



## Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz [CME]

**Zusammenfassung:** Eine schwere primäre oder sekundäre Nebennierenrinden-Insuffizienz (NNRI) verläuft unbehandelt letal. Durch Glukokortikoid-Substitution mit Hydrokortison (= Kortisol) oder Prednisolon sowie die zusätzliche Einnahme von Fludrokortison (9-alpha-Fluor-Kortisol) als Aldosteronersatz bei primärer NNRI haben solche Patienten grundsätzlich eine normale Lebenserwartung und eine gute Lebensqualität. Bei einem Teil der Frauen mit zusätzlicher Ovarialinsuffizienz kann mit dem adrenalen Prä-Androgen Dehydroepiandrosteron (DHEA) die Lebensqualität weiter verbessert werden. Das wichtigste Problem in der Therapie der NNRI besteht darin, die Glukokortikoid-Dosis bei akutem Stress, fieberhaften oder anderen schweren interkurrenten Erkrankungen zu erhöhen. In diesen Situationen sezernieren gesunde Nebennieren deutlich mehr Hydrokortison als unter Ruhebedingungen. Patienten und Ärzte müssen geschult werden, die Glukokortikoid-Dosis bedarfsgerecht zu erhöhen - bei drohender „Addison-Krise“ durch parenterale Zufuhr und Volumenersatz. Schnellinformationen in akuten Situationen sind im Internet über [www.adrenal-crisis.org](http://www.adrenal-crisis.org) abzurufen.

Man unterscheidet zwischen der primären Nebennierenrinden-Insuffizienz (pNNRI), bei der die Nebennieren selbst erkrankt sind und der sekundären sNNRI, bei der der endogene hypophysäre Stimulus der NNR durch das Adrenokortikotrope Hormon (ACTH) reduziert ist oder fehlt. Die sNNRI kann verursacht sein durch Erkrankungen der Hypophyse oder des Hypothalamus. Häufiger entsteht sie iatrogen durch eine systemische Therapie mit Glukokortikoiden (GK), z.B. bei Rheumatoider Arthritis, anderen Autoimmunerkrankungen oder Tumorerkrankungen.

Eine hochgradige oder vollständige pNNRI verläuft unbehandelt tödlich. Die Substitutionsbehandlung mit Hydrokortison (HK) und dem mineralokortikoid wirkenden Fludrokortison (Aldosteron-Ersatz) ist eine lebenserhaltende und in Akutsituationen lebensrettende endokrinologische Pharmakotherapie, die den Betroffenen prinzipiell eine normale Lebenserwartung mit guter Lebensqualität gibt.

Die endogene sNNRI als Folge von Hypophysenerkrankungen ist oft mit Insuffizienz auch anderer Hormonachsen der Hypophyse assoziiert. Die Symptome sind deshalb variabler und meist deutlich verschieden von denen der pNNRI.

Die iatrogene sNNRI betrifft in der Regel nur die ACTH-NNR-Achse und ist abhängig von Dosierung und Dauer der GK-Therapie der Grunderkrankung. Bei längerer hoch dosierter GK-Therapie - z.B. über mehrere Wochen bis Jahre mit Prednisolon-Tagesdosen > 10 mg - werden

## Inhalt

Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz. . . . .	33
Neues zur Therapie bei Vorhofflimmern. . . . .	35
Antibiotika einsparen bei Atemwegsinfektionen – eine praxisnahe randomisierte Studie . . . . .	37
DNS-Stuhl-Test zur Entdeckung von Kolonkarzinomen .	38
Beschlüsse des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln . . . . .	38
Widerruf der Zulassung bestimmter Metoclopramid-haltiger Zubereitungen . . . . .	39
Leserbrief: Varizensklerosierung und persistierendes Foramen ovale. . . . .	40

Dosisangaben ohne Gewähr.

die klinischen Symptome oft von Zeichen des iatrogenen Cushing-Syndroms überlagert. Solange die GK-Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung durchgeführt wird, ersetzt das synthetische Steroid Prednisolon die endogene HK-Sekretion. Zeichen der NNRI treten erst dann auf, wenn diese Therapie beendet oder zu schnell „ausgeschlichen“ wird. Dabei spielt die Indikation und die Befindlichkeit des Patienten eine Rolle.

Eine ausführliche Darstellung der Symptomatik und verschiedenen Ursachen der NNRI findet sich in Lehrbüchern oder Übersichtsarbeiten (1-3).

**Glukokortikoid-Substitution bei pNNRI:** Die meisten Patienten mit pNNRI leiden an Morbus Addison (Zerstörung der Nebennieren durch einen Autoimmunprozess, Tuberkulose oder andere Ursachen) oder sie sind aus unterschiedlichen Gründen bilateral adrenaletomiert, z.B. wegen Morbus Cushing oder wegen bilateraler Nebennierenmetastasen.

Die Basis-Substitution im täglichen Leben erfolgt bei den meisten Patienten mit HK oral (verschiedene Generika) und mit Fludrokortison (Astonin® H). HK hat eine Halbwertszeit von 50-100 Minuten. Die biochemischen und klinischen Effekte halten jedoch länger an, da HK nach Bindung an den intrazellulären GK-Rezeptor viele verschiedene Gene transaktiviert oder transreprimiert. Die hierdurch vermehrt oder vermindert gebildeten Proteine haben meist deutlich längere Halbwertszeiten als HK im Blut. Die Regeldosis von HK beträgt 15-25 mg/d, aufgeteilt in 2-3 Einzeldosen (z.B. morgens-mittags-abends 15-10-0 mg oder 15-5-5 mg oder 10-10-5 mg oder 10-5-0 mg). Die erste Dosis sollte sehr früh am Morgen eingenommen werden. Es gibt keinen Laborparameter, mit dem man die „richtige“ Tagesdosis überprüfen kann. Das Plasma-ACTH ist bei unbehandelter pNNRI und auch früh morgens vor der ersten HK-Dosis deutlich bis stark erhöht und fällt nach jeder Einzeldosis HK ab. Die Richtschnur ist das Befinden des Patienten