

# 16 Erkrankungen der Nebennieren

## 16.1 Nebennierentumoren

Nebennierentumoren entstehen in den Organstrukturen von Mark, Rinde oder Stroma als Adenom, Hyperplasie, Zyste, Karzinom oder Metastase ohne oder mit Größenzunahme, Raumforderung, Symptomen, Hormonaktivität oder Tumorinfiltration. Am häufigsten finden sich mit einer im Laufe des Lebens zunehmenden Häufigkeit (etwa 1–10%) gutartige symptomlose Adenome – Inzidentalome. Als symptomatische Tumoren treten zumeist gutartige Adenome, Hyperplasien, seltener auch Karzinome

oder Metastasen mit kortikaler oder medullärer Überfunktion oder Unterfunktion auf, die ein Cushing-Syndrom, ein Conn-Syndrom, ein Phäochromozytom oder ein Addison-Syndrom zur Folge haben. Bei der anlässlich einer anderweitigen Bildgebung oder aus hinweisenden Symptomen abgeleiteten Diagnostik und der hiernach erforderlichen Therapie geht es darum, die bestehende Erkrankung anhaltend zu beseitigen und ausreichend hormonaktives Nebennierengewebe zu erhalten (► Abb. 16.1).

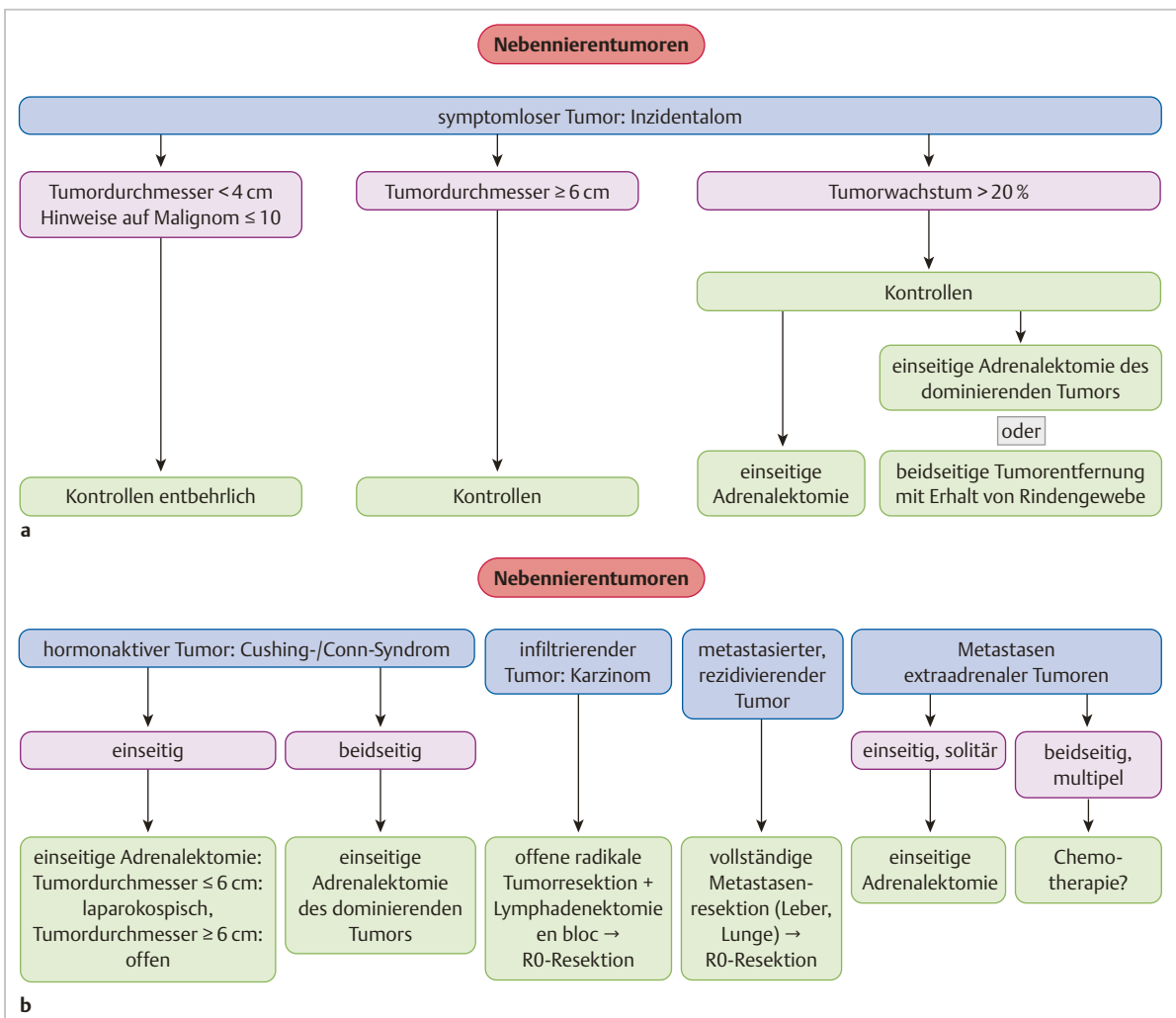


Abb. 16.1 Nebennierentumoren. Differenzialtherapie bei Nebennierentumoren.

a Inzidentalom.

b Hormonaktiver Tumor.

## 16.1.1 Anatomisch-pathologische Einteilung

- Rindentumoren:
  - Adenom, Hyperplasie,
  - Karzinom.
- Marktumoren:
  - Phäochromozytom (Kap. 16.2),
  - Neuroblastom (Kap. 18.2),
  - Ganglioneuroblastom (Kap. 18.2).
- Stromatumoren:
  - Zyste, Pseudozyste,
  - Lipom, Myelom, Mykom, Fibrom, Angiom.
- Metastasen:
  - Lungen-, Mamma-, Kolon-, Nierenkarzinom,
  - Melanom, Lymphom.

## 16.1.2 Klinische Einteilung

- Tumor ohne Symptome: Inzidentalom,
- Tumor mit symptomatischer Raumforderung,
- Tumor mit infiltrierender Raumforderung,
- Tumor mit endokriner Über-/Unterfunktion:
  - Hyperkortizismus (Cushing-Syndrom),
  - Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom),
  - Hypergonadismus (Feminisierung, Virilisierung),
  - Nebenniereninsuffizienz (Addison-Syndrom).

## 16.1.3 Hinweiszeichen

- Raumforderung:
  - Flankenschmerz, Flankenschwellung.
- Hyperkortizismus: Cushing-Syndrom:
  - Adipositas, Stammfettsucht, Vollmondgesicht, Stiernacken,
  - arterielle Hypertonie, Hyperglykämie, Glukosurie, Ödeme,
  - Akne, Hirsutismus, Potenzstörung, Zyklusstörung,
  - Muskelabbau, Schwäche, Osteoporose, Striae.
- Hyperaldosteronismus: Conn-Syndrom:
  - arterielle Hypertonie, Kopfschmerz, Nasenbluten,
  - Muskelschwäche, Obstipation, Polydipsie, Polyurie,
  - Herzrhythmusstörung, Parästhesie, Paralyse, Tetanie.
- Hypergonadismus:
  - Feminisierung, Virilisierung.
- Nebenniereninsuffizienz: Addison-Syndrom:
  - Müdigkeit, Schwäche, Erbrechen, Gewichtsverlust,
  - abnorme Pigmentierung von Haut und Schleimhäuten,
  - arterielle Hypotonie, Kollapsneigung, Tachycardie, Tachyarrhythmie,
  - Atemstörung, Muskelkrämpfe, Muskelabbau, Lähmungen,
  - Apathie, Bewusstseinsstörung, organisches Psychosyndrom,

- Bauchschmerz, Diarrhoe, Obstipation, Potenzstörung, Zyklusstörung.
- Tumorinfiltration:
  - allgemeine Schwäche, Gewichtsverlust, Anämie, Kachexie.

## 16.1.4 Nachweismethoden

- Blut-/Urinanalysen:
  - Blutbild, Blutgase, Elektrolyte,
  - ACTH, Glukokortikoide, Vorstufen, Dexamethason-Test,
  - Aldosteron, Katecholamine, Renin, Sexualhormone,
- CT ohne Kontrast, CT mit Kontrast, MRT Abdomen/Thorax, 18-FDG-PET,
- MRT (!) bei Kindern, Jugendlichen, Schwangeren, Erwachsenen < 40 Jahren,
- Tumorbiopsie **nur** bei hormoninaktiven, **undifferenzierbaren** Tumoren und/oder **inoperablen** Tumoren, wenn deren Ergebnis die Behandlung entscheidend verändert.

## 16.1.5 Differenzialdiagnosen

- Andere retroperitoneale/suprarenale Raumforderungen,
- andere adrenale Hormonstörungen (exogen, hypophysär, tumorös).

## 16.1.6 Risikofaktoren

- Tumoren bei Kindern, Jugendlichen, Schwangeren, Erwachsenen < 40 Jahren,
- Serumnachweis multipler Glukokortikoidvorstufen, erhöhter Sexualhormone,
- Tumordurchmesser (> 6 cm), Hinweiszeichen eines Malignoms (HU ≥ 10),
- Nachweis einer lokalen Infiltration, Hinweis auf Lymphknotenmetastasen,
- Vorgeschichte einer anderen extraadrenalen metastasierenden Tumorerkrankung,
- Nachweis von Fernmetastasen und/oder einer erhöhten 18-FDG-PET-Aufnahme.

## 16.1.7 Literatur

- [1] Fassnacht M, Arlt W, Bancos I et al. Management of adrenal incidentaloma: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 216; 175: G1–G34
- [2] Gaujoux S, Mihai R. et al. European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal tumours (EN-SAT) recommendation for the surgical management of adrenocortical carcinoma. *BJS* 2017; 104: 358–376
- [3] Hauri D, Jaeger P. Checkliste Urologie. Stuttgart: Thieme; 2000

## 16.2 Phäochromozytom/Paragangliom

Phäochromozytome und Paragangliome entstehen als seltene Tumoren der Nebenniere/n sowie der sympathischen und der parasympathischen Paraganglien aus dem chromaffinen Gewebe der embryonalen Neuralleiste. Sie treten mehrheitlich sporadisch (bevorzugt im 5. Lebensjahrzehnt), teilweise (in etwa 25%) als Teil eines erblichen Syndroms auf (bevorzugt im 3. Lebensjahrzehnt), mit dem Risiko multifokaler, maligner, rezidivierender Tumoren. Bei der aus typischen Hinweiszeichen abgeleiteten hormonanalytischen und bildgebenden Diagnostik und der hiernach erforderlichen Therapie geht es darum, den Tumor unter Vermeidung hypertensiver Komplikationen vollständig zu entfernen; bei beidseitigem Befall mit Erhaltung von Gewebe der Nebennierenrinde (► Abb. 16.2).

### 16.2.1 Genetische Syndrome

- Multiple endokrine Neoplasie Typ 1A (Morbus Sipple),
- multiple endokrine Neoplasie Typ 2B,
- von Hippel-Lindau-Krankheit,
- Neurofibromatose Typ 1 (Recklinghausen-Krankheit),
- erbliche Paragangliome,
- Carney-/Carney-Stratakis-Syndrom.

### 16.2.2 Stadieneinteilung

- Lokalisierter (gutartiger) Tumor,
- lokal fortgeschrittener Tumor (Nieren, Leber, V. cava),
- metastasierter Tumor (Lymphknoten, Knochen, Leber).

### 16.2.3 Hinweiszeichen

- Arterielle Hypertonie: anfallsweise, anhaltend,
- Kopfschmerz: anfallsweise,
- Gesichtsrötung,
- Herzklopfen, Tachykardie, Tachyarrhythmie,
- Angst, Erbrechen, Schwitzen, Unruhe, Zittern,
- Gewichtsverlust, Kachexie, Müdigkeit, Schwäche,
- Auslösung durch:
  - Anstrengung, Drucksteigerung,
  - Einwirkung von Medikamenten, Nahrungsmitteln.

### 16.2.4 Nachweismethoden

- Katecholamine im Blut, im Urin,
- Gentests,
- CT, MRT, 123-I-Metajodbenzylguanidin-Szintigrafie (MIBG),
- falls erforderlich 111-In-Octreotid-Szintigrafie, 18-F-Fluorodeoxyglukose-PET.

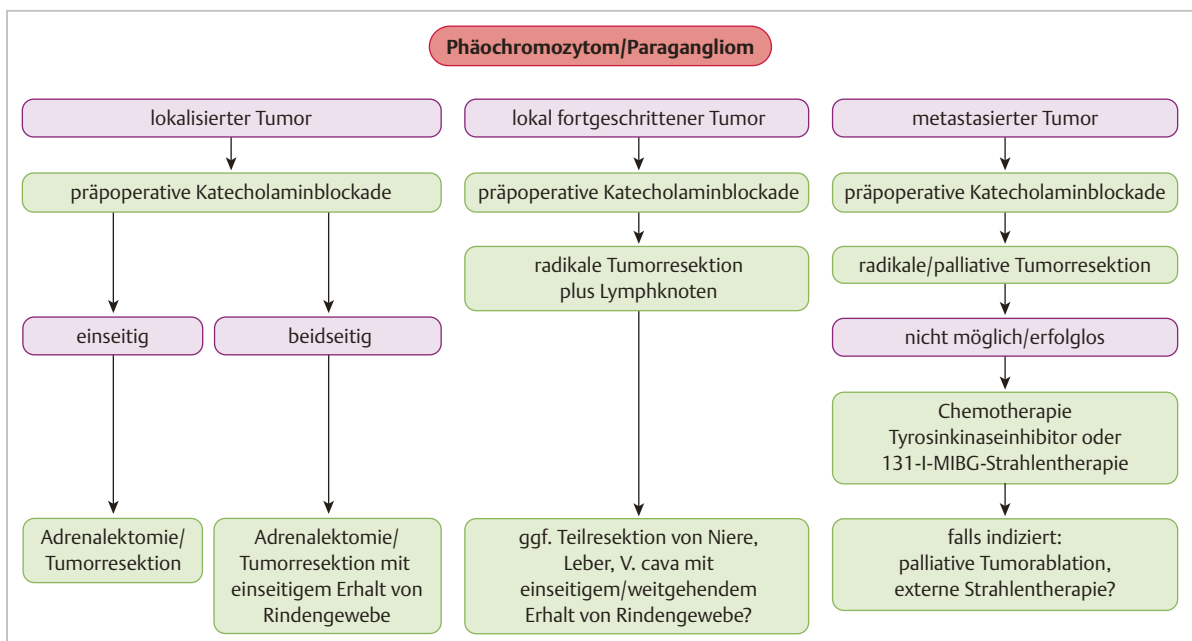


Abb. 16.2 Phäochromozytom, Paragangliom. Differenzialtherapie bei Phäochromozytom, Paragangliom.

## 16.2.5 Risikofaktoren

- Genetische Veranlagung,
- Kriterien der Malignität:
  - Tumorgroße (Grenzwert fraglich),
  - ausgedehnte Tumornekrosen,
  - DNA-Aneuploidie, erhöhte Anzahl von Mitosen,
- hypertensive Komplikationen:
  - Herzinfarkt, Lungenödem.

## 16.2.6 Literatur

- [1] Hauri D, Jaeger P. Checkliste Urologie. Stuttgart: Thieme; 2000
- [2] PDQ Adult Treatment Editorial Board. Pheochromocytoma and Paraganglioma Treatment (PDQ) PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2017

# 17 Gutartige Nierentumoren

## 17.1 Onkozytom

Onkozytome treten als seltene solide gutartige Nierentumoren (in etwa 3–9%) überwiegend einzeln oder erheblich seltener beidseitig und vielzählig (in etwa 5%) als Onkozytose auf. Bei epithelialem Ursprungs fehlen feingeweblich Kernatypien. Sie werden häufiger als Zufallsbefund denn als Symptomauslöser festgestellt. Bei der bildgebenden Diagnostik ohne eindeutige Erkennungskriterien und der sich hieraus ergebenden Therapie geht es um den risikogesteuerten Einsatz einer aktiven Überwachung oder einer organerhaltenden Entfernung symptomatischer Tumoren (► Abb. 17.1).

### 17.1.1 Hinweiszeichen

- Flankenschmerz, Flankentumor.

### 17.1.2 Nachweismethoden

- Sonografie der Nieren, CT: solider Tumor,
- falls erforderlich perkutane Nierenbiopsie.

### 17.1.3 Differenzialdiagnosen

- Andere Raumforderungen des Nierengewebes (Kap. 16.1).

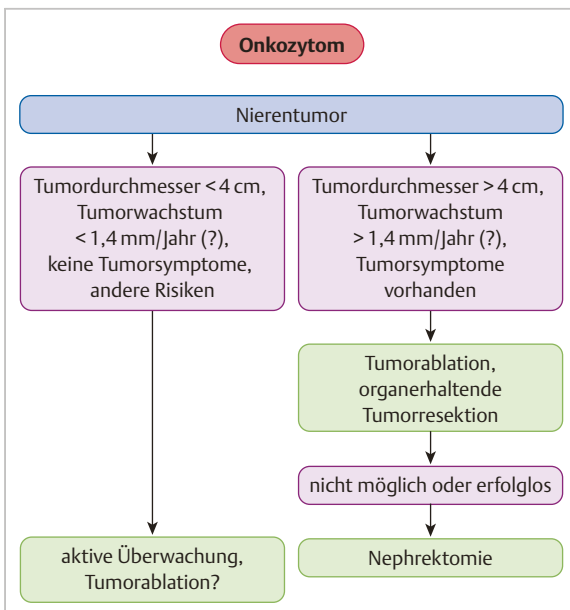


Abb. 17.1 Gutartige Nierentumoren. Differenzialtherapie bei gutartigen Nierentumoren.

### 17.1.4 Risikofaktoren

- Tumorgöße (TD), Tumorstadium (TW)?
- Tumorsymptome (TS).

### 17.1.5 Literatur

- [1] Hauri D, Jaeger P. Checkliste Urologie. Stuttgart: Thieme; 2000
- [2] Janssen M, Eckert M, Moerster J et al. Die bilaterale renale Onkozytose als diagnostische und therapeutische Herausforderung. Urologe 2016; 55: 941–948
- [3] Liu, S, Lee S, Rashid P et al. Active surveillance is suitable for intermediate follow-up of renal oncocytoma diagnosed by percutaneous core biopsy. BJU Int 2016; 118(3): 30–34
- [4] Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR et al. Active surveillance for renal neoplasms with oncocytic features is safe. J Urol 2016; 195: 581–586

## 17.2 Angiomyolipom

Angiomyolipome entstehen als seltene (<1%) gutartige Tumoren aus mesenchymalen Gewebekeimen mit Anteilen von abnormalen Blutgefäßen, speziellen Spindelzellen und reifen Adipozyten im Nierengewebe. Sie kommen mehrheitlich sporadisch oder zusammen mit einer autosomal-dominanten tuberösen Sklerose (TSC) (Morbus Bourneville Pringle Phakomatose) in etwa 20% oder erheblich seltener und nahezu ausschließlich bei Frauen zusammen mit einer Lymphangioliomyomatose (LAM) vor (► Abb. 17.2). Sie können bei größerer Ausdehnung (>4 cm Durchmesser) heftige Blutungen zur Folge haben. Bei der zumeist im Zuge einer bildgebenden Diagnostik zufälligen Erkennung geht es darum, lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen vorzubeugen – unter weitgehendem Erhalt von lebenswichtigem Nierengewebe.

### 17.2.1 Ursachen

- Genetische Mutationen:
  - der chromosomalen Lokalisation 9q34 zu TSC 1,
  - der chromosomalen Lokalisation 16p13.3 zu TSC 2 mit ungehemmter Aktivierung von mTOR (mammalian target of rapamycin).

### 17.2.2 Hinweiszeichen

- In frühen Stadien keine,
- in späteren Stadien:
  - Flankenschmerz, Flankentumor,
  - Harnblutung, Blutungsschock,
  - Trias ≤ 25%.

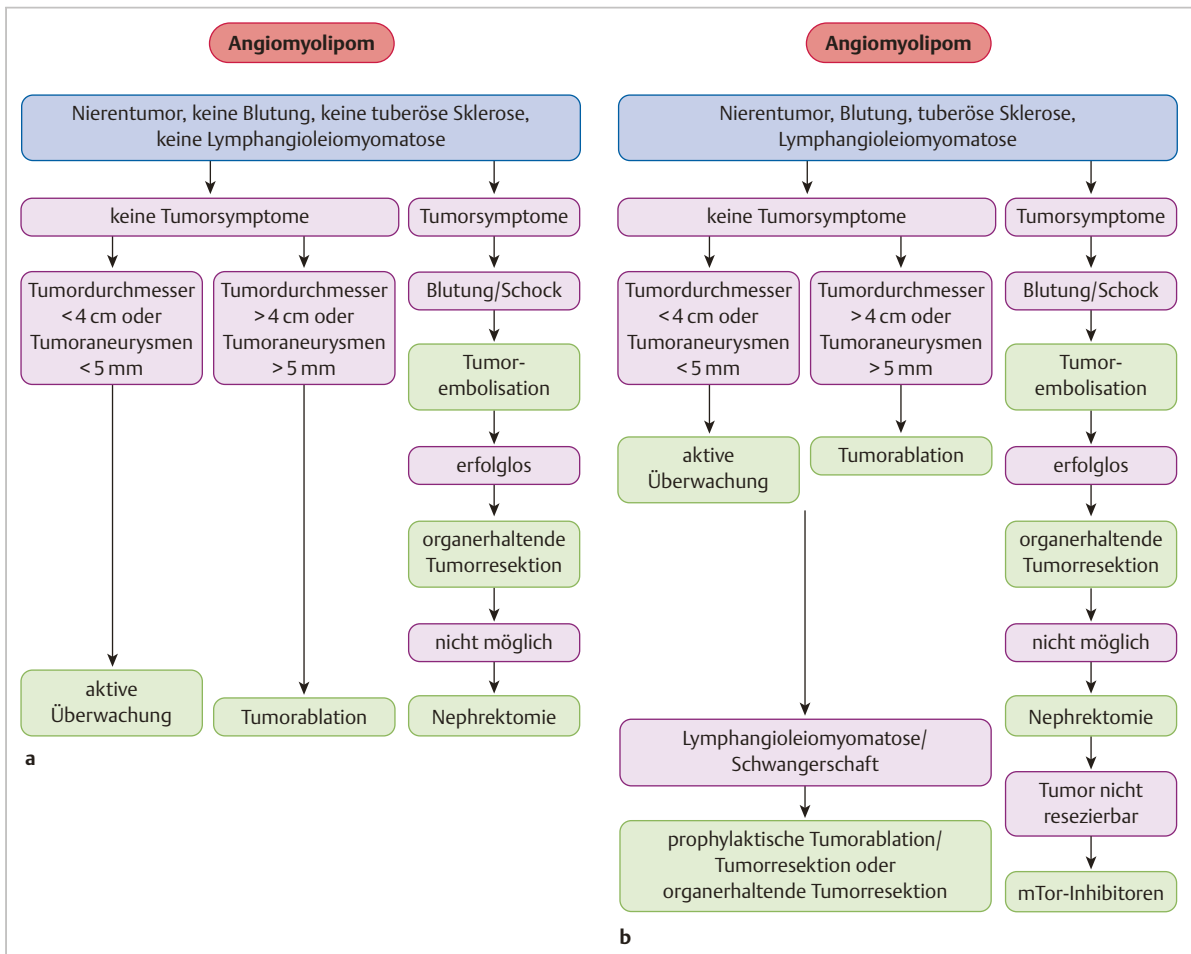


Abb. 17.2 Angiomyolipom. Differenzialtherapie bei Angiomyolipom.  
 a Keine tuberöse Sklerose, keine Lymphoangioleiomyomatose.  
 b Mit tuberöser Sklerose, mit Lymphoangioleiomyomatose.

### 17.2.3 Nachweismethoden

- Sonografie der Nieren, CT oder MRT mit Zeichen von Fett,
- Gentest: tuberöse Sklerose, Lymphangioleiomyomatose.

### 17.2.4 Differenzialdiagnosen

- Andere Raumforderungen des Nierengewebes (Kap. 16.2, Kap. 17.1, Kap. 18.5).

### 17.2.5 Risikofaktoren

- Tumorausdehnung  $\geq 4$  cm,
- Tumoraneurysmen  $\geq 5$  mm,
- Tumorsymptome, Blutung,
- tuberöse Sklerose,
- Lymphangioleiomyomatose,
- Schwangerschaft.

### 17.2.6 Literatur

[1] Flum AS, Hamoui N, Said MA. Update on the diagnosis and management of renal angiomyolipoma. J Urol 2016; 195: 834–846  
 [2] Hauri D, Jaeger P. Checkliste Urologie. Stuttgart: Thieme; 2000

# 18 Bösartige Tumoren

## 18.1 Wilms-Tumor

Nephroblastome entstehen als häufigste zumeist im Kindesalter auftretende Malignome des Harntrakts infolge genetischer Störungen aus clonalen Wucherungen nephrogener Reste als embryonale Mischtumoren mit unterschiedlicher Zusammensetzung und ebensolcher Bösartigkeit. Sie können bei Kindern < 15 Jahren mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 90% der Fälle erfolgreich behandelt werden. In etwa 10–15% der Fälle bestehen andere Fehlbildungen. Bei den aus allgemeinen und/oder organbezogenen Hinweiszeichen abgeleiteten Diagnostik und der hiernach geeigneten risikogesteuerten Therapie geht es um den stadiengerechten Einsatz von Operation, Chemotherapie und Strahlentherapie (► Abb. 18.1).

### 18.1.1 Syndromale Ursachen

- WT 1-bedingte Syndrome:
  - WAGR-Syndrom:
    - Wilms-Tumor, Aniridie,
    - urogenitale Fehlbildungen,
    - geistige Retardierung,
  - Denys-Drash- und Frasier-Syndrom:
    - urogenitale Anomalien,
    - Hypospadie, Hodenhochstand, u. a.
- WT 2-bedingte Syndrome:
  - Beckwith-Wiedemann-Syndrom,
    - Hemihypertrophie, Viszeromegalie,
    - Makroglossus, geistige Retardierung.
- Andere Syndrome:
  - Perlman-Syndrom, Simpson-Golabi-Behmel-Syndrom,
  - Sotos-Syndrom, 9q22.3 microdeletion-Syndrom,
  - Bloom-Syndrom, Li-Fraumeni-Syndrom,
  - Alagille-Syndrom, Bohring-Opitz-Syndrom.

### 18.1.2 Nichtsyndromale Ursachen

- Familiärer Wilms-Tumor,
- sporadische Aniridie,
- konstitutionelle 11p15-Anomalien,
- isolierte Hemihyperplasie,
- Trisomie,
- Fanconi-Anämie mit bialleler Mutation in *BRCA2* oder *PALB2*.

### 18.1.3 Stadieneinteilung der NWTS and COP

- Stadium I (43%):
  - Tumor auf die Niere begrenzt, vollständig reseziert, Nierenkapsel intakt,
  - Tumor nicht biopsiert oder rupturiert,

- Resektionsränder tumorfrei, Nierenvenen nicht betroffen, Lymphknoten nicht infiltriert.
- Stadium II (20%):
  - Tumor geht über die Niere hinaus, vollständig reseziert,
  - Tumor infiltriert perirenales Gewebe oder extrarenale Nierengefäße,
  - Resektionsränder tumorfrei, Lymphknoten nicht infiltriert.
- Stadium III (21%):
  - Nichthämatogener Resttumor, auf den Bauchbereich begrenzt,
  - bei einer oder mehreren Bedingungen wie:
    - Lymphknotenbefall im Abdomen/Becken Bereich,
    - Tumorabsiedlung, Tumordurchbruch des Peritoneums,
  - Tumor nicht vollständig resezierbar (vitale Strukturen):
    - Tumorreste verbleiben makroskopisch/mikroskopisch,
    - Tumoraussaat vor und/oder während der Operation,
    - Tumorbiopsie oder Tumorrupturn perioperativ,
    - Tumorentfernung in mehr als einem Stück,
    - separate Entfernung eines Tumorthrombus.
- Stadium IV (11%):
  - Hämatogene Metastasen über das Stadium III hinaus, z. B. in Lungen, Leber, Knochen, Gehirn,
  - Lymphknotenmetastasen außerhalb von Abdomen/Becken.
- Stadium V (5%):
  - Tumorbefall beider Nieren anfangs oder später.

### 18.1.4 Prognosefaktoren

- Histologische Kriterien:
  - günstiges Gewebe: blastemische, epitheliale, stromale (dreiphasische) Zelltypen,
  - anaplastisches Gewebe: multipolare polyploide mitotische Zellen mit vergrößerten Kernen und Hyperchromasie.

### 18.1.5 Hinweiszeichen

- In frühen Stadien keine,
- in späteren Stadien:
  - Bauchschwellung, Bauchschmerz,
  - Hämaturie, mikroskopisch, makroskopisch,
  - Fieber, Gewichtsverlust, Schwäche,
  - arterielle Hypertonie, Hyperkalzämie,
  - bei V. cava-Verschluß: symptomatische Varikozele,
  - bei Metastasen: Luftnot, Lebertumor.

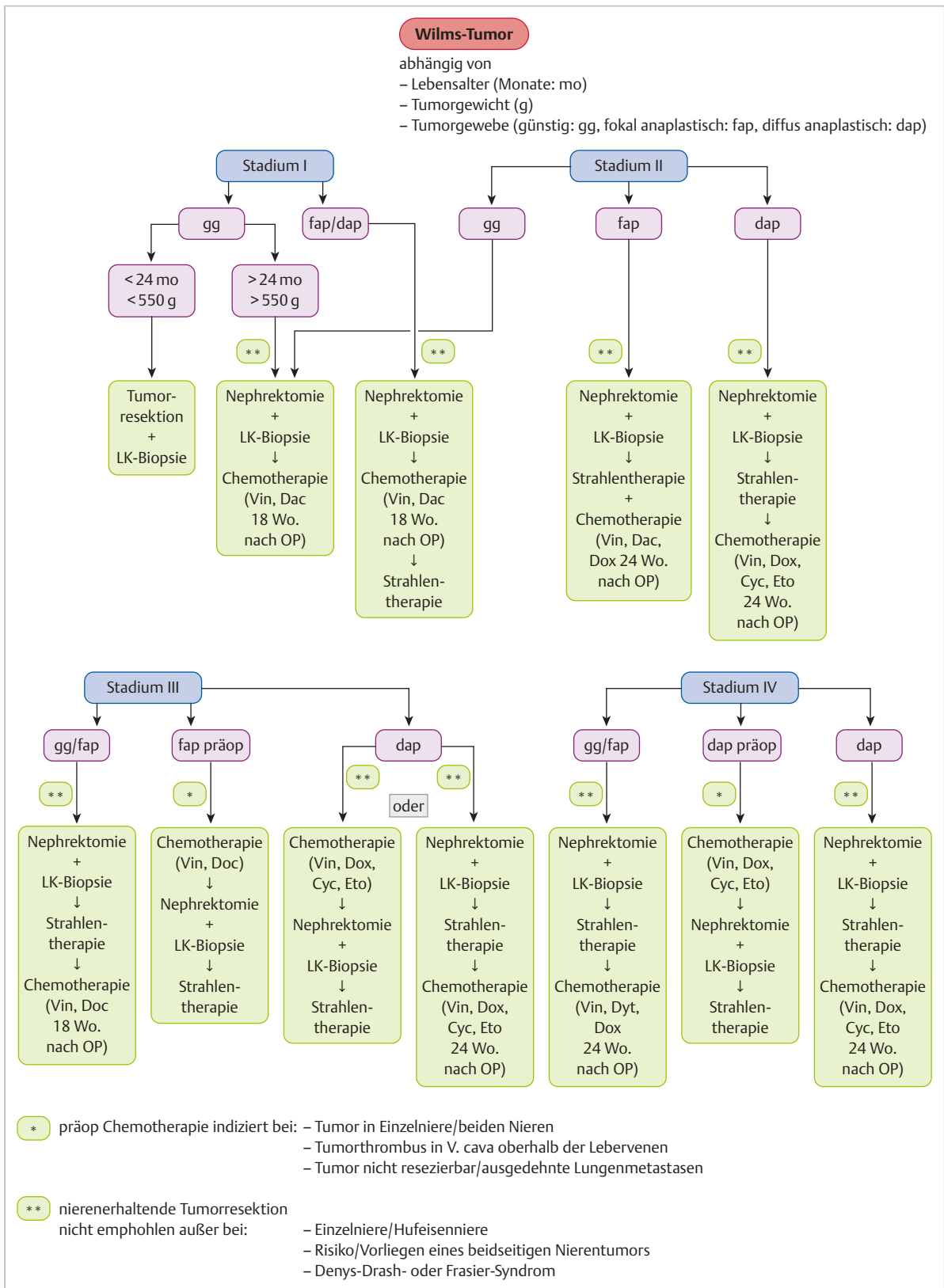


Abb. 18.1 Wilms-Tumor. Differenzialtherapie bei Wilms-Tumor.



### 18.1.6 Nachweismethoden

- Inspektion, Palpation (cave Ruptur!),
- Sonografie der Bauchorgane,
- CT Abdomen, Thorax,
- falls erforderlich MRT Abdomen, PET-CT,
- Blutbild, Leberwerte, Kreatinin,
- Urinanalyse: Katecholamine,
- Tumorresektion, falls erforderlich Tumorbiopsie.

### 18.1.7 Differenzialdiagnosen

- Andere kindliche Nierentumoren:
  - rhabdoider Nierentumor, klarzelliges Nierensarkom,
  - kongenitales mesoblastisches Nephrom, Ewing-Sarkom der Niere,
  - myoepitheliales Nierenkarzinom, zystisches Neuroblastom,
  - zystisches Nephrom, synoviales Nierensarkom, anaplastisches Sarkom,
  - malignes Lymphom,
  - Neuroblastom, Nierenzellkarzinom.

### 18.1.8 Literatur

- [1] Hauri D, Jaeger P. Checkliste Urologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2000  
 [2] PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. Wilms Tumor and Other Kidney Tumors Treatment. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD) National Cancer Institute (US); 2017

## 18.2 Neuroblastom

Neuroblastome entstehen als häufigste im Kindesalter auftretende solide Tumoren aus undifferenzierten Vorstufen sympathischer Ganglienzellen. Sie können sich – abhängig von der Immunlage – spontan zurückbilden, zu gutartigen Neuroblastomen ausreifen oder zu bösartigen Malignomen entarten. Sie können bei Kindern <1 Jahr bzw. von 1–14 Jahren mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 95 % bzw. 68 % erfolgreich behandelt werden. Im Bereich der Neuralleiste werden Kopf und Hals in etwa 7 %, Thorax in etwa 13 %, Nebennieren in etwa 40 %, Bauch und Becken in etwa 60 % befallen. Bei der v. a. aus organbezogenen Hinweiszeichen abgeleiteten Diagnostik und der hiernach geeigneten risikoorientierten Therapie geht es um den stadiengerechten Einsatz von Beobachtung, Operation, Chemotherapie und Strahlentherapie (► Abb. 18.2).

### 18.2.1 Risikofaktoren

- Genmutationen,
- Immunschwäche.

### 18.2.2 Chirurgisch-pathologische Stadieneinteilung

- Nach dem International Neuroblastoma Staging System (INSS) werden chirurgisch-pathologisch 4 Stadien unterschieden.
- Stadium 1:
  - Lokalisierter Tumor, vollständig entfernt,
  - mikroskopisch ohne oder mit Tumorresten,
  - gleichseitige Lymphknoten tumorfrei (dem Tumor anhängende Lymphknoten können befallen sein).
- Stadium 2a:
  - Lokalisierter Tumor unvollständig entfernt, gleichseitige dem Tumor nicht anhängende Lymphknoten tumorfrei.
- Stadium 2b:
  - Lokalisierter Tumor vollständig oder unvollständig entfernt,
  - gleichseitige dem Tumor nicht anhängende Lymphknoten befallen, vergrößerte gegenseitige Lymphknoten tumorfrei.
- Stadium 3:
  - Einseitiger über die Mittellinie infiltrierender Tumor ohne oder mit Befall der regionalen Lymphknoten oder
  - einseitiger lokalisierter Tumor mit Befall gegenseitiger regionaler Lymphknoten oder
  - Mittellinientumor mit beidseitiger Infiltration (nicht resezierbar) oder Befall von Lymphknoten.
  - Mittellinie ist die Wirbelsäule. Tumoren einer Seite, die die Mittellinie kreuzen, müssen auch die andere Seite der Wirbelsäule infiltrieren.
- Stadium 4:
  - Jeder Primärtumor mit Metastasen in nicht regionalen Lymphknoten, Knochen, Leber, Haut, andere Organe außer Stadium IV + S.
- Stadium 4S:
  - Lokalisierter Tumor wie in den Stadien 1, 2a oder 2b mit isolierter Metastasierung in Leber, Haut oder Knochenmark (bei Säuglingen <1 Jahr, mit hoher spontaner Remissionsrate),
  - Befall des Knochenmarks minimal (<10 % aller kernhaltigen Zellen des Aspirats oder Biopsats als bösartig identifiziert).
  - Ein ausgedehnterer Befall des Knochenmarks entspräche einem Stadium 4. Das Ergebnis der Metajodbenzylguanidin-Szintigrafie sollte für das Knochenmark negativ sein.

### 18.2.3 Bilddefinierte Risikofaktoren

- Laut International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRSG) werden verschiedene Risikofaktoren definiert (IDRF: image-defined risk factors).
- Gleichseitige Tumorausdehnung innerhalb von zwei Körperregionen:
  - Nacken und Brust, Nacken und Bauch, Bauch und Becken,

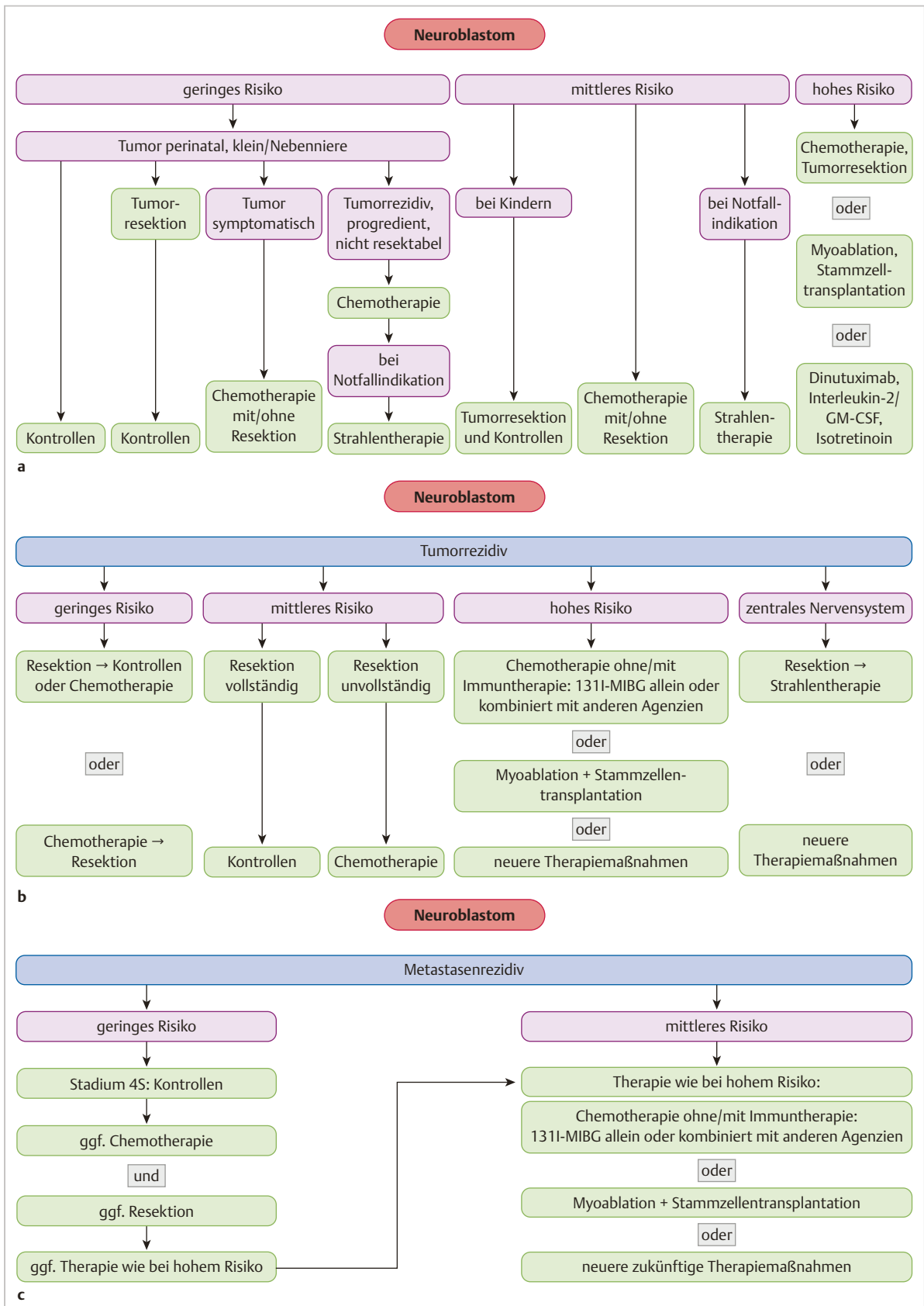


Abb. 18.2 Neuroblastom. Differenzialtherapie bei Neuroblastom.

a Risikoadaptierte Therapie.

b Tumorrezidiv.

c Metastasenrezidiv.