

4 ERGEBNISSE

4.1 Patientenverteilung

4.1.1 Epidemiologie des Gesamtkollektivs

Die vorliegenden Daten wurden im Untersuchungszeitraum zwischen November 1998 und Oktober 2000 erhoben (Tabelle 1). Sie beziehen sich auf 141 auswertbare Patientenakten aus dem Archiv des Universitätsklinikums Benjamin Franklin der FU Berlin (UKBF).

Von diesen waren 43 (30,5 %) männliche und 98 (69,5 %) weibliche Patienten im Alter von im Mittel $57,0 \pm 11,7$ Jahren (28 - 85 Jahre). 49 (34,8 %) Nebennierentumore waren ausschließlich rechtsseitig und 84 (59,6 %) ausschließlich linksseitig lokalisiert. Bei 133 (94,3 %) Patienten wurden somit unilaterale Raumforderungen, bei 8 (5,7 %) Patienten bilaterale Raumforderungen vorgefunden. Es gehen daher insgesamt 149 zufällig entdeckte Nebennierentumore in die folgende Statistik ein.

Hinsichtlich der diagnostischen Erkennungsmethoden war die CT-Diagnostik bei 110 (78,0 %) Patienten die weitaus dominierende, gefolgt von der Sonographie bei 28 (19,9 %) und der MRT-Technik bei 3 (2,1 %) Patienten. Die mittlere Größe der Raumforderungen betrug $3,2 \pm 2,1$ cm (0,5 - 13,0 cm). Bei 40 (28,4 %) Patienten des Gesamtkollektivs wurde die Raumforderung mittels Adrenalektomie operativ entfernt.

Geschlecht	männlich	43 Pat. (30,5 %)
	weiblich	98 Pat. (69,5 %)
Alter (Bereich)	Mittelwert	57,0 J. (28 - 85 J.)
Lokalisation des Nebennierentumors	rechts	49 (34,8 %)
	links	84 (59,6 %)
	bilateral	8 (5,7 %)
Diagnosetechnik	CT	110 (78,0 %)
	Sonographie	28 (19,9 %)
	MRT	3 (2,1 %)
Größe der Raumforderung (Bereich)	Mittelwert	3,2 cm (0,5 - 13,0 cm)
Operierte Patienten		40 (28,4 %)

Tabelle 1:

Epidemiologie des Gesamtkollektivs von 141 Patienten mit Nebenniereninzidentalom

4.1.2 Untersuchungsgründe

Unklare abdominelle Beschwerden des Ober- und Unterbauchs führten bei 55 (39,0 %) Patienten zur ärztlichen Diagnostik. Bei 20 (14,2 %) Patienten stand eine urologische Symptomatik im Vordergrund (zum Beispiel: Hämaturie oder Nierenkoliken). In 12 (8,5 %) Fällen wurde ein Screening aufgrund einer festgestellten arteriellen Hypertonie durchgeführt, ohne daß in der zuvor durchgeführten laborchemischen Diagnostik ein Hinweis für eine adrenal bedingte Hypertonie bestanden hätte. 13 (9,2 %) Patienten waren wegen Rücken- oder Flankenschmerzen in Behandlung. In 13 (9,2 %) Fällen wurde der Verdacht auf einen nicht der Nebenniere zuzuordnenden Tumor ausgesprochen und daher eine Tumorsuche eingeleitet, die zur Diagnose des Inzidentaloms führte.

Die Gruppe der sogenannten „anderen Gründe“ war ausgesprochen heterogen. Folgende Verdachtsdiagnosen wurden gestellt und werden nur exemplarisch aufgelistet:

- Pankreatitis
- Gynäkologische Erkrankungen
- Rezidivierende Lungenerkrankungen
- Diarrhoe
- Lebererkrankungen (zum Beispiel Verdacht auf Hepatitis)
- Gastritiden

Untersuchungsgrund	n	[%]
Abdominelle Schmerzen	55	39,0
Urologische Diagnostik	20	14,2
Tumorsuche	13	9,2
Hypertoniediagnostik	12	8,5
Flankenschmerzen	7	5,0
Rückenschmerzen	6	4,2
Andere Gründe	28	19,9

Tabelle 2:

Untersuchungsgründe von 141 Patienten mit Nebenniereninzidentalom

4.2 Tumorklassifikation

4.2.1 Tumorklassifikation im Gesamtkollektiv

Bei der hier vorgenommenen Tumorklassifikation des Gesamtkollektives wurde die Einstufung nach endokrinologischen Parametern, aufgrund bildgebender Verfahren oder bei den operierten Patienten anhand des histologischen Befundes durchgeführt. Die folgende Tabelle soll einen ersten Überblick über die Verteilung der verschiedenen vorgefundenen Tumorarten ermöglichen.

Art des Tumors	n	[%]
Funktionell inaktive Adenome	102	68,5
Funktionell aktive Adenome		
Cortisol produzierende Adenome	24	16,1
Aldosteron produzierende Adenome	1	0,7
Phäochromozytome	7	4,7
Nebennierenkarzinome	5	3,4
Metastasen	2	1,3
Andere		
Myelolipome	2	1,3
Zysten	2	1,3
B-Zell Lymphome	2	1,3
Neurinome	1	0,7
Nierenzellkarzinome	1	0,7

Tabelle 3:

Tumorklassifikation anhand bildgebender Verfahren, histologischer Untersuchung und endokrinologischer Diagnostik bei 149 Nebenniereninzidentalomen (Bilaterale Raumforderungen in 8 Fällen)

Hierbei fällt auf, daß die größte Untergruppe mit 102 (68,5 %) diagnostizierten Nebenniereninzidentalomen funktionell inaktive Adenome waren (6 bilaterale Tumore). Bei den endokrinologisch aktiven Nebennierentumoren produzierten 24 (16,1 %) vermehrt Cortisol (in einem Fall ein bilateraler Tumor) und einer (0,7 %)

vermehrt Aldosteron. In 7 (4,7 %) Fällen wurde ein Phäochromozytom festgestellt und 5 (3,4 %) Inzidentalome erwiesen sich als Nebennierenrindenzinome. Bei 2 (1,3 %) Patienten wurde eine Metastasierung in die Nebenniere bei zuvor nicht bekanntem Tumorleiden beobachtet. Als Primärtumor wurde später in beiden Fällen ein Bronchialkarzinom gefunden. In 8 (5,4 %) Fällen wurden andere Neubildungen diagnostiziert, darunter fanden sich 2 Myelolipome, 2 B-Zell Lymphome (bilateraler Tumor), 1 Neurinom, 1 Nierenzellkarzinom sowie 2 Nebennierenzysten.

Zur besseren optischen Darstellung wird dieses Kollektiv in einer ergänzenden Graphik präsentiert.

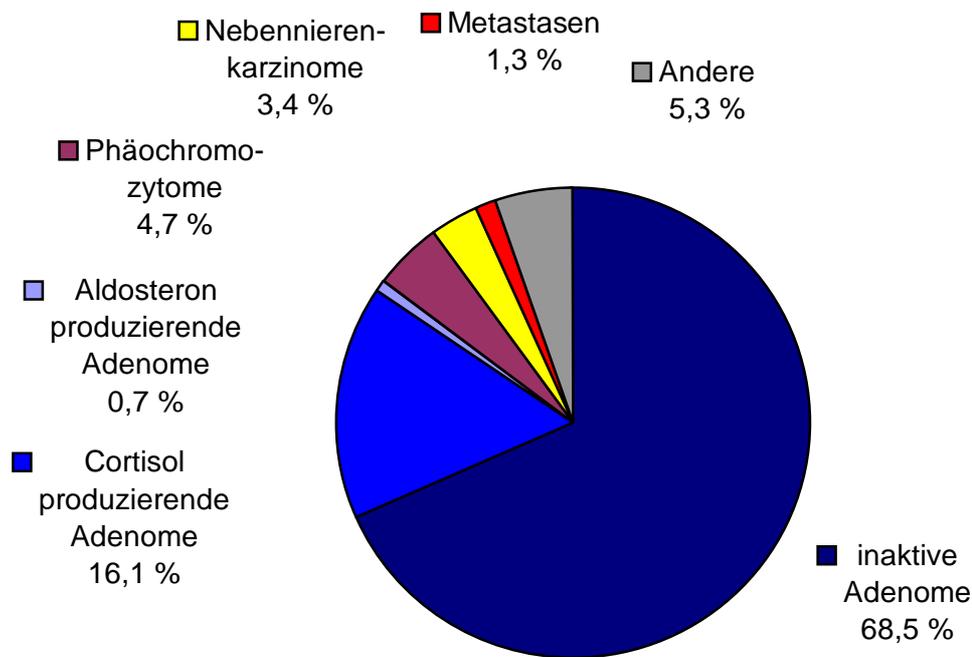


Abbildung 1:

Tumorklassifikation anhand bildgebender Verfahren, histologischer Untersuchung und endokrinologischer Diagnostik bei 149 Nebenniereninzidentalomen (Bilaterale Raumforderungen in 8 Fällen)

4.2.2 Tumorgröße im Gesamtkollektiv

Bei einer mittleren Tumorgröße von $3,2 \pm 2,1$ cm (0,5 - 13,0 cm) fällt die große Spannweite der Durchmesser auf. Daher wurde folgende Einteilung in Gruppen vorgenommen:

- Tumoren < 2,0 cm (Gruppe 1, n = 33)
- Tumoren von 2,0 - 2,9 cm (Gruppe 2, n = 37)
- Tumoren von 3,0 - 3,9 cm (Gruppe 3, n = 29)
- Tumoren von 4,0 - 4,9 cm (Gruppe 4, n = 26)
- Tumoren > 4,9 cm (Gruppe 5, n = 24)

Innerhalb dieser Gruppen wurden die funktionelle Aktivität und die Dignität jeweils getrennt betrachtet.

4.2.2.1 Tumorgröße versus funktionelle Aktivität

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Tumorgröße [cm]	< 2,0	2,0 - 2,9	3,0 - 3,9	4,0 - 4,9	> 4,9
Endokrin inaktive Tumore (%)	30 (20,1)	33 (22,1)	23 (15,5)	15 (10,0)	16 (10,7)
Cortisolprod. Tumore (%)	3 (2,0)	3 (2,0)	5 (3,4)	7 (4,7)	6 (4,0)
Katecholaminprod. Tumore (%)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	4 (2,7)	2 (1,3)
Aldosteronprod. Tumore (%)	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	0 (0)
Summe (%)	33 (22,1)	37 (24,8)	29 (19,6)	26 (17,4)	24 (16,1)

Tabelle 4:

Tumorgröße versus funktionelle Aktivität bei 149 Nebenniereninzidentalomen (Bilaterale Raumforderungen in 8 Fällen; die Prozentangaben in Klammern sind gruppenübergreifend und auf das Gesamtkollektiv bezogen berechnet)

In Gruppe 1 wurde in drei (9,1 %) Fällen eine erhöhte Cortisolexkretion festgestellt während sich 30 (90,9 %) Tumore als endokrin inaktiv erwiesen.

In insgesamt 33 (89,2 %) Fällen wurden in Gruppe 2 inaktive Inzidentalome gefunden. In 4 (10,8 %) Fällen zeigte sich eine funktionelle Aktivität (3 x Cortisolproduktion und 1 x Katecholaminproduktion).

23 (79,3 %) Raumforderungen wurden in der dritten Gruppe als endokrin inaktiv eingestuft, in 5 (17,3 %) Fällen wurde eine vermehrte Cortisolesekretion festgestellt und ein (3,4 %) Tumor produzierte vermehrt Aldosteron. In Gruppe 4 und 5 war der Anteil endokrin aktiver Inzidentalome deutlich größer als in den ersten drei Gruppen. In der vierten Gruppe wurde in 11 (42,3 %) Fällen eine endokrine Aktivität festgestellt (7 x Cortisol- und 4 x Katecholaminproduktion), in Gruppe 5 in 8 (33,3 %) Fällen. Jedoch überwog auch in diesen beiden Gruppen der Anteil endokrin inaktiver Raumforderungen deutlich (siehe Tabelle 4 und Abbildung 2).

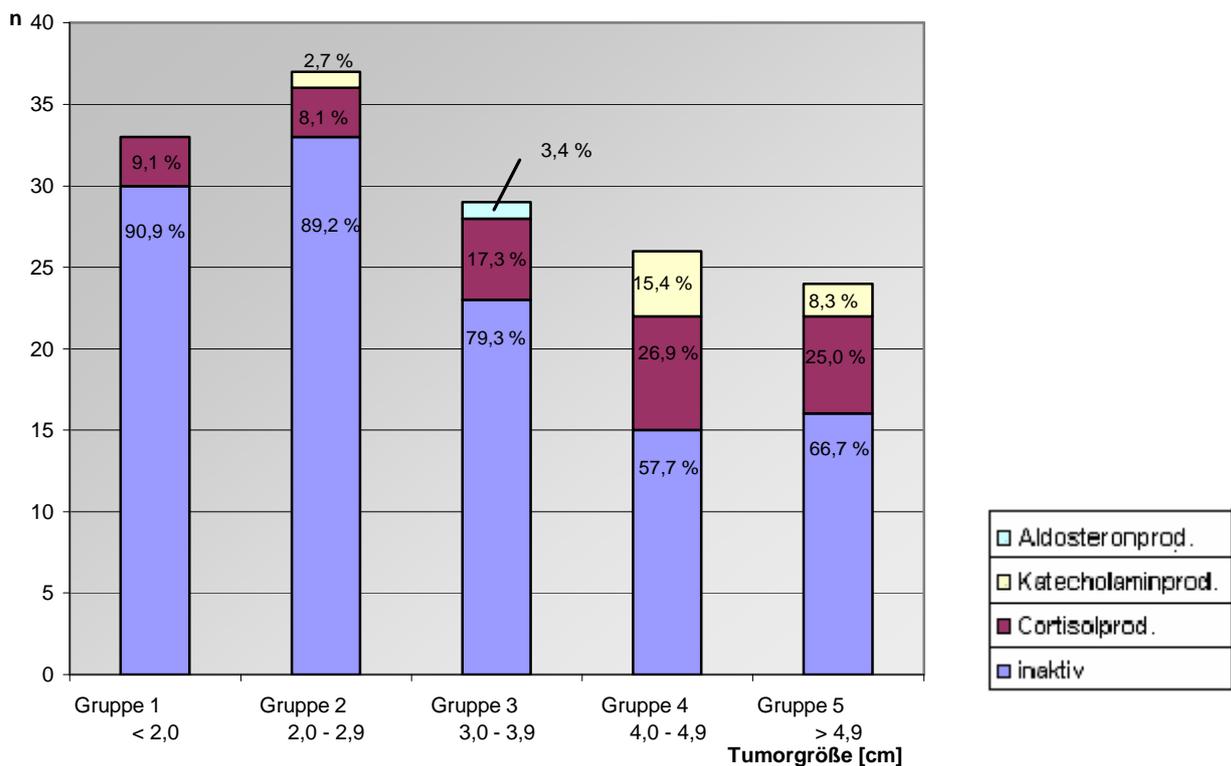


Abbildung 2:

Tumgröße versus funktionelle Aktivität bei 149 Nebenniereninzidentalomen (Bilaterale Raumforderungen in 8 Fällen; die Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige Gruppe)

4.2.2.2 Tumorgröße versus Dignität

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Tumorgröße [cm]	< 2,0	2,0 - 2,9	3,0 - 3,9	4,0 - 4,9	> 4,9
Benigne Tumore (%)	33 (22,1)	37 (24,8)	28 (18,9)	23 (15,4)	18 (12,1)
Maligne Tumore (%)	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	3 (2,0)	6 (4,0)
Summe (%)	33 (22,1)	37 (24,8)	29 (19,6)	26 (17,4)	24 (16,1)

Tabelle 5:

Tumorgröße versus Dignität bei 149 Nebenniereninzidentalomen (Bilaterale Raumforderungen in 8 Fällen; die Prozentangaben in Klammern sind gruppenübergreifend und auf das Gesamtkollektiv bezogen berechnet)

Bei der Unterteilung des Kollektivs wurde die zuvor erwähnte Gruppeneinteilung hinsichtlich der Tumordurchmesser beibehalten. In Tabelle 5 und Abbildung 3 wird die Abhängigkeit von Dignität und der Tumorgröße deutlich. Während sich in den beiden ersten Gruppen (bis zu einer Tumorgröße < 3,0 cm) kein maligner Tumor fand, zeigen die verbleibenden Gruppen 3 bis 5 eine steigende Anzahl von malignen Raumforderungen. Der dritten Gruppe wurde eine maligne Raumforderung (3,4 %) zugeordnet. Es handelte sich hier um eine Metastase eines Bronchialkarzinoms. In Gruppe 4 wurden insgesamt drei maligne Raumforderungen (11,5 %) zugeordnet, wobei in zwei Fällen ein Nebennierenkarzinom und in einem Fall ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert wurde. In die letzte Gruppe mit den größten Tumordurchmessern wurden 6 maligne Raumforderungen eingeordnet (25,0 %), wobei das B-Zell Lymphom als bilateraler Tumor doppelt in die Statistik einfließt. Die anderen malignen Inzidentalome in dieser Gruppe waren drei Nebennierenkarzinome und in einem Fall die Metastase eines Bronchialkarzinoms.

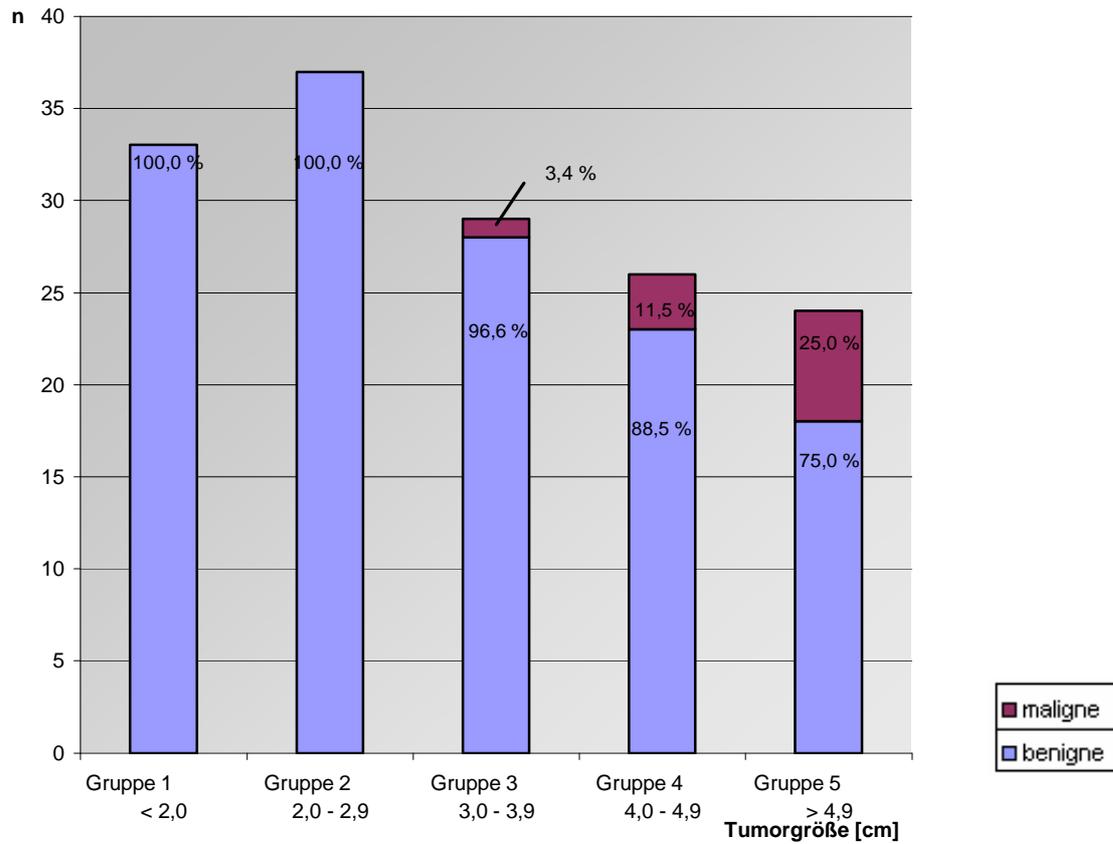


Abbildung 3:

Tumorgroesse versus Dignität bei 149 Nebenniereninzidentalomen (Bilaterale Raumforderungen in 8 Fällen; die Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige Gruppe)

4.2.2.3 Änderung der Tumorgröße im Verlauf

Bei insgesamt 79 (56,0 %) Patienten wurden Verlaufskontrollen mittels CT, MRT oder der Sonographie durchgeführt. In 3 Fällen waren die Raumforderungen bilateral lokalisiert, so daß 82 Nebennierentumore in die folgende Statistik eingehen. Der Zeitraum der Verlaufskontrollen betrug im Mittel $21,1 \pm 49,2$ Monate (1,0 - 127,0 Monate).

Eine Größenänderung wurde dann als signifikant gewertet, wenn eine Größenzunahme oder Größenabnahme um 20 % oder mehr des Tumordurchmessers im Vergleich zu einer vorangegangenen bildgebenden Diagnostik nachweisbar war.

- Größenabnahme

Bei 7 Nebenniereninzidentalomen (8,5 % des nachbeobachteten Tumorkollektivs) zeigte sich eine Größenabnahme. In einem Fall wurde die Raumforderung operativ entfernt, weil ein subklinisches Cushing-Syndrom festgestellt wurde. Die Verdachtsdiagnose eines cortisolproduzierenden Adenoms wurde auch histologisch bestätigt. Bei einer anderen Patientin wurde eine sehr kleine Raumforderung von 2,0 cm im Durchmesser festgestellt und eine subklinische Cortisolproduktion laborchemisch gemessen. Die Cortisolwerte nach 1 mg Dexamethason waren hier zunächst leicht erhöht und somit nur grenzwertig supprimierbar, normalisierten sich jedoch in den erfolgten Verlaufskontrollen im Zeitraum von 2 - 3 Jahren, so daß bei dieser Patientin auf eine chirurgische Sanierung des Nebennierentumors verzichtet werden konnte. In den anderen 5 Fällen wurden in dieser Gruppe ausschließlich hormoninaktive, benigne Nebennierenadenome diagnostiziert.

- Größenkonstanz

In die Gruppe der größenkonstanten Raumforderungen wurden 53 (64,6 %) der Nebennierentumore eingeordnet. 37 mal wurden inaktive Nebennierenadenome festgestellt, davon wurde in 5 Fällen eine operative Entfernung aufgrund eines Tumordurchmessers von 4,0 cm oder mehr mit anschließender histologischer Diagnosesicherung durchgeführt. Bei 8 Patienten wurde ein subklinisches Cushing Syndrom diagnostiziert; 6 von ihnen unterzogen sich einer chirurgischen Therapie. Zwei Patienten mit subklinischem Cushing Syndrom wurden nicht operiert, wobei bei

einer Patientin die Cortisolwerte mit 158 nmol/l nach 1 mg Dexamethason unzureichend supprimierbar waren, die Urin-Cortisolwerte jedoch im Normbereich lagen. Diese Patientin musste sich zuvor einer größeren gynäkologischen Operation unterziehen, so daß sie zunächst nur Verlaufskontrollen wünschte. In dieser war der Nebennierentumor mit 4 cm im Durchmesser immer größenkonstant und die endokrinologischen Parameter stabil. Im anderen Fall war das Nebennierenadenom mit 2 cm sehr klein und der 1 mg Dexamethason-Hemmtest fiel nur grenzwertig pathologisch aus. Die restlichen endokrinologischen Parameter waren im Normbereich, so daß man sich hier ebenfalls zur Verlaufskontrolle entschloß, worin sich die Raumforderung als größenkonstant erwies. Unter den größenkonstanten Raumforderungen wurde auch eine Zyste gefunden. 3 Inzidentalome waren Phäochromozytome, die jeweils chirurgisch entfernt werden mußten. An malignen Raumforderungen fanden sich 2 Nebennierenkarzinome (chirurgisch entfernt), eine Metastase und 1 B-Zell Lymphom (die Patientin verstarb kurz nach Diagnosestellung. Es handelte sich hier um einen bilateralen Tumor der rechts größenkonstant und links in der Größe zunehmend war; siehe unten).

- Größenzunahme

22 (26,8 %) Nebennierenraumforderungen erwiesen sich in der Größe als zunehmend wobei in 9 Fällen eine Adrenalektomie vorgenommen wurde.

In 12 Fällen wurden in dieser Gruppe inaktive Nebennierenadenome diagnostiziert. Von diesen wurden zwei operativ entfernt, wobei die Nebennierenresektion im ersten Fall aufgrund einer signifikanten Größenzunahme innerhalb von 4 Wochen sowie eines initialen Tumordurchmessers von knapp 5 cm erfolgte. Im anderen Fall wurde die Adrenalektomie unter Berücksichtigung des Wunsches der Patientin vorgenommen. Es handelte sich hier um einen relativ kleinen Tumor von 1,9 cm Durchmesser zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle. Bei den nicht operierten 10 Patienten mit inaktiven Nebennierenadenomen waren die Raumforderungen in allen Fällen deutlich kleiner als 4 cm, und in der bildgebenden Diagnostik ergab sich kein Hinweis auf Malignität, so daß trotz signifikanter Größenzunahme hier zunächst eine alleinige Verlaufskontrolle gewählt wurde.

In einem Fall wurde ein Myelolipom histologisch nach erfolgter Operation festgestellt. Die Operation erfolgte hier aufgrund einer im CT gesehenen Größenzunahme von 5 auf 7 cm in wenigen Wochen.

Bei einer Patientin stellte sich in der Sonographie eine gut begrenzte, homogene Raumforderung in der rechten Nebennierenloge dar, die 5,0 cm im Durchmesser groß war. Da sich in der durchgeführten weiteren bildgebenden Diagnostik mittels Computertomographie keinerlei Anzeichen für Malignität ergaben, entschloß man sich hier zunächst zur Verlaufskontrolle. Erst nach 9 Jahren zeigte sich in dieser eine deutliche, signifikante Größenzunahme auf 8,5 cm ohne Anzeichen für Malignität, so daß nun die Nebennierenresektion aufgrund der Tumorgröße und des Wachstums gewählt wurde. In der histologischen Untersuchung diagnostizierte man ein Neurinom.

4 Tumore mit Größenzunahme sezernierten Cortisol. In zwei Fällen wurden sie operativ entfernt und es bestätigte sich jeweils die zuvor erhobene Verdachtsdiagnose eines Nebennierenadenoms. Zwei Patienten wurden nicht operiert, wobei ein Patient kurze Zeit nach Diagnosestellung an einer kardialen Erkrankung verstarb. Post mortem wurde hier eine Sektio durchgeführt, in der ein Nebennierenadenom von 4 cm im Durchmesser festgestellt wurde. Die Tumorgröße bei Erstdiagnose betrug hier 3 cm. Im anderen Fall zeigten sich initial keine pathologischen endokrinologischen Laborparameter. Die Tumorgröße betrug 2,0 cm. In der ersten Verlaufskontrolle stellte man eine Größenzunahme auf 3,0 cm nach 3 Monaten und einen pathologisch ausfallenden 1mg Dexamethason-Hemmtest fest. Die Behandlung der Patientin wurde jedoch in der Folge durch ein anderes Zentrum übernommen, so daß keine Aufzeichnungen über den weiteren Verlauf vorliegen.

Bei einem Patienten wurde ein Phäochromozytom festgestellt, welches operativ entfernt und histologisch bestätigt wurde.

Maligne Raumforderungen fanden sich in 3 Fällen. Hier erfolgte 2 mal eine Adrenaektomie. Histologisch zeigte sich ein Nebennierenkarzinom und ein Nierenzellkarzinom, die zum Operationszeitpunkt beide einen Durchmesser von 5,0 cm besaßen. Eine Patientin verstarb kurz nach Diagnosestellung an einem B-Zell-Lymphom (Es handelte sich hier um einen bilateralen Tumor der rechts größenkonstant und links in der Größe zunehmend war; siehe oben).

Zusammenfassend läßt sich anhand dieser Zahlen feststellen, daß im nachbeobachteten Patientenkollektiv die meisten Nebenniereninzidentalome in der Größe konstant blieben. Raumforderungen mit Größenzunahme waren häufiger maligner Natur als solche, die sich als größenkonstant erwiesen. Sowohl in der

Gruppe mit größenkonstanten Tumoren als auch in der mit in der Größe zunehmenden Tumoren waren etwa ein Fünftel der Inzidentalome endokrin aktiv. In Abbildung 4 werden diese Zusammenhänge noch einmal in einer Grafik dargestellt.

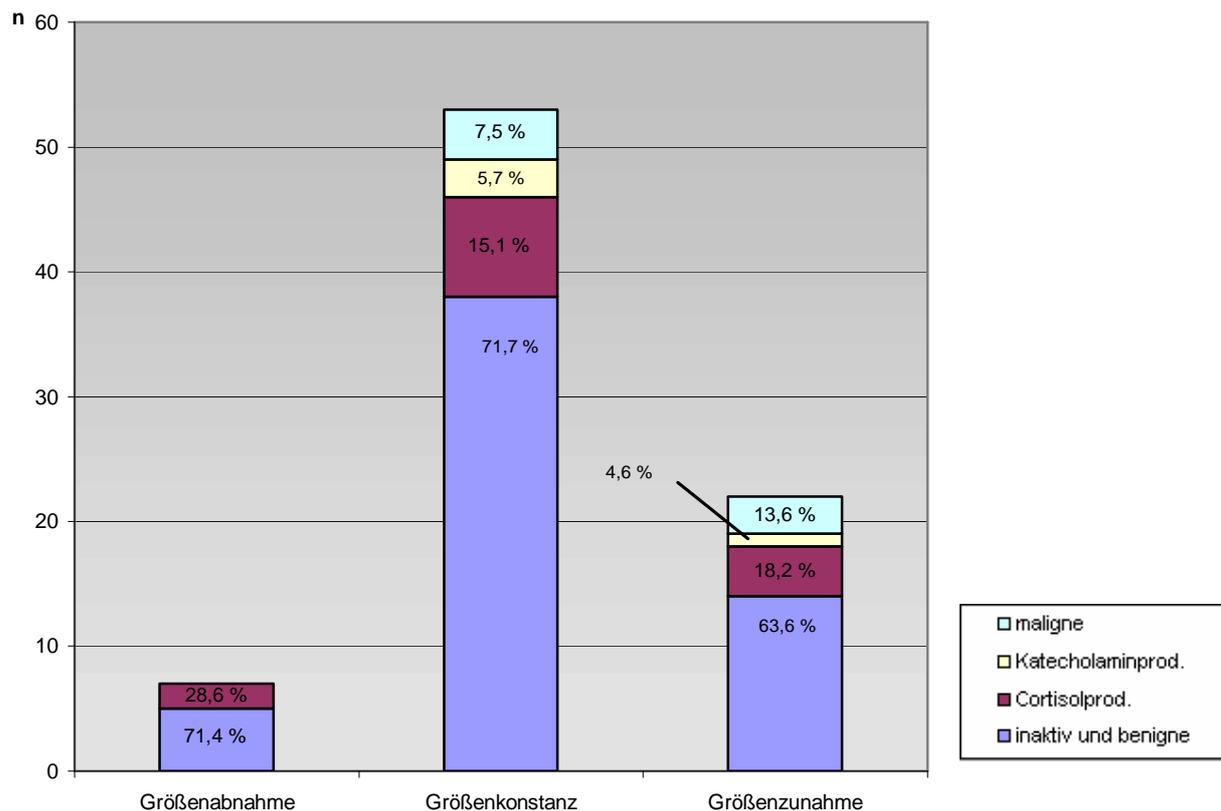


Abbildung 4:

Veränderung der Tumorgöße bei Verlaufsuntersuchungen nach im Mittel 21,1 Monaten bei 82 Nebenniereninzidentalomen (Bilaterale Raumforderungen in 3 Fällen; die Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige Gruppe)

4.3 Histologische Klassifikation bei den operierten Patienten

	Alter [J.]	n	m / w	m / w [%]
Gesamtzahl der operierten Patienten	56,7 (36 - 75)	40	13 / 27	32,5 / 67,5
Nebennierenrindenadenome	56,9 (39 - 75)	22	5 / 17	22,7 / 77,3
Funktionell inaktiv	55,0 (39 - 68)	6	1 / 5	16,7 / 83,3
Cortisolproduzierend	58,0 (45 - 75)	15	4 / 11	26,7 / 73,3
Aldosteronproduzierend	52,0 (52)	1	0 / 1	0 / 100
Phäochromozytome	50,3 (38 - 73)	7	2 / 5	28,6 / 71,4
Nebennierenkarzinome	64,0 (41 - 71)	5	3 / 2	60,0 / 40,0
Metastasen	54,5 (45 - 64)	2	1 / 1	50,0 / 50,0
Myelolipome	63,0 (56 - 70)	2	1 / 1	50,0 / 50,0
Nierenzellkarzinome	36,0 (36)	1	1 / 0	100 / 0
Neurinome	75,0 (75)	1	0 / 1	0 / 100

Tabelle 6:

Histologische Klassifikation, Patientenalter und Geschlechtsverteilung bei 40 Patienten mit Nebenniereninzidentalomen nach Adrenalektomie

Insgesamt wurde bei 40 (28,4 %) Patienten eine unilaterale Adrenalektomie im Mittel 11,8 Monate nach Erstdiagnose durchgeführt. Mit 27 (67,5 %) Patienten war der überwiegende Anteil der operierten Patienten weiblich. Das mittlere Alter des operierten Patientenkollektivs betrug $56,7 \pm 11,8$ Jahre (36 - 75 Jahre), die Tumorgöße zum Zeitpunkt der Erstdiagnose $4,9 \pm 2,5$ cm (1,8 - 13,0 cm) und zum Zeitpunkt der Operation $5,3 \pm 2,7$ cm (1,8 - 13,0 cm). Bei 24 (60,0 %) Patienten wurden Verlaufskontrollen über einen mittleren Zeitraum von 19,0 Monaten präoperativ durchgeführt. 16 (40,0 %) Patienten wurden direkt nach Erstdiagnose operiert. Kein Patient ist während der Operation oder innerhalb der ersten vier Wochen nach der Operation verstorben (keine Mortalität). Über die Morbidität der Operation lässt sich in dieser retrospektiven Studie keine Aussage machen. In Tabelle 7 werden die histologischen Befunde und deren Häufigkeit der Tumorgöße gegenübergestellt.

	n	[%]	Größe [cm]
Gesamtzahl der operierten Patienten	40	100,0	4,9 (1,8 - 13,0)
Nebennierenrindenadenome	22	55,0	3,8 (1,8 - 8,3)
Funktionell inaktiv	6	15,0	2,8 (1,9 - 5,0)
Cortisolproduzierend	15	37,5	4,5 (1,8 - 8,3)
Aldosteronproduzierend	1	2,5	3,0
Phäochromozytome	7	17,5	4,3 (2,0 - 6,0)
Nebennierenkarzinome	5	12,5	8,9 (4,2 - 13,0)
Metastasen	2	5,0	5,5 (4,0 - 7,0)
Myelolipome	2	5,0	6,9 (5,0 - 8,9)
Nierenzellkarzinome	1	2,5	4,0
Neurinome	1	2,5	5,0

Tabelle 7:

Histologische Klassifikation und mittlere Größe bei 40 operierten Patienten mit Nebenniereninzidentalomen nach Adrenalektomie

22 (55,0 %) operierte Nebennierentumore waren benigne Nebennierenrindenadenome, 6 davon funktionell inaktiv, eines aldosteron- und 15 cortisolproduzierend. Bei diesen Patienten wurde bereits präoperativ ein subklinisches Cushing-Syndrom festgestellt. In 7 Fällen (17,5 %) wurde ein Phäochromozytom diagnostiziert. 3 weitere benigne Raumforderungen erwiesen sich zweimal als Myelolipom und einmal als Neurinom. Bei 8 Patienten wurden maligne Tumore gefunden. Im Einzelnen waren dies in 5 (12,5 %) Fällen Nebennierenkarzinome und in einem (2,5 %) Fall ein Nierenzellkarzinom; bei den beiden metastasierten Prozessen (5,0 %) wurde in beiden Fällen ein zuvor nicht bekanntes Bronchialkarzinom diagnostiziert. Die größte resizierte Raumforderung war mit 13 cm ein Nebennierenkarzinom. Die folgende Graphik soll die Zusammensetzung der erhobenen histologischen Befunde veranschaulichen:

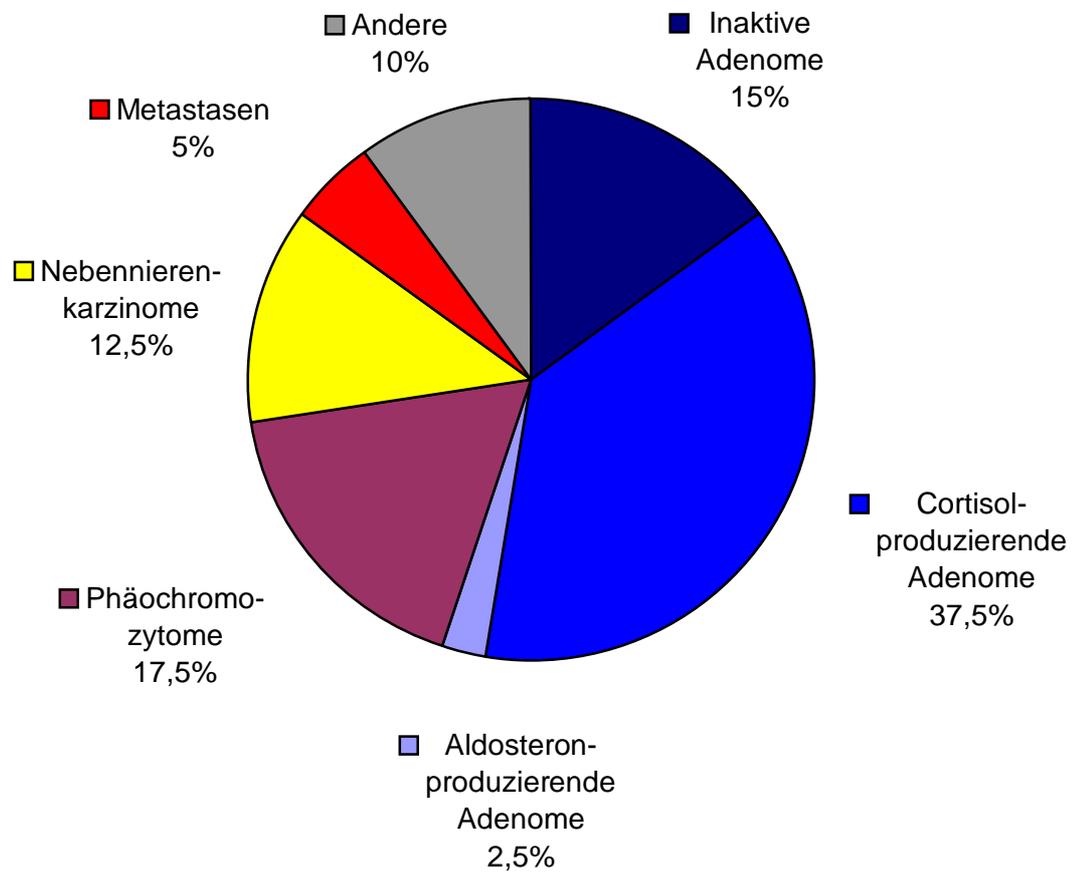


Abbildung 5:

Histologische Klassifikation bei 40 Patienten mit Nebenniereninzidentalomen nach Adrenalektomie

4.4 Patienten mit subklinischem Cushing-Syndrom

4.4.1 Epidemiologie und Begleiterkrankungen

Bei 124 (87,9 %) Patienten des Gesamtkollektivs wurde ein Dexamethason-Hemmtest durchgeführt, wobei insgesamt bei 23 (16,3 %) Patienten ein subklinisches Cushing Syndrom (SCS) diagnostiziert wurde. Bei diesen 23 Patienten war der Dexamethason-Hemmtest, der das wesentliche diagnostische Kriterium des subklinischen Cushing Syndroms ist, pathologisch. Die genauere Analyse der Ergebnisse des Dexamethason-Hemmtests wird in diesem Kapitel vorgenommen. Bei einem Patienten wurde ein bilaterales Inzidentalom gefunden. In Tabelle 8 wird das Patientenkollektiv mit SCS epidemiologisch beschrieben und dem Patientenkollektiv ohne SCS bzw. dem Gesamtkollektiv gegenübergestellt.

	n	[%]	Alter [J.]	m / w	m / w [%]
Gesamtkollektiv	141	100,0	57,0 (28 - 85)	43 / 98	30,5 / 69,5
Mit SCS	23	16,3	58,3 (44 - 75)	6 / 17	26,1 / 73,9
Ohne SCS	118	83,7	56,7 (28 - 85)	37 / 81	31,4 / 68,6

Tabelle 8:

Alters- und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit und ohne subklinischem Cushing-Syndrom sowie im Gesamtkollektiv

Bei keinem Patienten waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des SCS klinische Zeichen eines Hypercortisolismus feststellbar.

Auffallend ist, daß Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Adipositas, Hyperlipoproteinämie (HLP) oder Diabetes mellitus deutlich häufiger bei Patienten mit SCS gefunden wurden als bei Patienten ohne SCS.

Die Prävalenz von arterieller Hypertonie (78,3 %) und Hyperlipoproteinämie (13,0 %) wurde bei ihnen annähernd doppelt so groß wie im Vergleich zu Patienten ohne SCS bzw. zum Gesamtkollektiv ermittelt. Ein Diabetes mellitus wurde bei 34,8 % der Patienten mit SCS festgestellt. Dies ist eine fast 3-fach höhere Prävalenz im Vergleich zu Patienten ohne SCS und eine fast doppelt so große wie im Gesamtkollektiv. Die Prävalenz von arterieller Hypertonie, Adipositas,

Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus bei Patienten mit und ohne SCS sowie im Gesamtkollektiv zeigt Tabelle 9.

	art. Hypertonie	Adipositas	HLP	Diab. mel.
Gesamtkollektiv (%)	69 (48,9)	72 (51,1)	12 (8,5)	22 (15,6)
Mit SCS (%)	18 (78,3)	15 (65,2)	3 (13,0)	8 (34,8)
Ohne SCS (%)	51 (43,2)	57 (48,3)	9 (7,6)	14 (11,9)

Tabelle 9:

Prävalenz von arterieller Hypertonie, Adipositas, Hyperlipoproteinämie (HLP) und Diabetes mellitus bei Patienten mit und ohne subklinischem Cushing-Syndrom sowie im Gesamtkollektiv. Absolute Zahlen und Prozentangaben (in Klammern)

4.4.2 Biochemische Charakterisierung

In Tabelle 10 sind die Ergebnisse des Dexamethason-Hemmtests, des CRH-Tests, der Plasma-Werte von ACTH und DHEAS, sowie der Urincortisolwerte der Patienten, bei denen ein SCS vorlag, in einer Übersicht dargestellt. Alle Ergebnisse wurden präoperativ, möglichst zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, erfasst. Im Anschluß wird im Detail auf die einzelnen Ergebnisse eingegangen.

	n / Anz. Messungen	[%]
Dexamethason-Hemmtest pathologisch	23 / 23	100
CRH-Test pathologisch	4 / 11	36,4
Plasma-ACTH erniedrigt	10 / 14	71,4
Plasma DHEAS erniedrigt	6 / 13	46,2
Freies Cortisol im Urin erhöht	7 / 20	35,0

Tabelle 10:

Biochemische Charakterisierung von Patienten mit subklinischem Cushing-Syndrom durch endokrinologische Laborwerte und endokrinologische Testmethoden

Definitionsgemäß lag bei allen Patienten mit SCS ein pathologischer Dexamethason-Hemmtest vor. Das mittlere basale Plasma-Cortisol lag bei $548,5 \pm 170,4$ nmol/l (215,0 - 1001,0 nmol/l), (Abb. 6 und 7). Bei 19 (82,6 %) Patienten wurde der Test initial mit 1 mg Dexamethason durchgeführt. Die mittleren Cortisol-Werte wurden am nächsten Morgen bei $255,1 \pm 107,1$ nmol/l (141,0 - 499,0 nmol/l) gemessen (Abb. 6). Bei 4 (17,4 %) Patienten wurden 2 mg Dexamethason verabreicht. Die Cortisol-Werte am nächsten Morgen lagen bei $177,5 \pm 72,7$ nmol/l (120,0 - 280,0 nmol/l) (Abb. 7). In 16 (69,6 %) Fällen wurde eine Wiederholung des Test zur Bestätigung des Verdachts auf autonome Cortisolproduktion des NNI erneut mit 1 mg Dexamethason oder mit höheren Dosen (2mg oder 8 mg) durchgeführt. Die unzureichende Suppression bestätigte sich in allen Fällen. Keiner der Patienten zeigte einen Abfall unter die Grenze von 140 nmol/l nach 1 mg Dexamethason. Der niedrigste Wert lag nach 1mg Dexamethason bei 141 nmol/l, nach 2mg Dexamethason bei 120 nmol/l.

Abbildung 6 und 7 zeigen die Ergebnisse des Dexamethason-Hemmtests mit 1 mg und 2 mg Dexamethason.

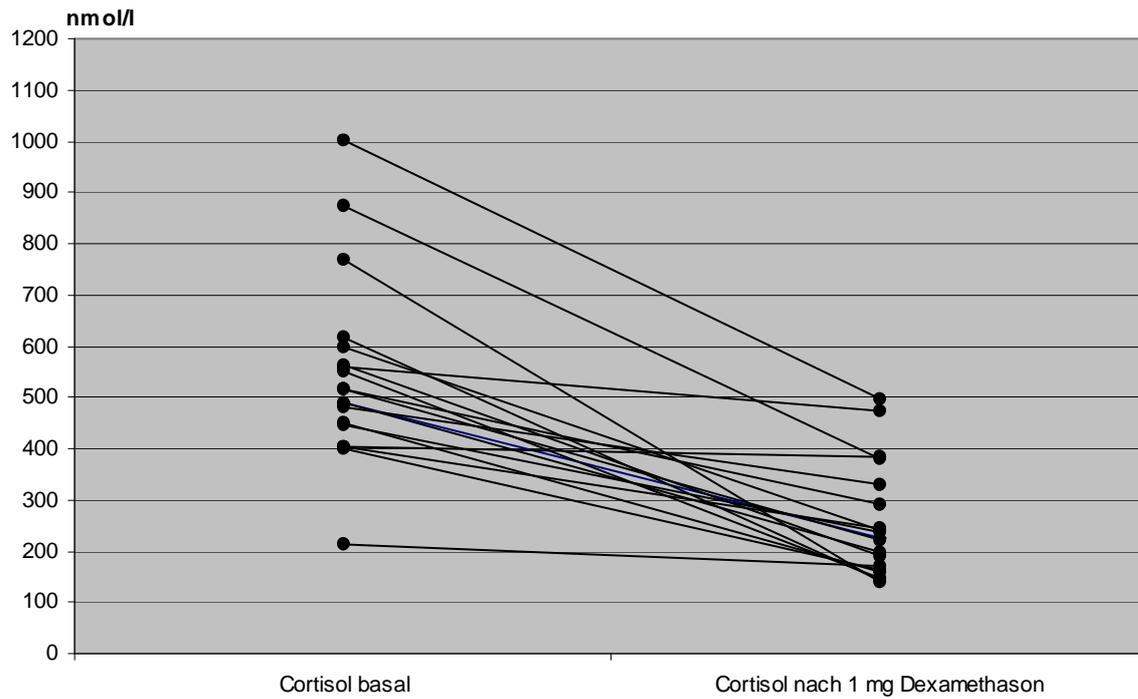


Abbildung 6

Ergebnisse des Dexamethason-Hemmtests mit 1mg Dexamethason bei 19 Patienten

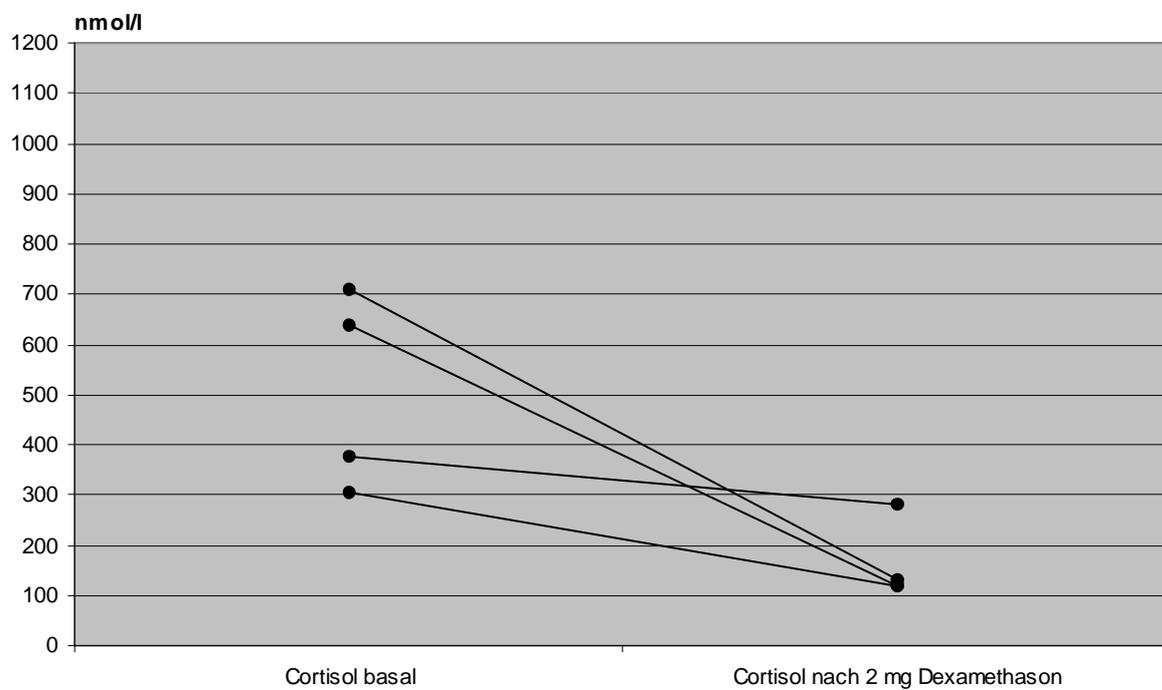


Abbildung 7

Ergebnisse des Dexamethason-Hemmtests mit 2 mg Dexamethason bei 4 Patienten

Der CRH-Test ist bei 4 von 11 (36,4 %) Patienten mit SCS pathologisch ausgefallen. Bei den verbleibenden 12 Patienten mit SCS wurde kein CRH-Test durchgeführt. Bei 2 von 4 Fällen mit pathologischem CRH Test zeigte sich nur eine ungenügende Stimulierbarkeit von ACTH (Anstieg < 50 % des basalen ACTH Wertes) mit normaler Cortisolstimulierbarkeit, 1 Patient zeigte eine normale ACTH Antwort bei unzureichender Cortisolstimulierbarkeit (Anstieg < 20 % des Basalwertes) und bei einem weiteren Patienten war Cortisol nicht stimulierbar bei unmessbar niedrigem ACTH.

Die Auswertung der DHEAS-Werte erfolgte geschlechtsspezifisch unter Berücksichtigung der altersentsprechenden Referenzbereiche. Die DHEAS-Werte wurden nur bei 13 (56,5 %) von 23 Patienten mit SCS bestimmt (4 männliche und 9 weibliche Patienten). Insgesamt waren bei 6 (46,2 %) von 13 Patienten erniedrigte DHEAS Werte zu finden. Bei den männlichen Patienten war DHEAS 2 mal (50,0 %) im Normbereich und 2 mal (50,0 %) erniedrigt, bei den weiblichen Patienten fanden sich 4 Werte (44,4 %) unterhalb des Referenzbereiches; 4 Werte (44,4 %) lagen in der Norm und 1 Wert (11,1 %) wurde oberhalb des Referenzbereiches gemessen. Bei den männlichen Patienten mit SCS wurde DHEAS im Mittel mit $1,2 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ ($0,42 - 1,05 \mu\text{g/ml}$), bei den weiblichen Patienten mit $0,7 \pm 0,6 \mu\text{g/ml}$ ($0,21 - 2,25 \mu\text{g/ml}$) bestimmt.

ACTH wurde dann als supprimiert gewertet, wenn der basale Spiegel im Plasma kleiner als 9 pg/ml bestimmt wurde (3, 74). Bei 14 (60,9 %) Patienten wurde das basale Plasma-ACTH gemessen. In 10 (71,4 %) dieser 14 Fälle war Plasma-ACTH unterhalb des Referenzbereiches gemessen worden, ansonsten im Normbereich. Der Mittelwert des basalen Plasma ACTH bei Patienten mit SCS lag bei $6,1 \pm 4,5 \text{ pg/ml}$ ($1,0 - 15,1 \text{ pg/ml}$).

Das Freie Cortisol im Urin wurde bis 236 nmol/24h als normal gewertet. Im untersuchten Patientenkollektiv mit subklinischem Cushing-Syndrom lagen insgesamt 7 (35,0 %) von 20 gemessenen Urin Cortisolwerten oberhalb der Norm. Die Konzentration des freien Cortisols im Urin betrug bei den Patienten mit SCS im Mittel $168,1 \pm 125,9 \text{ nmol/24h}$ ($30,0 - 399,0 \text{ nmol/24h}$). Ein Patient hatte einen für ein SCS untypisch niedrigen Urin-Cortisolwert von 30 nmol/24h. Möglicherweise liegt

hier ein Sammelfehler oder ein Laborfehler vor. Die anderen endokrinologischen Parameter und der durchgeführte Dexamethason-Hemmtest sowie der CRH-Test belegen das Vorliegen eines SCS in diesem Fall aber eindeutig.

4.4.3 Adrenalektomie bei Patienten mit Subklinischem Cushing-Syndrom

Insgesamt wurde bei 15 (65,2 %) von 23 Patienten mit subklinischem Cushing-Syndrom eine Adrenalektomie komplikationslos vorgenommen. Kein Patient ist innerhalb der ersten vier postoperativen Wochen verstorben (keine Mortalität).

Fünf Patienten konnten zu einer postoperativen Untersuchung erneut im Oktober 2000 einbestellt werden. Die Untersuchung fand im Mittel 8 Jahre (1 - 16 Jahre) nach erfolgter Adrenalektomie statt. Die anderen 10 operierten Patienten konnten entweder nicht erreicht werden, bzw. sie wollten oder konnten nicht zu dieser Verlaufskontrolle erscheinen. In dieser wurde eine ausführliche Anamnese erhoben, um Auswirkungen der Operation auf Erkrankungen, die zum Formenkreis des metabolischen Syndroms zählen (arterielle Hypertonie, Adipositas, Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus) und im Zusammenhang mit Nebennierentumoren gehäuft auftreten, zu eruieren.

Bei 4 dieser 5 Patienten war präoperativ eine arterielle Hypertonie bekannt, die sich postoperativ bei 2 Patienten deutlich verbessert hatte. Die Patienten benötigten entweder weniger antihypertensive Medikamente oder der Blutdruck war mit der gleichen Anzahl von Antihypertensiva besser reguliert.

Drei Patienten waren adipös mit einem Body mass index (BMI) deutlich über 25 kg/m². Zwei von ihnen berichteten über eine deutliche postoperative Gewichtsreduktion bei gleichbleibenden Ernährungsgewohnheiten, die im einen Fall 8,5 kg und im anderen Fall 16 kg betrug.

Bei zwei Patienten war präoperativ ein gut regulierter Typ II Diabetes bekannt. Die Patienten bemerkten jedoch seit der Operation keine nennenswerte Verbesserung ihrer Diabeteseinstellung und die antidiabetogene Medikation war konstant.

Die Gründe gegen eine Operation bzw. für eine Verlaufskontrolle bei den nicht operierten 8 Patienten mit SCS waren die folgenden:

- Zwei Patienten verstarben aus anderen Gründen im Verlauf, und ihr körperlicher Allgemeinzustand erlaubte den Eingriff zum Zeitpunkt der Erstdiagnose nicht.
- Bei einer Patientin waren die Cortisolwerte mit 158 nmol/l nach 1 mg Dexamethason unzureichend supprimierbar, die Urin-Cortisolwerte lagen jedoch im Normbereich. Bei einem Tumordurchmesser von 4 cm und pathologischem Dexamethason-Hemmtest wäre hier sicherlich eine Operationsindikation gegeben gewesen. Kurz zuvor wurde bei ihr jedoch ein größerer gynäkologischer Eingriff vorgenommen, so daß sie zunächst ausschließlich Verlaufskontrollen wünschte. Hierbei blieb der Nebennierentumor mit 4 cm im Durchmesser immer größenkonstant und die endokrinologischen Parameter stabil.
- Bei drei Patienten war der Nebennierentumor mit 1,0, 2,4 bzw. 2,9 cm bei Erstdiagnose relativ klein. Der einzige pathologische endokrinologische Parameter war bei allen dreien eine unzureichende Cortisolsuppression nach 1 mg Dexamethason. Alle anderen endokrinologischen Parameter waren stets im Normbereich. Insbesondere waren die Urin-Cortisolwerte im Verlauf über mehrere Monate eher niedrig - normal und die Raumforderungen in der bildgebenden Diagnostik stets größenkonstant, so daß man sich hier gegen eine Adrenalektomie entschied.
- Bei zwei Patientinnen war keine Verlaufskontrolle möglich, weil eine Patientin die weitere Behandlung in einem anderen Zentrum vornehmen ließ und die andere nicht mehr zu den vereinbarten Untersuchungsterminen erschien.

4.5 Eine Patientin mit Aldosteronom

Bei einer Patientin ist im Alter von 52 Jahren wegen unklarer abdomineller Beschwerden eine Computertomographische Untersuchung durchgeführt worden, bei der ein Nebennierentumor von 3 cm Durchmesser auf der linken Seite festgestellt wurde. Anamnestisch waren bei ihr eine seit etwa 10 Jahren schwer medikamentös kontrollierbare arterielle Hypertonie, rezidivierend auftretender Schwindel und gelegentliche Muskelschmerzen bei allgemeinem Unwohlsein bekannt. Die durchgeführte endokrinologische Diagnostik (1 mg Dexamethason-Hemmtest, Urin-Katecholaminbestimmung, Plasma-Renin- und Aldosteronmessungen) war unauffällig. Die Aldosteronexkretion im 24-Stunden-Sammelurin war in mehreren Messungen normal, jedoch in einer Bestimmung mit 127 nmol/24h erhöht gemessen worden. Die Kaliumwerte wurden wiederholt niedrig normal bestimmt; ansonsten waren die Elektrolyte im Normbereich. Man entschloß sich aufgrund dieser Messungen und der Symptomatik zur Adrenalectomie. Histologisch wurde ein Nebennierenadenom festgestellt. Postoperativ neigte die Patientin zu Hyperkaliämien bis 5,3 mmol/l und einem leichten Hypoaldosteronismus, was als Beweis für eine erhöhte Aldosteronsekretion präoperativ gesehen wurde. Die Blutdruckwerte waren postoperativ mit einem Alpha-1-Antagonisten gut reguliert. Der Quotient aus Plasma-Aldosteron (23,8 ng/dl) zu Plasma-Renin-Aktivität (1,7 ng/ml/h) war bei ihr präoperativ 14,0. Dieser Quotient wird als Screening Test für aldosteronproduzierende Raumforderungen eingesetzt, wobei ein Wert größer als 20 als Hinweis für eine erhöhte Aldosteronexkretion gewertet wird (11, 58). Im Gesamtkollektiv konnte dieser Quotient insgesamt in 52 Fällen berechnet werden. Im Mittel lag er bei $6,5 \pm 4,5$ (0,7 - 18,5) und war somit bei keinem Patienten erhöht. Wenn man Patienten mit arterieller Hypertonie von denen ohne arterielle Hypertonie getrennt betrachtet, so ergibt sich für den oben genannten Quotienten bei Patienten mit arterieller Hypertonie im Mittel ein Wert von $6,7 \pm 4,7$ (0,7 - 16,9) und in den Fällen ohne arterielle Hypertonie von $6,2 \pm 4,0$ (1,3 - 18,5). Da bei unserer Patientin der eigentliche Screening Test (Aldosteron-Renin-Quotient) negativ war, das einmal erhöht gemessene Urin-Aldosteron und der postoperative Verlauf aber eine autonome Aldosteronproduktion belegen, könnte man die bei dieser Patientin gefundene endokrinologische Konstellation auch in Analogie zum SCS als

subklinisches Conn-Syndrom bezeichnen. Entsprechende systematische Untersuchungen hierzu sind bisher nicht publiziert, aber durchaus von Interesse (58).

4.6 Patienten mit Phäochromozytomen

4.6.1 Epidemiologische und biochemische Charakterisierung

Insgesamt wurde im untersuchten Gesamtkollektiv bei 7 Patienten ein Phäochromozytom festgestellt. Alle Patienten wurden unilateral adrenaletomiert. Bei keinem Patienten war ein bilateraler Tumor zu finden. Die mittlere Tumorgroße betrug $4,3 \pm 1,1$ cm (2,0 - 6,0 cm). Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die Anzahl pathologisch erhöhter Werte der Urin-Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin) und bei wie vielen Patienten eine arterielle Hypertonie präoperativ vorlag. Ein Clonidin Test, der pathologisch ausfiel, wurde bei einem Patienten, eine Szintigraphie mit Jod-131-Meta-Jodobenzylguanidin (MIBG) bei 3 Patienten durchgeführt. Die Urin-Katecholamine wurden präoperativ nur bei 5 von 7 Patienten mit Phäochromozytom bestimmt. Die Gründe hierfür werden im Anschluß erläutert.

	n	[%]
Urin Adrenalin und/oder Noradrenalin erhöht	4 / 5 Messungen	80,0
Urin Adrenalin und/oder Noradrenalin und/oder Dopamin erhöht	4 / 5 Messungen	80,0
Urin Adrenalin erhöht	2 / 5 Messungen	40,0
Urin Noradrenalin erhöht	3 / 5 Messungen	60,0
Urin Dopamin erhöht	2 / 5 Messungen	40,0
Clonidin Test pathologisch	1 / 1 Patienten	100,0
Speicherung in der MIBG Szintigraphie	2 / 3 Patienten	66,7
Art. Hypertonie	5 / 7 Patienten	71,4

Tabelle 11:

Anzahl pathologisch gemessener Laborparameter der Urin-Katecholamine, Ergebnisse des Clonidin Tests sowie der Szintigraphie mit MIBG und Prävalenz von arterieller Hypertonie bei 7 Patienten mit histologisch gesichertem Phäochromozytom

Im Gesamtkollektiv wurde die Ausscheidung der Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin im 24h Sammelurin bei 74 (52,5 %) Patienten bestimmt. Die mittlere 24-Stunden-Katecholaminausscheidung bei Patienten mit Phäochromozytom (5 Messungen) betrug für Adrenalin $104,6 \pm 136,9 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($< 5 - 355 \mu\text{g}/24\text{h}$), für Noradrenalin $716,6 \pm 591,0 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($33 - 1619 \mu\text{g}/24\text{h}$) und für Dopamin $407,7 \pm 211,9 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($142 - 685 \mu\text{g}/24\text{h}$). Im Restkollektiv ($n = 69$) wurde Adrenalin mit $5,2 \pm 4,8 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($< 1 - 24 \mu\text{g}/24\text{h}$), Noradrenalin mit $40,4 \pm 22,7 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($< 5 - 123 \mu\text{g}/24\text{h}$) und Dopamin mit $228,7 \pm 104,8 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($< 32 - 436 \mu\text{g}/24\text{h}$) erwartungsgemäß niedriger gemessen.

Insgesamt fielen bei einem Patienten eine erhöhte Ausscheidung von Noradrenalin und Dopamin im Urin auf. In einem anderen Fall war nur die Ausscheidung von Adrenalin erhöht, in einem weiteren nur diejenige von Noradrenalin. Bei einem Patienten waren alle 3 Parameter pathologisch erhöht. Somit wurden bei 4 von 5 Messungen (80,0 %) bei Phäochromozytompatienten pathologische Parameter für die Urinkatecholaminausscheidung festgestellt, was ungefähr der in der neueren Literatur dokumentierten Sensitivitätsangabe für das Screening auf ein Phäochromozytom entspricht.

Bei einer 49-jährigen Patientin waren die Urin-Katecholamine präoperativ völlig unauffällig, und es zeigten sich keinerlei klinische Symptome für ein Phäochromozytom. Die komplikationslose Adrenalektomie erfolgte aufgrund der Tumorgröße von 5,0 cm. Postoperativ wurde das Präparat immunhistologisch aufgearbeitet, und es wurde ein Phäochromozytom ohne Anhalt für Malignität diagnostiziert.

Bei zwei männlichen Patienten wurde präoperativ keine endokrinologische Diagnostik auf Katecholamine betrieben, weil keinerlei Hinweise auf ein Phäochromozytom bestanden. In beiden Fällen wurde die Nebenniere aufgrund einer Größenzunahme in den Verlaufskontrollen entfernt. Die Tumorgröße betrug zum Zeitpunkt der Operation bei einem Patienten 4,5 cm und bei dem anderen Patienten 6 cm. Die Diagnose „Phäochromozytom“ wurde bei beiden rein histologisch gestellt. 7 gefundene Phäochromozytome entsprechen einer Prävalenz von 4,7 % bezogen auf das Gesamtkollektiv von 149 NNI.

4.6.2 Ergebnisse der MIBG-Szintigraphie

Bei 3 von 7 Patienten (42,9 %, 1 männlich, 2 weiblich) mit Phäochromozytom ist präoperativ eine Szintigraphie mit Jod-131-Meta-Jodobenzylguanidin (MIBG) durchgeführt worden. Bei diesen Patienten war das Phäochromozytom in allen 3 Fällen rechts lokalisiert. Bei zweien war der Tumordurchmesser 4 cm, in einem Fall 4,9 cm. 2 Szintigramme zeigten eine intensive Speicherung von MIBG in der betroffenen Nebennierenloge, in einem Fall zeigte sich nur eine sehr geringe, schlechte Anreicherung. Bei beiden Patienten mit eindeutig positiver MIBG Szintigraphie (1 männlich, 1 weiblich) waren auch erhöhte Urin-Katecholaminkonzentrationen gemessen worden. In einem Fall (weiblich) wurde mit 355 µg/24h eine deutlich erhöhte Adrenalinausscheidung im 24 Stunden Sammelurin gemessen, im anderen Fall (männlich) war die Noradrenalinausscheidung mit 896 µg/24h erhöht. Im Gesamtkollektiv mit Ausnahme der Phäochromozytomfälle (n=134) wurde eine MIBG Szintigraphie insgesamt 11 mal als Screening Test durchgeführt. Als Ergebnis zeigte sich bei 10 Patienten überhaupt keine Anreicherung. Bei einem endokrinologisch inaktivem Nebennierenadenom auf der rechten Seite mit einem Durchmesser von 2,5 cm zeigte sich eine diskrete Mehrbelegung. Die Intensität war in diesem Fall jedoch klar von der eines Phäochromozytoms differenzierbar. Bei 8 dieser 10 Patienten ohne Anreicherung in der MIBG-Szintigraphie lagen inaktive Nebennierenadenome vor, in einem Fall ein cortisolproduzierendes Adenom und in einem weiteren ein Nebennierenrindenzarzinom.

Die MIBG Szintigraphie war somit bei den Nicht-Phäochromozytompatienten in allen Fällen negativ, was der guten Spezifität dieser Methode entspricht.

Wenn biochemisch kein Verdacht auf ein Phäochromozytom besteht, sollte eine MIBG Szintigraphie eigentlich nicht durchgeführt werden. Damit sind die aus verschiedenen Gründen veranlassten MIBG Szintigraphien eigentlich nicht absolut indiziert gewesen, geben aber einen Einblick auf die Validität der Methode.

4.7 Patienten mit Nebennierenkarzinomen

4.7.1 Epidemiologische Charakterisierung

		Nebennierenkarzinom	Restkollektiv
Alter		64,0 J.	56,7 J.
Geschlecht	m	3 (60,0 %)	40 (29,4 %)
	w	2 (40,0 %)	96 (70,6 %)
Lokalisation	rechts	3 (60,0 %)	46 (33,8 %)
	links	2 (40,0 %)	82 (60,3 %)
	bilateral	0 (0,0 %)	8 (5,9 %)
Tumorgröße		8,9 cm (4,2 - 13,0 cm)	3,0 cm (0,5 - 10,0 cm)
Schmerzen als Untersuchungsgrund		3 (60,0 %)	65 (47,8 %)

Tabelle 12:

Vergleichende Gegenüberstellung des Kollektivs mit Nebennierenkarzinom (n=5) mit dem Restkollektiv (n=136)

Insgesamt wurde bei 5 (3,5 %) Patienten histologisch die Diagnose eines Nebennierenkarzinoms gesichert. Von diesen waren 3 männlich und 2 weiblich. Alle 5 Patienten wurden adrenaletomiert. Es fanden sich 3 rechtsseitig und zwei linksseitig lokalisierte Raumforderungen. Der mittlere Tumordurchmesser war $8,9 \pm 3,7$ cm (4,2 - 13,0 cm) bei Erstdiagnose. Im Restkollektiv war er mit $3,0 \pm 1,7$ cm (0,5 - 10,0 cm) deutlich kleiner. In 3 (60,0 %) Fällen wurden als Untersuchungsgrund Schmerzen, meist im Flankenbereich lokalisiert, angegeben. Die Patienten mit Nebennierenkarzinom wurden entweder wegen einer Größenzunahme des Tumors in den Verlaufskontrollen in 3 Fällen (auf größer als 5 cm) oder aufgrund der Tumorgröße bei Erstdiagnose bei 2 Patienten (12,0 cm und 13,0 cm) operiert. Hinweise für eine endokrinologische Aktivität des Tumors ergaben sich bei einer Patientin, bei der ein DHEAS-Spiegel von 7,2 µg/ml - jedoch ohne

Anzeichen einer Virilisierung - gemessen wurde. Die Diagnose Nebennierenkarzinom wurde bei allen Patienten postoperativ histologisch gesichert.

4.8 DHEAS Spiegel im Gesamtkollektiv

Gruppe	Anzahl Messungen	erniedrigt	normal	erhöht
Gesamt	68	29 (42,6)	31 (45,6)	8 (11,8)
Nebennierenkarzinome	3	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)
Hormoninakt. Adenome	41	16 (39,0)	19 (46,3)	6 (14,6)
Cortisolprod. Adenome	13	6 (46,2)	6 (46,2)	1 (7,7)

Tabelle 13

DHEAS bei 68 Patienten mit Nebenniereninzidentalomen. Absolute Zahlen und Prozentangaben (in Klammern)

Insgesamt wurde DHEAS bei 68 (48,2 %) Patienten des Gesamtkollektivs bestimmt. Unter Berücksichtigung der altersentsprechenden und geschlechtsspezifischen Referenzbereiche ergaben sich bei der Auswertung folgende Ergebnisse:

Im Gesamtkollektiv wurde DHEAS bei 29 (42,6 %) Patienten erniedrigt gemessen, bei 31 (45,6 %) Patienten wurden die DHEAS Spiegel im Referenzbereich gemessen und 8 (11,8 %) Patienten hatten DHEAS Spiegel oberhalb der Norm. Bei Patienten mit Nebennierenkarzinom fanden sich bei einem von drei (33,3 %) und bei Patienten mit hormoninaktiven Adenomen bei 16 von 41 Patienten (39,0 %) erniedrigte DHEAS Werte. Insgesamt 6 von 13 Patienten (46,2 %) mit subklinischem Cushing Syndrom (SCS) hatten erniedrigte DHEAS Werte. Im Abschnitt 4.4.2 wurde bereits genauer auf die DHEAS Auswertung bei diesen Patienten eingegangen.