

16 Nebenniere

F. Watzka, T. J. Musholt

16.1 Anatomie und Physiologie der Nebenniere

Die Nebennieren bestehen aus der Nebennierenrinde, die 90% des Nebennierengewichts ausmacht, und aus dem Nebennierenmark. Beide spielen eine zentrale Rolle in der Stressbewältigung und sind regulativ miteinander verknüpft.

Eine Unterfunktion der Nebennierenrinde kann primär z. B. durch Organzerstörung oder sekundär durch den Ausfall regulativer Hormone (adrenokortikotropes Hormon (ACTH), Renin) bedingt sein. Ein Ausfall des Nebennierenmarks ist von geringer klinischer Bedeutung.

Überfunktionssyndrome der Nebenniere (Cushing-Syndrom, primärer Hyperaldosteronismus, Phäochromozytom) sind oft die Folge monoklonaler adrenaler Tumore, die in ihrer Mehrzahl benigne sind und zur Suppression der Funktion der intakten kontralateralen und der paradenomatösen Nebenniere führen können. Sie können auch sekundär durch eine gesteigerte Stimulation der Nebenniere entstehen (z. B. ACTH-abhängiges Cushing-Syndrom). Adrenale Enzymdefekte sind meist durch eine Kombination von Unterfunktion und Überfunktion als Folge der Anhäufung von Steroidhormonvorstufen gekennzeichnet.

Beim Menschen liegen die Nebennieren posteromedial in enger Nachbarschaft zum oberen Nierenpol. Das Gewicht einer Nebenniere beträgt beim Erwachsenen ca. 4 g und ist weitgehend unabhängig von Alter, Körpergewicht und Geschlecht. Durch den Stress schwerer Allgemeinerkrankungen kann das Gewicht auf über 20 g ansteigen.

Merke

Die Nebenniere spielt eine herausragende Rolle in der Stressanpassung des Organismus. Die Hauptsekretionsprodukte des Nebennierenmarks sind die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin, während in der umgebenden Nebennierenrinde die lebensnotwendigen Kortikosteroide Kortisol und Aldosteron gebildet werden.



16.1.1 Nebennierenrinde

Die Nebennierenrinde weist unterschiedliche Zonen auf: Außen findet sich die Zona glomerulosa, in der die Aldosteronbiosynthese erfolgt und die ungefähr 15% der Nebennierenrinde ausmacht. Aldosteron ist Teil des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und reguliert die Konzentration von Kalium und Natrium.

Nach innen folgt die Zona fasciculata, die aus relativ großen Zellen besteht. Sie sind strangartig angeordnet und reich an Lipoidgranula („Spongiozyten“). Die Zellen bilden vorwiegend Glukokortikoide wie Kortisol. Die Produktion der Glukokortikoide wird über ACTH aus der Hypophyse reguliert. Darüber hinaus werden geringe Mengen von Sexualhormonen, genauer Androgene wie Dehydroepiandrosteron, synthetisiert.

Zum Mark hin schließt sich die Zona reticularis an. Sie bildet vorwiegend Androgene, wie beispielsweise Dehydroepiandrosteron.

16.1.2 Nebennierenmark

Das Nebennierenmark kann als eine Ansammlung sympathischer postganglionärer Neurone ohne Axone angesehen werden. Ebenso wie diese sind die chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks in der Lage, Katecholamine zu synthetisieren, zu speichern und reguliert freizusetzen. Allerdings wird im Nebennierenmark überwiegend Adrenalin und in geringerem Umfang Noradrenalin sezerniert. Die Wirkung der Katecholamine auf die Zielzellen erfolgt über spezifische adrenerge Rezeptoren (α -Rezeptoren und β -Rezeptoren).

16.2 Neubildungen in den Nebennieren

Nebennierentumore sind relativ häufig. Etwa 3–5% aller Erwachsenen haben einen raumfordernden Prozess in einer der Nebennieren, wobei die Häufigkeit mit dem Alter zunimmt. Dabei handelt es sich meist um kleine Inzidentalome mit geringem Malignitätspotenzial. Bei Verdacht auf eine Hormonüberproduktion mit entsprechender klinischer Symptomatik (Hyperaldosteronismus, Cushing-Syndrom, Virilisierungserscheinungen) oder einer Tumorgröße von über 1 cm sollte eine entsprechende endokrinologische Abklärung durchgeführt werden.

16.2.1 Nebennieren-Inzidentalom

Der Begriff Inzidentalom beschreibt einen Tumor der Nebenniere, der bei einem asymptomatischen Patienten im Rahmen einer Bildgebung aus anderen Gründen (z. B. Ultraschall, Computertomografie, Kernspintomografie) diagnostiziert wird. Sie stellen heutzutage die mit Abstand häufigste Auffälligkeit im Bereich der Nebennieren dar. Zumeist handelt es sich bei diesen Inzidentalomen um Neubildungen mit einem gutartigen Wachstumsverhalten. Liegt keine Hormonproduktion vor und überschreitet

der Tumor in entsprechenden Kontrolluntersuchungen eine Größe von 4 cm nicht, kann er weiter beobachtet werden.

Daneben können seltene andere Tumoren der Nebennieren vorkommen, wie z. B. ein primäres Leiomyosarkom der Nebenniere. Solche Tumoren sind Raritäten, an die aber im Einzelfall gedacht werden muss. Häufig ist eine Diagnose erst nach der Resektion durch die histopathologische Aufarbeitung möglich.

16.2.2 Hormonproduzierende Tumoren

Conn-Adenom

Beim Conn-Adenom entwickelt sich ein meist gutartiger Tumor (Adenom) im Bereich der Zona glomerulosa und es kommt zu einer Überproduktion von Aldosteron. Die Folge ist ein primärer Hyperaldosteronismus mit einem Ungleichgewicht im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Patienten leiden unter einem Hypertonus, verminderter Leistungsfähigkeit, Nasenbluten, Ohrenrauschen etc. Bei dieser Diagnose gilt es von der Differenzialdiagnose einer bilateralen makronodulären Hyperplasie beider Nebennierenrinden zu unterscheiden (siehe auch Kap. Primäre bilaterale noduläre Hyperplasie).

Cushing-Adenom

Liegt ein klinisch apparentes Cushing-Syndrom auf dem Boden eines Nebennierenrindenadenoms vor, so ist die Resektion im Sinne einer einseitigen Adrenalectomie die Therapie der Wahl, um eine intakte Hypophysen-Nebennieren-Achse wiederherzustellen. Im Gegensatz zum ACTH-unabhängigen Adenom liegt bei dem ACTH-abhängigen Cushing-Syndrom meist ein Hypophysenadenom oder eine ektope ACTH-Produktion z. B. bei neuroendokrinen Neoplasien zugrunde, was zur Ausbildung einer bilateralen Hyperplasie der Nebenniere führt. Nur in Fällen, in denen der Primärtumor nicht ausreichend behandelbar ist, kann eine bilaterale Adrenalectomie zur Therapie des Hormonexzesses sinnvoll sein.

Primäre bilaterale noduläre Hyperplasie

Bei der primären nodulären Hyperplasie handelt es sich um eine diffuse Vergrößerung beider Nebennieren mit einer meist ACTH-unabhängigen Autonomie, die als Auslöser eines Cushing-Syndroms äußerst selten auftritt. In diesen seltenen Fällen bleibt aus chirurgischer Sicht nur die beidseitige Adrenalectomie als kausale therapeutische Option. Wie bei jedem exzessiven Hyperkortisolismus z. B. im Rahmen eines Adenoms, gilt es auch bei der bilateralen nodulären Hyperplasie im Vorfeld der Resektion den Patienten optimal vorzubereiten, mit dem Ziel medikamentös durch den Einsatz anti-adrenocorticaler Medikamente eine ausgeglichene Kortisol-Hormon-Stoff-

wechsellage zu erreichen und für eine längere Zeit aufrechtzuerhalten.

Phäochromozytome und Paragangliome

Bei solchen Tumoren handelt es sich um benigne, seltener auch um maligne Tumoren der chromaffinen Zellen der sympathischen Paraganglien, zu denen auch das Nebennierenmark zählt (WHO-Definition). Von Phäochromozytomen spricht man bei Tumoren, die sich aus dem Nebennierenmark entwickeln. Paragangliome entstehen aus den übrigen sympathischen Paraganglien, z. B. aus den Corpora paraaortica (Zuckerkanndl-Organ). Häufig werden Paragangliome fälschlicherweise auch als extraadrenale Phäochromozytome bezeichnet. Es gilt hier auf die Einhaltung der korrekten Terminologie zu achten, um Missverständnisse zu vermeiden.

Bei Phäochromozytomen und Paragangliomen handelt es sich um catecholaminproduzierende Tumoren. Phäochromozytome sezernieren meist überwiegend Noradrenalin, in ungefähr 15 % der Fälle überwiegend Adrenalin. Die pathologisch gesteigerte Katecholaminfreisetzung führt zur arteriellen Hypertonie, die sich zu krisenhaften Blutdruckspitzen (hypertensive Krisen) steigern können. Andere Effekte der Katecholaminfreisetzung sind Palpitationen, Tremor, Schweißausbrüche und Kopfschmerzen [5],[9].

Generell ist vor einer geplanten Resektion eines Phäochromozytoms eine Vorbehandlung mit Alphablockern empfehlenswert. Einzelne Autoren beschreiben jedoch auch die Möglichkeit, bei weniger stark ausgeprägter Hormonsynthese, der Resektion kleiner Phäochromozytome ohne präoperative Alphablockierung. Hierbei gilt es sich jedoch der teils schwerwiegenden Komplikationsmöglichkeiten bewusst zu sein (siehe Kap. 16.6). Im Zweifel sollte eine Rezeptorblockade durchgeführt werden [5].

Phäochromozytome können sowohl sporadisch als auch genetisch determiniert vorkommen. Ein gehäuftes Auftreten von Phäochromozytomen beobachtet man u. a. bei Patienten mit multiplen endokrinen Neoplasien vom Typ 2 (MEN 2a/2b), mit Von-Hippel-Lindau-Erkrankung, mit Neurofibromatose Typ 1 und den Paragangliomsyndromen Typ 1–4. Zwischenzeitlich konnten mehr als 20 Gene lokalisiert werden, welche zur Entwicklung eines Phäochromozytoms prädisponieren. Aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit einer genetischen Prädisposition insbesondere bei Patienten unter 45 Jahren muss eine sehr sorgfältige Diagnostik erfolgen und bei Bestätigung einer hereditären Genese die Therapie individuell gestaltet werden, da multifokale Tumore und Rezidive wahrscheinlich sind [21].

Nebennierenrindenkarzinom

Das Nebennierenrindenkarzinom ist ein maligner, parenchymaler Tumor, welcher von jeder Schicht der Nebennierenrinde (Zona glomerulosa, Zona fasciculata, Zona re-

ticularis) ausgehen kann. Dementsprechend kommt es in ca. 60% der Fälle zu einer begleitenden klinischen Symptomatik entsprechend der Zone, aus der sich das Nebennierenrindenzonkarzinom entwickelt. Sollte keine solche hormonelle Symptomatik im Vordergrund stehen, kann das Karzinom durch einen Größenprogress mit Schmerzen oder Übelkeit bzw. durch eine Fernmetastasierung auffallen. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt im Durchschnitt bei 40% und es werden häufig Rezidive beobachtet [23].

16.2.3 Metastasen eines anderen Tumors

Vor allen Nierenzellkarzinomen neigen zur einer Bildung von Tochtergeschwüren in der Nebenniere, aber auch andere Primärtumore (Bronchialkarzinome, hepatozelluläre Karzinome, Kolonkarzinome, Magen- und Ösophaguskarzinome u.a.) können sekundäre Neubildungen der Nebenniere verursachen. Die Resektion solcher Metastasen kann im Einzelfall sinnvoll sein und das Überleben des Patienten verbessern. Bei fortgeschrittenen Tumorleiden sollte eine Resektion eher kritisch beurteilt werden [16], [20].

16.3 Indikation zur Resektion einer Neubildung

Hormonaktive Tumoren jeder Größe sollten bei überschaubarem Nebenerkrankungsprofil möglichst reseziert werden, um die Langzeitfolgen der überschüssigen Hormonsynthese zu minimieren. Hormoninaktive Neoplasien unter 3 cm Durchmesser stellen zunächst keine Indikation dar, während solche mit einer Größe über 3–6 cm wegen des erhöhten malignen Transformationsrisikos (bis zu 25%) reseziert werden sollten [26],[6],[3]. Die Operationsindikation für Tumore mit einem Durchmesser von 3–6 cm ist aufgrund der geringen Häufigkeit maligner Tumore umstritten. Bildmorphologische Kriterien zur Beurteilung der Dignität dieser Tumore wurden an anderer Stelle eingehend beschrieben [15]. Diagnostische Punktionen führen in der Regel nicht zu einer eindeutigen Klassifikation des Tumors und beinhalten darüber hinaus das Risiko einer Tumorzellverschleppung, sodass diese nicht empfohlen werden. Das therapeutische Vorgehen sollte im Einzelfall im Rahmen einer interdisziplinären Konferenz mit Radiologen, Endokrinologen, Nuklearmedizinern und dem Chirurgen festgelegt werden. Alternativ zu einer Resektion ist bei bildgebend fehlenden Malignitätskriterien eine vierteljährliche Kontrolle ebenso möglich [26],[15]. Dies setzt eine sorgfältige Bildgebung zur Beurteilung der Dignität des Tumors voraus.

Ungleich problematischer stellen sich die Operationsindikation und das Resektionsausmaß einer makro- bzw.

mikronodulären Hyperplasie dar, welche ACTH-abhängig – selten aber auch ACTH-unabhängig – auftreten kann.

ACTH-unabhängige bilaterale Hyperplasien sind häufig mit einem Hyperaldosteronismus assoziiert, können aber auch mit einem Hyperkortisolismus einhergehen. Die Indikation zur operativen Therapie muss sorgfältig interdisziplinär abgestimmt sein. Die Empfehlungen reichen von rein konservativem Vorgehen über die Resektion der dominanten Nebenniere bis hin zur kompletten beidseitigen Adrenalectomie mit konsekutiver lebenslanger Kortikoidsubstitution. Letztere Maßnahme stellt jedoch eine Ultima Ratio dar und ist selten indiziert [18].

16.4 Der chirurgische Zugang zur Nebenniere

Aufgrund der zentralen Lage der Nebennieren im Körper ist es verständlich, dass im Laufe der Zeit unterschiedliche Zugangswege zu diesem Organ entwickelt worden sind (► Tab. 16.1). Primär offen chirurgische Zugangswege sind sowohl von ventral (Subkostal- oder Oberbauchquerschnittes) als auch von retroperitoneal bzw. dorsal beschrieben worden. Die minimalinvasive Adrenalectomie hat seit ihrer Erstbeschreibung 1992 die offene Operation weitestgehend ersetzt.

Aufgrund der heute gut evidenzbasierten Vorteile der minimalinvasiven Chirurgie (geringere Morbidität, geringere Schmerzbelastung, frühere Mobilisation, verkürzte Krankenhausliegedauer, bessere kosmetische Ergebnisse) ist die laparoskopische oder retroperitoneoskopische Resektion heute das Verfahren der Wahl zur Behandlung von Nebennierentumoren mit begrenzter Größe und nicht invasivem Wachstum [26],[27],[11],[19]. Dabei ergeben sich im Vergleich retroperitoneoskopischer und laparoskopischer Zugänge keine signifikanten Unterschiede [8] (► Tab. 16.2). Zu beachten ist, dass bei der präoperativen Diagnose eines invasiven Wachstums eine absolute Kontraindikation für ein laparoskopisches Prozedere besteht. Ein Tumordurchmesser > 6 cm bei erhöhtem Malignitätsrisiko stellt eine relative Kontraindikation für die minimalinvasive Resektion dar [13]. Im Zuge der verbes-

Tab. 16.1 Konventionelle und minimalinvasive Zugänge zu den Nebennieren.

Konventionell	Minimalinvasiv
ventral transabdominell	(transabdominell in Rückenlage)
thorakoabdominell	transabdominell in Seitenlage
lateral (Flankenzugang)	retroperitoneoskopisch in Seitenlage
dorsal (durch das Bett der 12. Rippe)	retroperitoneoskopisch in Bauchlage
Der minimalinvasive transabdominelle Zugang in Rückenlage des Patienten wird kaum noch angewendet.	

Tab. 16.2 Komplikationen der Adrenaektomie. Vergleich offener, laparoskopischer und retroperitoneoskopischer Zugangsverfahren [1].

	Offene Adrenaektomie	Laparoskopische Adrenaektomie	Retroperitoneoskopische Adrenaektomie
Konversion wegen Gefäßverletzung	–	2 % [4]	0 % [28],[22]
Darmläsionen	nicht untersucht	bis 1,3 % [25]	nicht beschrieben
Milzverletzungen	nicht untersucht	1,2 % [12] 1,7 % [17]	0,7 % [7] (bei der Retroperitoneoskopie in Seitenlage)
Pankreasfistel	nicht untersucht	2,3 % [12]	nicht beschrieben
Bauchwand, Bauchdecke	Narbenhernie bis 20 % [24]	Trokarhernie bis 16 % [2]	Trokarhernie 0,1 % Hypoästhesie 8,5 % [28]
Nachblutung	bis 5,7 % [14]	1,5 %	0,7 % [28]
Bluttransfusionen	10,9 % [4]	2 % [4]	0,2 % [28]
Lungenembolie	1,2 % [10]	0,5 % [10]	nicht beschrieben
Pneumonie	bis 5,7 % [14]	2,4 % [7]	1,7 % [7]
Wundinfektionen	4,6 % [17]	1,2 % [20]	1,4 % [20]
Mortalität	2,2 % [10]	<1 % [6]	0 % [20],[13],[4]



Abb. 16.1 Großer Nebennierentumor. 8,5 cm großer Rezidiv-Nebennierentumor ventral der Gerotafaszie rechts bei einer Patientin mit MEN-2a-Syndrom und Z. n. partieller laparoskopischer Adrenaektomie rechts. Es bestehen Verwachsungen mit dem rechten Leberlappen, dem Duodenum und dem Nierenhilus, sowie eine Tumorausbreitung zwischen der Vorderwand der V. cava inferior und der Leber.

serten technischen Methoden beschreiben einige Autoren selbst die minimalinvasive Resektion von großen Nebennierenneubildungen (>5 cm) als machbar, wobei auch handassistierte Verfahren zum Einsatz kommen. Sollte es jedoch nicht möglich sein, bei einem minimalinvasiven Vorgehen die Integrität des Tumors zu erhalten, sollte ein

offenes Verfahren eingesetzt werden. Der Erhalt der Tumorkapsel ist essenziell, da für eine korrekte pathologische Beurteilung ein intaktes Präparat Voraussetzung ist. Große Tumore mit fraglichem organüberschreitendem Wachstum (► Abb. 16.1) sollten primär offen operiert werden, um eine Zellverschleppung zu vermeiden und das Rezidivrisiko zu reduzieren.

16.5 Verfahrenswahl

Bei der heutzutage als Goldstandard geltenden minimalinvasiven Operationsmethode haben sich die laparoskopische Adrenaektomie in Seitenlage und die retroperitoneoskopische Adrenaektomie in Bauchlage etabliert [8].

Grundsätzlich gibt es bei der Wahl des geeigneten Operationsverfahrens folgende Dinge zu beachten:

- korrekte Indikationsstellung
- korrekte Aufarbeitung der Hormonproduktion, insbesondere der Nachweis von Katecholaminen
- multifokale Tumore bei hereditären Erkrankungen (z. B. PGL-Syndrome, vHL, MEN 2 usw.)
- Seitenlokalisation bzw. Differenzialdiagnose bei primärem Hyperaldosteronismus
- Differenzialdiagnose maligne und benigne Tumoren der Nebenniere (Tumorgöße und Morphologie in der Bildung)
- individuelle Erfahrung des Operateurs und des OP-Teams. Wichtig erscheint hierbei, dass eine hohe Anzahl der entsprechenden Prozedur von einem eingespielten Team angewandt worden ist, um eine möglichst hohe Expertise zu erreichen.
- Begleiterkrankungen des Patienten
- Voroperationen des Patienten

16.6 Komplikationen der Adrenalektomie

Prinzipiell überschneidet sich das Spektrum an Komplikationen bei offenen und bei minimalinvasiven Verfahren. Meist handelt es sich beim offenen Vorgehen um größere Tumoren mit höherem Malignitätsrisiko bzw. Infiltration angrenzender Organe oder Gefäße (V. cava inferior). Bei entsprechend ausgedehnten Operationen müssen eingriffsspezifische Komplikationen bedacht werden.

Wie bereits in Kap. Primäre bilaterale noduläre Hyperplasie und Kap. Phäochromozytome und Paragangliome angesprochen, besteht bei einer entsprechenden Hormonproduktion des Nebennierentumors (Kortison, Aldosteron und Noradrenalin) ein Risiko für spezifische intra- und postoperative Komplikationen. Es ist daher essenziell, dass präoperativ eine adäquate endokrinologische Diagnostik erfolgt und ggf. eine Einstellung bzw. Vorbehandlung der Patienten durchgeführt wird. Als mögliche intra- und postoperative Komplikationen sind hypertensive Krisen, schwere Hypotonien, Hypokaliämien, Addison-Krisen und andere Elektrolytentgleisungen denkbar. Um diese zu vermeiden, sollte beim Hyperaldosteronismus mit ausgeprägter Hypokaliämie eine Einstellung mit einem Aldosteron-Antagonisten erfolgen. In manchen Fällen kann eine zusätzlich Kaliumsubstitution bzw. eine Einstellung der Hypertonie notwendig werden.

Bei der präoperativen Vorbereitung von Patienten mit Morbus Cushing sollte neben der Einstellung des Hyperkortisolismus auch auf eine kardiovaskuläre Abklärung und Optimierung geachtet werden. Bei einer endogenen Katecholaminproduktion (Phäochromozytom) sollte eine Blockade der Alpha-Rezeptoren erfolgen, um intraoperative Blutdruckspitzen, sowie postoperative Hypotonien vorzubeugen (siehe auch Kap. Blutdruckkrise bei Phäochromozytom).

Sowohl die uni- als auch die bilaterale Adrenalektomie stellen ausschließlich resezierende Verfahren dar. Auf jede Form der Rekonstruktion kann somit verzichtet werden. Die intraoperativen Komplikationen sind dementsprechend auf die Verletzung benachbarter Strukturen und Organe in topografischer Nähe beschränkt. Trotzdem bedarf es der ausführlichen Aufklärung über die Möglichkeit der Re-Operation mit ggf. partieller oder auch kompletter Resektion angrenzender Organsysteme wie Leber, Milz, Nieren, Pankreas, Duodenum und Kolon. Insbesondere der Hinweis auf die potenzielle Verletzung großer Gefäße wie Aorta, V. cava inferior, A. und V. renalis darf nicht fehlen. Weiterhin muss der Patient über die Notwendigkeit der zeitweiligen oder auch lebenslangen Substitutionstherapie mit Kortison bzw. die Gefahr eines Morbus Addison aufgeklärt werden.

Um solche Komplikationen zu vermeiden, ist die Vorbereitung des Patienten entscheidend. Hochauflösende CT- oder MRT-Bilder ermöglichen es dem Chirurgen, sich ein genaues Bild von den anatomischen Bezügen oder Ge-

fäßanomalien zu machen, um sich so bereits präoperativ mit kritischen Punkten der Operation auseinandersetzen zu können.

16.6.1 Intraoperative Komplikationen

Blutungen

Intraoperative Blutungen resultieren aus Verletzungen von Gefäßen oder parenchymatösen Organen (Leber und Milz) und können bei entsprechender Intensivität die Fortführung der minimalinvasiven Operation erschweren oder sogar eine Konversion erforderlich machen.



Cave

Bei Patienten mit einer Hepatopathie bzw. Steatosis hepatis reicht häufig schon ein geringer Druck aus, um eine Parenchymverletzung zu verursachen. Insbesondere bei der rechtsseitigen Adrenalektomie, bei der der rechte Leberlappen mobilisiert und nach kranioventral positioniert werden muss, können somit Verletzungen auftreten. Es empfiehlt sich hier über einen zusätzlichen Trokar einen Leberretraktor einzubringen, um eine sichere Retraktion zu gewährleisten und eine Verletzung der Leber zu vermeiden.

Aufgrund der anatomischen Nachbarschaft zu vielen großen abdominalen Gefäßen stellt die Verletzung von Blutgefäßen bei der minimalinvasiven Adrenalektomie ein relativ häufiges Problem dar (Inzidenz 5%), insbesondere bei der Präparation und dem Absetzen der Nebennierenvene. Diese zieht auf der rechten Seite von der Nebenniere mit einem kurzen Verlauf direkt in die V. cava inferior. Gerade bei großen Tumoren ist die Präparation entlang der V. cava inferior sehr sorgsam vorzunehmen, um nicht durch hohe Traktionskräfte eine Verletzung der Nebennierenvene zu provozieren. Hierbei empfiehlt sich eine stumpfe vorsichtige Präparation mit dem Präpariertupfer. Ist die Nebennierenvene dargestellt, sollte vor dem Setzen des Clips der Clip-Applikator geprüft werden. Sollten dabei die Branchen des Clips nicht vollständig aufeinandertreffen, besteht die Gefahr, aufgrund der Scherwirkung durch die Clipapplikation eine Gefäßverletzung zu verursachen. Bei einer Blutung aus der rechten Nebennierenvene bzw. V. cava sollte das OP-Team auf eine Notfall-Konversion vorbereitet sein und die Indikation für eine solche rechtzeitig stellen.

Auf der linken Seite mündet die Nebennierenvene in die linke Nierenvene. Aufgrund der engen Lagebeziehungen sind ebenso Verletzungen der V. cava inferior sowie des rechten oder linken Nierenstiels beschrieben. Um eine optimale Exposition zu erreichen und sich so die Präparation zu erleichtern sollte darauf geachtet werden,

dass der Patient in Rechtsseitenlage gut überstreckt gelagert wird. Die Präparation erfolgt mit dem Ultraschallmesser und dem Präpariertupfer.

Verletzungen des Darms

Das Kolon liegt im Bereich der linken und rechten Flexur unmittelbar an den jeweiligen Nebennieren an. Hier besteht naturgemäß die Gefahr einer akzidentiellen Verletzung. Die Verletzung kann im Rahmen der Trokaranlage bei laparoskopischem Vorgehen aber auch während der Dissektion entstehen. Wichtig ist es, die Läsion zu bemerken und entsprechende Maßnahmen (Übernähung, Darmteilresektion) durchzuführen. Hierbei ist eine Konversion nicht zwingend erforderlich. Bei intraabdominellen Verwachsungen kann eine ausgedehntere Adhäsiolyse notwendig werden, bei der ebenso ein erhöhtes Risiko für eine Darmverletzung besteht. Grundsätzlich ist zu überlegen, ob bei zu erwartenden ausgeprägten intraabdominellen Verwachsungen nicht primär ein retroperitonealer Zugang gewählt werden sollte. Die Inzidenz von Darmläsionen nach laparoskopischer Adrenalektomie wird mit einer Häufigkeit von 0–1,3% angegeben [25]. In jedem Fall empfiehlt es sich, die Anlage des ersten Trokars und des Pneumoperitoneums über einen offenen Zugang (Minilaparotomie) durchzuführen. Hierbei werden die Muskelschichten der Bauchdecke schrittweise mit Haken auseinandergetrennt und dann das Peritoneum inzidiert. So gelingt ein sicherer abdominaler Zugang. Die anderen Trokars sollten nach Möglichkeit in einer gedachten Linie unter dem Rippenbogen positioniert werden, damit sie im Falle einer Konversion miteinander verbunden werden können.

Verletzungen anderer Organe

Die Lokalisation der Nebennieren – eingeschlossen von mehreren parenchymatösen Organen – birgt die Gefahr, dass solche bei der Präparation verletzt werden. Insbesondere können Milz und Leber verletzt werden. Hierbei können Blutungen und Nachblutungen provoziert werden. Bei der Mobilisation des Pankreasschwanzes im Rahmen der linksseitigen Adrenalektomie gilt es darauf zu achten, keine Verletzung desselben zu riskieren. Es besteht die Gefahr, eine Pankreasfistel oder eine Pankreatitis mit konsekutivem Abszess zu verursachen. Vor allem im Bereich des Milzhilus sollte hier eine subtile anatomische Präparation erfolgen, um den Pankreasschwanz zu erkennen und schonen zu können. Sollten jedoch in diesem Bereich Verletzungen auftreten, empfiehlt es sich, am Ende der Operation eine Drainage in die Region einzubringen. Vor der postoperativen Entfernung dieser Drainage kann die Bestimmung von Lipase und Amylase aus dem Drainagesekret hilfreich sein, um eine Pankreasfistel auszuschließen.

Akzessorische Nierengefäße, z. B. obere Polararterien der Niere, können eine enge Lagebeziehung zum Tumor aufweisen und im Rahmen der Präparation durchtrennt werden (partieller Niereninfarkt). Auch Verletzungen von Strukturen des Leberhilus werden in Einzelfällen bei der Resektion großer Tumoren beschrieben.

Kapselruptur des Tumors

Bei sehr großen Nebennierentumoren oder auch partieller Adrenalektomie bei kleinen Tumoren besteht das Risiko der Verletzung der Tumorkapsel. Durch die damit verbundene Streuung von Tumorzellen (Cell seeding) können multifokale Rezidivtumore entstehen (► Abb. 16.2). Die Erfolgchancen einer Rezidivoperation bei multifokaler Tumorausssaat sind gering, sodass eine solche Situation in jedem Fall vermieden werden sollte. Dies gelingt nur durch eine gute präoperative Vorbereitung und richtige Einschätzung des Falles durch den Chirurgen, den Radiologen und den Endokrinologen. Ein erhöhtes Risiko für eine Kapselruptur und eine damit verbundene Zellstreuung stellen vor allem große Tumoren (Durchmesser > 6 cm) sowie partielle Adrenalektomien z. B. bei hereditären Phäochromozytomen dar. Vor allem sollten die Grenzen des laparoskopischen Vorgehens bedacht werden und bei grenzwertigen Befunden im Zweifel eher ein offener Zugang gewählt werden.

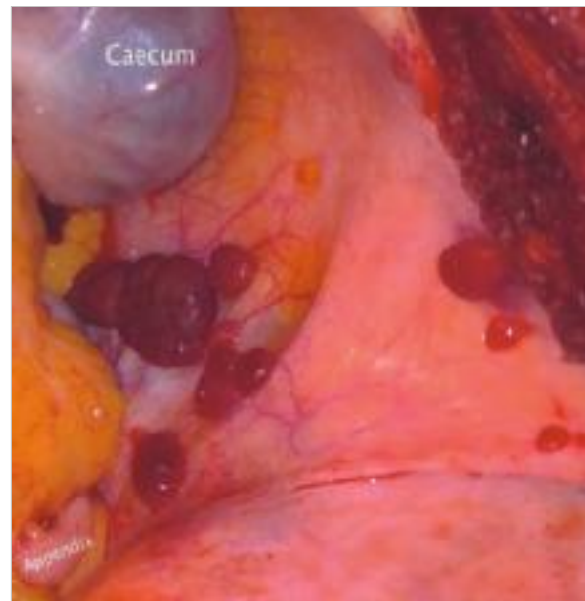


Abb. 16.2 Multifokale Rezidivtumoren. Multifokale Tumornester am Peritoneum 1 Jahr nach laparoskopischer partieller Adrenalektomie eines Phäochromozytoms bei MEN-2a-Syndrom („Cell seeding“).

Blutdruckkrise bei Phäochromozytom

Um einer hypertensiven Krise vorzubeugen, sollte vor dem Eingriff mit einer Alpha-Blockierung und ausgleichender Volumensubstitution begonnen werden.

Therapie

Schema für die Alpha-Blockierung

Für mindestens 7–10 Tage soll der nicht selektive Alpha-Rezeptorblocker Phenoxybenzamin mit dem Ziel eines systolischen Blutdrucks unter 140 mmHg verabreicht werden. Die Dosierung erfolgt einschleichend mit initialer Gabe von 2×5 mg/d und Steigerung bis zu einer Gesamtdosis von 150 mg/d. Bei einer sehr ausgeprägten Hormonproduktion sollte die Vorbereitung in einer Klinik für Endokrinologie erfolgen. Zum Beispiel kann es bei persistierender Tachykardie notwendig sein, zusätzlich eine vorsichtige Betablockade ca. 2–3 Tage präoperativ durchzuführen. Ein Monitoring der Elektrolyte und der Vitalparameter unter stationären Bedingungen ist in solchen Fällen obligat.

Durch dieses Vorgehen wird vermieden, dass während des Eingriffes freigesetzte große Mengen an Katecholaminen vital bedrohliche hypertensive Krisen verursachen. Außerdem kann durch die Rezeptorblockade dem plötzlichen Katecholaminabfall nach Resektion des Tumors und der dadurch bedingten Hypovolämie entgegengewirkt werden.

Sollte es trotz einer entsprechenden Vorbereitung während der Operation zu einer hypertensiven Krise kommen, gilt es jede Manipulation am Tumor einzustellen und ggf. die Operation abzubrechen. Sollte die Präparation schon fast abgeschlossen sein, kann die Durchtrennung der Nebennierenvene zur Kontrolle der hypertensiven Entgleisung führen. Bis zum Verschluss dieser Vene sollte in jedem Fall die Manipulation am Tumor minimiert werden, um Blutdruckspitzen zu vermeiden.

Postoperativ sollten Patienten mit einem ausgeprägten präoperativen Hormonprofil auf der Intensivstation überwacht werden. Hierbei gilt es den Elektrolythaushalt zu überwachen und zu regulieren. Der abrupte Wegfall der endogenen Katecholaminproduktion muss unter Umständen vorübergehend kompensiert werden.

Bei einem einseitigen sporadischen Phäochromozytom wird eine vollständige Resektion der Nebenniere empfohlen. Bei hereditären Phäochromozytomen muss das Resektionsausmaß abhängig von dem zugrunde liegenden Gendefekt, einem hiermit assoziierten Malignitätsrisiko sowie von der Größe und Lokalisation (einseitig vs. beidseitig) individuell angepasst werden. Bei 80 % der Patienten normalisieren sich postoperativ Katecholaminspiegel und Blutdruck. Bei persistierenden Katecholaminspiegeln ist eine erneute Diagnostik zum Ausschluss weiterer kate-

cholaminbildender Tumore (z. B. Paragangliome) oder Metastasen erforderlich [5].

Pneumothorax

Bei der Präparation der Nebenniere aus dem retroperitonealen Fettgewebe entlang des Zwerchfells kann es zu Verletzungen desselben kommen, sodass ein Pneumothorax verursacht wird. Bei schichtgerechter Präparation sollte dieses jedoch vermeidbar sein und stellt somit eine seltene Komplikation dar. Als Maßnahme sollte eine Übernähung der Zwerchfellverletzung erfolgen und eine Thoraxsaugdrainage gelegt werden.

16.6.2 Postoperative Komplikationen

Addison-Krise

Je nach Ausdehnung der Resektion, eventuell vorangegangenen Voroperationen oder auch bilateralem Vorgehen kann es postoperativ zu einer Nebenniereninsuffizienz kommen. Ein postoperativer Nebennierenfunktionstest ist somit empfehlenswert und sollte durch einen Endokrinologen mit entsprechender Expertise erfolgen.

Eine primäre Nebenniereninsuffizienz nach bilateraler Adrenalektomie bedingt eine lebenslange Substitution mit Hydrokortison. Eine Nebenniereninsuffizienz nach unilateraler Adrenalektomie bei kortisolbildendem Nebennierenadenom mit Cushing-Syndrom erholt sich in der Regel, sodass eine Hormonsubstitution nur passager, meist aber über mehrere Monate bis Jahre erfolgen muss. Im Gegensatz zur primären Nebenniereninsuffizienz nach bilateraler Adrenalektomie ist aber eine Mineralokortikoidsubstitution nicht indiziert. Alle Patienten mit Nebenniereninsuffizienz müssen einen Notfallausweis bei sich tragen und über das Verhalten in Notfallsituationen oder bei Krankheit gut informiert sein.

Nelson-Tumor

Bei beidseitiger Adrenalektomie mit lebenslanger Einnahme von Kortison und Mineralkortikoiden besteht in der Folge das Risiko zur Entwicklung eines Nelson-Tumors (ACTH-produzierender Hypophysentumor), welcher nach Angaben der Literatur in 10–25 % der Fälle nach ca. 10 Jahren beobachtet werden kann.

Rezidivgefahr

Nicht nur bei malignem Nebennierenrindenzinon kann es zu einem Lokalrezidiv oder Fernmetastasenrezidiv kommen. Auch bei benignen Nebennierentumoren besteht die Gefahr des Lokalrezidivs durch Tumorkapseleröffnung mit Zellstreuung. Rezidivoperationen sind meist mühsam und haben häufig Re-Rezidive. Es ist deshalb entscheidend, dass bei der primären Operation keine

Zellen gestreut werden. Aus diesem Grund ist bei Gefahr der Eröffnung der Tumorkapsel ein primär offenes Verfahren oder eine Konversion zum offenen Zugang zu wählen.

Nachblutung

Postoperativ ist die Nachblutung die häufigste Komplikation der minimalinvasiven Adrenalektomie. Ihre Inzidenz wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0,2–6,1% angegeben [28],[17],[7]. Häufig bildet sich ein retroperitoneales Hämatom. Bei intraabdominellen Blutungen aus der Nebennierenvene kann eine Notfallrevision indiziert sein. Die Mortalität ist sowohl für das retroperitoneale Verfahren als auch für das transperitoneale Vorgehen gering (Inzidenz < 1,0%) [28],[22].

Für die ersten 24 Stunden postoperativ ist eine Monitorüberwachung des Patienten mit regelmäßigen Kontrollen des Hämoglobinwertes empfehlenswert. Je nach Risikoprofil des Patienten kann danach die Überwachung auf einer Normalstation erfolgen.

Allgemeine Komplikationen

Außer den oben zusammengefassten eingriffsspezifischen Komplikationen sollten auch allgemeine Komplikationen erwähnt werden. Pneumonie, Pleuraerguss und Lungenembolie sowie kardiale Komplikationen (neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt) und das Addison-Syndrom werden, wenn auch mit einer geringeren Inzidenz (<2%), ausnahmslos in allen Studien beschrieben. Erwähnenswert ist die Inzidenz postoperativer tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien nach laparoskopischen Operationen (bis 1,5 bzw. 0,4%) im Vergleich zu der retroperitoneoskopischen Operation, bei der diese Komplikationen nicht beobachtet wurden.

Zudem besteht ein erhöhtes Morbiditätsrisiko bei ausgeprägtem präoperativem Hormonexzess, z. B. bei einem Cushing-Syndrom oder langjährig bestehendem Phäochromozytom mit kardiovaskulären Sekundärveränderungen (z. B. Linksherzhypertrophie).

Fallbeispiel

Lokalrezidiv und Tumorstreueung nach der Resektion eines Phäochromozytoms

Bei einer 21-jährigen Patientin war ein 8 cm großes Phäochromozytom diagnostiziert worden. Es bestand eine ausgeprägte hypertensive Entgleisung, sowie stark erhöhte Metanephrin- und Normetanephrinwerte im 24-h-Sammelurin. Trotz der Tumorgöße war entschieden worden, eine minimalinvasive laparoskopische Adrenalektomie links durchzuführen. Im OP-Bericht beschrieb der Operateur ein Bersten des Tumors im Bergebeutel. Die Patientin entwickelte postoperativ eine Schrumpfniere links aufgrund eines Clip-Verschlusses der linken Nierenarterie bei ausreichender Funktion der rechten Niere. Drei Jahre nach der Operation stellte sich die Patientin mit erneut auftretenden rezidivierenden hypertensiven Entgleisungen und erhöhten Plasmakatecholaminen vor. In der Metaiodbenzylguanidin-Szintigrafie (MIBG-Szintigrafie) konnte bildgebend das Tumorrezidiv nachgewiesen werden (► Abb. 16.3). Nach zuvor durchgeführter Blockade der Alpha-Rezeptoren erfolgte die offene Revision. Intraoperativ bestätigte sich ein großes Lokalrezidiv paraaortal links von der kaudalen Nierenloge bis zum Milzhilus. Multiple Herdbefunde zeigten sich im dorsalen Peritoneum in der linken parakolischen Rinne.

B

Weitere Absiedlungen befanden sich entlang des linken Ureters oder wuchsen infiltrierend in den M. ileopsoas ein. In Anbetracht der massiven Zellstreuung erfolgten eine En-bloc-Resektion des Retroperitoneums von der Zwerchfellkuppe links bis zum Beckeneingang, die Resektion der linken Niere und des Ureters sowie eine partielle Resektion des linken Zwerchfellschenkels und des M. ileopsoas. Zudem wurde eine Lymphadenektomie paraaortal und am Truncus coeliacus durchgeführt. In der histopathologischen Aufarbeitung zeigten sich multiple Absiedelungen des vorbekannten Phäochromozytoms, erneut jedoch ohne das Vorliegen von Malignitätskriterien.

Zwei Jahre nach dem Rezidiveingriff bestand bei der Patientin allenfalls eine milde hypertensive Symptomatik, bei grenzwertig erhöhten Katecholaminen im 24-h-Sammelurin. In der MIBG-Szintigrafie war eine geringe Anreicherung am Milzhilus und an der lateralen Bauchwand links (ehemalige Trokarposition) nachweisbar. Allerdings fand diese Anreicherungen im MRT kein morphologisches Korrelat, sodass entschieden wurde, weitere Verlaufskontrollen durchzuführen und ggf. bei Größenprogredienz eine Reexploration durchzuführen. Die Patientin entwickelte jedoch im weiteren Verlauf eine diffuse Lebermetastasierung.

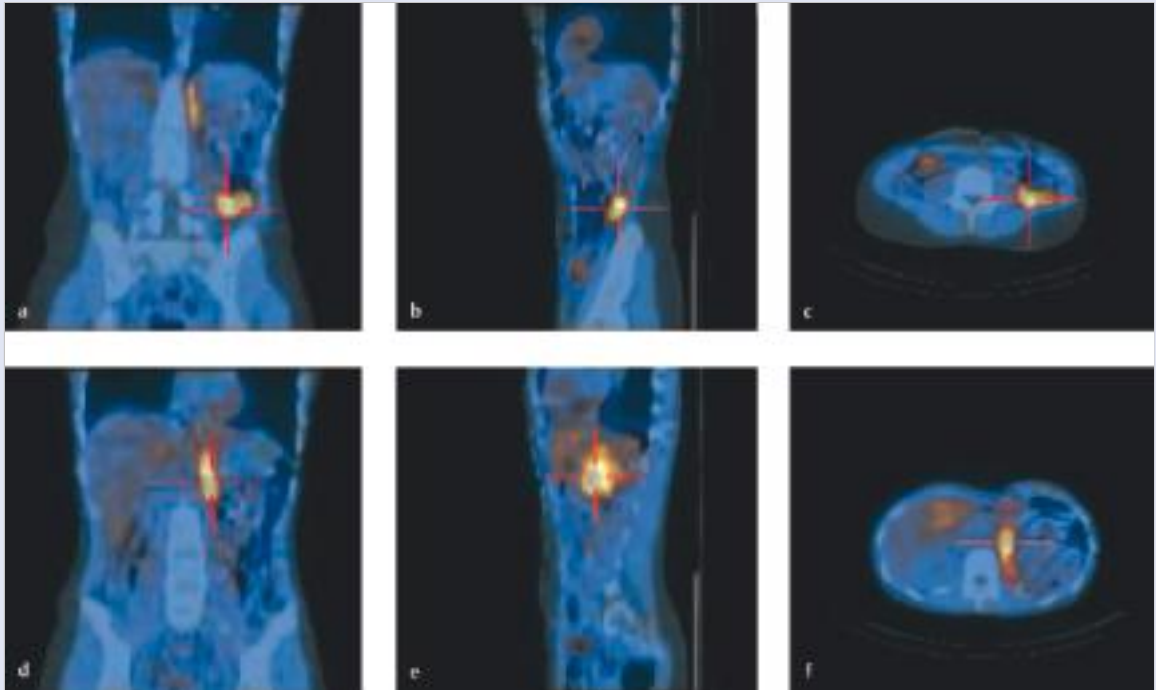


Abb. 16.3 Lokalrezidiv nach Resektion. MIBG-Szintigrafie bei Rezidiv eines sporadischen Phäochromozytoms nach retroperitoneoskopischer Resektion eines 8 cm messenden Primärtumors.

- a Rezidiv in der kaudalen Nierenloge links.
- b Rezidiv in der kaudalen Nierenloge links.
- c Rezidiv in der kaudalen Nierenloge links.
- d Rezidiv paraaortal links.
- e Rezidiv paraaortal links.
- f Rezidiv paraaortal links.

Gutachterliche Stellungnahme

In der Begutachtung des Falles wird das primär laparoskopische Vorgehen bei einer Tumorgöße von 8 cm diskutiert. In Anbetracht des weiteren Verlaufs wäre retrospektiv die Entscheidung für ein primär offenes Vorgehen richtig gewesen, da so ggf. die Komplikationen vermeidbar gewesen wären. Die Empfehlungen in der Literatur bezüglich eines Grenzwertes der Tumorgöße für laparoskopische Operationen sind jedoch widersprüchlich. Einige Autorengruppen beschreiben und propagieren die erfolgreiche laparoskopische Resektion von noch größeren Tumoren. Die Entscheidung in diesem Fall einen primär laparoskopischen Zugang zu wählen, liegt somit im Ermessen des Chirurgen.

Allerdings wird vom Gutachter kritisch angemerkt, warum nicht intraoperativ die Entscheidung zur Konversion gestellt wurde. Mehrere Stellen im OP-Bericht, eine entsprechend lange OP-Dauer (3:23 h) und die Tumorgöße weisen auf eine Risikokonstellation hin, sodass die Entscheidung zur Konversion auf ein offenes Verfahren hätte getroffen werden müssen.

Von entscheidender Bedeutung für die Patientin und deren weiteren Verlauf nach der Primäroperation waren das Bersten des Tumors und die damit einhergehende Verteilung des Tumors offensichtlich auch außerhalb des Beugeutels in der Bauchhöhle. Sollte die Integrität eines potenziell malignen Tumors bei der laparoskopischen Resektion nicht erhalten werden können, so sollte in jedem Fall das offene Resektionsverfahren bevorzugt werden.

Merke

- Phäochromozytome und Paragangliome können iatrogen lokal ausgestreut werden und rezidivieren.
- Der Erhalt der Integrität des Tumors ist essenziell.
- Ein Sicherheitsabstand bei der Resektion erscheint sinnvoll.
- Wenn die Integrität des Tumors bedroht ist muss eine frühzeitige Konversion vorgenommen werden.
- Eine Nachsorge wird empfohlen (Katecholamine).

Literatur

- [1] Alesina PF. [Complications of minimally invasive adrenalectomy]. *Chirurg* 2015; 86: 29–32
- [2] Barczynski M, Konturek A, Nowak W. Randomized clinical trial of posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy versus lateral transperitoneal laparoscopic adrenalectomy with a 5-year follow-up. *Ann Surg* 2014; 260: 740–747; discussion 747–748
- [3] Bhattacharyya A, Kaushal K, Tymms DJ et al. Steroid withdrawal syndrome after successful treatment of Cushing's syndrome: a reminder. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 207–210
- [4] Bittner JGt, Gershuni VM, Matthews BD et al. Risk factors affecting operative approach, conversion, and morbidity for adrenalectomy: a single-institution series of 402 patients. *Surg Endosc* 2013; 27: 2342–2350
- [5] Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocr Rev* 2003; 24: 539–553
- [6] Castinetti F, Conte-Devolx B, Brue T. Medical treatment of Cushing's syndrome: glucocorticoid receptor antagonists and mifepristone. *Neuroendocrinology* 2010; 92 Suppl 1: 125–130
- [7] Constantinides VA, Christakis I, Touska P et al. Systematic review and meta-analysis of retroperitoneoscopic versus laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 2012; 99: 1639–1648
- [8] Conzo G, Tartaglia E, Gambardella C et al. Minimally invasive approach for adrenal lesions: Systematic review of laparoscopic versus retroperitoneoscopic adrenalectomy and assessment of risk factors for complications. *Int J Surg* 2016; 28 Suppl 1: S 118–123
- [9] DeLellis RA LRV, Heitz PU, Eng C. World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Chapter 3: Tumors of the adrenal gland. Lyon: IARC Press; 2004
- [10] Eichhorn-Wharry LI, Talpos GB, Rubinfeld I. Laparoscopic versus open adrenalectomy: another look at outcome using the Clavien classification system. *Surgery* 2012; 152: 1090–1095
- [11] Flohr F, Seufert J. [Pituitary and adrenal gland surgery]. *Internist (Berl)* 2007; 48: 578–585
- [12] Gaujoux S, Bonnet S, Leconte M et al. Risk factors for conversion and complications after unilateral laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 2011; 98: 1392–1399
- [13] Gonsior A, Pfeiffer H, Fuhrer D et al. [Adrenal tumors. Principles of diagnostics and operative treatment]. *Urologe* 2010; A 49: 659–668; quiz 669–670
- [14] Hauch A, Al-Qurayshi Z, Kandil E. Factors associated with higher risk of complications after adrenal surgery. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 103–110
- [15] Henry JF, Peix JL, Kraimps JL. Positional statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) on malignant adrenal tumors. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 145–146
- [16] Hornstein I, Schwarz C, Ebbing S et al. Surgical resection of metastases to the adrenal gland: a single center experience. *Langenbecks Arch Surg* 2015; 400: 333–339
- [17] Lachenmayer A, Cupisti K, Wolf A et al. Trends in adrenal surgery: institutional review of 528 consecutive adrenalectomies. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 1099–1107
- [18] Manetti L, Bogazzi F, Giovannetti C et al. Changes in coagulation indexes and occurrence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: results from a prospective study before and after surgery. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 783–791
- [19] Mendiratta-Lala M, Brennan DD, Brook OR et al. Efficacy of radiofrequency ablation in the treatment of small functional adrenal neoplasms. *Radiology* 2011; 258: 308–316
- [20] Moreno P, de la Quintana Basarrate A, Musholt TJ et al. Adrenalectomy for solid tumor metastases: results of a multicenter European study. *Surgery* 2013; 154: 1215–1222; discussion 1222–1213
- [21] Musholt TJ. [Diagnosis of and surgical therapy for pheochromocytoma and paraganglioma]. *Zentralbl Chir* 2010; 135: 226–232
- [22] Schreinemakers JM, Kiela GJ, Valk GD et al. Retroperitoneal endoscopic adrenalectomy is safe and effective. *Br J Surg* 2010; 97: 1667–1672
- [23] Scollo C, Russo M, Trovato MA et al. Prognostic Factors for Adrenocortical Carcinoma Outcomes. *Front Endocrinol* 2016 (Lausanne) 7: 99
- [24] Seiler CM, Diener MK. [Which abdominal incisions predispose for incisional hernias?]. *Chirurg* 2010; 81: 186–191
- [25] Strebel RT, Muntener M, Sulser T. Intraoperative complications of laparoscopic adrenalectomy. *World J Urol* 2008; 26: 555–560
- [26] Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: 851–870
- [27] Tritos NA, Biller BM, Swearingen B. Management of Cushing disease. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 279–289
- [28] Walz MK, Alesina PF, Wenger FA et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy – results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery* 2006; 140: 943–948; discussion 948–950