

Chirurg 2019 · 90:9–14
<https://doi.org/10.1007/s00104-018-0712-4>
 Online publiziert: 29. August 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018



S. Schimmack · O. Strobel

Klinik für Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Resektionsstrategie bei Nebennierenrindenkarcinomen

Primäre Karzinome der Nebennierenrinde („adrenocortical carcinoma“ [ACC]) sind mit 1 bis 2 Neuerkrankungen pro 1 Mio. Menschen im Jahr eine sehr seltene Erkrankung [3, 55]. ACC haben eine aggressive Tumorbiologie und eine damit verbundene schlechte Prognose. Das 5-Jahres-Überleben wird sehr variabel zwischen 16 und 50 % beschrieben [1, 10, 23, 30, 32, 34, 54, 58]. Frauen sind mit einem Verhältnis von 1,34:1 etwas häufiger betroffen als Männer [55]. ACC treten meist sporadisch in der 5. und 6. Lebensdekade auf [32, 55, 57], können aber auch mit vererbten Syndromen wie Li-Faumeni oder Beckwith-Wiedemann assoziiert sein [38]. Aufgrund der steigenden Inzidenz von Inzidentalomen der Nebenniere ist eine sorgfältige Diagnostik zur frühzeitigen Detektion von malignen Tumoren in der Nebenniere unabdingbar [25] und eng mit dem Erfolg der Behandlung des ACC verknüpft. Aufgrund der Seltenheit der Nebennierenkarzinome ist die Durchführung von randomisierten Studien deutlich erschwert [31], sodass die Evidenz zur Behandlung des ACC begrenzt ist und derzeit auf retrospektiven Daten und Registerstudien basiert.

Allgemeine Überlegungen

Das Tumorstadium (nach ENSAT [European Network for the Study of Adrenal Tumors]; **Tab. 1**) ist ein zuverlässiger Prognosefaktor. Im Stadium I liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei um die 80 %, im Stadium II bei um die 60 %, im Stadium III bei 50 % und im Stadium IV bei ungefähr 15 % [19, 23]. Der Unterschied zwischen ENSAT I und II ist die Tumorgöße von 5 cm. Die Grenze wurde willkürlich gesetzt, ein Überle-

bensunterschied zwischen diesen beiden Stadien wurde auch nicht sicher belegt [23]. Weitere nicht beeinflussbare Prognosefaktoren sind Alter, Komorbidität und Proliferationsindex (Grading) [9, 45, 57]. Zusätzlich zu diesen Faktoren sind die R0-Resektion [3] und die Intaktheit der Tumorkapsel [30] von entscheidender Bedeutung für das Überleben der Patienten, was die zentrale Bedeutung einer auf eine onkologisch adäquate, radikale Tumorresektion ausgerichtete Resektionsstrategie verdeutlicht.

Angesichts der Seltenheit der Erkrankung und der Tatsache, dass ein wesentlicher Grund für die schlechte Prognose der Nebennierenkarzinome die hohe Rezidivrate (von bis zu 85 % [49]) ist, erscheint es sinnvoll, die Behandlung dieser Patienten in spezialisierten Zentren durchzuführen. Die Behandlung in Zentren (z. B. >10 Adrenalektomien/Jahr) ist mit niedrigeren Lokalrezidivraten und besserem Überleben assoziiert [6, 28, 29, 35, 40].

Resektionsausmaß von Primärtumoren

Die komplette chirurgische Resektion ist die einzige Therapie, die beim ACC zu einer potenziellen Heilung führen kann [57]. In der größten verfügbaren Analyse an 3982 Patienten aus der amerikanischen National Cancer Data Base aus dem Jahr 2008 lag das mittlere Überleben nach R0-Resektion bei 51 Monaten, nach R1-Resektion bei 13 und nach R2-Resektion bei nur 7 Monaten [10]. Um eine solche das Leben des Patienten signifikant verlängernde R0-Resektion zu erreichen, sollte zur Vermeidung einer Tumorzellaussaat und des Lokalrezidivs eine Resektion des Tumors zusammen mit dem angrenzenden retroperitonealen und perirenal Fett erfolgen. Kann eine Infiltration in die benachbarten Strukturen intraoperativ nicht sicher ausgeschlossen werden, sollte eine En-bloc-Resektion der betroffenen Nachbarorgane durchgeführt werden [25]. Rechts sind Niere, Zwerchfell, Kolon und Leber, links Niere, Zwerchfell, Kolon, Pankreaschwanz, Milz und Magen am häufigsten betroffen [51]. Eine routinemäßige oder prophylaktische ipsilaterale Nephrektomie

Tab. 1 Stadieneinteilung der Nebennierenrindenkarcinome mit Überleben

ENSAT-Stadium	TNM-Stadium	Definition	5-Jahres-Überleben [23] (%)
I	T1, N0, M0	Tumor <5 cm	82
II	T2, N0, M0	Tumor >5 cm	61
III	T1/2, N1, M0 T3/4, N0/N1, M0	Lymphknotenbefall und/oder Lokale Tumordinfiltration und/oder Tumorthrombus (V. cava/renalis)	50
IV	T1–4, N0/N1, M1	Fernmetastasierung	13

ENSAT European Network for the Study of Adrenal Tumours, *TNM* Tumor Nodus Metastasis

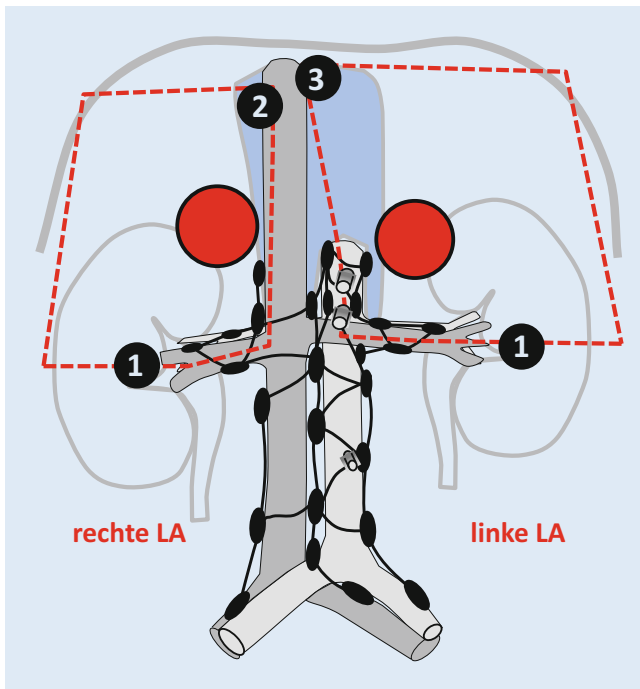


Abb. 1 ▲ Ausmaß der Lymphadenektomie (LA) für Nebennierenrindenzinome. 1: Kaudale Grenze: Nierenhilus (A. und V. renalis), oberer Nierenpol (perirenales Fettgewebe). 2: Mediale Grenze: V. cava, rechter Zwerchfellschenkel, Leber. 3: Mediale Grenze: V. cava, linker Zwerchfellschenkel, Hiatus oesophagei. Optional: A. mesenterica superior, Truncus coeliacus. (Aus [51])

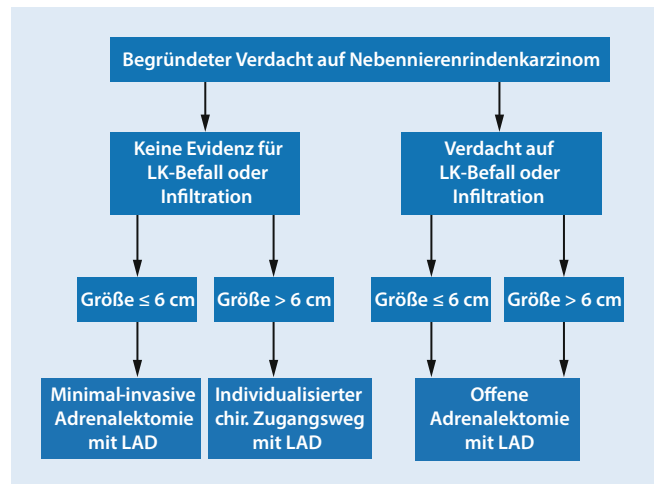


Abb. 2 ▲ Resektionsstrategie bei Nebennierenrindenzinome. Ohne Evidenz von Lymphknoten(LK)-Befall oder lokaler Infiltration kann bei einer Tumorgöße unter 6 cm eine minimalinvasive Resektion erfolgen, wenn die Prinzipien der onkologischen Resektion inklusive Lymphadenektomie (LAD) eingehalten werden. Bei einer Tumorgöße über 6 cm kann der Zugang nach chirurgischer Expertise erfolgen, eine Konversion sollte jedoch großzügig erfolgen. Bei Verdacht auf Lymphknotenmetastasierung oder lokale Infiltration sollte die Resektion unabhängig von der Tumorgöße offen durchgeführt werden. (Adaptiert nach [20, 25])

mie hat keinen zusätzlichen Vorteil gebracht [51].

Die Unversehrtheit der Kapsel während der Resektion ist von solcher elementarer Wichtigkeit und Bedeutung für die Prognose, dass selbst Patienten im ENSAT-Stadium I (■ Tab. 1) bei Verletzung der Kapsel eine vergleichbar schlechte Prognose bekommen wie Patienten im Stadium III [23].

» Die Unversehrtheit der Kapsel während der Resektion ist von elementarer Wichtigkeit für die Prognose

Ähnlich wie bei Nierenzellkarzinomen können auch beim ACC Tumorthromben in der V. suprarenalis, renalis oder cava entstehen (25 % [43]). Auch in dieser Situation gilt, eine R0-Resektion mit Thrombektomie und Venenteilresektion anzustreben, da in dieser Konstellation ein 3-Jahres-Überleben von bis zu 30 % erreicht werden kann [43]. In einer retrospektiven Multicenterstudie aus dem Jahr

2017 hat allerdings keiner der 28 Patienten mit Tumorthrombus und Resektion 5 Jahre überlebt [36].

Lymphadenektomie

Bei den meisten soliden Tumoren beinhaltet eine onkologische Resektion obligat auch die radikale Lymphadenektomie (LAD). Gründe hierfür sind

- die Ermöglichung einer Heilung der Erkrankung,
- das Minimieren von „Lymphknotenrezidiven“,
- die Verbesserung des Tumorstaging und die damit verknüpfte Einleitung der weiteren adjuvanten Therapie und Nachsorge und
- die Erreichen von Qualitätskontrolle und Vergleichbarkeit.

Die retrospektiven Daten zur LAD beim ACC weisen entweder auf einen Überlebensvorteil für die Patienten, die eine LAD erhalten haben, hin [26, 37, 52] oder zeigen eine Korrelation von Lymphknotenmetastasen mit schlechterem Überleben [2, 47, 53], da diese oft Grund für

ein Lokalrezidiv sind [18, 21, 34]. Daher empfehlen die neusten Leitlinien der European Society of Endocrine Surgeons (ESES) und des ENSAT die standardmäßige lokoregionäre LAD um die betroffene Nebenniere, ipsilateral im Hilus der Niere und paraaortal/parakaval sowie am Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior (■ Abb. 1; [25]).

In den zitierten Studien wird jedoch deutlich, dass sowohl die LAD-Rate bei den ACC-Resektionen sehr niedrig (~15 %) als auch die Anzahl der entnommenen Lymphknoten gering ist (~n = 5), jedoch bis zu einem Viertel der entnommenen Lymphknoten tumorbefallen ist. Dies könnte damit zu begründen sein, dass lokoregionär anatomisch nur wenige Lymphknoten vorhanden sind [26] oder die LAD im Allgemeinen nicht radikal genug durchgeführt wurde. Angesichts der Lymphknotendaten und Lokalrezidivraten muss man davon ausgehen, dass bezüglich der LAD noch Verbesserungspotenzial in der chirurgischen Technik und Radikalität und in der pathologischen Aufarbeitung der Präparate besteht.

Sollte sich erst im pathologischen Bericht herausstellen, dass es sich bei dem resezierten Nebennierentumor um ein ACC handelt, gibt es bisher keine Daten, die einen Benefit für eine Nachoperation zum Zweck der zweizeitigen LAD nahelegen.

Zugangsweg

Wie bei allen anderen Tumorentitäten muss auch in der chirurgischen Therapie des ACC die minimalinvasive Chirurgie beweisen, dass sie onkologisch nicht schlechter ist als die konventionelle offene Chirurgie. Angesichts der hohen Lokalrezidivraten und schlechten Prognose muss gerade beim ACC der Fokus auf einer sicher onkologisch adäquaten Resektion liegen und nicht auf einer Minimierung des Zugangswegs.

Trotz der Tatsache, dass einzelne Studien einen Unterschied zwischen Laparoskopie und offener Chirurgie v. a. in der Rate der R0-Resektionen zugunsten der offenen Resektion herausstellten [12, 44], wurde in 2 Metaanalysen aus dem Jahr 2016 [5, 37] sowie in einer aus dem Jahr 2018 [46] gezeigt, dass die Laparoskopiegruppe zwar aus meist kleineren und weniger lokal fortgeschrittenen/invasiven Karzinomen bestand, in den abgeglichenen Analysen (Matching) jedoch kein Unterschied im R-Status, krankheitsfreien oder Gesamtüberleben gesehen werden konnte [5, 37, 46]. Auch chirurgische Komplikationen waren vergleichbar [42] mit den bekannten Vorteilen der Laparoskopie gegenüber der offenen Chirurgie wie kürzere Krankenhausverweildauer und weniger Schmerzen.

» Ein minimalinvasives Vorgehen darf hinsichtlich der Radikalität nicht zu Kompromissen führen

Die aktuelle europäische Leitlinie hat daher die minimalinvasive Resektion der ACC in ihre Empfehlungen aufgenommen, solange die onkologischen Grundprinzipien gewahrt bleiben, empfiehlt die Laparoskopie aber nur in ENSAT-Sta-

Chirurg 2019 · 90:9–14 <https://doi.org/10.1007/s00104-018-0712-4>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

S. Schimmack · O. Strobel

Resektionsstrategie bei Nebennierenrindenzinomen

Zusammenfassung

Nebennierenrindenzinome (ACC) sind seltene und aggressive Neoplasien, die aufgrund einer hohen Lokalrezidiv- und Metastasierungsrate (bis zu 85 %) mit einer sehr begrenzten Überlebenszeit assoziiert sind. So liegt das 5-Jahres-Überleben bei Patienten mit ACC und Lymphknotenmetastasen oder lokaler Infiltration bei 50 %, mit Fernmetastasen unter 15 %. Die einzige kurative Option und sinnvolle Therapiemöglichkeit ist eine R0-Resektion mit lokoregionärer und renohilärer sowie paraaortokavaler Lymphadenektomie. Die Therapie solcher Patienten sollte daher in Zentren geplant und durchgeführt werden. Auch bei einem Lokalrezidiv oder Fernmetastasen sollte eine mit neoadjuvanter/adjuvanter Che-

motherapie und/oder Radiatio kombinierte R0-Resektion angestrebt werden. Im Falle eines asymptomatischen nichtresektablen Befundes ist von einer Debulking-Operation abzuraten. Die Primäroperation kann auch minimalinvasiv erfolgen, jedoch nur wenn dabei die onkologischen Prinzipien eingehalten werden (Radikalität, Intaktheit der Kapsel, Lymphadenektomie), da gezeigt wurde, dass das Überleben nach offener und minimalinvasiver Resektion vergleichbar ist. Eine palliative Resektion ist nur bei Symptomatik angezeigt.

Schlüsselwörter

R0-Resektion · Lymphadenektomie · Rezidiv · Adrenalectomie · Onkologische Prinzipien

Resection strategies for adrenocortical carcinoma

Abstract

Adrenocortical carcinomas (ACC) are rare and aggressive neoplasms. Due to their high rate of local recurrence and distant metastases (up to 85%) they are associated with a poor survival. The 5-year survival in ACC patients with lymph node metastasis or local infiltration is 50% and with distant metastasis less than 15%. An R0 resection with locoregional and para-aortic/paracaval lymphadenectomy is the only curative option and reasonable treatment possibility. The treatment of these patients should therefore be planned and carried out in centers. Local recurrences and distant metastases should also be treated with R0 resection when feasible, combined with neoadjuvant/adjuvant chemotherapy and/or

radiation. In the case of an asymptomatic non-resectable ACC, debulking operations cannot be recommended. The primary operation can also be done in a minimally invasive procedure if principles of oncological surgery are followed (radical resection, no damage of the tumor capsule, lymphadenectomy), since survival after open and minimally invasive laparoscopic resection was comparable. Palliative resections are only indicated in symptomatic patients.

Keywords

R0 resection · Lymphadenectomy · Recurrence · Adrenalectomy · Oncologic principles

dien I–II bis zu einer Größe von 6 cm [25] bzw. bis 8 cm [8], wobei andere Zentren auch bis 10 cm [41, 50] minimalinvasiv resezierten, ohne das onkologische Outcome zu gefährden ([15]; **Abb. 2**). Bei der Entscheidung des operativen Zugangsweges beim ACC muss die chirurgische Radikalität im Zentrum der Überlegungen stehen, und ein minimalinvasives Vorgehen darf diesbezüglich nicht zu Kompromissen führen. Daher sollte eine Konversion großzügig durchgeführt werden, wenn minimalinvasiv die Ra-

dikalität nicht eingehalten werden kann oder die Gefahr einer Kapselruptur erhöht erscheint [25].

Daten zur Überlegenheit einer der minimalinvasiven Resektionsstrategien (transperitoneal vs. retroperitoneoskopisch) beim ACC gibt es nicht. Die aktuelle Leitlinie führt Argumente an, weswegen jedoch der transperitoneale Zugang theoretisch überlegen sein müsste: Ausschluss bzw. Sicherstellung von Fernmetastasen, Möglichkeit einer ausgedehnteren En-bloc-Resektion und

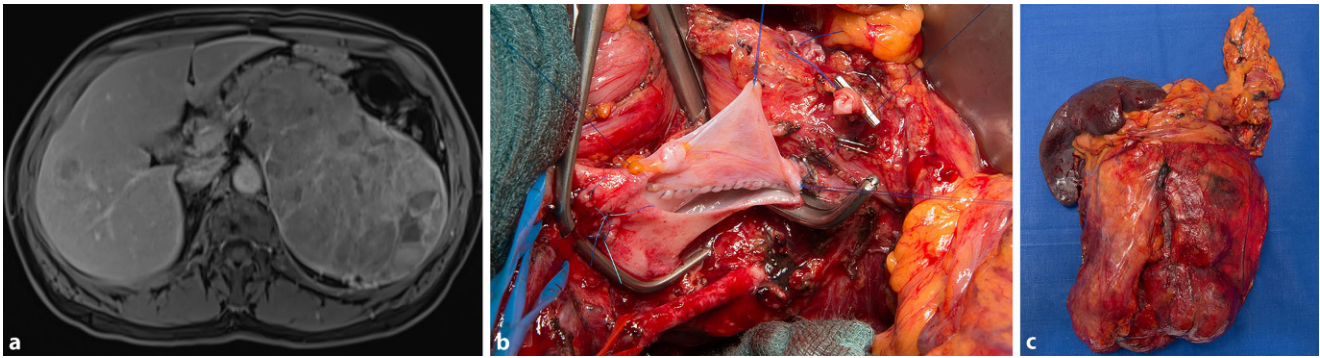


Abb. 3 ▲ a Großes ACC („adrenocortical carcinoma“) links mit Lebermetastase rechts. b Operationssitus mit Resektion von V. renalis bei Tumorthrombus sowie Rekonstruktion. c En-bloc-Operationspräparat mit Milz und Pankreasschwanz. Die Tumorkapsel wurde erhalten, das ACC R0-reseziert. 2 Wochen nach Primäroperation erfolgte eine Hemihepatektomie rechts. Die Patientin ist aktuell unter Mitotane tumorfrei

letztens keine publizierten Daten zur retroperitoneoskopischen Resektion des ACC [25].

Rezidiv

Die Behandlung eines ACC-Rezidivs ist herausfordernd, ist aber häufig notwendig, da, wie oben bereits erwähnt, die Rezidivrate (Lokalrezidiv oder Metastase) nach erster Resektion eines ACC mit 50–85 % sehr hoch ist [4, 7, 11, 22, 27, 34, 49, 56]. Das Rezidiv tritt bei zwei Dritteln der Patienten innerhalb der ersten 2 Jahre auf [4] und ist in 20–60 % lokoregionär [7, 21]. In einer Studie mit 116 Rezidiven einer ACC imponierten die Patienten mit einem kombinierten Rezidiv (Lokalrezidiv und Fernmetastasen) mit der schlechtesten Prognose (medianes Überleben 7,9 Monate). Patienten mit Fernmetastasen hatten ein medianes Überleben von 9,8 Monaten, Patienten mit einem isolierten Lokalrezidiv mit 16,1 Monaten ein wesentlich besseres medianes Überleben [4]. Hauptgrund für das schlechte Überleben bei kombiniertem Rezidiv ist dessen Resektabilität.

Denn auch im Rezidiv ist die erfolgversprechendste und lebensverlängernde Therapie die R0-Resektion und sollte in Kombination mit adjuvanter Therapie (Mitotane, Etoposid, Doxorubicin und Cisplatin) angestrebt werden [18, 24, 39]. Die aktuellen Leitlinien halten in einer Rezidivsituation einen minimalinvasiven Ansatz für kontraindiziert [25]. Das Überleben nach Rezidivoperation betrug zwischen 6 und 32 Monaten [14, 17]

und verbesserte die Symptomatik bei den meisten Patienten [17].

Metastasen

Ein Drittel der Patienten haben bei Diagnosestellung bereits ein metastasiertes Leiden [13, 23, 30, 32]. Auch in dieser Situation, so zeigen Datenbankanalysen, kann eine Resektion zu einem deutlichen Überlebensvorteil (19 vs. 5 Monate medianes Überleben) führen ([57]; ■ **Abb. 3**). In einer kleinen Studie mit 27 Patienten war eine R0-Resektion mit einem verbesserten medianen Überleben von 860 Tagen im Vergleich zu 390 Tagen bei R2-Resektion [16] assoziiert.

» Die Chirurgie stellt eine entscheidende Säule in der multimodalen Therapie dar

Eine neoadjuvante Therapie war wie bei vielen anderen Tumorentitäten in der metastasierten Situation mit einem deutlich verlängerten Überleben gekoppelt (5-Jahres-Überleben 41,7 % vs. 8,9 %) [16]. Auch die adjuvante Therapie mit Bestrahlung (29 vs. 10 Monate) oder Chemotherapie (22 vs. 13 Monate) führte zu einem verbesserten Gesamtüberleben [57]. Diese guten Überlebenszahlen sind nur mit multimodaler Therapie möglich, in der die Chirurgie eine entscheidende Säule darstellt. Sicherlich muss der potenzielle onkologische Benefit gegen das Risiko der Reoperation (Morbidität

12–55 %, Mortalität 0–4 %) abgewogen werden [24, 33, 48].

Das 5-Jahres-Überleben von Patienten mit metastasiertem, nichtresektablem ACC liegt deutlich unter 15 %, sodass ein Resektionsversuch nicht empfohlen wird [25].

Palliative Resektionen

Da Patienten mit nichtresektablen Metastasen oder Rezidiv bei einer R2-Resektion/Debulking-Operation und ohne chirurgische Therapie ein ähnliches Überleben haben [18], empfiehlt die aktuelle Leitlinie keine palliative Resektion bei asymptomatischen Patienten [25]. Allerdings kann laut Leitlinie bei symptomatischen oder hormonsezernierenden ACC, die medikamentös nicht einstellbar sind, eine Debulking-Operation erfolgen, wenn mindestens 80 % des Tumors mit einer „akzeptablen“ Morbidität entfernbar sind [25]. Belastbare Daten hierzu gibt es jedoch nicht.

Operationsbericht

Da es aktuell beispielsweise schwierig ist, das Rezidiv als Lokalrezidiv oder Lymphknotenmetastase einzuordnen, wäre es wünschenswert, einen ausführlichen und standardisierten Operationsbericht zu verfassen, um Studien in Zukunft zu verbessern. Laut Leitlinie sollte der Operationsbericht z. B. Angaben zur präoperativen Diagnostik, das präoperative ENSAT-Stadium und detaillierte Informationen wie makroskopischer Re-

sektionsstatus, Lymphknoten, Zustand der Tumorkapsel oder Eröffnung der Gerota-Faszie enthalten [25].

Fazit für die Praxis

- Patienten mit einem Nebennierenrindenzonadenkarzinom profitieren in jedem Stadium (ENSAT-Stadium I–IV) von einer R0-Resektion ohne Verletzung der Nebennieren-/Tumorkapsel.
- Eine Lymphadenektomie periaortal, hilär an der ipsilateralen Niere, paraaortal/parakaval sowie am Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior sollte ab ENSAT-Stadium II routinemäßig erfolgen.
- Die Primäroperation kann je nach Expertise auch minimalinvasiv erfolgen, solange die onkologischen Prinzipien eingehalten werden. Priorität muss die adäquate onkologische Resektion in sano haben, nicht der Zugangsweg.
- Auch ein Rezidiv oder Fernmetastasen sollten, wenn technisch möglich, in Kombination mit neoadjuvanter/adjuvanter Therapie offen R0-reseziert werden.
- Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung sollte die Therapie in Zentren erfolgen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. S. Schimmack

Klinik für Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, Deutschland
simon.schimmack@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Schimmack und O. Strobel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Abiven G, Coste J, Groussin L et al (2006) Clinical and biological features in the prognosis of adrenocortical cancer: poor outcome of cortisol-

- secreting tumors in a series of 202 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2650–2655
2. Alanee S, Dynda D, Holland B (2015) Prevalence and prognostic value of lymph node dissection in treating adrenocortical carcinoma: a national experience. *Anticancer Res* 35:5575–5579
 3. Allolio B, Fassnacht M (2006) Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2027–2037
 4. Amini N, Margonis GA, Kim Y et al (2016) Curative resection of adrenocortical carcinoma: rates and patterns of postoperative recurrence. *Ann Surg Oncol* 23:126–133
 5. Autorino R, Bove P, De Sio M et al (2016) Open versus laparoscopic adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: a meta-analysis of surgical and oncological outcomes. *Ann Surg Oncol* 23:1195–1202
 6. Ayala-Ramirez M, Jasim S, Feng L et al (2013) Adrenocortical carcinoma: clinical outcomes and prognosis of 330 patients at a tertiary care center. *Eur J Endocrinol* 169:891–899
 7. Bellantone R, Ferrante A, Boscherini M et al (1997) Role of reoperation in recurrence of adrenal cortical carcinoma: results from 188 cases collected in the Italian National Registry for Adrenal Cortical Carcinoma. *Surgery* 122:1212–1218
 8. Berruti A, Baudin E, Gelderblom H et al (2012) Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 23(Suppl 7):vii131–vii138
 9. Beuschlein F, Weigel J, Saeger W et al (2015) Major prognostic role of Ki67 in localized adrenocortical carcinoma after complete resection. *J Clin Endocrinol Metab* 100:841–849
 10. Bilimoria KY, Shen WT, Elaraj D et al (2008) Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors. *Cancer* 113:3130–3136
 11. Bourdeau I, Mackenzie-Feder J, Lacroix A (2013) Recent advances in adrenocortical carcinoma in adults. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 20:192–197
 12. Brix D, Allolio B, Fenske W et al (2010) Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: surgical and oncologic outcome in 152 patients. *Eur Urol* 58:609–615
 13. Dackiw AP, Lee JE, Gagel RF et al (2001) Adrenal cortical carcinoma. *World J Surg* 25:914–926
 14. Datrice NM, Langan RC, Ripley RT et al (2012) Operative management for recurrent and metastatic adrenocortical carcinoma. *J Surg Oncol* 105:709–713
 15. Donatini G, Caiazzo R, Do Cao C et al (2014) Long-term survival after adrenalectomy for stage I/II adrenocortical carcinoma (ACC): a retrospective comparative cohort study of laparoscopic versus open approach. *Ann Surg Oncol* 21:284–291
 16. Dy BM, Strajina V, Cayo AK et al (2015) Surgical resection of synchronously metastatic adrenocortical cancer. *Ann Surg Oncol* 22:146–151
 17. Dy BM, Wise KB, Richards ML et al (2013) Operative intervention for recurrent adrenocortical cancer. *Surgery* 154:1292–1299 (discussion 1299)
 18. Erdogan I, Deutschbein T, Jurowich C et al (2013) The role of surgery in the management of recurrent adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 98:181–191
 19. Fassnacht M, Allolio B (2009) Clinical management of adrenocortical carcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 23:273–289
 20. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I et al (2016) Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in

- collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 175:G1–G34
21. Fassnacht M, Hahner S, Polat B et al (2006) Efficacy of adjuvant radiotherapy of the tumor bed on local recurrence of adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 91:4501–4504
 22. Fassnacht M, Johanssen S, Fenske W et al (2010) Improved survival in patients with stage II adrenocortical carcinoma followed up prospectively by specialized centers. *J Clin Endocrinol Metab* 95:4925–4932
 23. Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M et al (2009) Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification. *Cancer* 115:243–250
 24. Gaujoux S, Al-Ahmadie H, Allen PJ et al (2012) Resection of adrenocortical carcinoma liver metastasis: is it justified? *Ann Surg Oncol* 19:2643–2651
 25. Gaujoux S, Mihai R, Working Group et al (2017) European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) recommendations for the surgical management of adrenocortical carcinoma. *Br J Surg* 104:358–376
 26. Gerry JM, Tran TB, Postlewait LM et al (2016) Lymphadenectomy for adrenocortical carcinoma: is there a therapeutic benefit? *Ann Surg Oncol* 23:708–713
 27. Gonzalez RJ, Shapiro S, Sarlis N et al (2005) Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note. *Surgery* 138:1078–1085 (discussion 1085–1076)
 28. Gratian L, Pura J, Dinan M et al (2014) Treatment patterns and outcomes for patients with adrenocortical carcinoma associated with hospital case volume in the United States. *Ann Surg Oncol* 21:3509–3514
 29. Hermsen IG, Kerkhofs TM, Den Butter G et al (2012) Surgery in adrenocortical carcinoma: Importance of national cooperation and centralized surgery. *Surgery* 152:50–56
 30. Icard P, Goudet P, Charpenay C et al (2001) Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. *World J Surg* 25:891–897
 31. Johanssen S, Hahner S, Saeger W et al (2010) Deficits in the management of patients with adrenocortical carcinoma in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 107:885–891
 32. Kebebew E, Reiff E, Duh QY et al (2006) Extent of disease at presentation and outcome for adrenocortical carcinoma: have we made progress? *World J Surg* 30:872–878
 33. Kemp CD, Ripley RT, Mathur A et al (2011) Pulmonary resection for metastatic adrenocortical carcinoma: the National Cancer Institute experience. *Ann Thorac Surg* 92:1195–1200
 34. Kendrick ML, Lloyd R, Erickson L et al (2001) Adrenocortical carcinoma: surgical progress or status quo? *Arch Surg* 136:543–549
 35. Kerkhofs TM, Verhoeven RH, Bonjer HJ et al (2013) Surgery for adrenocortical carcinoma in The Netherlands: analysis of the national cancer registry data. *Eur J Endocrinol* 169:83–89
 36. Laan DV, Thiels CA, Glasgow A et al (2017) Adrenocortical carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Surgery* 161:240–248
 37. Langenhuijsen J, Birtle A, Klatte T et al (2016) Surgical management of adrenocortical carcinoma: impact of Laparoscopic approach, lymphaden-

- ectomy, and surgical volume on outcomes – a systematic review and meta-analysis of the current literature. *Eur Urol Focus* 1:241–250
38. Lerario AM, Moraitis A, Hammer GD (2014) Genetics and epigenetics of adrenocortical tumors. *Mol Cell Endocrinol* 386:67–84
 39. Livhits M, Li N, Yeh MW et al (2014) Surgery is associated with improved survival for adrenocortical cancer, even in metastatic disease. *Surgery* 156:1531–1540 (discussion 1540–1531)
 40. Lombardi CP, Raffaelli M, Boniardi M et al (2012) Adrenocortical carcinoma: effect of hospital volume on patient outcome. *Langenbecks Arch Surg* 397:201–207
 41. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C et al (2012) Open versus endoscopic adrenalectomy in the treatment of localized (stage I/II) adrenocortical carcinoma: results of a multiinstitutional Italian survey. *Surgery* 152:1158–1164
 42. Maurice MJ, Bream MJ, Kim SP et al (2017) Surgical quality of minimally invasive adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: a contemporary analysis using the National Cancer Database. *BJU Int* 119:436–443
 43. Mihai R, Iacobone M, Makay O et al (2012) Outcome of operation in patients with adrenocortical cancer invading the inferior vena cava – a European Society of Endocrine Surgeons (ESES) survey. *Langenbecks Arch Surg* 397:225–231
 44. Miller BS, Gauger PG, Hammer GD et al (2012) Resection of adrenocortical carcinoma is less complete and local recurrence occurs sooner and more often after laparoscopic adrenalectomy than after open adrenalectomy. *Surgery* 152:1150–1157
 45. Morimoto R, Satoh F, Murakami O et al (2008) Immunohistochemistry of a proliferation marker Ki67/MIB1 in adrenocortical carcinomas: Ki67/MIB1 labeling index is a predictor for recurrence of adrenocortical carcinomas. *Endocr J* 55:49–55
 46. Mpaili E, Moris D, Tsilimigras DI et al (2018) Laparoscopic versus open adrenalectomy for localized/locally advanced primary adrenocortical carcinoma (ENSAT I–III) in adults: is margin-free resection the key surgical factor that dictates outcome? A review of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 28:408–414
 47. Nilubol N, Patel D, Kebebew E (2016) Does lymphadenectomy improve survival in patients with adrenocortical carcinoma? A population-based study. *World J Surg* 40:697–705
 48. Ohwada S, Izumi M, Tanahashi Y et al (2007) Combined liver and inferior vena cava resection for adrenocortical carcinoma. *Surg Today* 37:291–297
 49. Pommier RF, Brennan MF (1992) An eleven-year experience with adrenocortical carcinoma. *Surgery* 112:963–970 (discussion 970–961)
 50. Porpiglia F, Fiori C, Daffara F et al (2010) Retrospective evaluation of the outcome of open versus laparoscopic adrenalectomy for stage I and II adrenocortical cancer. *Eur Urol* 57:873–878
 51. Rayes N, Quinkler M, Denecke T (2018) Surgical strategies for non-metastatic adrenocortical carcinoma. *Chirurg* 89:434–439
 52. Reibetanz J, Jurowich C, Erdogan I et al (2012) Impact of lymphadenectomy on the oncologic outcome of patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg* 255:363–369
 53. Saade N, Sadler C, Goldfarb M (2015) Impact of regional lymph node dissection on disease specific survival in adrenal cortical carcinoma. *Horm Metab Res* 47:820–825
 54. Schulick RD, Brennan MF (1999) Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg Oncol* 6:719–726
 55. Sharma E, Dahal S, Sharma P et al (2018) The characteristics and trends in adrenocortical carcinoma: a United States population based study. *J Clin Med Res* 10:636–640
 56. Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoos A et al (2002) Adrenocortical carcinoma: clinical, morphologic, and molecular characterization. *J Clin Oncol* 20:941–950
 57. Tella SH, Kommalapati A, Yaturu S et al (2018) Predictors of survival in adrenocortical carcinoma: an analysis from the national cancer database (NCDB). *J Clin Endocrinol Metab.* <https://doi.org/10.1210/clinem.2018-00918>
 58. Vassilopoulou-Sellin R, Schultz PN (2001) Adrenocortical carcinoma. Clinical outcome at the end of the 20th century. *Cancer* 92:1113–1121

Neues Design
jetzt auch für Smartphones

e.Curriculum Innere Medizin
Akute Pankreatitis
E-Learning

- Nach der aktuellen Leitlinie
- Fallbasiertes E-Learning
- Zertifiziert mit 3 Punkten
- Exklusiv für DGIM-Mitglieder und e.Med-Abonnenten



Online punkten!

