fremdmetastasen entstanden in einem Fall (14%) nach 4 Jahren. Der Primärtumor war ein androgenproduzierendes Nebennierenrindenzarzinom rechts, welches in den Plexus Lumbalis, das Os Ileum, die Beckenwand und in die Spinalnerven metastasierte. Der Primärtumor lag im mittleren Nebennierenbereich und maß 14x19x19 cm. Zwei Jahre zuvor schädigte der Tumor den N. Femoralis. Die Überlebensrate betrug hier 5 Jahre, wonach der Patient verstarb. Ein hochdifferenziertes hormonaktives Adenokarzinom rechts entwickelte 3 Jahre nach der Operation eine Netzmetastase, eine Lebermetastase und beidseitige pulmonale Metastasen. Dieses Karzinom hatte eine Größe von 19 x 14 x 10 cm und war im Unterpol der linken Nebenniere lokalisiert. Die Überlebensrate betrug 8 Jahre. Das medulläre, solide endokrin inaktive Nebennierenkarzinom war im mittleren Bereich der Nebenniere links lokalisiert. Die Größe betrug 4,5 cm. 5 Jahre nach dem Eingriff traten paraaortale und paracavale Lymphknoten auf. Die Überlebensrate betrug 8 Jahre. Bei einer Kontrolluntersuchung nach einem Jahr fand sich kein Anhalt für Progredienz. Der Patient lebt noch.

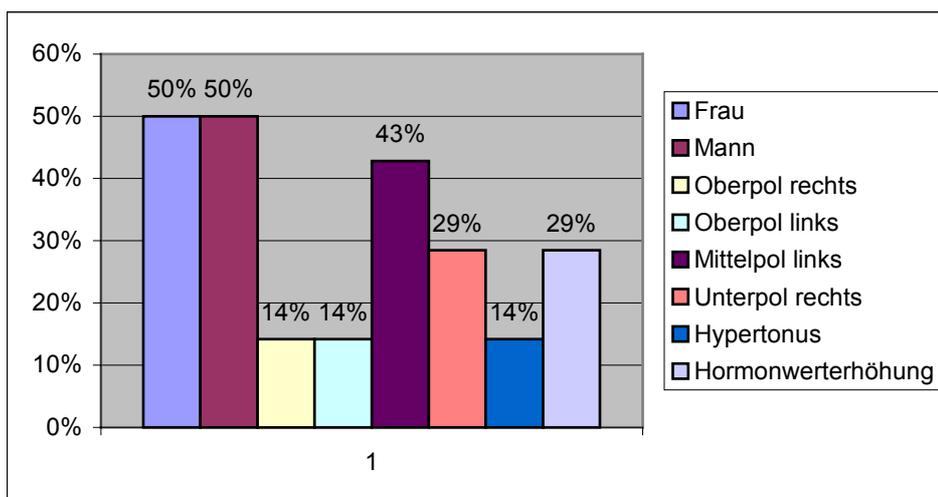
2 (22%) Patienten verstarben.

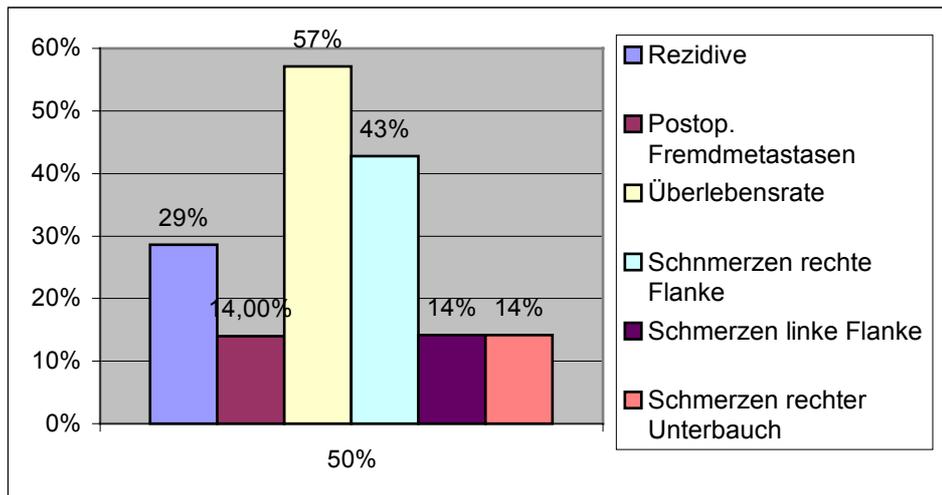
Der stationäre Aufenthalt betrug im Mittel 14 Tage.

Tabelle V: Ergebnisse der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Nebennierenkarzinomen (7)

Frau	50%
Mann	50%
Oberpol rechts	14%
Oberpol links	14%
Mittelpol links	43%
Unterpole rechts	29%
Hypertonus	14%
Hormonwerterhöhung praeoperativ	43%
Mittlere Latenzzeit	2 Jahre
Rezidive	29% jeweils 2 Jahre postop.
Postoperative Fremdmastasen	14% nach 4 Jahren
5 Jahresüberlebensrate	57%
Schmerzen rechte Flanke	43%
Schmerzen linke Flanke	14%
Schmerzen rechter Unterbauch	14%

Diagramm V: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Nebennierenkarzinomen (n=7)





3.5 Nierenbeckenkarzinome (n=2):

Der intraoperative Verlauf war in beiden Fällen komplikationslos. Sowohl kardialerseite als auch vom Blutdruckverhalten waren keine Auffälligkeiten zu erkennen. Die Werte lagen im Höchstfall bei 160/60 mm Hg. Die Antibiose während des Eingriffes wurde mit 2 Gramm Spicel durchgeföhrt. Der Blutverlust betrug bei beiden 250 ml.

Die Latenzzeit lag bei 1 und 2 Jahren. Postoperativ kam es zu keinen nennenswerten Zwischenfällen. Histologisch handelte es sich im ersten Fall um ein Urothelkarzinom des Nierenbeckens mit Infiltration in die ipsilaterale Niere, Nierenkapsel und in das Hilusgewebe.

Die praeoperativ diagnostizierten Metastasen in der ipsilateralen Nebenniere, regionären Lymphknoten, Leber, Lunge Pleura und Skelett bestätigten sich histologisch. Es handelte sich hier um ein Stadium pT4,N1,M1,G-2. Die Überlebenszeit betrug 14 Tage . Der stationäre Aufenthalt betrug 18 Tage und endete im Exitus Letales.

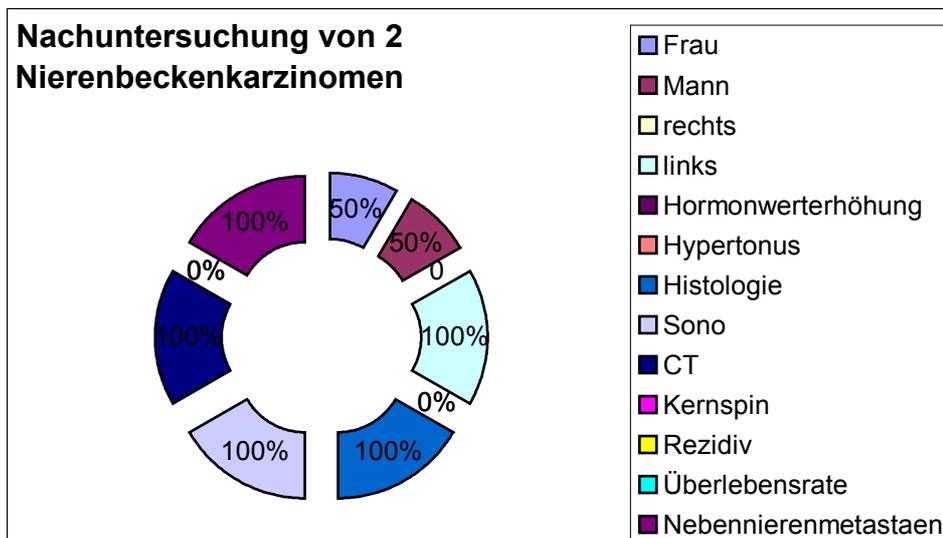
Im zweiten Fall handelte es sich um ein pT4,N2,Mx Stadium. Histologisch fand man ein mittelgradig differenziertes, solides Urothelkarzinom mit Übergreifen auf das paraadrenale Fettgewebe, Retroperitoneum, Ureter, ipsilaterale Nebenniere, Pankreas, regionäre Lymphknoten und Lymphangiosis Carcinomatosa. Die Tumogröße betrug 11x6x5 cm. Diese Diagnose wurde 1995 gestellt und die operative Entfernung von Niere, Nebenniere und Lymphknoten durchgeföhrt. Der stationäre Aufenthalt betrug 15 Tage.

1996 traten dann ossäre Metastasen in der Lendenwirbelsäule und Brustwirbelsäule auf. Die Patientin verstarb an den Folgen einer toxischen Colitis durch *Clostridium difficile*.

Tabelle VI: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Nierenbeckenkarzinomen (2)

Nierenbeckenkarzinome	2			
Frau	50%			
Mann	50%			
Rechts	0%			
Links	100%			
Hormonwerterhöhung praeoperativ	0%			
Mittlere Latenzzeit	12 Monate			
Hypertonus	0%			
Histologische Bestätigung	100%			
Sonographie	100%			
CT	100%			
Rezidiv	0%			
Überlebenszeit 14 Tage im Stadium pT4,N1,M1,G2	14 Tage			
Überlebenszeit 2 Jahre im Stadium pT4,N1Mx,G2	2 Jahre			
Praeoperative Nebennierenmetastasen	100%			
Regionäre Lymphknotenmetastasen	100%			
Fernmetastasen 50%	Ureter	Pankreas	LK	LWS+BWS
Fernmetastasen 50%	Leber	Lunge	Skelett	Pleura

Diagramm VI: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Nierenbeckenkarzinomen (2)



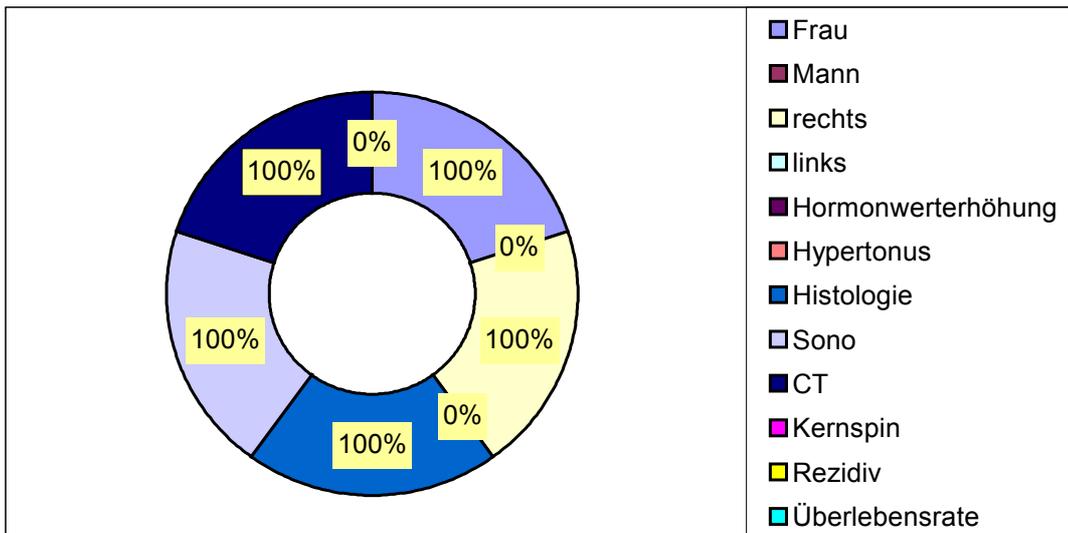
3.6 Castleman-Lymphom (n=1):

In einer mehrstündigen Operation wurden die linke Nebenniere und der Uterus aufgrund eines invasiven Cervixkarzinoms komplikationslos entfernt. Die Adrenalektomie erfolgte wegen Verdacht eines Nebennierentumors. Zugang verschaffte man sich mittels eines Rippenbogenrandschnitts mit anschließender latero-kolischer Schnitfführung. Die Latenzzeit betrug 3 Monate. Die Verdachtsdiagnose Nebennierentumor stellte man mit Hilfe der Sonographie und des Computertomogramms. Histologisch bestätigte sich die Diagnose nicht. Vielmehr wurde im pathologischen Institut der Universität Kiel / Lymphknotenregister die Frage aufgeworfen, ob es sich um die Metastase des bekannten Cervixkarzinoms handeln könnte. Man war der Auffassung, daß es sich am ehesten um ein benignes Castleman Lymphom vom hyalin-vasculären Typ handelte. Differentialdiagnostisch kam aufgrund einer sehr ausgeprägten Eosinophilie im venolenreichen, interfollikulären Gewebe auch eine Lymphogranulomatosis X in Frage. Die Diagnose wurde dann im Pathologischen Institut der Universität Hamburg gesichert. Hier diagnostizierte man ein benignes Castleman Lymphom vom hyalin-vasculären Typ. Es handelte sich mit Sicherheit nicht um eine Metastase des Cervixkarzinoms. Der Tumor befand sich im Stadium TM 3 nM0-1 x und imponierte oberhalb der linken Nebenniere faust groß. Der Stationäre Aufenthalt betrug 14 Tage.

Tabelle VII: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung eines Castleman Lymphoms (1)

Frau	Mann	rechts	links	Hormonwert erhöhung	Hyper- tonus	Histologie	Sono	CT	Kern - spin	Rezidiv
100 %	0%	0%	100 %	Praeoperati v0%	0%	100%	100%	100 %	0%	0%

Diagramm VII: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung eines Castleman Lymphoms (1)



3.7 Non-Hodgkin-Lymphom (n=1):

Bei unkompliziertem Operationsverlauf , normalen Blutdruckwerten und korrektem EKG deckte man diesen Patienten mit 2 Gramm Claforan ab. Blutkonserven wurden nicht transfundiert. Die Latenzzeit betrug 6 Monate. Im praeoperativ angefertigten Computertomogramm fand man einen 6 x 4,5 x 4 cm großen Tumor zwischen Aorta und rechter Niere, der einem Organ nicht sicher zugeordnet werden konnte. Der Tumor war vom oberen Nierenpol nicht deutlich abgrenzbar. Differentialdiagnostisch vermutete man einen Nebennierentumor, eine eingeblutete Nierencyste oder einen Nierentumor.

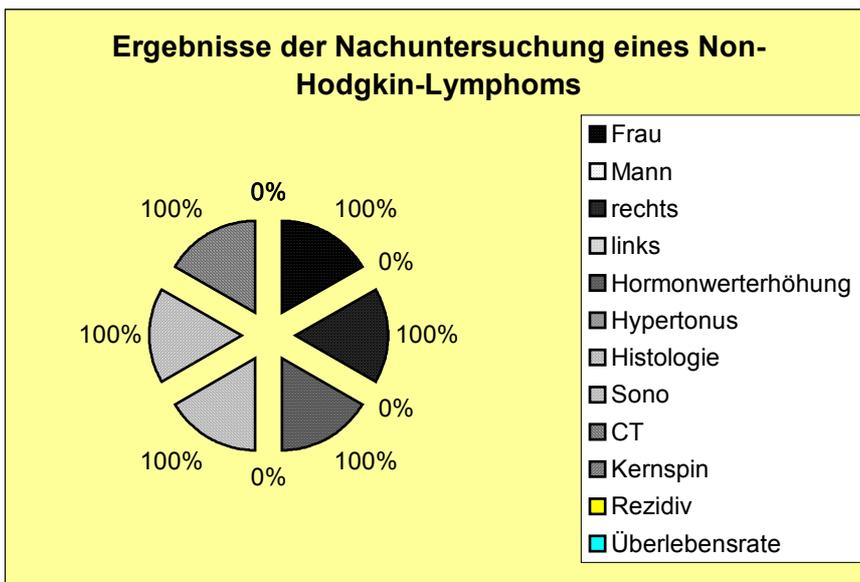
All diese Verdachtsdiagnosen konnten nicht bestätigt werden. Es handelte sich um ein zentroblastisches hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom vom B-Zelltyp der linken Niere. Der Tumor infiltrierte in das pelvine Fettgewebe, den Ureter, die Nierenkapsel die ipsilaterale Nebenniere und in die Lymphknoten.

Die zuvor erhöhten Cortisolwerte befanden sich postoperativ im Normbereich. Der stationäre Aufenthalt betrug 16 Tage, die Überlebenszeit 4 Jahre.

Tabelle VIII: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung eines Non-Hodgkin-Lymphoms (1)

Frau	Mann	rechts	links	Hormonwert-erhöhung	Hyper-tonus	Histo-logie	Sono	CT	Kernspin	Rezidiv
100 %	0%	0%	100%	prae-operativ 100%	0%	100%	100%	100 %	0%	0%

Diagramm VIII: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung eines Non-Hodgkin-Lymphoms (1)



3.8 Thymom (n=1):

Komplikationsloser Operationsverlauf von 2 Stunden. Keine Konservenzufuhr. Stabile Blutdruck und Kreislaufverhältnisse mit 200 ml Blutverlust. Man wählte hier den Rippenbogenrandschnitt, um dann über den laterokolischen Zugang den Weg zum Retroperitoneum zu bahnen. 1988 wurde die Diagnose erstmals mittels Sonographie und Computertomographie gestellt und der operative Eingriff durchgeführt. Histologisch handelte es sich um ein medulläres Thymom des vorderen Mediastinum. Zum selbigen Zeitpunkt bestand eine Retroperitonealmetastase 5 x 3 x 1,95 cm welche oberhalb der linken Niere auf dem Musculus Psoas glatt und abgekapselt lag. 1992 trat wieder eine 4x3x1,5 cm große paraadrenale Metastase eines unterschiedlich differenzierten soliden Carcinoms mit Übergriff auf die angrenzende Muskulatur statt. 1995 kam es zu einem Metastasenrezidiv ipsilateral im Retroperitoneum. Man extirpierte die Metastase aufgrund einer bestehenden Schrumpfniere.

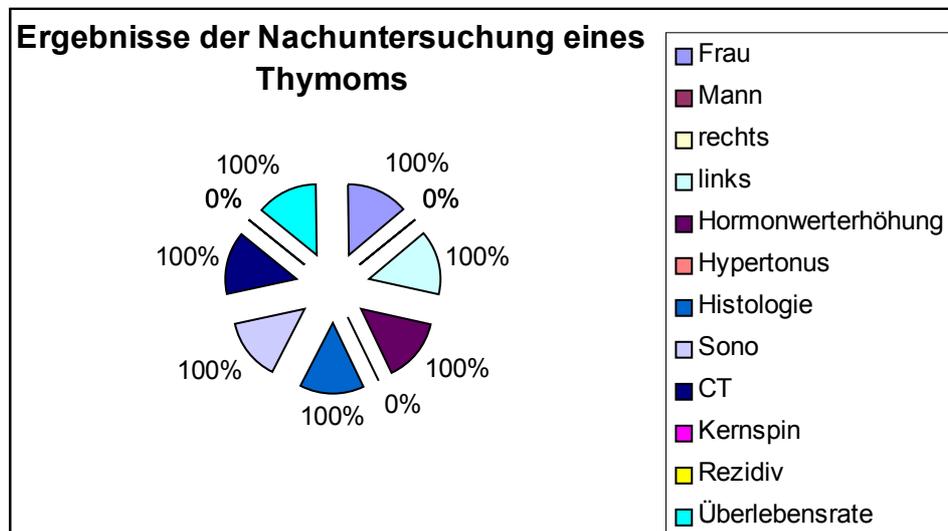
Die Latenzzeit betrug 2 Monate. Ob die Patientin noch lebt, konnte aufgrund der Aktenlage nicht mehr ermittelt werden.

Der stationäre Aufenthalt dauerte zwischen 7 und 16 Tagen.

Tabelle IX: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung eines Thymoms (1)

Frau	Mann	Rechts	links	Hormonwert-erhöhung	Hyper-tonus	Histologie	Sono	CT	Kernspin	Rezidiv
100 %	0%	0%	100 %	praeoperativ 100%	0%	100%	100%	100%	0%	0%

Diagramm IX: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung eines Thymoms (1)



3.9 Hypernephrome (n=11) mit Nebennierenmetastasen

Intraoperative Komplikationen gab es bei den Nephrektomien nicht. Der Blutdruck betrug im Mittel 100/77 mm Hg. Kardiale Dekompensationen konnten dem Anästhesieprotokoll nicht entnommen werden. Im Schnitt benötigte man 2,7 Blutkonserven pro Eingriff. Antibiotisch deckte man die Patienten mit 2 Gramm Claforan, 2,2 Gramm Augmentan oder 2x2 Gramm Spicef ab. Der durchschnittliche Blutverlust betrug 763 ml. Die Tumornephrektomie dauerte im Mittel 170 Minuten. In 7 (63%) Fällen wurden Blutkonserven transfundiert. In 100% der Fälle wurden intraoperativ zwischen 50 und 100 mg Kortison oder 100 mg Solu Decortin intravenös verabreicht. Postoperativ führte man dann die Kortisoltherapie ausschleichend mit 30-0-15 mg weiter. Zwei Patienten klagten nach dem Eingriff über abdominelle und neurologische Symptome. Die Zeit vom ersten Symptom bis zur Diagnosestellung betrug bei 2(18%) 6 Monate, bei 1 (9%) 3 Monate, bei 1 (9%) 2 Jahre und war in 4 (36%) Fällen nicht zu ermitteln. Der Diagnoseerstverdacht fand in der durchgeführten Sonographie der Nieren in 9 (72%) seine Bestätigung und wurde durch die Anfertigung eines

Ausscheidungsurogramms und Computertomogramms erhärtet. Es handelte es sich hierbei um große Nierentumoren mit einer Größe von 1,5 bis 14 cm.

Von insgesamt 358 operierten Hypernephromen in 12 Jahren hatten 11 (3%) eine Nebennierenmetastase. 5 (45%) dieser 11 Hypernephrome zeigten eine linksseitige Nebennierenmetastase, 4 (36%) eine rechtsseitige Nebennierenmetastase und 2 (18%) eine Nebennierenmetastase beidseits. 4 (1,1%) der operierten Hypernephrome entwickelten postoperativ Nebennierenmetastasen. Innerhalb von 7 Jahren kontralateral rechts im Tumorstadium T3N1M1.

Innerhalb von 4 Jahren kontralateral rechts im Stadium T3N0Mx. Innerhalb von 5 und 9 Jahren entwickelte ein linksseitiges und ein rechtsseitiges Hypernephrom beidseitige Nebennierenmetastasen im Tumorstadium T3aN1M1 und T3aN1M1. 2 (0,2%) der Hypernephrome rezidierten an gleicher Stelle innerhalb von 7 Jahren und 5 Monaten.

Erwähnenswert ist an dieser Stelle, daß 3 der 4 Patienten, welche Spätmetastasen entwickelten, primär nicht adrenaletomiert worden sind. Eine Patientin wurde linksseitig 1988 nephrektomiert und adrenaletomiert. 1992 ist dann dieses Hypernephrom in die rechte Niere metastasiert. Es kam zur Enukleation des Tumors und zur Adrenaletomie rechts.

Die zweite Patientin wurde 1982 linksseitig nephrektomiert. 1989 entwickelte sich dann ein Lokalrezidiv in der linken Nierenloge. Zusätzlich diagnostizierte man 1989 Lungenmetastasen und paraaortale Lymphknotenmetastasen.

Therapeutisch entschloss man sich zur Diagnostik und zu einer Lonidamintherapie. Ein männlicher Patient, welchem 1988 die linke Niere entfernt wurde, entwickelte 1991 beidseitige Nebennierenmetastasen mit der Konsequenz der beidseitigen Adrenaletomie.

Dem vierten Patienten wurde 1983 die rechte Niere entfernt. 1992 adrenaletomierte man ihn beidseits aufgrund beidseitiger Nebennierenmetastasen.

Postoperative Fremdmetastasen traten bei einem T3 N1 M1 Stadium nach 2 Jahren in der Lunge mit einer Größe von 1,5 cm auf. Weitere Fremdmetastasen fanden sich in Lymphknoten, Knochen, Haut, Hirn, Peritoneum, Pleura und Spinalkanal.

6 (54%) der Karzinome waren hellzellig, 1 (9%) sarkomatös und 4 (36%) waren klarzellig. Mittelgradig differenzierte Zellen zeigten sich in 5 (45%) im Mikroskop. Einen niedrigen Differenzierungsgrad wiesen 4 (36%) der Präparate auf und 2 (18%) konnten in den Akten nicht gefunden werden.

Der stationäre Aufenthalt betrug im Mittel 2 Wochen 6 (54%) der Patienten leben noch, 4 (36%) sind verstorben. Bei 1 (10%) konnte anhand der Akte nicht mehr ermittelt werden ob er noch lebt.

Tabelle X: Prozentualer Anteil der Nachuntersuchung der wichtigsten Kriterien von Hypernephromen (11)

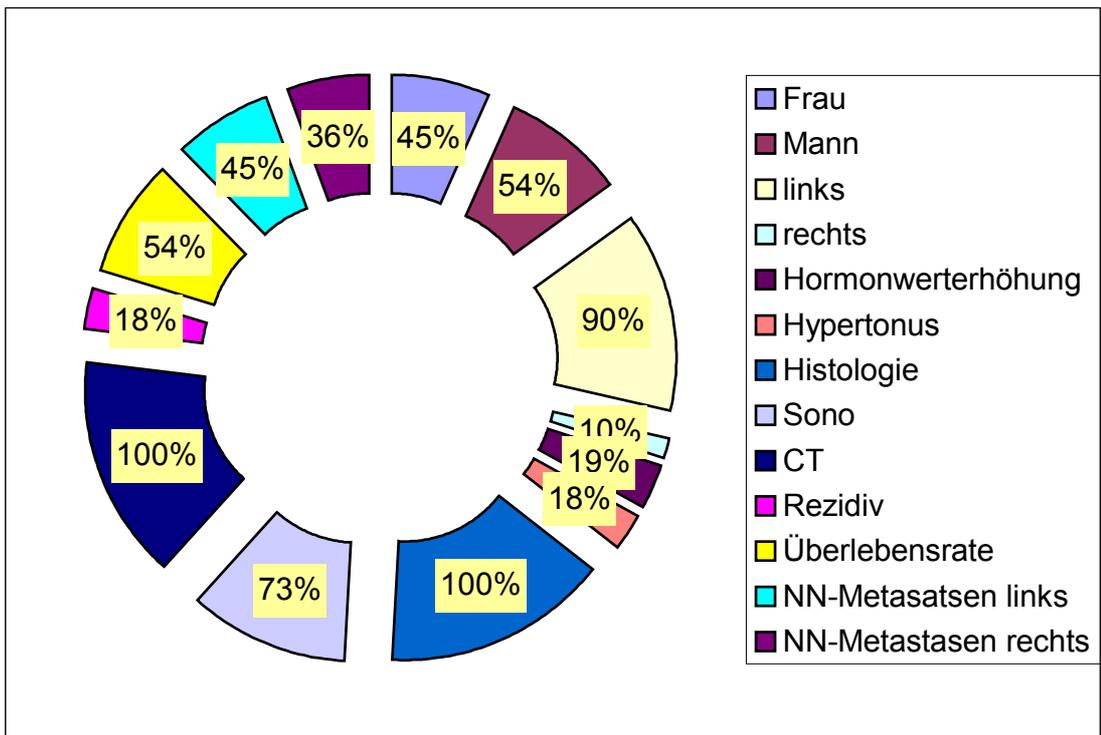
Praeop. ipsilat. NN-Metastasen links: 45% (5)	Von 358 operierten Hypernephromen wurden 11 adrenalectomiert. Von diesen 11 hatten:
Praeop. Kontralaterale NN Metastasen 18% (2)	45% (5) NN-Metastase links
Vorhandene Tumorstadien	36% (4) NN-Metastase rechts
T2: 18% (2)	18% (2) NN-Metastase beidseits
T3 : 36% (4)	
T3a 18% (2)	
T3b 9% (1)	
T4 18% (2)	
Rezidive:18% (2) in 7,5 Jahren an gleicher Stelle	Postop. Fernmetastasen: 9% (1)
	T3N1M1 nach 2 Jahren in die Lunge
Überlebensrate:	Grading:
9% (1) konnte nicht mehr ermittelt werden	G2 : 45% (5)
36% (4) verstorben	G3 : 36% (4)
54% (6)	Unklar: 18% (2)
Postop. NN-Metastasenentwicklung 1,1%(4)	Histologie:
T3N1M1 in 7 Jahren kontralat. Rechts	hellzellig: 54% (6)
T3N0M1 in 4 Jahren kontralat. rechts	sarkomatös: 9% (1)
T3aN1M1 in 5 Jahren bds.	klarzellig 36% (4)
T3a N1 M1 in 9 Jahren bds.	

Tabelle Xa: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Hypernephromen

Frau	Mann	links	rechts	Hormonwerterhöhung	Hypertonus	Histologie
45%	55%	90%	10%	praeoperativ 19%	18%	100%

Sono	CT	Rezidiv	Überlebensrate	NN-Metastasen links	NN-Metastasen rechts
73%	100%	18%	54%	45%	36%

Diagramm X: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Hypernephromen (11)



3.10 Bronchialkarzinome (n=11):

Der durchschnittliche intraoperative Blutdruck betrug 113/57 mm Hg.

Die Operationszeit dauerte im Mittel 3,5 Stunden. 400 ml Blutverlust protokollierte der Anästhesist. In 2 Fällen wurden Eigenblutkonserven transfundiert werden. Die antibiotische Abdeckung erfolgte entweder mit 2 Gramm Ciprobay, 2,2 Gramm Augmentan oder 1,5 Gramm Zinacef. Eine postoperative Hormonsubstitution erfolgte in zwei Fällen mit Fortecortin 4 mg oral und mit Hydrokortison 20 mg-0 mg-10 mg bei beidseitiger Adrenalektomie. Die praeoperativ gestellte Verdachtsdiagnose konnte durch Thorax, Computertomographie, Durchleuchtung und in einem Fall über ein Magnetresonanztomogramm gesichert werden. Bei einem Patienten vermutete man aufgrund einer Nebennierenfeinnadelpunktion ein Nebennierenrindenzellkarzinom. Der Befund ging mit einer Kortisolserhöhung einher. Aufgrund der langen Raucheranamnese (30 Zigaretten /Tag über 40 Jahre) fertigte man ein Computertomogramm des Thorax und Abdomens an. Dieses führte dann zu einem in die Nebenniere metastasierten Bronchialkarzinom. 3 (27%) befanden sich im Stadium pT2, 2 (18%) im Stadium pT3, 2 (18%) im Stadium pT4, 1 (9%) im limited disease während 3 (27%) waren unbekanntes Stadiums. Schlecht differenziert waren 9 (81%) während 2 (18%) der eingeschickten Präparate mäßig differenzierte Zellen unter dem Mikroskop aufwiesen. Histomorphologisch konnten 7 (63%) Plattenepithelkarzinome, 2 (18%) Adenokarzinome, 1 (9%) kleinzelliges Karzinom und 1 (9%) unklares Präparat identifiziert werden. Großzellige Bronchialkarzinome konnten in 3 (27%) der Fälle nachgewiesen werden, spindelzellige in 1 (9%) und kleinzellige in 2 (18%) der Fälle.

4 (36%) der Bronchialkarzinome befanden sich im Oberlappen der linken Lunge, 1 (9%) im Oberpol der rechten Lunge, zentral rechts befanden sich 2(18%), zentral links 2 (18%), im Unterpol links fand man 1 (9%) und im Unterpol rechts auch 1 (9%) der Karzinome.

1 (9%) der Haupttumoren rezidierten innerhalb von 15 Monaten. Hier handelte es sich um ein schlecht differenziertes Adenokarzinom mit Ausgangsstadium pT4N3Mx.

Postoperative Nebennierenmetastasen rechts entwickelten sich in 1 (9%) der Fälle innerhalb von 15 Monaten im Tumorstadium pT4N3Mx, beidseitige Nebennierenmetastasen 2 (18%) davon eins im Stadium limited disease und eins

im Stadium pT3 Nx M2. 1 (9%) proliferierten zum Nebennierenrindenadenom links im Stadium pT3N2M0. In der linken Nebenniere fand man in 5 (45%) der Fälle nach dem Eingriff eine Nebennierenmetastase. Ausgangsstadien waren folgende: pT2N1M1 nach 4 Wochen, T4 nach einem Jahr, pT3N2M1 innerhalb von 6 Monaten, pT3N1M1 in 2 Jahren und pT2N2M1 nach 4 Wochen. Ipsilaterale Nebennierenmetastasen stellte man in 3 (27%) der Carcinome fest, kontralaterale in 5 (45%) der Fälle und beidseitige Nebennierenmetastasen in 2 (18%) der Fälle. Postoperative Fremdmetastasen entwickelten sich in den paraaortalen Lymphknoten 1 (9%) innerhalb eines Monats, ossär 2 (18%) in einem Zeitraum von 13 Monaten und im Cerebrum 1 (9%) in 17 Monaten.

Nach der Operation diagnostizierte man in zwei Fällen neurologische Symptome in Form von Parästhesien im Unterschenkel und einer Recurrensparese links. Der stationäre Aufenthalt dauerte 17 Tage.

5 (45%) der Patienten sind verstorben, 4 (36%) leben noch. Die Überlebensrate betrug in einem Fall 3 Jahre, in dem zweiten Fall 15 Monate. 2 (18%) konnten aufgrund fehlendem Arztkontakt nicht mehr ermittelt werden.

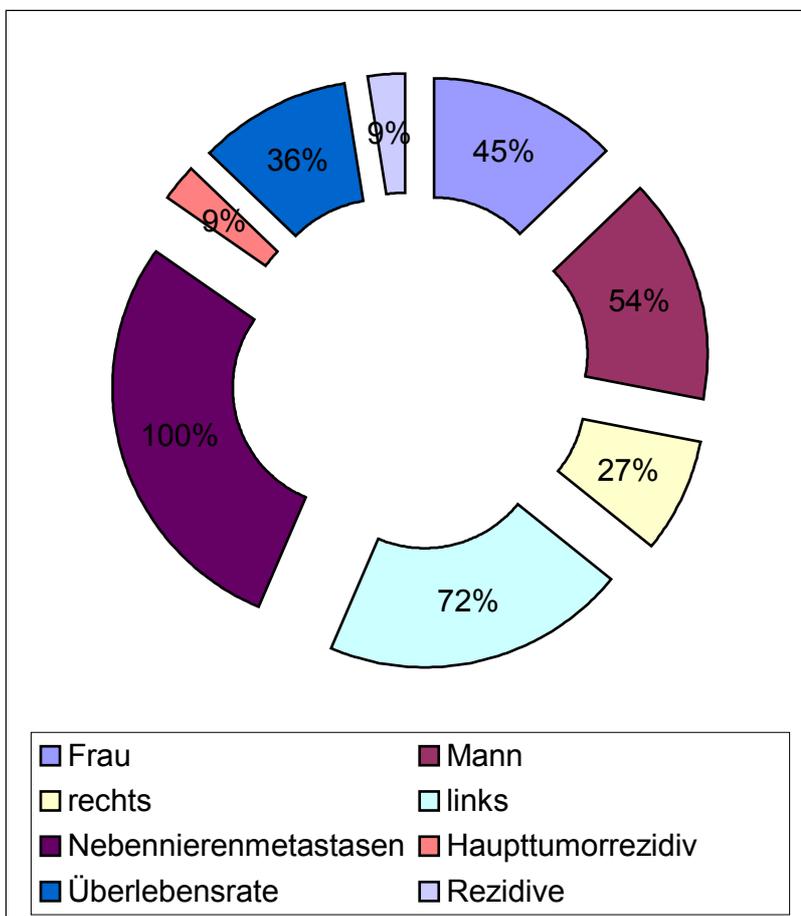
Tabelle XI: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Bronchialkarzinomen (11)

Frau	Mann	Rechts	Links	Oberpol rechts
45%	54%	27%	72%	9%
Histologie	Plattenepithel	Adeno- karzinom	kleinzellig	großzellig
	27%	9%	18%	9%
45% entwickelten eine Nebennierenmetastase				
pT2N1M1 nach 4 Wochen				
pT4 nach 1 Jahr				
pT3N2M1 nach 6 Monaten				
pT3N1M1 nach 2 Jahren				
pT2N2M1 nach 1 Monat				

Oberpol links	Unterpole rechts	Unterpole links	Rechts zentral	Links zentral
36%	9%	9%	9%	9%
spindelzellig 9%	unklar 9%			
Ipsilaterale Nebennierenmetastasen: 27%				
kontralaterale Nebennierenmetastasen: 45%				
beidseitige Nebennierenmetastasen: 27%				
Postoperative Fernmetastasen				
18% paraortale LK innerhalb eines Monats				
18% ossäre Metastasen innerhalb von 13 Monaten				
9% cerebrale Metastasen innerhalb von 17 Monaten				

Frau	Mann	rechts	links	Nebennierenmetastasen	Haupttumorrezidiv	Überlebensrate	Rezidive
45%	54%	27%	72%	100%	9%	36%	9%

Diagramm XI: Prozentualer Anteil der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung von Bronchialkarzinomen (11)



3.11 Blasenkarzinom (n=1):

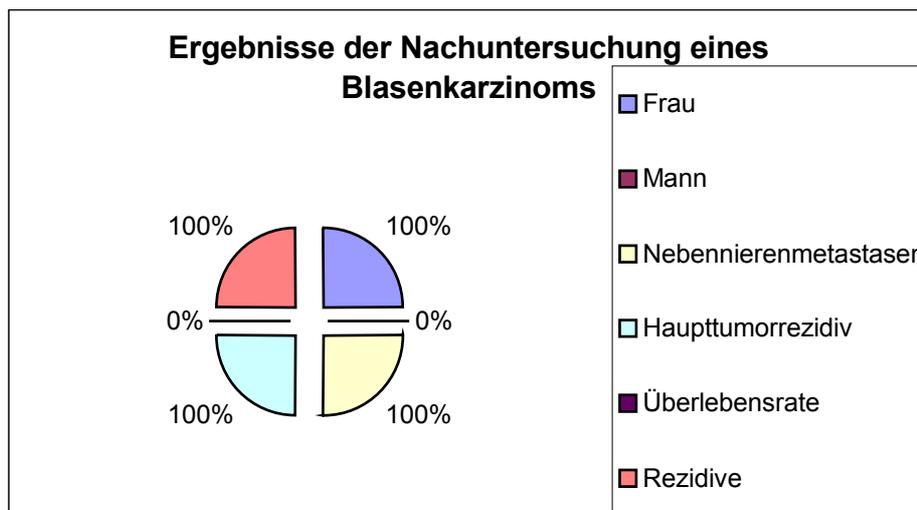
Das 1989 durch Computertomographie diagnostizierte Blasenkarzinom mit einem Ausmaß von 4x2 cm am Blasendach, wurde insgesamt in vier mal transurethral reseziert. Es handelte sich dabei um ein schlecht differenziertes, metastasierendes Urothelkarzinom im Stadium pT4N1Mx .1990, also ein Jahr nach Entdeckung des Primärtumors, trat dann eine Nierenbeckenmetastase links auf, einhergehend mit paraaortalen und paracavalen Lymphknotenmetastasen mit einem Durchmesser von 3,5 cm. Zusätzlich entwickelten sich zwei Lebermetastasen mit einem Durchmesser von 3 cm, eine Milzmetastase, osteolytische Knochenmetastasen und eine Nebennierenmetastase links mit einem Durchmesser von 4 cm. Diese wurde 1991 adrenaletomiert. April 91 kam es zu einem Rezidiv an der Blasen hinterwand. Die Laborbefunde wiesen eine BSG von 55/110 mm n. W. auf, AP 215 U/l, im Harnsediment 10-15 Erythrocyten und 60-80 Leukozyten. Die Kreatininwerte lagen bei 5,8 mg/dl. Sonographisch konnte eine Stauung der rechten Einzelniere nachgewiesen werden. Es wurde zunächst versucht die Diurese durch Furosemid und Osyrol in Gang zu bringen. Dieses war jedoch wenig erfolgreich. Die Kreatininwerte stiegen weiter an. Da die Patientin gleichzeitig auch erheblich einlagerte und über Dyspnoe klagte, entschloss man sich zur perkutanen Fistelung der rechten Einzelniere. Der Kreatininwert stabilisierte sich (1,5mg/dl). Der Hämoglobinwert sank auf 10,6 g/dl. Im weiteren Verlauf des letzten stationären Aufenthaltes verschlechterte sich der Allgemeinzustand der damals 70 jährigen Patientin und endete nach nur 4 Monaten am 27.06.1991 im Exitus Letalis.

Zunächst wurde bei der Patientin eine Blasenteilresektion mit anschließender Langzeitchemotherapie nach dem MVEC-Schema durchgeführt. Die Patientin entwickelte eine Harnstauungsniere rechts. Die Kreatininwerte stiegen auf 5,8 mg/dl. Erst durch eine perkutane Nierenfistelung der rechten Einzelniere besserten sich die Kreatininwerte. Ob die multiplen Eingriffe bei einer 70 jährigen Frau ethisch sinnvoll waren bleibt offen.

Tabelle XII: Prozentuale Verteilung der wichtigsten Kriterien der Nachuntersuchung eines Blasenkarzinoms mit Nebennierenmetastasen

Frau	Mann	Nebennierenmetastasen	Primärtumorrezidiv	Überlebensrate	Rezidive
100%	0%	100%	100%	0%	100%

Diagramm XII: Prozentuale Verteilung der wichtigsten Kriterien des Blasenkarzinoms mit Nebennierenmetastasen



4. Diskussion

Geklärt werden soll der **Stellenwert der Adrenalektomie in der Urologie** für

1. **Hormonproduzierende Tumoren (a. Phäochromozytom, b. Conn-Syndrom, c. Cushing-Syndrom)**
2. **Primäre Nebennierentumoren (a. das Inzidentalom und b. das echte Nebennierenrindenzarzinom)**
3. **In die Nebenniere metastasierte Fremdtumoren wie a. das Hypernephrom und b. das Bronchialkarzinom**
4. **Ist der Eingriff hier sinnvoll? Wenn nicht, unter welchen Kautelen sollen die Patienten nachbetreut werden?**

1. Hormonproduzierende Tumoren:

1.a. Phäochromozytom (n=8):

Es handelt sich um einen katecholaminproduzierenden Tumor des Nebennierenmarkes. Er ist der häufigste Tumor des Nebennierenmarkes beim Erwachsenen. Sie haben eine Inzidenz von 1 bis 2/1 Million/Jahr.

Phäochromozytome können sporadisch oder familiär im Rahmen von multiplen neuroendokrinen Neoplasien (MEN 2a und 2b), von Neurofibromatosen (1%) , was sich mit einem unserer Fälle deckt, oder der Von Hippel-Lindauscher Krankheit (25%) auftreten. 10% der Phäochromozytome sind bilateral, 10% maligne, und 10% liegen außerhalb der Nebenniere. In unseren Fällen waren alle Phäochromozytome unilateral . 2 (25%) im Oberpol rechts, 1 (20%) im Unterpol rechts, 2 (40%) in der Mitte rechts und 3 (37%) in der Mitte links . Die überwiegend rechtsseitige Lokalisation (62%) entspricht der in der aktuellen Literatur beschriebenen Seite. (Klempa 1979).

Die Hormone des Nebennierenmarkes sind die Katecholamine Adrenalin und Noadrenalin, sowie deren Vorstufe Dopamin, welche zunächst durch das Enzym

Katecholamin-Orthomethyltransferase zu Normetanephrin und Metanephrin und schließlich durch Desaminierung zu Vanillinmandelsäure metabolisiert werden. Die klinische Symptomatik der katecholaminproduzierenden Nebennierentumoren zeigt sich in paroxysmaler Hypertonie, persistierender Hypertonie und Hypermetabolismus. Gelegentlich tritt das Phäochromozytom auch in der Harnblase auf. Anamnestisch zeigen sich hier Miktionsbeschwerden in unmittelbarem Zusammenhang mit Synkopen, Tachykardien oder Schweißausbrüchen. Noldus et al. (1991) fanden heraus, daß der Lokalisationsort eines Phäochromozytoms in 1-3% der Fälle die Harnblase ist, jedoch nur 0,06% aller Blasentumore Phäochromozytome sind. Da auch hier eindeutige Malignitätskriterien fehlen, ist die Sectio Alta die Therapie der Wahl. Bei den im Marienkrankenhaus Hamburg operierten Fällen wurden 3 (60%) der Patienten im Vorfeld durch Hypertonie auffällig.

Die Diagnose wird durch den Nachweis erhöhter Katecholaminkonzentration im Harn / Plasma gesichert. Lediglich in einem unserer Fälle fanden sich normale Katecholaminwerte. In allen anderen Harnanalysen konnten erhöhte Werte für Vanillinmandelsäure, Adrenalin, Noadrenalin und Dopamin nachgewiesen werden. Praeoperativ ist eine adäquate Alphablockade unerlässlich, da sonst mit schwerwiegenden intra- und postoperativen Komplikationen im Sinne von hypertonen Blutdruckkrisen gerechnet werden muß. Die im Marienkrankenhaus durchgeführte praeoperative Alpharezeptorenblockade mit Dibenzylran (zwischen 20 und 200 mg/24h) führte weder intra- noch postoperativ zu Blutdruckkrisen. Die Lokalisationsdiagnostik erfolgt beim Phäochromozytom wie bei anderen adrenalen Raumforderungen durch Sonogramm, Computertomogramm und Magnetresonanztomographie. In seltenen Fällen kann auch die ¹³¹J-Benzylguanidin-Szintigraphie Aufschluß geben. Diese geht jedoch im Gegensatz zum Computertomogramm mit einer beträchtlichen Strahlenbelastung einher. Das Computertomogramm hat bei einer Treffsicherheit von 90% die größte Bedeutung (Radin et al. 1986). Da Phäochromozytome in der Regel über 3 cm groß sind, lassen sie sich sowohl bei einseitigen als auch bei im Kindesalter häufiger beobachtetem doppelseitigen Sitz leicht im CT nachweisen (Bowermann et al. 1981, Günther 1983, Sample 1978). In den von uns operierten Tumoren wurden 100 % durch das Computertomogramm praeoperativ diagnostiziert. Dieses befürwortet eindeutig diese Untersuchungstechnik. Einziger Nachteil ist die Alphablockade um hypertone Krisen nach Kontrastmittelgabe zu vermeiden.

Schon Reincke et al. (1989) stellten fest, daß seit Einführung der Computertomographie in den klinischen Routinealltag, gehäuft Nebennierenraumforderungen als Zufallsbefunde diagnostiziert wurden. Lediglich in einem Fall wurde eine Angiographie als Zusatzuntersuchung durchgeführt. Zwei der Tumoren entdeckte man als reinen Zufallsbefund im Rahmen der normalen Vorsorge, wobei einer der Patienten einen unklaren Hypertonus hatte. Ein weiteres Phäochromozytom fand man beim Staging eines bereits operierten beidseitigen Mammacarcinom einhergehend mit bekannter Neurofibromatose. Zwei Patienten kamen aufgrund ihres Hypertonus zur Abklärung.

Die operative Entfernung bleibt die Methode der Wahl, da der Patient sowohl durch hypertensive Krisen als auch durch kardiale Komplikationen gefährdet ist. Aus diesem Grund ist die Operationsindikation frühzeitig zu stellen. Im eigenen Krankengut kam es zu keinen nennenswerten Zwischenfällen. Auch die ohne Eingriff kaum zu klärende Frage der Dignität und letztendlich auch der Differentialdiagnose verlangt eine operative Abklärung.

Zu Beginn des Operationsverfahrens beim Phäochromozytom muß versucht werden, die Nebennierenvene zu unterbinden, um Hochdruckspitzen zu verhindern.

Intraoperativ sollte möglichst wenig an der Nebenniere manipuliert werden. Sack und Mühlhoff (1974) führten die früher sehr hohe Operationsletalität nicht auf operationstechnische Schwierigkeiten sondern auf die labile Herz- und Kreislaufsituation nicht vorbehandelter Patienten zurück.

Intraoperativ kam es in den eigenen Fällen zu keinerlei Komplikationen. Die Überlebensrate betrug 100 %. Die Operationsdauer lag beim vorliegenden Krankengut zwischen 90 und 120 Minuten. Nach Rassweiler et al. (1999) betrug die mittlere laparoskopische Operationszeit bei schwerem Eingriff 170 Minuten. Schon Sack und Mühlhoff (1974) waren der Auffassung, daß Patienten mit praeoperativ nicht lokalisiertem Tumor nicht operiert werden sollten.

Frahm et al. (1966) fanden heraus, daß Eingriffe am Nebennierenmark nur bei beidseitigem Befall problematisch werden könnten, da eine komplette Insuffizienz resultieren könnte. Unter normalen Bedingungen führt eine vermehrte Stimulierung zur stärkeren Kortisolexkretion. Diese hemmt rückläufig die ACTH-Exkretion. Beim Phäochromozytom ist dieser Mechanismus gestört. Das vermehrt gebildete Kortisol hemmt die ACTH-Stimulierung nicht. Es kommt zur

Inaktivitätsathrophie der kontralateralen Nebeniere. Frahm et al. (1966) leiteten die Narkose mit Thiobutabarbital (Inactin) ein, und vertieften diese mit Pethidin. Eine vegetative Blockade wurde mit Pethidin und Mepacrin durchgeführt. Vollrelaxierung wurde durch Verabreichung von d-Tuocurarin erreicht. Volumenzufuhr in Form von Plasma oder Plasmaexpandern mit 500 – 1000 ml waren Standard. Grundsätzlich kamen zur hormonellen Substitution nur Kortisol oder Kortison in Frage. Der Grund liegt in der glucocorticoiden und mineralkortikoiden Wirkung. Ausschließlich glucocorticoid wirkende Hormone wie Prednisolon und Prednison sind kontraindiziert.

Die häufigste postoperative Komplikation bis zum 3. Tag ist die hypotone Kreislaufkrise, ohne erkennbare Ursache. Diese waren bei unserem Krankengut nicht zu verzeichnen. Zur Vermeidung der selbigen muß eine adäquate Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Diese beinhaltet auch Glucoseinfusionen. Ca. eine Woche nach dem Eingriff normalisiert sich dann die Katecholaminproduktion.

Nach Kaplan und Sawin (1999) müssen alle diagnostizierten Patienten operiert werden. Ihrer Meinung nach gibt es kein Universalkonzept. Nach praeoperativer Vorbereitung des Patienten mit einem Alphablocker kann zur Vermeidung von Tachykardien noch zusätzlich ein Betablocker verordnet werden. Der Patient sollte innerhalb von 2 Wochen auf den Eingriff vorbereitet sein. Eine andere Möglichkeit besteht in der Gabe von Metyrosinen 1-2 Gramm pro Tag, welche die Katcholaminsynthese hemmen. Sie können zusammen mit Phenoxybenzaminen oder Prazosin 4-28 mg / Tag drei Wochen vor dem Eingriff genommen werden. Kaplan und Sawin (1999) sind der Meinung, daß die chirurgische Therapie nicht immer eine Langzeitheilung bedeutet. Es kann durchaus zu Rezidiven kommen, die dann sogar malignen Charakter haben können. Rezidive treten besonders bei familiärer Erkrankung auf. Die 20 Jahresüberlebensrate betrug in einer Studie 70% und unterschied sich nicht zu den normalen Phäochromozytomen und den extraadrenalen Tumoren. Bei den von uns nachuntersuchten Patienten betrug die 5-Jahresüberlebensrate 100%. Die Rezidivrate lag bei 0%.

1.b. Conn-Syndrom (n=6):

Hierbei handelt es sich um ein aldosteronproduzierendes Adenom der Zona Glomerulosa. Biochemisch ist es gekennzeichnet durch Hypokaliämie, Hyponaträmie und Alkalose. Im Vordergrund der Klinik stehen Kopfschmerzen, Muskelkrämpfe, Parästhesien der Extremitäten bis hin zu intermittierenden Lähmungen, gesteigerter Durst, Polyurie, Obstipation und Bluthochdruck. Bei den von uns nach untersuchten Patienten standen Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Schwindel, Leistungsknick und in 100% der Fälle ein Hypertonus im Vordergrund.

Die Inzidenz des primären Hyperaldosteronismus ist mit 1-2% aller Hypertoniepatienten gering und betrifft in 75 % Frauen. In dem von uns nachuntersuchten Patientengut waren 33 % Frauen und 66 % Männer. Neville und O'Hare (1982) diagnostizierten bei 80 % der Patienten kleine, gutartige solitäre Adenome.

Histologisch diagnostizierte man bei unseren Patienten in 66 % der Fälle ein spongiozytäres Nebennierenrindenadenom und in 33 % der Fälle eine mikronoduläre Hyperplasie. In einem Fall ging das Conn Syndrom mit einer ipsilateralen Retentionscyste einher, in einem anderen Fall mit Makro und Mikronodulie beidseits bei vorher diagnostizierter Hyperplasie der kontralateralen Nebenniere.

17% waren durch einen primären Hyperaldosteronismus (durch Adenom oder bilaterale Hyperplasie) gekennzeichnet während wiederum 17% einem sekundären Hyperaldosteronismus (durch Überfunktion des Renin-Angiotensin-Systems) und 67% einem reinen Conn-Syndrom entsprachen. Die Primärtumorgröße reichte von 1,1cm bis maximal 5,5 cm. 66% der Conn-Syndrome befanden sich rechts während 33% links diagnostiziert wurden.

Laborchemisch findet man eine Hypokaliämie kleiner als 3,5 mmol / l ohne Diuretika –oder Laxantienabusus. Doch auch Werte zwischen 3,5 und 4,0 mmol / l wurden nach Neville und O'Hare (1982) beschrieben. Die praeoperativen Aldosteronwerte i. S. lagen bei unseren Patienten im Bereich von 454 ng / l (Norm: bis 115 ng / l) bis 2330 ng / l. Die mittleren Kaliumwerte i.S. betragen praeoperativ 3,4 mmol / l. Die Plasmoreninwerte befanden sich im Normbereich. Da sich bei einem Patienten mit sekundärem Hyperaldosteronismus inzwischen

die Blutdruck- und Aldosteronwerte normalisierten bei normalem Renin, mußten die Hormonbefunde als Folge des Hochdruckes mit veränderter Nierenhämodynamik im Sinne eines sekundären Hyperaldosteronismus gedeutet werden. Beweisend ist die Bestimmung von Plasmaaldosteron und Plasmareninaktivität nach Natriumentzug und Natriumbelastung. Nach Natriumentzug ist kein Anstieg des supprimierten Plasmarenins bei gleichbleibend hohem Aldosteron nachweisbar. Nach 5 tägiger Natriumbelastung (350 mmol Natrium und 90 mmol Kalium / Tag) findet sich keine Aldosteronsuppression. Die Messung des Plasmaaldosterons allein ist nicht ausreichend, da hierbei der wesentlich häufigere sekundäre Hyperaldosteronismus mit erhöhter Plasmareninaktivität übersehen werden könnte. Nach (Weinberger u. Mitarb. 1979) sollte die Bestimmung des Plasmaaldosterons erst nach Normalisierung des Serumkaliumspiegels erfolgen, da sonst falsch niedrige Werte gemessen werden könnten.

Zur Lokalisationsdiagnostik stehen sonographische, computertomographische und magnetresonanztomographische Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung . Bei unseren Patienten konnte die Diagnose in 5 von 6 Fällen durch Sonographie und Computertomographie gesichert werden, während in einem Fall zusätzlich eine Angiographie angeordnet wurde. Da es sich bei den aldosteronproduzierenden Adenomen der Nebennierenrinde in der Regel um kleine Tumoren handelt (2-3 cm), können nach Weyman und Glazer (1983) etwa 75 % der Adenome hiermit nachgewiesen werden. Die Treffsicherheit von 1,5 cm großen Adenomen liegt bei ca. 50%. Der Nachweis von Adenomen die kleiner als 1 cm sind, gelingt mit dem CT nicht mehr. Georgi et al (1989) sind der Auffassung, daß sich Conn-Adenome bis zu einer Untergrenze von 8 bis 5 mm im CT gut darstellen lassen. Bei unklarem Befund der bildgebenden Diagnostik kann eine Aldosteronbestimmung im Nebennierenvenenblut angeboten werden. Hier würde sich eine deutliche Differenz zwischen der adenomtragenden Seite und der supprimierten Gegenseite zeigen. Bei Vorliegen einer bilateralen Nebennierenrindenhypertrophie ergeben sich beidseits erhöhte Werte Aldosteronwerte. Zusätzlich kann eine Nebennierenrindenzintigraphie mit ^{131}I -iodomethyl-19-norcholesterol und Dexamethasonsuppression zur Differenzierung zwischen einseitiger und bilateraler Hypertrophie beitragen. Nach Weinberger u. Mitarb.(1979) ist die Sensitivität dieser Methode jedoch gegenüber dem CT deutlich geringer.

Vergleichsstudien von CT und MRI haben gezeigt, daß die Sensitivität und Spezifität bei beiden Verfahren gleich ist (Sohaib et al. 2000 und Rossi et al. 1993).

Da es sich beim Conn-Adenom um einen hormonell aktiven Tumor handelt, sollte dieser sobald er biochemisch und / oder bildgebend gesichert ist, operativ entfernt werden. Eine zweimonatige Vorbehandlung mit Spironolacton (Aldosteron-antagonist) ist hier unverzichtbar. Die durch Aldosteron erhöhten Natriumwerte und die erniedrigten Kaliumwerte normalisieren sich durch die Gabe von Spironolacton. Ziel dieses Eingriffes ist die Beseitigung kardiovaskulärer, metabolischer und anderer Auswirkungen des Hormonüberschusses und die Vermeidung der daraus resultierenden Komplikationen.

Nach Klempa (1979) wird das Conn-Adenom nur einmal operiert; Rezidive des klinischen Bildes sind nicht bekannt. Doch gibt es die Möglichkeit des bilateralen Vorkommens. Mit einer malignen Entartung ist hier nicht zu rechnen. Die sekundäre Form des Conn-Syndroms ist seiner Meinung nach keine Indikation zum operativen Eingriff, da eine bilaterale Adrenalektomie einen iatrogenen Morbus Addison nach sich ziehen würde. Diese Substitutionstherapie ist dann schwieriger als die des Hyperaldosteronismus.

Simon et al (1994) vertreten die Meinung , daß Conn-Adenome immer operativ entfernt werden sollten. Als fraglich hingegen wird die Operationsindikation beim idiopathischen Hyperaldosteronismus mit beidseitiger diffuser Nebennierenrindenhyperplasie gesehen. Eine einseitig totale und anderseitig subtotale Adrenalektomie als Alternative zur medikamentös konservativen Therapie ist unbefriedigend.

Kümmerle et al. (1980) würden gesundes, ausreichend vascularisiertes Nebennierengewebe beim Conn Syndrom belassen. Nicht hingegen indiziert sehen sie die operative Therapie bei der bilateralen nodulären Hyperplasie, da hier die bilaterale subtotale oder totale Adrenalektomie keine zufriedenstellenden Ergebnisse gezeigt hat.

Nach Kaplan und Rose (1999) ist die unilaterale Adrenalektomie beim primären Hyperaldosteronismus die Therapie der Wahl. Es kommt zur deutlichen Reduktion von Aldosteron, zur Normalisierung des Blutdruckes und des Kaliumspiegels im Serum. Sie fanden heraus, daß sich in 40 % der Fälle der Blutdruck nur langsam normalisiert. Grund hierfür könnte eine Nephroskeroze als Folge eines langjährigen unkontrollierten Hypertonus sein oder ein essentieller Hypertonus.

Der Eingriff kann in Form einer Enukleation oder auch laparoskopisch erfolgen. Bei Patienten, welche sich für einen Eingriff nicht eignen, ist durchaus eine medikamentöse Therapie mit einem kaliumsparenden Diuretikum über mehrere Jahre indiziert. In einer Studie mit 24 Patienten fanden Ghose et al (1999) heraus, daß der Blutdruck von 175/106 auf 126/79 mm Hg sank, die Plasmakaliumkonzentration von 3 auf 4,3 mmol/l anstieg und keine malignen Entartungen entdeckt wurden. Nachteil der Spironolactontherapie sind menstruelle Unregelmäßigkeiten, Gynäkomastie und Hypogonadismus. Amilorid hingegen ist besser verträglich und hat die o.g. Nebenwirkungen nicht. Dosen in Höhe von 10-40 mg bei Amilorid und 150 bis 400 mg können die Wirkungen von Aldosteron auf die Nebenniere vollständig blockieren.

Bei der idiopathischen Nebennierenrindenhyperplasie zeigten sich enttäuschende Ergebnisse bei der subtotalen Adrenaektomie. Hier kam es nur bei wenigen Patienten zur Blutdrucknormalisierung. Man nimmt an, daß es sich hier um eine Variante des essentiellen Bluthochdruckes handelt. Die optimale Therapie besteht hier in der Gabe eines kaliumsparenden Diuretikums. Nach einer Einstiegsdosis von 25 mg / Tag ist eine Erhaltungsdosis von 12,5 mg / Tag sinnvoll.

Bei den von uns nachbeobachteten Patienten wurden 100% der Tumore durch ein CT gesichert mit einer Latenzzeit zwischen 1 Monat und 8 Jahren. Eine Normalisierung des Hypertonus stellte man in 83% der Fälle fest. Lediglich bei einem Patienten blieb es bei dem schwer zu beherrschenden Bluthochdruck, welcher letztendlich auch die Todesursache des Patienten war. In Anbetracht der Tatsache, daß 83% der Patienten postoperativ beschwerdefrei waren ist die vollständige Entfernung der Nebenniere beim Conn Syndrom das Mittel der Wahl.

1.c. Das Cushing-Syndrom (n=0):

Dem 1932 erstmals von Cushing beschriebenen Krankheitsbild können Störungen auf verschiedenen Ebenen des hypothalamisch-hypophysäre-adrenalen Regelkreises zugrunde liegen. Nach Carpenter (1986) wird das Cushing-Syndrom in ca. 80 % der Fälle durch einen Hypophysentumor ausgelöst, welcher in der Regel kleiner als 10 mm ist (Hardy 1982). Ein adrenales Cushing beruht meistens auf einem autonomen Adenom der Nebennierenrinde. Seltener sind die

ektope ACTH-Produktion (z.B. beim Bronchialkarzinom), die pigmentierte noduläre Nebennierenrindenhyperplasie (ACTH-unabhängig) oder die ektope Produktion von Kortikotropin-Releasing-Faktor. Allen Formen gemeinsam ist die typische Symptomatologie: neben Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Stiernacken, Striae rubrae. Amenorrhö und Hypogonadismus findet sich partiell neben verminderter Glukosetoleranz eine arterielle Hypertonie oder eine Osteoporose (Goepel und Rübben 1994). Diagnosesicherung geschieht durch die Bestimmung des freien Kortisols im Urin sowie durch den Dexamethasonkurztest (Sarvin u. Mitarb. 1968). Die weitere Differenzierung in hypophysäre und adrenale Formen gelingt durch den Dexamethasonlangtest (3 mg Dexamethason/ Tag über 3 Tage , bei adrenalem Morbus Cushing oder ektoper ACTH-Produktion kein Abfall des Plasmakortisols oder des freien Kortisols im Urin) (Liddle und Mitarb.1959). Zur Beurteilung der Nebennierenregion wird neben der Sonographie vor allem die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie eingesetzt. Während im CT Nebennierentumoren bis 1 cm Größe nachgewiesen werden können White und Mitarb.(1982), dient die NMR zum Nachweis kleiner Hypophysenvorderlappenadenome, die der konventionellen Röntgendiagnostik der Sella turcica entgehen.

Die Therapie der Wahl ist beim adrenalen Cushing-Syndrom die chirurgische Entfernung der adenomtragenden Nebenniere. Beim ACTH-produzierenden Hypophysenadenom stellt die transsphenoidale mikrochirurgische Entfernung die sicherste und effektivste Behandlungsform dar (Bigos und Mitarb. 1982). Lediglich bei der pigmentierten mikronodulären Nebennierenrindenhyperplasie ist eine primäre beidseitige Adrenalektomie mit anschließender Hormonsubstitution notwendig. Vor allem bei jüngeren Patienten kommt es hier in 5-75% der Fälle zur Ausbildung eines Nelson-Syndroms (Hyperpigmentierung, Amenorrhö, Gesichtsfeldausfälle) (McArthur u. Mitarb.1979). Die hier zugrunde liegende Hypophysenhyperplasie mit exzessiver ACTH-Produktion ist durch die fehlende negative Rückkopplung nach bilateraler Adrenalektomie zu erklären (Goepel und Rübben 1994)

In dem Patientengut des Marienkrankenhauses Hamburg fand sich kein Cushing-Patient.

2. Primäre Nebennierentumoren:

2.a. Das Inzidentalom (n=20):

Als Inzidentalome werden adrenale Raumforderungen bezeichnet, die zufällig im Rahmen einer aus anderen Gründen durchgeführten Untersuchung der Bauchorgane (Sonogramm, CT) diagnostiziert werden. Die Häufigkeit dieser Zufallsbefunde wird mit 0,6 – 1,3 % angegeben. Glazer und Mitarb.(1988) fanden in Autopsieserien bis zu 8,7 % Incidentalome. Thompson und Cheung (1987) entdeckten, daß die meisten dieser Adenome einen Durchmesser von ca.5-6 cm haben. Bei Vorliegen einer klinischen Symptomatik erscheint eine endokrinologische Diagnostik sinnvoll. Bei einer Größe von weniger als 3 cm kann nach Ausschluß der biochemischen Aktivität der Verlauf durch CT - oder Sonographiekontrollen beobachtet werden. Copeland (1983) würde ein abwartendes Verhalten bei ausbleibender Größenzunahme befürworten.

Das Pathologieinstitut des Marienkrankenhauses Hamburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med.Saeger fand in einer Autopsieserie von 500 Leichen heraus, daß 53,2% der Nebennieren Noduli unterschiedliche Durchmesser haben. 1mm in 13 %, zwischen 1 und 2 mm in 28 %, und größer 2 mm in 12 %. In 22% der Fälle war nur ein Noduli nachweisbar. In 5 % konnte ein kortikales Adenom nachgewiesen werden. Bei 1% betrug der Durchmesser 6 mm während er bei einem zweiten Prozent größer als 15 mm war. Die Korrelation mit den klinischen Daten zeigte eine signifikant höhere Zahl von Noduli und Adenomen überzufällig häufig bei Hypertoniepatienten. In 19 % der Fälle mit einem malignen Tumor fand man Metastasen. 23 % dieser Metastasen waren kleiner als 1mm und 20 % größer als 10 mm im Durchmesser.

Bei den von uns operierten Patienten handelte es sich um gutartige Nebennierentumoren. 6 (30 %) von 20 Tumoren traten als Inzidentalome auf. Das Durchschnittsalter betrug 65 Jahre. 1 (16%) Patient war eine Frau während 5 (83%) Männer waren. In 2 (33%) fand man den Tumor auf der rechten Seite während er in 3 (50%) der Fälle links und in einem Fall beidseits lokalisiert war. Der Durchmesser reichte von 1 cm bis maximal 11 cm. Die Verdachtsdiagnose entstand mit Hilfe der Sonographie während eine Diagnosesicherung durch CT stattfand. Histologisch handelte es sich Myelolipome, spongiozytäre

Nebennierenrindenadenome und einen hyperplastischen Nodulus. Die Latenzzeit betrug zwischen wenigen Wochen und 10 Jahren. Keiner der Tumore entartete maligne. Operiert wurde nach Diagnosesicherung. Rezidive gab es keine. Die mittlere Tumorgöße betrug 5 cm.

Bei den Nebennierenrindenzinomen fiel von insgesamt 7 Tumoren einer als Inzidentalom auf. Im Rahmen einer Cholelithiasis wurde zunächst sonographisch der Verdacht geäußert. Dieser bestätigte sich dann im Computertomogramm. Dieser rechts lokalisierte Tumor hatte einen Durchmesser von 9 cm. Histologisch handelte es sich um ein schlecht differenziertes Nebennierenrindenzinom ohne Organüberschreitung und Gefäßinvasion. Ein Lokalrezidiv traf bisher nicht ein. Tumorträger war eine 75 jährige Frau.

Bei den Pöochromozytomen suchten die Patienten den Arzt wegen nicht nierenbezogener Beschwerden auf. Durch Zufall wurden die Pöochromozytome entdeckt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 56,3 Jahre. 2 der Tumore diagnostizierte man rechts und eins links. Zwei Männer und eine Frau waren Tumorträger. In zwei Fällen ergab sich die Diagnose im Rahmen einer Routinevorsorgeuntersuchung. In dem weiteren Fall beim Staging mit Zustand nach Mammakarzinom und bekannter Neurofibromatose. Hier wurde sofort im CT die Diagnose gesichert. Katecholamine im Serum waren normal. Es dauerte ca. 3 Monate bis der Tumor gefunden wurde. In den beiden anderen Fällen waren die Vanillinmandelsäure einerseits, Dopamin, Adrenalin und Noadrenalin andererseits erhöht. Die Zeit bis zur Diagnose lag bei wenigen Tagen und 5 Jahren. Der Tumordurchmesser betrug 1 - 5.5 cm.

Nach Reincke et al. (1989) wurden in der Vergangenheit Nebennierentumoren meistens diagnostiziert, wenn ein entsprechender klinischer Befund auf eine Hormonüberproduktion hinwies oder die Tumoren durch ihre Größe lokale Beschwerden verursachten. Auch Katz et al. (1995) stellten fest, daß seit der Einführung der bildgebenden Verfahren wie Sonographie und Computertomographie, Nebennierenraumforderungen in zunehmendem Maße zufällig häufig diagnostiziert wurden, bevor klinische Hinweise auf einen hormonell aktiven oder inaktiven Nebennierentumor auftraten.

Barzon und Boscaro (2000) empfehlen bei Inzidentalomen zunächst ein CT oder MRI durchzuführen. Bei einer Größe von mehr als 4 cm oder Zeichen der Malignität ist ein chirurgischer Eingriff unumgänglich.

Malignitätszeichen sind:

1. Schnelles Wachstum
2. Zellatypie und –polymorphie (atypische Mitosen, Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kerns, Nukleolenvergrößerung, Hyperchromasie der Kerne, verdickte Kernkörperchen (Zentriolen)
3. Anaplasie – Verlust bzw. Fehlen einer Differenzierung
4. Infiltratives Wachstum
5. Metastasen
6. Rezidivneigung nach operativer Entfernung

Bei einem Durchmesser von weniger als 4 cm ohne Malignitätskriterien sollte die klinische, biochemische und hormonelle Abklärung im Vordergrund stehen. Bei hormonaler Sekretion ist ein Eingriff durchzuführen. Bei Tumorgröße von größer 2 cm wird eine Szintigraphie empfohlen. Differiert das Ergebnis vom ursprünglichen sollte auch hier ein Eingriff durchgeführt werden, ansonsten reicht eine CT-Kontrolle in 6 Monaten. Beträgt die Tumorgröße weniger als 2 cm sollte eine 6 monatige radiologische Kontrolle erfolgen.

Nach (Reincke et al.1989) hingegen sollte bei einem Incidentalom mit einem Durchmesser größer 6 cm zunächst eine endokrine Diagnostik mit anschließender Operation erfolgen. Bei einem Durchmesser von kleiner 6 cm eine endokrine Diagnostik. Handelt es sich dabei um einen hormonaktiven Tumor, folgt der operative Eingriff. Bei einem hormoninaktiven Tumor größer als 4 cm wird das Geschehen in 3,6 und 12 Monaten durch CT kontrolliert. Wird der Durchmesser größer, ist ein Eingriff unvermeidbar. Bleibt die Größe stabil erfolgt keine weitere Diagnostik.

Bei einem hormoninaktiven Tumor kleiner 4 cm erfolgt eine Computertomographische Kontrolle in 6 und 12 Monaten. Vergrößerte sich der Tumor erfolgt die Operation. Bleibt die Größe gleich wird keine weitere Diagnostik veranlaßt.

Herr Prof. Dr. med. Becker Marienkrankenhaus Hamburg setzt die Grenze zur Operationsindikation bei 4 cm an. Grundsätzlich wird dort vorher die Frage der Malignität und Hormonaktivität mit Hilfe von Computertomographie und

Hormonstatus abgeklärt. Beträgt die Tumorgröße weniger als 4 cm wird in der Urologischen Abteilung des Marienkrankenhauses Hamburg die sogenannte „Wait and See“ Strategie angewendet.

2.b. Das Nebennierenrindenzarzinom (n= 7):

Die Inzidenz von Nebennierenrindenzarzinomen beträgt nach Mildenberger und Mitar. (1987) 2 : 1 000 000. Sie verursacht weniger als 0,2% der Karzinomtodesfälle pro Jahr. Diese Zahl beinhaltet sowohl Kinder als auch Erwachsene. Hormoninaktive Tumoren werden wegen ihrer unspezifischen Symptomatik wie Leistungsabfall, Gewichtsverlust, Flankenschmerz meist erst spät erkannt. In den von uns nach untersuchten Fällen fielen die Patienten mit Hypertonus 1 (14%), Flankenschmerzen 1 (14%), abdominellen Schmerzen 2 (28%) und Rückenschmerzen 2 (28%) auf. Infiltrationen des umliegenden Gewebes sind nach King und Lack (1979) dann in 30 - 40% der Fälle nachweisbar. Bei unseren operierten Patienten fand sich nur in einem Fall eine Organüberschreitung präoperativ in den Plexus lumbalis.

Hormonaktive Tumoren finden sich bei etwa einem Drittel der Patienten und treten hauptsächlich bis zum 40. Lebensjahr auf. Besonders jedoch im Kindesalter. Hormonaktive Karzinome fanden wir bei 3 (42%) Patienten. Es handelte sich hier um Aldosteron- und androgenproduzierende Tumoren. Weiterhin waren Adrenalin, Noadrenalin, Östrogene, Vanillinmandelsäure und ACTH erhöht. Alle drei Patienten sind später verstorben. Im Vordergrund stehen klinische Bilder wie bei Cushing-Syndrom, Conn-Syndrom oder Adrenogenitales Syndrom. Copeland (1983) beschrieb auch paraneoplastische Karzinoidsyndrome. Bei einer unserer Patientinnen fand man klinisch einen Hirsutismus einhergehend mit Zyklusunregelmäßigkeiten. King und Lack (1979) fanden heraus, daß zum Zeitpunkt der Diagnose 50% der Patienten bereits Fernmetastasen in Gehirn, Knochen, Leber, Lunge, Pankreas oder Nieren aufweisen.

Die Prognose des Nebennierenkarzinoms ist schlecht. Nach Huvos und Mitarb.(1970) überleben nur 10% der Patienten für 3 Jahre nach Diagnosestellung. In unseren Fällen bestanden bei 3 Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Metastasen. Hierbei handelte es sich um eine Netzmetastase, paraaortale und paracavale Lymphknotenmetastasen. Postoperative Fremdmastasen traten im Mittel 4 Jahre nach dem Eingriff auf. Sie befanden sich in Leber, Lunge, Nervus femoralis, Plexus lumbalis, Os Ileum, Beckenwand, Spinalnerven und Lymphknoten. Insgesamt verstarben 3 von 7 Patienten. Histologisch handelte es sich hier um ein hochdifferenziertes Carcinom

mit Androgenproduktion, ein aldosteronproduzierendes Nebennierenrindekarzinom und ein metastasiertes, östrogen und kortisolproduzierendes Karzinom. Die Metastasen traten 3 und 2 Jahre nach dem Eingriff auf. Ein Todesfall trat trotz geringer Tumorgöße (5,6 cm) und ohne Metastasierung ein. Bei der Diagnostik der Nebennierencarcinome stehen neben der Labordiagnostik endokrin aktiver Tumoren die bildgebenden Verfahren wie Sonographie, CT und NMR im Vordergrund. Besteht der Verdacht auf Gefäßinfiltration, liefert die Dopplersonographie aussagekräftige Befunde. Leroy-Willig u. Mitarb.(1989) sind der Meinung, daß bei kleinen Raumforderungen das CT bessere Treffsicherheiten als das NMR erzielt, so daß das CT als Primärdiagnostik von adrenalen Raumforderungen im Vordergrund stehen sollte. Wir setzten als radiologische Mittel zuerst die Abdomenleeraufnahme ein, dann das IV-Urogramm und anschließend das CT. Bei weiterer Unklarheit wurde ein NMR angeordnet.

Nebennierenkarzinome und Nebennierenmetastasen unterscheiden sich im CT oft von benignen Prozessen in ihrem Signalverhalten. Glazer u. Mitarb. (1987) sind der Auffassung, daß bei 70% der adrenalen Tumoren eine solche Zuordnung gelingt. Wir fanden intraoperativ Tumoren mit einer Größe von 5,6 bis 20 cm.

Die Therapie des Nebennierenrindencarzinoms ist die chirurgische Entfernung der betroffenen Nebenniere. Brennan (1987) vertritt die Auffassung, daß aufgrund der notwendigen Exploration und eventuellen Mitresektion benachbarter Organe ein großzügiger Zugangsweg gewählt werden sollte. Im Marienkrankenhaus in Hamburg wird hierzu der transperitoneale Zugang gewählt. Die in seltenen Fällen notwendige Eröffnung der Vena Cava inferior zur Resektion von Wandanteilen oder Tumorthromben erfolgt entweder durch Ausklemmen mit Satinsky-Klemmen oder im Rahmen eines thorakoabdominellen Zugangs mit kardiopulmonalem Bypass (Javadpour u. Mitarbeiter 1978).

Cohn u. Mitarb. (1986); Potter u. Mitarb. (1984) entdeckten, daß die Resektion von pulmonalen Fernmetastasen in einigen Fällen ebenso wie die erneute Resektion eines Lokalrezidivs zur Verbesserung der Überlebenszeit der Patienten beigetragen haben.

Aufgrund früh vorhandener Mikrometastasen ist die chirurgische Entfernung des Nebennierenkarzinoms eine unbefriedigende Lösung. Die Überlebensrate von

Patienten mit Fernmetastasen zum Diagnosezeitpunkt ist halb so lang wie bei Patienten ohne Fernmetastasen Luton (1990).

Die mittlere Überlebenszeit von operierten und chemotherapierten Patienten liegt zwischen 14,5 und 36 Monaten. Ohne Therapie liegt sie bei 3 Monaten (Macfarlane 1958).

Stewart et al. (1977) entdeckten, daß Kinder gelegentlich weniger aggressive Tumoren haben und Patienten die 40 Jahre und jünger sind, länger als ältere überleben (Luton 1990). Nach Schteingart et al.(1982); Cohn et al.(1986); Bellantone et al.(1997) bietet die Resektion von Lokalrezidiven oder Fernmetastasen nur in wenigen Fällen eine verlängerte Überlebenszeit und ist effektiver als die Behandlung mit Mitotante (Pommier et al.1992).

3. In die Nebenniere metastasierte Fremdtumoren (Bronchialkarzinom, Hypernephrom.)

3.a Das Bronchialkarzinom (11):

Die klinischen Anzeichen des Bronchialkarzinoms sind gekennzeichnet durch Schwäche, Gewichtsabnahme, Husten, Hämoptoe. In den von uns nach untersuchten Bronchialkarzinomen fanden sich Symptome wie Leistungsabfall, Gewichtsreduktion, Flankenschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Hypertonie, Thoraxschmerz und Fußschmerz. Die wichtigsten histologischen Typen des Bronchialkarzinoms sind:

1. Plattenepithelkarzinom: Häufigkeit 45%, 5J-Überlebensrate: 15%
2. Adenokarzinom: Häufigkeit: 20%, 5J-Überlebensrate: 10%
3. Anaplastisches Großzell-Karzinom Häufigkeit: 10% 5 J-Überlebensrate: 10%
4. Anaplastisches kleinzelliges BC Häufigkeit: 25% 5J-Überlebensrate: kleiner 1%

Das kleinzellige Bronchialkarzinom nimmt eine Sonderstellung ein. Es ist als einziges chemosensibel. Dennoch ist die Prognose des kleinzelligen Bronchialkarzinom am schlechtesten (die durchschnittliche Lebenserwartung nach Diagnosestellung beträgt ein halbes Jahr). Auch im Tumorstaging nimmt das kleinzellige Bronchialkarzinom eine Sonderstellung ein.

Wir diagnostizierten 7 (63%) Plattenepithelkarzinome, 2 (18%) Adenokarzinome, 3 (27%) Großzellkarzinome und 2 (18%) kleinzellige Bronchialkarzinome.

Praeoperativ konnten bei 4 (36%) der Karzinome Metastasen nachgewiesen werden.

Postoperative Nebenierenmetastasen entwickelten sich in 7 (63%) der operierten Fälle. 5 (45%) der Patienten verstarben nach dem Eingriff in einem Zeitraum von 1-2 Jahren. Aufgrund dieses Ergebnisses erscheint die Adrenalektomie beim metastasierten Lungenkarzinom durchaus sinnvoll. Eine gezielte Diagnostik mit Hilfe des Röntgen-Thorax in 2 Ebenen (ggf. Durchleuchtung), der Computertomographie, der Bronchoskopie, CT-gesteuerter Biopsie und evtl. der Mediastinoskopie ist unerlässlich. Zur Ergänzung des Staging sind außerdem von großer Wichtigkeit die Abdomensonographie (Leber, Nebennieren), evtl. zusammen mit Abdomen-CT, Schädel-CT und die Skelett-Szintigraphie. Zur Verlaufskontrolle des kleinzelligen Bronchialkarzinoms eignen sich in Ergänzung zu den bildgebenden Verfahren die Tumormarker NSE (Neuronspezifische Enolase), NCAM (neuronales Zelladhäsionsmolekül) und CEA (Carcino-embryonales Antigen), sofern sie praeoperativ erhöht waren. Die Prognose hängt im Wesentlichen ab vom histologischen Typ, vom Tumorstadium vom Allgemeinzustand des Patienten, Alter , Geschlecht und vom immunologischen Verhalten. Niedrige Lymphozytenzahl und negative Hautteste vom verzögerten Typ haben eine schlechte Prognose. (Herold 1994)

3.b. Das Hypernephrom (n=11):

Das Nierenzellkarzinom ist der dritthäufigste urologische Tumor, insgesamt mit etwa 1,5-3% Anteil an allen soliden Tumoren in der BRD aber ein relativ seltenes Malignom.

85 % der malignen Nierentumoren sind Nierenzellkarzinome. Neben der hämatogenen (50 % nach Cavatyp) und lymphogenen (35 %) Metastasierung sind die Gefäßinfiltration und Ausbildung von Tumorthromben in Nierenvene und unterer Hohlvene ein wichtiges Kennzeichen der Nierenkarzinome (Sielaff et al. 1998).

Die Industrienationen berichten über eine steigende Inzidenz des Nierenzellkarzinoms Jensen et al. (1990): Im Vergleich zu den 70 er Jahren mit 7

Neuerkrankungen pro 100000 werden jetzt über 9 Neuerkrankungen pro 100000 pro Jahr beobachtet. Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Besonders auffällig ist dabei die Altersabhängigkeit: bis zum 45. Lebensjahr erkranken 1,1 Frauen und 1,9 Männer. Zwischen dem 45. und dem 65. Lebensjahr erkranken 14 Frauen und 31 Männer. Bei den über 65 jährigen erkranken 37 Frauen und 81 Männer pro 100 000 der Bevölkerung pro Jahr. Bei den Frauen hat das Nierenzellkarzinom einen Anteil von 2 % und bei den Männern von 3% an der Gesamtzahl der bösartigen Tumoren (Boeckmann und Jakse 1997). Paganini-Hill et al. (1988) entdeckten einen demographischen Zusammenhang mit der höchsten Inzidenz in Skandinavien und der geringsten (1,5 Neuerkrankungen pro 100 000 im Jahr) in Japan.

In ca. 1,5% der Fälle tritt das Nierenkarzinom bilateral auf, in 0,7% simultan und häufig im Rahmen der Hippel-Lindauschen-Erkrankung (Malek et al. 1987). Als weitere praedisponierende Faktoren gelten Alter (Abstieg der 4. Dekade), Rauchen, Übergewicht, sowie regelmäßiger Gebrauch von Analgetika und Diuretika (Paganini-Hill et al. 1988).

Mit zunehmender Industrialisierung einer Region steigt das Risiko der Einwohner am Nierenzellkarzinom zu erkranken, ohne daß das schädigende Agens (Cadmium, Blei) identifiziert werden konnte. Nach Levinson et al. (1990) besteht eine hereditäre Disposition besonders bei jüngeren Patienten in Verbindung mit einer oft nachzuweisenden Translokation am Chromosom 3.

Als Ursprungsort des Nierenzellkarzinoms gelten die Zellen des proximalen Tubulus (klarzellige und chromophile Karzinome). Auch der distale Tubulus (chromophobe Karzinome) und das Sammelrohrsystem (Ductus-Bellini-Karzinom) können Karzinome bilden (Thoenes et al. 1986, Bander 1987) Das histomorphologische Grading und die Ploidie der Tumorzellen sind wichtige Differenzierungszeichen und von prognostischem Wert. Mit abnehmender Differenzierung wird eine Unterteilung in Grad 1 bis 4 (hoch, mäßig, geringgradig und undifferenziert, anaplastisch) vorgenommen.

Ein Screening der Gesamtbevölkerung ist nicht vorgesehen; ein sogenanntes „inzidentelles“ Screening erfolgt durch die breite Anwendung von Schnittbilduntersuchungen wie Ultraschall und Computertomogramm im Abdominalbereich, bei denen die Nieren routinemäßig mitbeurteilt werden (Arbeitsgruppe Urologie ; Pomer et al. 1998) Aus diesem Grund werden

Hypernephrome heute in wesentlich kleinerem Durchmesser und weniger fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert.

Die praeoperative Diagnostik muß daher für die adäquate OP-Planung Information zu Lokalisation und Ausdehnung des Primärtumors, eventuell vorhandenen suspekten Lymphknoten sowie zu Tumorthromben in Nierenvene und unterer Hohlvene liefern. Zusätzlich sind sowohl für die Operationsplanung als auch für die Prognose Informationen über die arterielle und venöse Versorgung der tumorbefallenen Niere wichtig.

Für den Nachweis des Nierenkarzinoms ist die Sonographie das Verfahren der ersten Wahl. Für die weiterführende Diagnostik von Hypernephromen ist die Computertomographie anerkanntes Standardverfahren. Mit Aufkommen der modernen Schnittbildverfahren hat die Angiographie an Bedeutung verloren. Sie wird optional praeoperativ zur Beurteilung der Nierenarterien eingesetzt. Das Ausscheidungsurogramm wird zur Beurteilung der Harnabflußwege durchgeführt. Bei Verdacht auf einen ausgedehnten Tumorthrombus in der unteren Hohlvene kann eine Cavographie indiziert sein (Sielaff et al. 1998).

Die Daten unserer retrospektiven Untersuchung zeigen in Übereinstimmung mit neueren Arbeiten, daß bislang das Tumorstadium den entscheidenden prognostischen Faktor für das Überleben der Patienten darstellt. Betont werden muß, daß in 12 Jahren von insgesamt 358 operierten Hypernephromen, nur 11 (3%) eine Nebennierenmetastase hatten. Davon befanden sich 7 Patienten in einem T-3 Stadium. Von diesen 7 hatten 6 eine Nebennierenmetastase. 3 Patienten sind verstorben. Bei einem konnte die Überlebensrate nicht ermittelt werden. 3 Patienten leben noch. Von den 2 pT-4 Stadien überlebte nur 1 Patient. Beide Patienten mit dem Tumorstadium T-2 leben noch. Insgesamt ergibt sich hieraus eine Überlebensrate von 6 (54%). Hier zeigte die routinemäßige Adrenalektomie zumindest in 6 Fällen einen Prognoseverbesserung. Endokrine Komplikationen im Sinne einer Nebenniereninsuffizienz durch eine mögliche kontralaterale Nebennierenbeteiligung wie Sulser et al. (1998) es beobachteten, war bei unseren Patienten nicht zu erkennen. Unter Berücksichtigung der verbesserten Möglichkeiten der bildgebenden Verfahren ist eine genauere praeoperative Beurteilung der Nebennieren möglich, so daß bei unauffälliger Darstellung im CT/MRT auf eine Adrenalektomie verzichtet werden kann.

Wir schließen uns der Auffassung von Robey u. Schellhammer (1986) an, daß bei einer Nebennierenmetastasierungsrate von 2,4 % grundsätzlich auf die ipsilaterale Adrenalektomie verzichtet werden kann. Auch Bülow et al. (1991) fanden unter 335 operierten Nierenzellkarzinomen nur in 2,6% der Fälle eine tumorbefallene Nebenniere. Dabei blieben die T1 und T2- Stadien von insgesamt 172 Tumoren frei von Nebennierenmetastasen, während die T3 und T4 Stadien betroffen waren. Unsere beiden T2-Stadien wiesen auch eine Nebennierenmetastase auf.

Bei den von uns nachuntersuchten Fällen lagen zusätzlich bei 7 von 11 Patienten lokoregionäre Lymphknotenmetastasen vor, so daß sich für 4 der aufgeführten Patienten ein therapeutischer Nutzen aus der Adrenalektomie ergibt.

Auf jeden Fall ist nach Johnson et al.(1998) die Lymphadenektomie ein Stagingverfahren, das sich besonders dann als sinnvoll erwiesen hat, wenn es bisher unbekannte Veränderungen bei einem Patienten ohne nachweisbare Metastasen aufdeckt.

Nach Gross et al. (1993) entwickeln 50% der radikal operierten Patienten Metastasen. Trotzdem bleibt nach der grundlegenden Arbeit von Robsen (1963), die En-bloc-Nephrektomie unter Mitnahme der regionären Lymphknoten und ipsilateraler Adrenalektomie die Therapie der Wahl.

Trotzdem befindet sich der Wert der Adrenalektomie derzeit in der Diskussion, und die Frage , ob die Nebenniere ein bevorzugter Metastasierungsort ist, muß nach Bülow et al.(1991) erörtert werden. Nach einer Analyse von 687 Autopsien berichten Weiss et al. (1982) von dem Metastasierungsmuster des Nierenzellkarzinoms. 19% der Patienten mit einem metastasierten Nierenzellkarzinom zeigten dabei auch Nebennierenmetastasen. Über solitäre, zweizeitige, ipsilaterale oder primär kontralaterale Nebennierenmetastasen wird jedoch nur in ganz seltenen Fällen berichtet. In unserem Patientengut fanden sich primär in 6 von 11 Fällen ipsilaterale, in 3 Fällen kontralaterale Nebennierenmetastasen. In 2 Fällen waren beide Nebennieren primär betroffen. Postoperativ entwickelten 4 (36%) von 11 Hypernephromen Nebennierenmetastasen. Dabei entwickelten sich 2 kontralaterale Nebennierenmetastasen innerhalb von 4 und 7 Jahren nach dem Eingriff. In 2 Fällen traten beidseitige Metastasen der Nebennieren innerhalb von 5 und 9 Jahren auf.

Bei dem ersten Patienten entwickelte sich 1986 ein Hypernephrom links. Damals wurde eine Tumornephrektomie durchgeführt. 1991 fiel im Rahmen einer femoro-

cruralen-Bypassoperation ein Tumor im Bereich der linken Nierenloge auf. In der Kernspintomographie zeigte sich eine große Raumforderung an der rechten Nebenniere und linken Nebenniere. Am 28.11.91 wurde dann durch Herrn Prof. Dr. med. Becker eine beidseitige Adrenalektomie und eine paraaortale Lymphadenektomie vorgenommen. Die Histologie ergab Metastasen eines mittelgradig, differenzierten, soliden, hellzelligen Karzinoms in beiden Nebennieren und im Lymphknotengewebe. Es handelte sich dabei um Metastasen des vorher operierten Nierenkarzinoms. Ein primärer Nebennierentumor lag nicht vor. Der zweite Patient entwickelte 1983 erstmalig ein Hypernephrom rechts, worauf die Tumornephrektomie folgte. 1992 wurden dann in beiden Nebennieren Metastasen (rechts:3cm, links 4 cm Durchmesser) diagnostiziert. Damals traten auch erstmalig Lungenmetastasen auf. Eine beidseitige Adrenalektomie erfolgte umgehend.

2 Hypernephrome rezidierten an gleicher Stelle innerhalb von 5 Monaten und 7 Jahren nach dem Eingriff. Obwohl es nach Gross et al. (1993) momentan in den meisten deutschen Zentren Standard ist, die Nebenniere routinemäßig zu entfernen, wird gleichzeitig in verschiedenen Studien geprüft, ob in besonderen Fällen wie z.B. kleiner Tumor oder Tumor am Unterepol, auf eine Adrenalektomie verzichtet werden kann. Bei Auftreten einer solitären Nebennierenmetastase ist die Adrenalektomie die Therapie der Wahl. Unsere Ergebnisse zeigen, daß 2 Patienten dadurch geheilt werden konnten. Bei einem Patienten hatte sie keinen Effekt. Es handelte sich hierbei um ein T3b Stadium.

Sulser et al.(1989) halten eine ipsilaterale Adrenalektomie bei großen Oberpoltumoren mit zweifelhaftem Sicherheitsabstand, fehlender oder pathologischer Darstellung der Nebenniere in den praeoperativen Abklärungen oder bei auffälligem Befund nach wie vor für angebracht. In allen übrigen Fällen sollte auf eine unnötige Entfernung des Organs verzichtet werden. Ihrer Meinung nach wird die Radikalität der Tumornephrektomie unter Berücksichtigung dieser Grundsätze in keiner Weise nachteilig beeinflusst.

Nach neuesten Erkenntnissen sollte eine auf den Einzelfall individuell abgestimmte Therapie durchgeführt werden. Deger et al. (1998) beschreiben das Vorgehen in der Urologischen Klinik der Charité´ in Berlin bei lokal begrenztem Tumor so wie beim metastasierten Nierenparenchymtumor wie folgt:

Bei eindeutig soliden Nierentumoren mit unauffälliger kontralateraler Nebenniere wird eine transperitoneale radikale Tumornephrektomie mit regionärer Lymphadenektomie durchgeführt.

Handelt es sich um eine unklare Raumforderung der Nieren mit intraoperativer Schnellschnittuntersuchung und internistischem Risikopatient, führt man eine retroperitoneale Tumornephrektomie durch.

Organerhaltende Eingriffe führt man bei Raumforderungen bis 4 cm mit negativen Resektionsrändern bei intraoperativer Schnellschnittuntersuchung durch; anatomische oder funktionelle Restniere mit einem Tumor von kleiner als 5 cm ohne Infiltration des Nierenstiels.

Die thorakoabdominale radikale Tumornephrektomie mit regionärer Lymphadenektomie wird bei Patienten mit großen Tumoren und /oder mit ausgedehntem Tumorthrombus eingesetzt. Bei Cavathromben bis zum Zwerchfell wird in Zusammenarbeit mit den Gefäßchirurgen ein veno-venöser Bypass (V.axillaris und V. femoralis) angelegt. Hat der Patient einen Tumorthrombus, der bis in den rechten Vorhof reicht, erfolgt der Eingriff gemeinsam mit einem Kardiochirurgen. Die Operation wird mit Hilfe einer Herz-Lungen-Maschine und in Hypothermie durchgeführt. Vorausgesetzt, der Patient hat keine Lymphknoten- und Fernmetastasen.

Kleinere Tumoren bis zu 2 cm werden per laparoskopischer Tumorresektion entfernt.

Bei Patienten mit metastasiertem Nierenkarzinom werden palliative Behandlungen im Rahmen von Studien durchgeführt. Patienten mit lymphogener Metastasierung werden einer aktiven Immunisation mittels Tumorzine im Rahmen von Studien zugeführt. Bei Patienten mit solitärer Metastasierung erfolgt primär die Metastasen Chirurgie. Patienten mit multiplen Fernmetastasen werden im Rahmen von randomisierten Studien behandelt. (Mitglied der Deutschen Multicenter-Gruppe zur Chemoimmunotherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms, DGCIN). Das Nachsorgeprogramm hängt vom Studiendesign ab.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit ist die Beurteilung des Stellenwertes der Adrenalektomie bei verschiedenen Tumoren so wie hormonproduzierende Tumoren .Dazu gehören das Phäochromozytom, das Conn-Syndrom und das Cushing-Syndrom. Primäre Nebennierentumoren, insbesondere das Inzidentalom. Die Beurteilung der in die Nebenniere metastasierten Fremdtumoren wie das Bronchialkarzinom und das Hypernephrom wurden vorgenommen.

5.1 Hormonproduzierende Tumoren:

1.Phäochromozytom: (n=8)

Hier ist der operative Eingriff eine „Conditio sine qua non“ für ein Leben ohne kardiale und Kreislaufkomplikationen.

2.Conn-Syndrom: (n=6)

Diese Hormon produzierenden Tumoren sollten sobald sie biochemisch und / oder Bild gebend gesichert sind operativ entfernt werden. Hier gilt es kardiovaskuläre, metabolische und andere Auswirkungen des Hormonüberschußes zu verhindern. Bei der bilateralen nodulären Hyperplasie ist die bilaterale Adrenalektomie keine zufriedenstellende Lösung, da lebenslange Hormonsubstitution erforderlich werden würde.

3.Cushing-Syndrom: (n=0)

Die Entfernung der adenomtragenden Nebenniere ist die Therapie der Wahl beim Cushing-Syndrom. Beim zentralen Cushing-Syndrom (in 60 –70% der Fälle erhöhte ACTH-Bildung in der Hypophyse, durch fehlende Hemmung des freien

Kortisols auf die CRF-Sekretion im Hypothalamus) muß eine Hypophysektomie durchgeführt werden.

5.2. Primäre Nebennierentumoren:

1. Inzidentalom:(n=20)

Durch verbesserte diagnostische Maßnahmen (Sonographie, Computertomographie und Magnetresonanztomographie), so wie die vermehrte Inanspruchnahme von Vorsorgeprogrammen werden 0,6 – 1,3% der Tumoren als Zufallsbefund diagnostiziert. In Autopsien sogar 8,7%. Der Tumordurchmesser unserer nach untersuchten Inzidentalome lag zwischen 1 und 11 cm.

Entfernt werden sollten Tumoren mit einem Durchmesser von größer 4 cm oder bei Malignitätszeichen und Hormonaktivität. Ist der Tumor kleiner als 4 cm und weist keine Malignitätskriterien auf, ist eine klinische, biochemische und hormonelle Abklärung erforderlich.

Bei einem Tumordurchmesser von 2 cm sollte zunächst eine computertomographische und szintigraphische Kontrolluntersuchung in 6 Monaten erfolgen. Sollten sich dabei Abweichungen vom Ursprungsbefund ergeben, ist eine Operation indiziert.

2. Nebennierenrindenzinom: (n=7)

Da bei 50% der Patienten zum Diagnosezeitpunkt Fernmetastasen in Gehirn, Lunge, Leber, Knochen etc. auftreten, ist hier eine individuell dem jeweiligen Tumorstadium angepasste Therapie indiziert. Je nach Staging, Metastasierung, Rezidivrate, Lymphknotenbefall und hormoneller Aktivität, wird eine Adrenalektomie mit Lymphknotenentfernung ggf. Fremdmetastasenentfernung angestrebt.

5.3. In die Nebenniere metastasierte Fremdtumoren:

1. Bronchialkarzinom: (n=11)

Die Überlebensrate der in die Nebenniere metastasierten Bronchialkarzinome betrug 45,45%. Dieses Ergebnis veranlaßte uns die Adrenalektomie als palliatives Therapieangebot aufrecht zu erhalten.

2. Hypernephrom: (n=11)

In 12 Jahren metastasierten von 358 operierten Hypernephromen nur 11 (3%) in die Nebennieren.

7 Patienten befanden sich im Stadium T-3. Davon entwickelten 6 Patienten eine Nebennierenmetastase.

3 dieser Patienten verstarben, 3 Patienten leben noch. 1 Fall konnte nach der stationären Entlassung nicht mehr geklärt werden.

Dieses ergab eine Überlebensrate von 54% bei adrenalektomierten Patienten.

Eine routinemäßige Adrenalektomie sollte nicht mehr durchgeführt werden. Bei kleinen am Unterpol gelegenen Hypernephromen (2 cm) ist die sogenannte Wait and See Strategie zu empfehlen.

6. Literaturverzeichnis:

Bander NH (1987) Monoclonal antibodies. State of the art.
J. Urol 137:603-612

Banks Na, Kastin AJ, Bigluri EG, Ruiz AE (1984) A never subset of primary hyperaldosteronism.
J clin Endocrinol 58:783

Barzon L, Bascaron M (2000) Diagnosis and Management of adrenal Incidentalomas.
The Journal of Urology Vol. 163:398-407

Bellantone R, Ferrante A, Boscherini et al (1997) Role of Reoperation in recurrence of adrenal cortical carcinoma: Results from 188 cases collected in the Italian National Registry for adrenal Cortical Carcinoma.
Surgery 122: 1212

Bigos ST, Somma M, Rasio E, Estman CE, Lanthier A, Johnston HH, Hardy J (1982) Cushing`s disease Management by transsphenoidal pituitary microsurgery.
J clin Endocrinal 54: 286

Boeckmann W, Jakse G (1997) Das Nierenzellkarzinom. In: Uro-Onkologie. Springer, Berlin Heidelberg New York, 2. Aufl., S. 25-50

Bowermann RA, Silver TM, Jaffe MH, Stuck KJ, Hinermann DL (1981) Sonography of adrenal pheochromocytomas
AJR 137: 1227-1231

Brennan MF (1987) Adrenocortical carcinoma.
Cancer 1987: 348-365

Bülow H, Sebikat D, Demetriou D (1991) Ist die Adrenalektomie bei der Tumornephrektomie immer erforderlich?

Urologe A 30: 341-343

Carpenter PC (1996) Update of diagnosis and Management.
Mayo Clin Proc 61: 49

Cohn K, Gottesmann L, Brennan F (1986) Adrenocortical carcinoma.
Surgery 100: 1170-1177

Copeland PM (1983) Incidentally discovered adrenal mass.
Annals of Internal Medicine 98: 940-945

Deger S, Roigas J, Türk D, Schnorr D, Loenning SA (1998) Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) für das Nierenzellcarcinom und Nachsorgeprogramme der Urologischen Klinik für Charité`.
In: Nierenzellkarzinom Blackwell Wissenschaftsverlag Berlin 127-135

Frahm H, Schilling K (1966) Endokrinologische und anästhesiologische Probleme bei Nebennierenoperationen.
Der Anästhesist 15/3: 91-93

Georgy M, Wetzel E, Drescher P, Schmidt R (1989) Aktuelle Entwicklung in der radiologischen Nebennierendiagnostik.
Radiologe 29: 23-31

Ghose RP, Hall PM, Bravo EM (1999) Medical Management of aldosterone-producing adenomas
Ann intern Med 131: 105

Glazer GM, Woolsey J, Bru IR, Mantel W (1986) Adrenal tissue Characterization Using MR Imaging
Radiology 158: 73-79

Goeppel M, Rübben H (1984) Nebennierentumoren
In: Praxis der Urologie Springer Verlag Berlin, Heidelberg New York Band II/2
S. 35-39

Gross AJ, Diekmann KP, Huland H (1993) Zweizeitige oder kontralaterale Nebennierenmetastasen beim Nierenkarzinom.

Urologe (A) 32: 286-289

Günther R (1983) Nebenniere In: Real-time-sonographie des Körpers

Thieme-Verlag Stuttgart S 307-320

Hardy J (1982) Cushing`s disease – 50 years later

Conrad Neural Sci 9 S 375

Herrlinger A, Sigel A, Giede J (1984) Methodik der radikalen transabdominalen

Tumornephrektomie mit fakultativer oder systemischer Lymphdissektion und deren Ergebnisse an 381 Patienten.

Urologe A 23/5: 267-274

Herold G (1994) Cushing-Syndrom, Innere Medizin eine vorlesungsorientierte

Darstellung S 584-586

Hoang J, Böhm FJ, Martinez P, Rath G, Alken P (2001) Adrenalektomie im

Rahmen der Tumornephrektomie?

Urologe (A) 40: 46-51

Huvos AG, Hadju SI, Brasfield RD, Foorte FW (1984) Clinicopathologic study of adrenal cortical carcinoma

In: Praxis der Urologie Springer Verlag Berlin Heidelberg New York BdII/2 S 24-32

Javadpour N, Woltering EA, McIntosh CL (1978) Thoracoabdominal median

sternotomy for resection of primary adrenal carcinoma extending into inferior vena cava and hepatic vein.

Urology 12: 626-627

Johnson DE, Swansen DA, Eschenbach AC (1989) Tumoren des

Urogenitaltraktes

In: Smith`s Urologie, Springer-Verlag S 399-485

Johnson JA, Hellsten S (1997) Lymphopogenous spread of renal cell carcinoma: an autopsy study.

J Urology 157: 450-453

Kaplan N, Clark T, Sawin M (1999) Diagnosis and Treatment of pheochromocytoma

In: Up to date, Inc (800) Vol 7, Nr.3 S 1-7

Kaplan N, Rose B (1999) Treatment of primary hyperaldosteronism.

In: Inc (800) Vol 7, Nr. 3 S 1-2

Katz RL, Shirkhoda A (1985) Diagnostic approach to incidental adrenal nodules in the Cancer Patient.

Cancer (Philad.) 55: 1995-2000

King DR, Lack EE (1979) Adrenal cortical carcinoma: A clinical pathologic study of 49 cases.

Cancer 44: 239

Klempa I (1979) Reintervention an den Nebennieren.

Chirurg 50: 549-554

Leroy-Willig A, Bittoun J, Luton JP, Louvel A (1989) In vivo MR spectroscopic imaging of the adrenal glands: Distinction between adenomas and carcinomas larger than 15 mm based on lipid content.

AJR153: 771-773

Levinson AK, Johnson DE, Strong LC, Pathak S, Huff V, Saunders GF (1990) Familial renal cancer hereditary or coincidental?

J Urol 144: 849-851

Liddle W, Esep HL, Kendall JW, Williams WC, Townes AW (1959) Clinical application of new test on pituitary reserve.

J clin Endocrinol 19: 875

Luton JP, Cerdas S, Billaud L et al (1990) Clinical features of adrenocortical carcinoma, Prognostic factors, and the effect of mitotante therapy.
N Engl J Med 322: 1195

Macfarlane DA (1958) Cancer of the adrenal Cortex: The natural history, prognosis and treatment in a study of fifty-five cases.
Ann R Coll Surg Engl 23: 155-186

Malek RS, Omess PJ, Benson RC, Zincke H (1987) Renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau-Syndrom.
Am J Med 82: 236-240

Mc Arthur RG, Hayles AB, Salassa RM (1979) Results of bilateral adrenalectomy.
J Pediat 95/2: 214-219

Mildenberger P, Lotz R, Bierhoff E, Schmiedt W (1987) Tumoreinbruch in die Vena cava inferior bei Nebennierenrindenzinomen.
Fortschr Röntgenstr 147/2: 160-165

Neville AM, O'Hare MJ (1982) The Human Adrenal Cortex, Pathology and Biology-an integrated Approach Springer Verlag New York

Noldus J, Otto U, Conrad S, Klosterhalfen H (1991) Das Phäochromozytom der Harnblase
Urologe (A) 30: 272-274

Novick AC (1993) Renal-sparing surgery for renal cell carcinoma.
Urol clin Am 20/2: 277-282

Paganini-Hill A, Ross RK, Henderson BE (1988) Epidemiology of renal cancer.
In: Treatment of genitourinary cancer Saunders Philadelphia 32-38

Pomer S, Schubert J, Schmitz-DrägerB, Voges G, Huland H (1998)
Nierenparenchymkarzinom-Diagnostik-
Der Urologe (A) 3: 328-341

Pommier RF, Brennan MF (1992) An eleven-year experience with adrenocortical carcinoma.

Surgery 112/6: 963-971

Potter DA, Strott CA, Javdapour N (1984) Prolonged survival following six pulmonary resections for metastatic adrenal cortical carcinoma

A case report.

J surg Oncol 25: 273-277

Radin D, Ralls PW, Boswell WD (1986) Pheochromocytoma detection by unenhanced CT.

AJR 146: 741-744

Rassweiler J, Friede T, Seemann O, Abdel-Salam Y, Lenz E (1999).

Retroperitoneoskopie.

Minimal invasive Chirurgie 8: 85-90

Reincke M, Winkelmann W, Jarausch-Hancke C, Kaulen D, Nielke J, Ollenschläger G, Allolio B (1989) Diagnostik und Therapie asymptomatischer Nebennierentumoren.

DMW 114/22: 861-865

Riedl S (1997) Viszeralchirurgie Thieme Verlag Stuttgart New York, 79-81

Robey EL, Schellhammer PF (1986)

The adrenal gland and renal cell carcinoma. Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy?

J Urol 135:453-457

Robsen CJ (1962 u.69) Radical nephrectomy for renal cell carcinoma

J Urol 89: 37-42

Rossi GP, Chiesura-Corona M, Tregnaghi A et al (1993)

Imagine of aldosterone-secreting adenomas. A prospective comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in 27 patients with suspected primary aldosteronism

J Hum Hyperten 7:357-635

Sack H, Mühlhoff G (1974) Das Phäochromozytom, Diagnostik und Therapie in der Praxis DT Ärzteblatt 11: 769-773

Sample WF, Sarti DA (1978) Computed tomography and gray scale ultrasonography of the adrenal gland. A comparative study

Radiology 128: 377-383

Sarvin CT, Bray GA, Idelson BA (1968) Overnight suppression test with dexamethasone in Cushing's Syndrome

J clin Endocrinol 20: 422

Schmeller N, Kriegmair M, Schaudig A, Rembold S (1992)

Neues in der operativen Therapie des Nierenzellkarzinoms

Fortschr Med 110, 25:437-441

Schteingart DE, Matzedi A, Noonan RA, Thompson NN (1982)

Treatment of adrenal carcinomas

Arch Surg 117:1142

Shale M, Cipella B, Guille F, Staermann F, Lobel B (1995) Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy?

J Urol 153/5: 1415-1417

Sielaff M, Taupitz M, Rogalla P, Türk I, Hamm B (1998) Bildgebende Diagnostik von Raumforderungen der Niere. Vergleich von Spiral-CT und MRT

In: Dietmar Schnorr, Stefan A Loening (Hrsg) Nierenzellkarzinom, Blackwell

Wissenschaftsverlag Berlin S. 63-67

Simon D Goretzki P, Röher HD (1994) Indikation und Verfahrenswahl in der Nebennierenchirurgie

Dt Ärzteblatt 91/3:93-99

Sohaib S, Pepercorn PD, Allan C et al (2000) Primary Hyperaldosteronism (Conn`s Syndrom)

Radiology 128: 377-383

Stewart DR, Moms J, Jolleys A (1974) Carcinoma of the adrenal gland in children
J Pediatr Surg 9:59

Sulser T, Grimm K, Wachter G, Haun D (1998) Beeinflußt die Unterlassung der ipsilateralen Adrenalektomie die Radikalität bei der Tumornephrektomie?

In: Schnorr D, Loening S Nierenzellkarzinom, Blackwell Wissenschaftsverlag Berlin

Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ (1986) Histopathology of renal all tumors (Adenomas, Oncocytomas and Carcinomas): the basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics

Pathol Res Pract 181:125-143

Thompson NN, Chung P (1987) Diagnosis and treatment of functioning and malfunctioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas

Surg Clin N Amer 67:423-437

Trasher JB, Robertson JE, Paulson DF (1994) Expanding indications for conservative renal surgery in renal cell carcinoma

Urology 43/2: 160-168

Weinberger MH, Grimm CE, Hollifield JW, Kem DC, Gangbuby A, Kramer NJ, Wellmann H, Donohue JP (1970) Primary aldosteronism: Diagnosis, localisation and treatment

Ann intern Med 90:386

Weiss L, Habos LP, Tohorst J, Gunthard B, Hartveit F, Svendsen E, Huang WL, Grundmann E, Eder M, Zwicknagel M, Cochrane HR, Stock D, Wright C (1988) Metastatic patterns of renal carcinoma an analysis of 687 necropsies

J Cancer Res Clin Oncol 114:605-612

Weymann PJ, Glazer HS (1983) In: Lee JKTS, Sagel S,(Hrsg) Computed Body Tomography, Raven Press, New York 379

White FE, White MC; Drury PL, Fry IK, Bresser GM (1982) Value of computed tomography of the abdomen and chest in investigation Cushing`s Syndrome
Brit Med J 284:771

7. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Urologischen Klinik des Marienkrankenhauses in Hamburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. H. Becker angefertigt.

Herrn Prof. Dr. med. H. Becker danke ich für die Überlassung des Themas, sowie die mir jederzeit gewährte freundliche und hilfreiche Unterstützung bei der Gestaltung und Durchführung dieser Arbeit.

Zusätzlich bedanke ich mich bei den Ärzten, dem Pflegepersonal und dem Sekretariat der Urologischen Klinik des Marienkrankenhauses Hamburg für die freundliche Zusammenarbeit und Unterstützung.

8. Lebenslauf**Persönliche Daten**

Name	Triffterer
Vorname	Isabell
Geburtsdatum	05.11.1959

Ausbildung

Seit Okt.1995	Facharztausbildung Allgemeinmedizin bei der Bundeswehr (PzBtl 182 Boostedt, Führungsakademie HH, jetzt Bundeswehrkrankenhaus HH Abtlg. Innere Medizin) Auslandseinsatz Bosnien 04.98 –08.98 Frankfurt / Oder Einsatz 06 97
Mai 1994-Okt.1995	AIP in der Urologie des FEK-NMS

Studium

April 1994	3. Staatsexamen
September 1992	2. Staatsexamen
März 1990	1. Staatsexamen
August 1986	Physikum
Ab Oktober1981	Fachrichtung Medizin, Universität Kiel

Studium

1980 – 1981	Fachrichtung Jura, Universität Würzburg
-------------	---

Schulbildung:

1970 – 1980	Gymnasium St. Michael Ahlen, Abschluß Abitur
1969 – 1970	Hauptschule Geschwister-Scholl-Schule Ahlen
1965 – 1969	Grundschule St. Ludgeri Ahlen

Praktisches Jahr

31.05.93-19.09.93	Wahlfach Gynäkologie und Geburtshilfe CAU Kiel
08.02.93-30.05.93	Chirurgie am FEK Neumünster
19.10.92–07.02.93	Innere Medizin FEK Neumünster

Famulaturen

Sept.-Okt.89	Allgemeinmedizin Praxis Dr. med. Zirk-Tolunay HH
August-Sept.89	Öffentl. Gesundheitswesen Gesundheitsamt Wandsb.
Juli89 u. Okt.88	Gynäkologie und Geburtshilfe Frauenklinik Finkenau

9. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Angenommen von dem Fachbereich Medizin der
Universität Hamburg am:

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Medizin der Universität Hamburg

Sprecher:

Referent:

Korreferent: