

Radiologe 2014 · 54:998–1006
 DOI 10.1007/s00117-014-2690-y
 Online publiziert: 2. Oktober 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

C. Degenhart

Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München,
 Campus Innenstadt, München

Tumoren der Nebennieren

Prinzipien der Bildgebung und Differenzialdiagnosen

Oft werden adrenale Raumforderungen im Rahmen von Untersuchungen entdeckt, die aufgrund einer anderen Indikation durchgeführt wurden. Obwohl es sich bei diesen sog. „Inzidentalomen“ in den meisten Fällen um hormoninaktive, benigne Adenome handelt, muss ein entsprechender Nachweis erfolgen. Seltener als die Abklärung einer zufällig entdeckten Raumforderung ist bei bekannter hormoneller Störung eine Lokalisationsdiagnostik erforderlich. In einem ersten Schwerpunkt beschäftigt sich der Artikel zunächst mit der

adrenalen Bildgebung und der zentralen Frage Adenom vs. Nichtadenom, bevor Differenzialdiagnosen von Nebennierentumoren weiter erläutert werden.

Adenom vs. Nichtadenom oder Grundlagen der adrenalen Bildgebung

Adenome

Die häufigsten Nebennierentumoren überhaupt sind vom Nebennierenkortex ausgehende, benigne Adenome. Zumeist

sind sie hormonell inaktiv. Im Falle funktioneller Adenome findet sich am häufigsten eine Kortison- oder Aldosteronproduktion. Zu bemerken ist, dass kortisonproduzierende Adenome meist größer als aldosteronproduzierende sind, wobei letztere meist nur bis ca. 2 cm Durchmesser aufweisen. Adenome sind in der Regel gut begrenzt und recht homogen; bei sehr großen Adenomen allerdings kann es zu Einblutungen und zystisch regressiven Veränderungen sowie Verkalkungen kommen. Eine Unterscheidung von anderen Tumoren, insbesondere einem adrenokortikalen Karzinom (ACC) oder Phäochromozytom wird dadurch erschwert oder unmöglich (■ Abb. 1). Durch ihren zumeist hohen intrazellulären Fettgehalt und ihr Kontrastmittelverhalten haben Adenome 2 typische, für die Schnittbildgebung herausragend wichtige Eigenschaften, die eine Unterscheidung von Nichtadenomen ermöglichen.

Computertomographie

Boland et al. [9] haben in einer viel zitierten Metaanalyse eine durchschnittliche Dichte von maximal 10 Hounsfield Units (HU) innerhalb einer auf ein Adenom gelegten „region of interest“ (ROI) als Grenzwert etabliert, der mit einer Spezifität von 98% und einer Sensitivität von 71% für das Vorliegen eines Nebennierenadenoms spricht. Die ROI muss dabei so gewählt werden, dass zwei Drittel des größten Durchmessers der Raumforderungen umfasst und dabei die Grenzen nicht überschritten werden. Zystische oder nekrotische Areale sollen dabei ausgespart bleiben [20]. Es kann auf diese Weise mit



Abb. 1 ▲ Großes, operativ gesichertes Adenom der linken Nebenniere. Es liegen dichte (a) und weniger dichte (b) Areale innerhalb der inhomogenen Raumforderung (v. a. c) vor, außerdem einzelne kleine Verkalkungen (d)

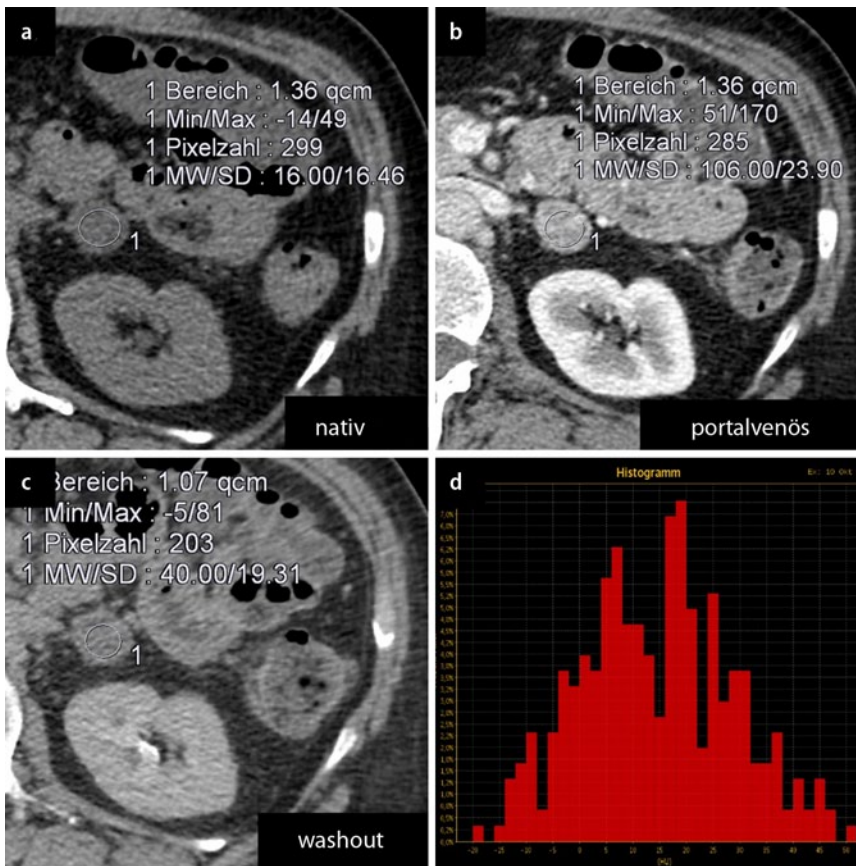


Abb. 2 ▲ Inzidentalom der linken Nebenniere. In der nativen Untersuchung (a) zeigen sich keine adenomtypischen Dichtewerte (16 Hounsfield Units [HU]). Die Berechnung des absoluten „wash-out“ aus den Dichtewerten der nativen (a), portalvenösen (b) und späten Wash-out-Untersuchung (c) ergibt einen Wert von 73%. Damit liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Adenom vor. Die später durchgeführte Histogrammanalyse (d) innerhalb der „region of interest“ in der nativen Untersuchung (a) weist einen Anteil von 16% an Pixeln mit Dichtewerten unter 0 HU nach. Die Kontrastmitteluntersuchung wäre somit retrospektiv verzichtbar gewesen

hoher Wahrscheinlichkeit ein Malignom oder ein Phäochromozytom ausgeschlossen werden. Zehn bis vierzig Prozent der Adenome (lipidarme Adenome, mittlere Dichte >10 HU) enthalten aber nicht genügend Fett, um auf diese Weise als solche diagnostiziert werden zu können. Von Bae et al. [2] wurde 2003 die Histogrammanalyse von Adenomen vorgestellt. Dabei sollen mindestens 10% der Pixel innerhalb einer ROI auf einer nativen CT-Untersuchung negative Dichtewerte haben. Die Sensitivität der Histogrammanalyse liegt mit 84% bei einer Spezifität von 100% höher als bei alleinigen Bestimmung einer durchschnittlichen Dichte. Auf diese Weise konnten auch 52% der lipidarmen Adenome von Nichtadenomen unterschieden werden (■ Abb. 2; [16]).

Eine mittlere Dichte von <10 HU innerhalb einer ROI ist hoch spezifisch für das Vorliegen eines Adenoms.

Sowohl lipidreiche als auch lipidarme Adenome haben im Vergleich zu Nichtadenomen außerdem die Eigenschaft, Kontrastmittel (KM) schneller wieder abzugeben [25]. Mittels KM-Spätphasen nach i.v.-KM-Gabe können auch lipidarme Adenome mit einer Sensitivität von nahezu 100% nachgewiesen werden [35]. Absolute Dichtewerte adrener Raumforderungen und die Festlegung von Grenzwerten der Dichte auf Spätaufnahmen (■ Abb. 2) sind wenig zuverlässig, die Berechnung des KM-„wash-out“ dagegen weist eine hohe Sensitivität und Spezifität auf [26, 39]. Es können Werte für ein absolutes (AW) und ein relatives „wash-out“ (RW) nach folgenden Formeln bestimmt werden (p.v. portalvenös):

$$AW = \left[\frac{(HU_{p.v.} - HU_{spät})}{(HU_{p.v.} - HU_{nativ})} \right] \cdot 100;$$

$$RW = \left[\frac{(HU_{p.v.} - HU_{spät})}{HU_{p.v.}} \right] \cdot 100.$$

Für das Vorliegen eines Adenoms sprechen ein AW von >60% (Sensitivität 86–100%, Spezifität 83–92%) und ein RW von >40% (Sensitivität 82–97%, Spezifität 92–100% [40]). Die Bestimmung des AW ist möglicherweise etwas genauer, weil auch die nativen Dichtewerte in die Berechnung mit eingehen [28]. Im klinischen Alltag allerdings ist die Berechnung des RW dann hilfreich, wenn z. B. im Falle eines Inzidentaloms in einem portalvenösen KM-CT keine native Phase vorliegt, aber noch eine späte KM-Phase angeschlossen werden kann. Die meisten Autoren empfehlen einen Zeitabstand von 10–15 min nach KM-Gabe [28]. In der Routine wären kürzere Delayzeiten praktikabler, und die Ergebnisse der Arbeit von Kumagai et al. [28] deuten tatsächlich darauf hin, dass bzgl. der errechneten Werte für das AW und RW zwischen Spätphasenscans, die jeweils nach 5 und 10 min durchgeführt wurden, keine signifikanten Unterschiede bestehen. Es wurden insgesamt 94 Patienten und insgesamt 103 Nebennierenläsionen in die Studie eingeschlossen. Zu bemerken ist, dass der Anteil lipidarmer Adenome (n=40) im Vergleich zu lipidreichen Adenomen (n=35) relativ hoch war.

In der nativen Dual-energy-CT (DECT) ist eine geringere Dichte bei 80 kVp als mit 140 kVp Röhrenspannung hoch spezifisch für das Vorliegen eines Adenoms [13]. Allerdings zeigte sich in der Arbeit von Gupta et al. [13] auch, dass sowohl bei Metastasen als auch manchen Adenomen die Dichte bei 80 kVp höher sein kann als bei 140 kVp. Die Sensitivität des Vergleichs von 140-kVp- mit 80-kVp-Daten ist deshalb für Adenome mit nur 50% gering, für lipidarme Adenome isoliert betrachtet, liegt die Sensitivität sogar nur bei 33%.

Eine weitere Anwendung der DECT könnte in virtuellen nativen Scans bestehen, die aus KM-verstärkten Datensätzen gewonnen werden können. Obwohl manche Autoren zu dem Schluss kom-

men, dass die virtuelle und die reale native Untersuchung sich nicht signifikant unterscheiden [15], geben andere Autoren zu bedenken, dass die (aus den 80-kVp- und 140-kVp-Daten bestehenden) zur Betrachtung verwendeten monochromatischen Aufnahmen auf der 120-kVp-Stufe nicht komplett identisch mit konventionellen Untersuchungen sind und sich deshalb auch Dichtemessungen etwas unterscheiden. Es zeigte sich eine höhere Dichte im Vergleich zum echten Nativscan, sodass die Sensitivität für lipidhaltige Adenome geringer war [23]. Aus diesem Grund eignet sich der etablierte Grenzwert von 10 HU für virtuelle native Untersuchungen möglicherweise nicht oder nur bedingt [23]. Der genaue Stellenwert der DECT bleibt derzeit noch Gegenstand weiterer Studien.

CT-Protokoll. Eine Abklärung der Nebennieren sollte mit einem nativen Scan begonnen werden, der auf die Nebennierenregion beschränkt ist. Ist dieser unauffällig oder wird ein fettreiches Adenom nachgewiesen, sind weitere KM-Phasen verzichtbar. Andernfalls sollte das Protokoll um eine portalvenöse und eine späte KM-Phase ergänzt werden. Wird eine adrenale Raumforderung als Inzidentalom in einer portalvenösen Untersuchung gefunden, sollte innerhalb derselben Untersuchung noch eine späte KM-Phase zur Berechnung des RW ergänzt oder alternativ der Patient zur Ergänzung eines nativen Scans wieder einbestellt werden.

Magnetresonanztomographie

Aufgrund des „chemical shift“ (CS) zwischen fett- und wassergebundenen Protonen kann die gemeinsame Präsenz von Fett und Wasser innerhalb eines Voxels nachgewiesen und somit der Lipidgehalt von Adenomen auch in der MRT diagnostisch verwendet werden. Wenn in der Opposed-phase(OP)-Untersuchung bei identischen Fenstereinstellungen im Vergleich zur In-phase(IP)-Untersuchung ein Signalabfall zu erkennen ist, enthält eine Läsion intrazelluläres Fett und es handelt sich sehr wahrscheinlich um ein Adenom. Der direkte, rein qualitative Vergleich der Signalintensitäten ist in der Regel ausreichend (Abb. 3; [30]). Außerdem kön-

Radiologe 2014 · 54:998–1006 DOI 10.1007/s00117-014-2690-y
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

C. Degenhart

Tumoren der Nebennieren. Prinzipien der Bildgebung und Differenzialdiagnosen

Zusammenfassung

Klinisches/methodisches Problem. Raumforderungen der Nebennieren sind häufig und werden überwiegend inzidental nachgewiesen. Seltener wird bei einer bereits bekannten endokrinologischen Erkrankung eine radiologische Diagnostik zur Lokalisation eines funktionellen Tumors gezielt durchgeführt. Grundlegend ist die Unterscheidung von Adenomen der Nebennieren und nichtadenomatösen Raumforderungen. **Methodische Innovationen.** Adenome zeigen im Nativ-CT eine niedrige Dichte sowie ein rasches „wash-out“ in Kontrastmitteluntersuchungen. Im MRT sind Adenome durch ein im Vergleich zur In-phase-Untersuchung niedrigeres Signal in der Opposed-phase-Untersuchung charakterisiert. **Leistungsfähigkeit.** Der Literatur zufolge spricht eine native Dichte innerhalb einer adrenalen Raumforderung von höchstens 10 Hounsfield Units (HU) mit 98% Spezifität und 71% Sensitivität für das Vorliegen eines Adenoms. Die Sensitivität der MRT zum

Nachweis von Adenomen ist im Vergleich zur CT etwas höher. Manche nichtadenomatöse Raumforderungen wie Zysten oder Myelolipome sind anhand pathognomonischer Befunde eindeutig nachweisbar.

Bewertung. In der Regel ist eine sichere Einordnung einer adrenalen Raumforderung, insbesondere hinsichtlich der endokrinen Funktion, nur in Zusammenschau mit klinischen und laborchemischen Parametern möglich.

Empfehlung für die Praxis. Eine CT-Untersuchung zur Beurteilung einer Nebennierenraumforderung sollte mit einer nativen Untersuchung beginnen, ggf. ergänzt durch eine Untersuchung des Kontrastmittels „wash-out“. Wesentliche Bestandteile eines adrenalen MRT-Untersuchungsprotokolls sind die In- und Opposed-phase-Sequenzen.

Schlüsselwörter

Bildgebung · In-phase-Sequenz · Opposed-phase-Sequenz · Adenom · Inzidentalom

Adrenal tumors. Principles of imaging and differential diagnostics

Abstract

Clinical/methodical issue. Adrenal masses are very common and are usually detected incidentally. Less frequently, imaging is performed for the localization of the underlying lesion in the case of endocrine disease. The differentiation between adenomas and non-adenomas is fundamental.

Methodical innovations. Adenomas show a low density on unenhanced computed tomography (CT) and a rapid washout of contrast agents. In magnetic resonance imaging (MRI) adenomas are characterized by a low signal in opposed phase imaging as compared to in phase imaging.

Performance. According to the literature a density of less than 10 HU in an adrenal mass has a specificity of 98% and a sensitivity of 71% for the presence of an adenoma and MRI is slightly more sensitive. Some adrenal le-

sions, e.g. cysts or myelolipomas can be diagnosed with high accuracy due to pathognomonic findings.

Achievements. In the majority of cases the synopsis of imaging along with clinical and laboratory findings is necessary for a reliable diagnosis.

Practical recommendations. For the evaluation of an adrenal mass the CT examination should begin with an unenhanced scan, if necessary followed by a washout examination. In the case of MRI in phase and opposed phase imaging are essential components of the examination.

Keywords

Imaging · In phase sequence · Opposed phase sequence · Adenoma · Adrenal incidentaloma

nen die meisten MRT-Geräte Subtraktionsbilder erzeugen, wobei das OP- vom IP-Bild subtrahiert wird. Ist Signal nachweisbar, entspricht dies Fett und Wasser im selben Voxel. Auch eine quantitative Evaluation ist möglich: Der Chemical-shift-Index (CSI) berechnet sich nach

der Formel: $[(\text{Signalintensität der RF in IP} - \text{Signalintensität der RF in OP}) / \text{Signalintensität der RF in IP}] \times 100$. Ein CSI von >15–50% hat eine hohe Spezifität für Nebennierenadenome [36]. Seltener können auch Nebennierenmetastasen von hepatozellulären Karzinomen oder klar-

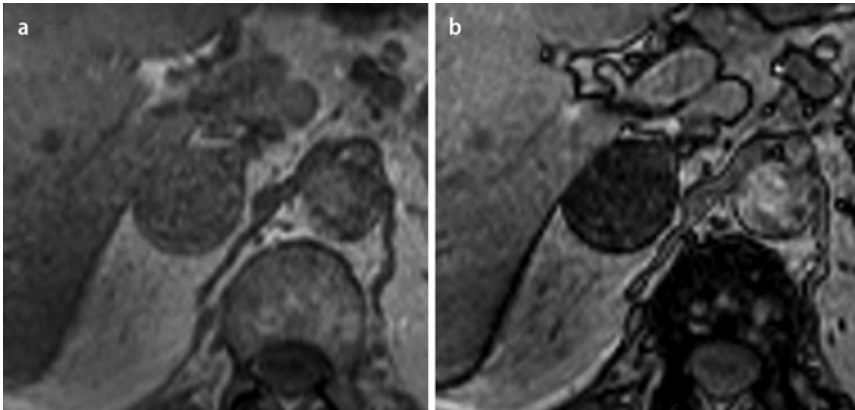


Abb. 3 ▲ Adenotypischer Signalabfall innerhalb einer Raumforderung der rechten Nebennieren. **a** „in phase“, **b** „opposed phase“

zelligen Nierenkarzinomen intrazelluläres Fett enthalten [36], allerdings verhelten in diesen Fällen zumeist die Anamnese und/oder zusätzliche radiologische Befunde zur richtigen Einschätzung.

Durch den intrazelluläre Lipidgehalt von Adenomen kommt es zum Signalabfall zwischen „in phase“ und „opposed phase“.

In T2-gewichteten Sequenzen haben Adenome eine Signalintensität ähnlich wie Leber oder Muskel, während Metastasen eher der Milz ähneln, die CS-MRT weist aber eine höhere Sensitivität und Spezifität auf. Fettgesättigte T1-Sequenzen können hilfreich sein, makroskopisches Fett innerhalb einer Raumforderung nachzuweisen, wobei es sich dann zumeist um Myelolipome handelt [36].

Zur kontrastmittelverstärkten MRT gibt es wenige Veröffentlichungen, die zudem auch noch widersprüchliche Ergebnisse aufweisen. Eine Studie von Korobkin et al. [27] zeigte, dass weder die absolute Gadoliniumaufnahme noch das Wash-out-Verhalten eine Unterscheidung zwischen Adenomen und Nichtadenomen erlauben, 2 weitere Studien von Krestin et al. aus den Jahren 1989 und 1991 wiesen diesbezüglich vielversprechender Resultate auf [36].

Nach dem gegenwärtigen Stand der Literatur sind weder die diffusionsgewichtete Bildgebung („diffusion-weighted imaging“, DWI) noch der „apparent diffusion coefficient“ (ADC) hilfreich zur Unterscheidung zwischen Adenomen und malignen Läsionen. Auch gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen malignen Tumoren und Phäochromozytomen oder zwischen lipidarmen und lipidrei-

chen Adenomen [32]. Auch zur MR-Spektroskopie (MRS) gibt es nur wenige Studien, prinzipiell können aber mittels MRS durch den höheren Lipidpeak und das höhere Lipid-Kreatinin-Verhältnis Adenome von Nichtadenomen unterschieden werden. Es ist aber noch unklar, ob die MRS der CS-MRT überlegen ist [36].

CT vs. MRT

Sowohl die native CT als auch die CS-MRT zielen auf dieselbe Eigenschaft von Adenomen, nämlich deren oft hohen Fettgehalt ab. Die MRT weist dabei tendenziell eine bessere Sensitivität auf. Bei im CT unklaren Läsionen mit einer Dichte von 10–30 HU ist mit der MRT in vielen Fällen eine Diagnose möglich, wobei auch in der MRT die Sensitivität mit zunehmender CT-Dichte abnimmt und zwischen 20 und 30 HU nur noch 75% beträgt. Dennoch kann die CS-MRT als Zusatzuntersuchung bei im nativen CT unklaren Läsionen erwogen werden [14].

Bei einer nativen Dichte im CT von >20 HU ist die Wash-out-CT genauer als die CS-MRT.

Ein Vergleich zwischen der Wash-out-CT und der CS-MRT zur Charakterisierung von in der nativen CT lipidarmen Adenomen zeigt, dass für Adenome, deren Dichte zwischen 10 und 20 HU liegt, die CSI-MRT und die Wash-out-CT bei einer Sensitivität von nahezu 100% gleichermaßen geeignet sind. Bei einer nativen Dichte im CT von >20 HU dagegen ist die Wash-out-CT genauer als die CS-MRT [35].

Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PET-CT)

Die Hybridbildgebung mittels PET-CT erlaubt sowohl eine morphologische als auch funktionelle Charakterisierung von Nebennierentumoren. Dabei zeigt die ¹⁸F-Fluordesoxglukose(¹⁸F-FDG)-PET in einer Metaanalyse [8] eine hohe Sensitivität von Durchschnittlich 97% bei einer Spezifität von 91% zur Unterscheidung benignen von malignen Läsionen. Eine Läsion gilt dann als benigne, wenn das Uptake kleiner oder gleich im Vergleich zur Leber ist [8]. Die Sensitivität für kleine Metastasen (>1 cm) ist jedoch gering, außerdem bestehen diagnostische Schwierigkeiten im Falle von Einblutungen und Nekrosen oder bei Metastasen nicht FDG anreichernder Primärtumoren (z. B. Nierenzellkarzinom). FDG anreichernde Adenome oder Infektionen bzw. postoperative Zustände oder braunes Fettgewebe können zu falsch-positiven Ergebnissen führen.

Ultraschall

Die Sensitivität des Ultraschalls für Raumforderungen der Nebennieren beträgt bei Läsionen <2 cm 96% und bei Läsionen >2 cm bis 100%. Rechts ist die Nebennierenloge transhepatisch oder transkaval fast immer einsehbar. Links dagegen wird bevorzugt ein transpankreatischer Zugang gewählt, wobei durch Adipositas und Luftüberlagerung nicht immer ein adäquates Schallfenster gegeben ist. Differenzialdiagnostische Hinweise können z. B. liquide Einschlüsse geben, die den Verdacht auf ein Phäochromozytom oder Karzinom lenken sollten, eine artdiagnostische Einordnung vorzunehmen ist generell allerdings nur sehr eingeschränkt möglich [19, 41].

Der zufällig entdeckte Nebennierentumor – Inzidentalom

Ein Inzidentalom liegt definitionsgemäß dann vor, wenn eine Raumforderung der Nebenniere (>1 cm) im Rahmen einer Schnittbilduntersuchung gefunden wurde, die aufgrund einer anderen Ursache indiziert war [4]. Davon zu unterscheiden ist der Fall, dass bei bereits bekannter Malignomanamnese ein adrenaler Tumor gefun-

den wird. Inzidentalome werden bei ca. 1–3% der bildgebenden Untersuchungen des Abdomens nachgewiesen [11]. Dabei nimmt die Häufigkeit mit steigendem Lebensalter zu: Bei unter 30-Jährigen liegt die Häufigkeit bei 0,2%, bei 70-Jährigen dagegen bei 7% [24]. Inzidentelle Raumforderungen müssen bzgl. ihrer Dignität und Funktionalität abgeklärt werden. Ersteres ist in der Regel anhand der radiologischen Bildgebung möglich, letzteres ist Aufgabe einer endokrinologischen Abklärung (s. unten). Eine chirurgische Resektion ist indiziert, wenn Kriterien der Malignität vorliegen oder eine Katecholamin- oder Steroidproduktion besteht [40].

Malignität

Das Risiko, dass ein Inzidentalom am Ende maligne ist, ist sehr gering. Song et al. [37] fanden bei 973 Patienten mit insgesamt 1049 zufällig entdeckten Raumforderungen keinen einzigen bösartigen Tumor. Nach den Empfehlungen der AME (Italian Association of Clinical Endocrinologists [40]) stellt die native CT den initialen Schritt in der radiologischen Bildgebung dar, wobei der oben genannte Grenzwert von ≤ 10 HU zur Differenzierung zwischen Adenomen und Nichtadenomen empfohlen wird. Tumoren mit höheren Dichtewerten sollten als Nächstes mittels KM-verstärkter CT inkl. Spätphase abgeklärt werden. Im Falle unklarer Befunde sollte eine PET-CT-Bildgebung in Erwägung gezogen werden. Biopsien bleiben Einzelfällen vorbehalten, in der Regel wenn eine Nebennierenmetastase vermutet wird, wobei zuvor ein Phäochromozytom laborchemisch bzw. klinisch ausgeschlossen werden muss.

Die Wahrscheinlichkeit für einen malignen Befund ist abhängig von der Größe des Inzidentaloms und liegt bei Raumforderungen von >6 cm bei 25% [36]. Bereits ab einer Größe von >4 cm empfehlen einige Autoren eine Exzision bzw. histologische Sicherung, andere Autoren empfehlen eine Operation erst ab 6 cm Durchmesser und zwischen 4 und 6 cm optional anstelle der Operation ein engmaschiges Follow-up. Auf eine Gewebesicherung kann verzichtet werden, wenn durch die radiologische Bildgebung eine sichere Diagnose einer benignen Läsion wie z. B.

eines Myelolipoms oder einer Zyste möglich ist [36].

Funktionalität

Die endokrinologische Diagnostik sollte beim Nachweis eines Inzidentaloms mindestens den Ausschluss eines Phäochromozytoms und eines Hyperkortisolismus umfassen. Ein primärer Aldosteronismus sollte abgeklärt werden, sofern eine Hypertonie und/oder ein Hyperaldosteronismus vorliegen. Zum Screening auf ein subklinisches Cushing-Syndrom wird der 1-mg-Dexamethason-Hemmtest empfohlen [40].

Follow-up von Inzidentalomen

Adenome zeigen im Gegensatz zu adrenokortikalen Karzinomen (ACC) und Metastasen kein oder allenfalls ein sehr langsames Wachstum [18]. Ungeachtet der Häufigkeit von Inzidentalomen gibt es derzeit keinen Konsensus darüber, wie, mit welcher Frequenz und über welchen Zeitraum eine Verlaufskontrolle erfolgen soll. In einem 2007 im New England Journal of Medicine erschienen Review wurde ein Follow-up mittels CT nach 6, 12 und 24 Monaten empfohlen [44]. Cawood et al. [10] dagegen hinterfragten in ihrer Arbeit die Notwendigkeit von Follow-up-Untersuchungen sehr kritisch und kamen zu dem Schluss, dass solche Empfehlungen mit signifikanten Kosten, emotionalen Belastungen für den Betroffenen und zudem einem rechnerischen Malignomrisiko durch die Strahlenbelastung einhergingen, das selbst bereits in etwa demjenigen Risiko entspräche, dass die Raumforderung sich im Follow-up tatsächlich als maligne herausstellte. Der Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) zufolge sei die Datenlage derzeit unzureichend, um zuverlässige Empfehlungen bzgl. der Frequenz einer Follow-up-Bildgebung zu geben, zumindest bewerten sie den Nutzen einer Verlaufsbildgebung von Inzidentalomen von <2 cm, die mittels CT oder MRT als Adenome diagnostiziert wurden, als gering [40]. Im „white paper“ des American College of Radiology befürworten die Autoren für Raumforderungen zwischen 1 und 4 cm eine ein-

malige Bildgebung nach einem Jahr mittels nativer CT oder CS-MRT [3].

Trotz der Häufigkeit von Inzidentalomen gibt es derzeit bezüglich des Follow-up keinen Konsens.

Bezüglich des endokrinologischen Follow-up von Inzidentalomen ist die Datenlage für eine eindeutige Empfehlung unzureichend, von den meisten Autoren wird aber gemäß dem NIH „state of the art statement“ von 2002 [12] zu einer jährlichen endokrinologischen Kontrolle über 4 Jahre geraten.

Differenzialdiagnosen von Nebennierentumoren

Metastasen

Nebennierenmetastasen liegen überwiegend Bronchial-, Mamma-, Kolon- und Nierenzellkarzinome oder maligne Melanome zugrunde. Mittels Bildgebung nachgewiesene Raumforderungen der Nebennieren entsprechen bei bekannter Malignomanamnese in 50–75% der Fälle Metastasen [1, 21, 22, 38]. Isolierte Metastasen der Nebennieren liegen selten vor, in den meisten Fällen finden sich bereits weitere Organmetastasen [38]. Von wenigen Ausnahmen abgesehen ist eine sichere Abgrenzung zu Adenomen der Nebennieren anhand des Lipidnachweises in der CT oder MRT möglich.

Raumforderungen der Nebennieren entsprechen bei Malignomanamnese in 50–75% der Fälle Metastasen und treten meist nicht isoliert auf.

Es wurden einzelne Fälle von Metastasen hepatozellulärer Karzinome oder klarzelliger Nierenzellkarzinome berichtet, die ähnlich wie Adenome einen Signalabfall in der „opposed phase“ zeigten. Die FDG-PET und insbesondere die PET-CT sind hoch sensitiv und spezifisch und weisen hohe positive (PPV) und negative prädiktive Werte (NPV) auf, wie in einer Studie mit 175 Nebennierenläsionen bei onkologischen Patienten gezeigt wurde (Sensitivität/Spezifität 100/98%, PPV/NPV 97/100% [31]).

Phäochromozytom

Phäochromozytome sind Tumoren, die von chromaffinen Zellen im Nebennie-

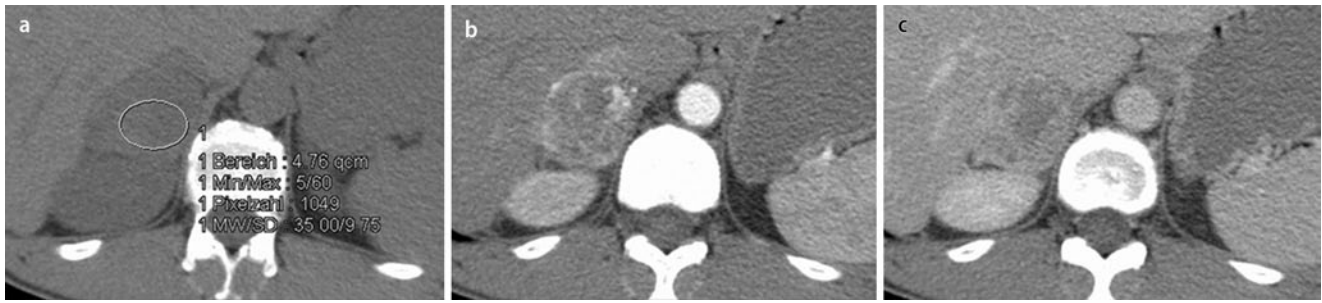


Abb. 4 ▲ Phäochromozytome weisen in der nativen CT meist höhere Dichtewerte als Adenome auf (a). In der arteriellen Kontrastmittelphase liegt ein ausgeprägtes Enhancement vor (b), in portalvenöser Phase ist die Kontrastierung aufgrund von Nekrosen inhomogen (c)

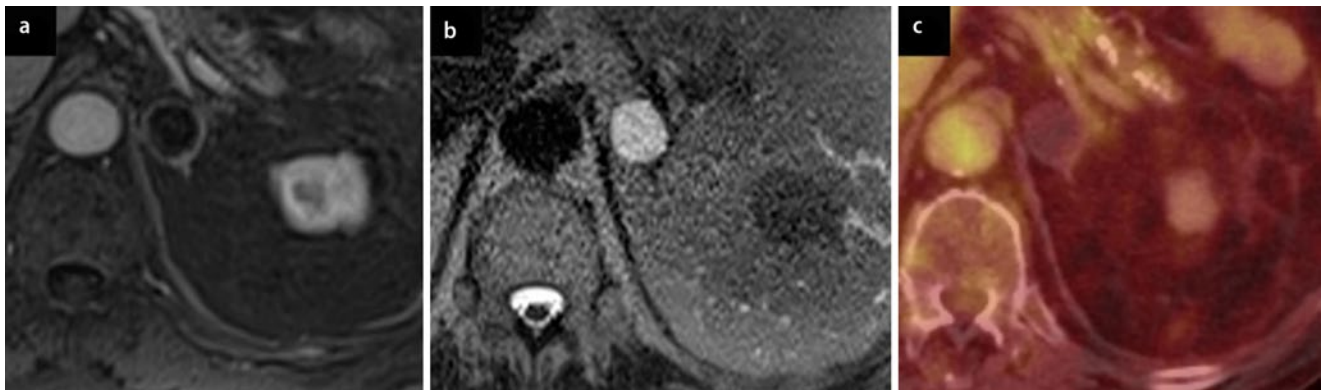


Abb. 5 ▲ 79-jähriger Patient mit Lungenkarzinom. In der kontrastmittelverstärkten MRT-Untersuchung (a T1w-Gradientenecho-Sequenz) ist im Randbereich der Raumforderung ein dünner, kontrastmittelaufnehmender Saum nachweisbar. In der T2w-Sequenz (b) zeigt sich ein hyperintenses Signal. In einer PET-CT-Untersuchung nach 6 Monaten (c) ist die Raumforderung größenkonstant und nicht vermehrt stoffwechselaktiv. PET Positronenemissionstomographie

renmark abstammen. Es kommen jedoch auch entlang des sympathischen Grenzstrangs chromaffine Zellen vor, dort gelegene Tumoren werden als Paragangliome bezeichnet. Die Diagnose erfolgt über den laborchemischen Nachweis einer überschießenden Produktion von Katecholaminen oder derer Abbauprodukte. CT und MRT stellen die Grundlage der Lokalisationsdiagnostik dar. In nativen Untersuchungen ist die CT-Dichte ähnlich der Muskulatur [29] und auf T1w-Aufnahmen etwa isointens zu Muskel- oder Lebergewebe. Phäochromozytome sind hypervaskularisiert und weisen in der arteriellen Phase ein kräftiges Enhancement auf (■ **Abb. 4**). Insbesondere bei größeren Phäochromozytomen sind Einblutungen und eine zystisch-nekrotische Degeneration häufige Befunde. Das dadurch bedingte hohe Flüssigkeitssignal führt in der MRT zum „Light-bulb“-Zeichen – ein Befund, der als charakteristisch für Phäochromozytome beschrieben wurde. Inzwischen hat sich jedoch gezeigt, dass

mindestens 30% der Phäochromozytome eine intermediäre oder niedrige Intensität in T2w-Sequenzen zeigen, ähnlich wie andere Nebennierentumoren auch [5]. Das Erscheinungsbild großer, inhomogener Phäochromozytome kann dem von adrenokortikalen Karzinomen oder Metastasen gleichen [29]. Normalerweise liegt bei Phäochromozytomen in der OP-Untersuchung kein Signalabfall vor, obwohl es durch eine fettige Degeneration bedingt auch Ausnahmen geben kann [6]. Die Sensitivität der CT für den Nachweis von Phäochromozytomen liegt bei ca. 85–94%, für extraadrenale Lokalisationen bei etwa 90% [27, 40], die MRT unterscheidet sich hiervon kaum. Die Spezifität zum Ausschluss eines Phäochromozytoms ist widersprüchlich und wird mit 50%, anderen Veröffentlichungen zufolge bis zu 100% angegeben [18].

Das Erscheinungsbild großer, inhomogener Phäochromozytome kann dem von adrenokortikalen Karzinomen oder Metastasen gleichen.

Nuklearmedizinische Verfahren wie die ^{123}I -Metajodbenzylguanidin (MIBG)-Szintigraphie und seit neuerem auch die ^{18}F -Fluorodopa- oder ^{18}F -Fluorodopamin-PET werden eingesetzt, um den funktionellen Nachweis einer Katecholaminproduktion bereits bekannter Tumoren zu erbringen oder extraadrenale gelegene Paragangliome bzw. postoperativ vorhandenes Restgewebe aufzudecken. Die PET-Untersuchungen haben im Vergleich zur ^{123}I -MIBG-Szintigraphie eine höhere Sensitivität und überlegene räumliche Auflösung [17, 33]. Obwohl die Sensitivität der ^{111}In -Octreotid-Szintigraphie im Nachweis von Phäochromozytomen geringer als diejenige der ^{123}I -MIBG-Szintigraphie ist, kann sie ergänzend beim malignen Phäochromozytom zum Nachweis von MIBG-negativen Metastasen eingesetzt werden [18].

Wenngleich die Fallzahlen noch gering sind, zeigen neuere Studien zur DWI und MRS interessante Ergebnisse: Phäochromozytome wiesen in der DWI einen si-

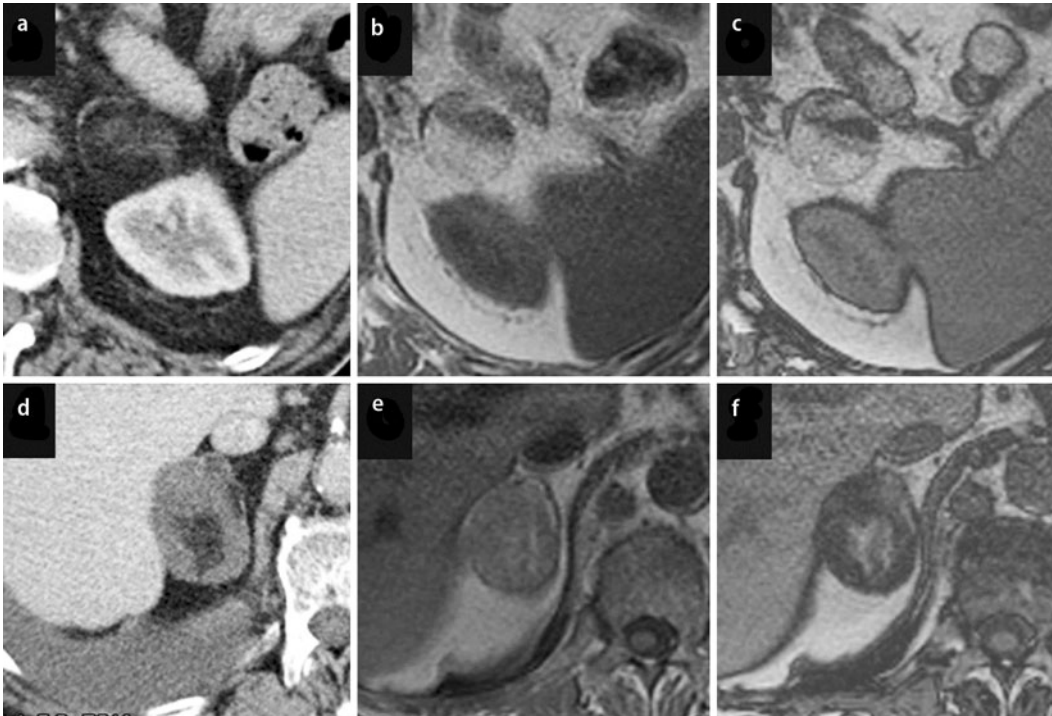


Abb. 6 ◀ Bilaterale Myelolipome. Links (a, b, c) ist das Myelolipom überwiegend fetthaltig. Rechts (d, e, f) liegt ein größerer Knochenmarkanteil vor. Im CT zeigen sich fetttypische hypodense Areale. Während im linken Myelolipom zwischen In-phase-(b) und Opposed-phase-Untersuchung (c) kein Signalabfall vorliegt, finden sich rechts Areale mit niedrigerem Signal in der Opposed-phase-Untersuchung (f), die auf eng benachbartes Knochenmark und Fettgewebe zurückzuführen sind

gnifikant höheren ADC-Wert als Adenome und Metastasen auf [42], und die MRS könnte hilfreich zur Unterscheidung zwischen Adenomen und Phäochromozytomen sein. So konnte für Phäochromozytome ein charakteristischer Peak (bei 6,8 ppm) nachgewiesen werden, der auf das Vorliegen intraläsionaler Katecholamine und Katecholaminmetabolite schließen lässt [36].

Nebennierenzysten

Histopathologisch handelt es sich bei diesen seltenen Raumforderungen meist um endotheliale Zysten, darüberhinaus kommen epitheliale Zysten sowie posttraumatische Pseudozysten und infektiös bedingte Zysten in Betracht. Im CT haben sie eine niedrige Dichte und kein KM-Enhancement, im MRT stellen sie sich mit flüssigkeitsisointensem Signal dar (▣ Abb. 5). Verkalkungen sind möglich. Im Gegensatz zu echten Zysten zeigen Pseudozysten und zystische Raumforderungen Septierungen, Weichgewebsanteile und Blutabbauprodukte [29].

Myelolipom

Die benignen Myelolipome bestehen aus Knochenmarkanteilen und meist mak-

roskopisch sichtbarem Fettgewebe, dessen Anteil erheblich variieren kann (▣ Abb. 6). Anders als bei Adenomen zeigen Myelolipome üblicherweise keinen Signalabfall in der OP-Untersuchung, allerdings sind Ausnahmen möglich, wenn kleine Fettanteile mit nichtfettigen Bestandteilen im gleichen Voxel vermischt vorliegen. Weist eine Raumforderung in der Bildgebung makroskopisch erkennbares Fettgewebe auf, handelt es sich praktisch immer um ein Myelolipom und eine weitere Bildgebung ist nicht erforderlich [7]. Der Fettanteil zeigt CT-Dichtewerte zwischen -130 und -23 HU und auch in der MRT das typisch fettäquivalente Signalverhalten.

Der Nachweis von makroskopischem Fett spricht für das Vorliegen eines Myelolipoms.

Die myeloischen Anteile sind in der T1w-Bildgebung hypointens und in T2w iso- bis hyperintens [29]. Myelolipome können teilweise größer als 4 cm im Durchmesser sein und auch ein langsames Wachstum aufweisen. Insbesondere bei größeren Myelolipomen sind Einblutungen möglich [7]. Obwohl makroskopisches Fett sehr stark für das Vorliegen eines Myelolipoms spricht, umfassen mögliche, wenn auch seltene Differenzialdiagnosen andere fetthaltige Raumforde-

rungen des Retroperitoneums wie Lipome, Teratome, Angiomyolipome sowie Liposarkome, außerdem käme eine lipomatöse oder myelolipomatöse Metaplasie eines Nebennierenkarzinoms prinzipiell in Betracht [29].

Adrenokortikales Karzinom (ACC)

Mit einer Inzidenz von 2/1 Mio. Einwohner ist das Nebennierenrindenzinon (adrenokortikales Karzinom, ACC) ein seltener, allerdings hoch maligner Tumor mit oft schlechter Prognose. Es gibt eine zweigipflige Altersverteilung mit Häufungen in der 1. und 4. Lebensdekade. Die meisten ACC (ca. 60%) sind funktionell [29], wobei bei Kindern oft eine Androgenproduktion und Virilisation auftreten, bei Erwachsenen liegt häufiger ein Mischbild aus Virilisation und Cushing-Syndrom vor. Nur selten kommt es zu einer Feminisierung oder einem Hyperaldosteronismus. ACC weisen die üblichen Eigenschaften maligner Tumoren wie unregelmäßige Berandungen, eine inhomogene Struktur und Kontrastmittelaufnahme und mit zunehmender Größe auch Nekrosezonen und Einblutungen auf (▣ Abb. 7). ACC sind zum Diagnosezeitpunkt meist bereits größer als 5 cm, wobei funktionelle ACC eher bei 3–5 cm, nicht-



Abb. 7 ▲ Nebennierenkarzinom. Durchschnittliche Dichtewerte im Nativ-CT liegen bei >10 Hounsfield Units (a). In der portalvenösen Phase zeigt sich eine inhomogene Kontrastierung der Raumforderung. Außerdem fallen eine Wandverdickung der V. cava inferior sowie eine Minderkontrastierung im Lumen auf (b). In der PET-CT zeigen sich neben einer ausgeprägten FDG-Anreicherung des ACC ein Tumorzapfen in der V. cava inferior (Pfeil), der sich über die linke Nierenvene bis zum rechten Atrium erstreckt, und eine Wandinfiltration der V. cava inferior (c, Stern). PET Positronenemissionstomographie, FDG Fluorodesoxyglukose, ACC adrenokortikales Karzinom

funktionelle ACC erst bei einer Größe von 8–15 cm nachgewiesen werden.

In der Regel sind ACC bei der Erstdiagnose bereits große Tumoren, insbesondere bei fehlender endokriner Aktivität.

Nichtfunktionelle ACC zeigen einen ungünstigen Verlauf, denn diese Tumoren werden oft erst durch ihre raumfordernde Wirkung oder das Auftreten von Metastasen symptomatisch [43]. Metastasen finden sich am häufigsten in Leber, Lunge, Lymphknoten und Peritoneum. Im Vergleich zum Leberparenchym sind ACC in der Regel in der T1w-Sequenz hypo-, in der T2w hyperintens. Allerdings kann das Bild durch Einblutungen und Nekrosen sehr inhomogen sein. In aller Regel ist in der CS-MRT kein Signalabfall in der OP-Untersuchung nachweisbar, wobei seltene Ausnahmen möglich sind, was prinzipiell zur Fehleinschätzung als Adenom führen könnte. Die Größe der Raumforderungen und klinische Gesichtspunkte sollten aber dennoch die Diagnose in die richtige Bahn lenken [5, 34].

Fazit

- Nichtfunktionelle Adenome repräsentieren den Großteil adrenaler Raumforderungen.
- Zum Nachweis eines Adenoms ist in der CT-Diagnostik eine native Untersuchung erforderlich, wobei ein Dich-

twert von unter 10 HU mit hoher Spezifität für das Vorliegen eines Adenoms spricht. Damit ist in ca. 70% eine Unterscheidung von Nichtadenomen wie Metastasen, Phäochromozytomen oder Nebennierenkarzinomen möglich.

- Bei dem Anteil von ca. 30% der Adenomen mit höheren nativen Dichtewerten kann meist mittels einer kontrastmittelverstärkten CT-Untersuchung inklusive Spätphase durch die Berechnung des „wash out“ von Nichtadenomen unterschieden werden.
- In der PET-Untersuchung spricht ein geringerer FDG-Uptake einer adrenalen Raumforderung im Vergleich zur Leber für das Vorliegen eines Adenoms.
- Zur Abklärung einer adrenalen Raumforderung mittels MRT sollte das Protokoll in jedem Fall eine In-phase-/opposed-phase-Sequenz beinhalten.

Korrespondenzadresse



Dr. C. Degenhart

Institut für klinische Radiologie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Innenstadt Nussbaumstr. 20, 80336 München
christoph.degenhart@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Degenhart gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Aron D, Terzolo M, Cawood TJ (2012) Adrenal incidentalomas. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 26:69–82
2. Bae KT, Fungtharathip P, Prasad SR et al (2003) Adrenal masses: CT characterization with histogram analysis method. Radiology 228:735–742
3. Berland LL (2011) The American College of Radiology strategy for managing incidental findings on abdominal computed tomography. Radiol Clin North Am 49:237–243
4. Berland LL, Silverman SG, Gore RM et al (2010) Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. J Am Coll Radiol 7:754–773
5. Blake MA, Cronin CG, Boland GW (2010) Adrenal imaging. AJR Am J Roentgenol 194:1450–1460
6. Blake MA, Kalra MK, Maher MM et al (2004) Pheochromocytoma: an imaging chameleon. Radiographics 24(Suppl 1):S87–S99
7. Boland GW (2011) Adrenal imaging: from Addison to algorithms. Radiol Clin North Am 49:511–528, vii
8. Boland GW, Dwamena BA, Jagtiani Sangwaiya M et al (2011) Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. Radiology 259:117–126
9. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS et al (1998) Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. AJR Am J Roentgenol 171:201–204

10. Cawood TJ, Hunt PJ, O'shea D et al (2009) Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol* 161:513–527
11. Duh QY (2002) Adrenal incidentalomas. *Br J Surg* 89:1347–1349
12. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD et al (2003) Management of the clinically inapparent adrenal mass („incidentaloma“). *Ann Intern Med* 138:424–429
13. Gupta RT, Ho LM, Marin D et al (2010) Dual-energy CT for characterization of adrenal nodules: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 194:1479–1483
14. Haider MA, Ghai S, Jhaveri K et al (2004) Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses: does it still have a role? *Radiology* 231:711–716
15. Ho LM, Marin D, Neville AM et al (2012) Characterization of adrenal nodules with dual-energy CT: can virtual unenhanced attenuation values replace true unenhanced attenuation values? *AJR Am J Roentgenol* 198:840–845
16. Ho LM, Paulson EK, Brady MJ et al (2008) Lipid-poor adenomas on unenhanced CT: does histogram analysis increase sensitivity compared with a mean attenuation threshold? *AJR Am J Roentgenol* 191:234–238
17. Hoegerle S, Nitzsche E, Altehoefer C et al (2002) Pheochromocytomas: detection with 18F DO-PA whole body PET – initial results. *Radiology* 222:507–512
18. Ilias I, Pacak K (2004) Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 89:479–491
19. Ilias I, Sahdev A, Reznick RH et al (2007) The optimal imaging of adrenal tumours: a comparison of different methods. *Endocr Relat Cancer* 14:587–599
20. Kannan S, Remer EM, Hamrahian AH (2013) Evaluation of patients with adrenal incidentalomas. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 20:161–169
21. Kebebew E, Siperstein AE, Clark OH et al (2002) Results of laparoscopic adrenalectomy for suspected and unsuspected malignant adrenal neoplasms. *Arch Surg* 137:948–951 (discussion 952–953)
22. Kim SH, Brennan MF, Russo P et al (1998) The role of surgery in the treatment of clinically isolated adrenal metastasis. *Cancer* 82:389–394
23. Kim YK, Park BK, Kim CK et al (2013) Adenoma characterization: adrenal protocol with dual-energy CT. *Radiology* 267:155–163
24. Kokko JP, Brown TC, Berman MM (1967) Adrenal adenoma and hypertension. *Lancet* 1:468–470
25. Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR et al (1998) CT time-attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. *AJR Am J Roentgenol* 170:747–752
26. Korobkin M, Francis IR (1997) Imaging of adrenal masses. *Urol Clin North Am* 24:603–622
27. Korobkin M, Lombardi TJ, Aisen AM et al (1995) Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 197:411–418
28. Kumagai Y, Fukukura Y, Takumi K et al (2013) Distinguishing adrenal adenomas from non-adenomas on dynamic enhanced CT: a comparison of 5 and 10 min delays after intravenous contrast medium injection. *Clin Radiol* 68:696–703
29. Malayeri AA, Zaheer A, Fishman EK et al (2013) Adrenal masses: contemporary imaging characterization. *J Comput Assist Tomogr* 37:528–542
30. Mayo-Smith WW, Lee MJ, Mcnicholas MM et al (1995) Characterization of adrenal masses (<5 cm) by use of chemical shift MR imaging: observer performance versus quantitative measures. *AJR Am J Roentgenol* 165:91–95
31. Metser U, Miller E, Lerman H et al (2006) 18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses. *J Nucl Med* 47:32–37
32. Miller FH, Wang Y, McCarthy RJ et al (2010) Utility of diffusion-weighted MRI in characterization of adrenal lesions. *AJR Am J Roentgenol* 194:W179–W185
33. Pacak K, Eisenhofer G, Goldstein DS (2004) Functional imaging of endocrine tumors: role of positron emission tomography. *Endocr Rev* 25:568–580
34. Schlund JF, Kenney PJ, Brown ED et al (1995) Adrenocortical carcinoma: MR imaging appearance with current techniques. *J Magn Reson Imaging* 5:171–174
35. Seo JM, Park BK, Park SY et al (2014) Characterization of lipid-poor adrenal adenoma: chemical shift MRI and washout CT. *AJR Am J Roentgenol* 202:1043–1050
36. Siegelman ES (2012) Adrenal MRI: techniques and clinical applications. *J Magn Reson Imaging* 36:272–285
37. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW (2008) The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 190:1163–1168
38. Sturgeon C, Kebebew E (2004) Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. *Surg Clin North Am* 84:755–774
39. Szolar DH, Kammerhuber FH (1998) Adrenal adenomas and nonadenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 207:369–375
40. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I et al (2011) AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 164:851–870
41. Trojan J, Schwarz W, Sarrazin C et al (2002) Role of ultrasonography in the detection of small adrenal masses. *Ultraschall Med* 23:96–100
42. Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K (2009) Diagnostic utility of diffusion-weighted MR imaging and apparent diffusion coefficient value for the diagnosis of adrenal tumors. *J Magn Reson Imaging* 29:112–117
43. Wajchenberg BL, Albergaria Pereira MA, Medonca BB et al (2000) Adrenocortical carcinoma: clinical and laboratory observations. *Cancer* 88:711–736
44. Young WF Jr (2007) Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 356:601–610

DKG-Internetportal bietet News-Service für Onkologen

In kaum einem medizinischen Fachgebiet schreitet die Forschung so schnell voran wie beim Thema Krebs. Selbst für manchen Mediziner ist es zuweilen schwierig, mit dem Taktschlag der neuesten Erkenntnisse Schritt zu halten. Tagesaktuell auf dem Laufenden bleiben interessierte Ärzte mit den Nachrichten für Fachpublikum auf dem Internetportal der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG). Unter www.krebsgesellschaft.de/news_arzt gibt das Portal Einblick in sein Nachrichtenarchiv, das über eine Schlagwortsuche zu Recherchezwecken verfügt.

Bei Bedarf liefert eine Onkologie-App für das iPhone zusätzlich schnell und zuverlässig täglich aktualisierte Meldungen aus dem interdisziplinären Fachbereich der Onkologie, bereichert durch Berichte von internationalen und nationalen Kongressen sowie News aus Gesundheitspolitik und -wirtschaft. Die Onkologie-News-App ist eine Kooperation des DKG-Internetportals mit Springer Medizin. Die Inhalte basieren auf dem Webangebot www.krebsgesellschaft.de und dem Arzt-Portal www.springermedizin.de. Informationen zur Nutzung finden Ärzte unter www.krebsgesellschaft.de/onko_app.

Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG), www.krebsgesellschaft.de



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf springermedizin.de

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.