

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

(Subklinischer) Hyperkortisolismus als mögliche endokrine Hypertonieursache

Stepan V

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2013; 17

(2), 55-58

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

(Subklinischer) Hyperkortisolismus als mögliche endokrine Hypertonie Ursache

V. Stepan

Kurzfassung: Selten, aber doch kann eine arterielle Hypertonie durch eine endokrine Ursache bedingt sein. Das Cushing-Syndrom in seinem Vollbild stellt sicherlich eine sehr seltene Ursache dar, gibt jedoch aufgrund der klinischen Merkmale Hinweise zur Diagnose. Deutlich schwieriger ist die Diagnose eines klinisch nicht präsenten, sondern nur laborchemisch feststellbaren, so genannten subklinischen Hyperkortisolismus. Die Häufigkeit eines solchen wird in der Literatur mit ca. 5–30 % bei Patienten mit adrenalen Inzidentalomen (zufällig entdeckten Raumforderungen der Nebenniere) beschrieben, die wiederum in ca. 4 % der Bevölkerung vorkommen. Bezüglich der Diagnose eines subklinischen Hyperkortisolismus gibt es bis dato noch keine standardisierten Diagnosepfade, auch bezüglich des eventuellen Vorteils einer chirurgischen Therapie gibt es

noch keine einheitlichen Empfehlungen. Im Folgenden wird auf die Datenlage eingegangen und ein mögliches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen dargestellt.

Schlüsselwörter: Cushing-Syndrom, subklinischer Hyperkortisolismus, adrenales Inzidentalom, arterielle Hypertonie

Abstract: (Subclinical) Hypercortisolism as a Possible Cause of Endocrine Hypertension. Endocrine disorders are rare causes of arterial hypertension. Overt Cushing's syndrome is a very rare cause but its clinical signs and symptoms provide a certain diagnostic accuracy. In the case of subclinical hypercortisolism, a status of altered hypothalamic-pituitary-adrenal

axis secretion in the absence of classical signs of overt cortisol excess, diagnostic procedures are more challenging. Five to 30 % of patients with adrenal incidentalomas are thought to have subclinical hypercortisolism and the prevalence of adrenal incidentalomas is about 4 % in the general population. There are still no standardized pathways in the diagnosis of subclinical hypercortisolism and the benefit of surgical treatment remains in some parts uncertain as well. The following article will review the data and give a possible diagnostic and therapeutic approach for patients with subclinical hypercortisolism. **J Hypertonie 2013; 17 (2): 55–8.**

Key words: Cushing's syndrome, subclinical hypercortisolism, adrenal incidentaloma, arterial hypertension

■ Einleitung

Über 30 % der Bevölkerung weisen einen erhöhten Blutdruck auf. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine essenzielle Hypertonie ohne fassbare Ursache. Bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten liegt eine endokrine und somit auch meist kausal behandelbare Hypertonie Ursache vor. In diesem Artikel wird der Hyperkortisolismus als mögliche Hypertonie Ursache dargestellt und auf entsprechende Abklärungs-, Diagnose- und Therapiemöglichkeiten eingegangen.

Der Begriff des Hyperkortisolismus ist gleichzusetzen mit dem des Cushing-Syndroms, der eine Kortisolhypersekretion in der Nebenniere beschreibt. Diese beiden Begriffe werden unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache verwendet. Bei der primären Form liegt die Ursache des Hyperkortisolismus in der Nebenniere selbst, meist in Form einer autonomen Kortisolüberproduktion, während die sekundäre Form durch eine gesteigerte ACTH-Stimulation verursacht ist. Diese kann in den meisten Fällen durch eine gesteigerte ACTH-Ausschüttung aus der Hypophyse (Hypophysenadenom; = M. Cushing) oder auch durch eine ektope paraneoplastische ACTH-Produktion im Rahmen verschiedenster Neoplasien verursacht sein.

Das klinische Bild des Cushing-Syndroms kann in seiner Ausprägung sehr variieren und ist durch eine Akkumulation einer Reihe von unspezifischen Symptomen gekennzeichnet. Tabelle 1 zeigt die sehr häufigen, jedoch auch sehr unspezifischen

Symptome sowie die etwas spezifischeren, jedoch auch selteneren klinischen Merkmale. Die meisten der Cushing-typischen Symptome überlappen sich mit denen des Metabolischen Syndroms, sodass hier eine Differenzierung ohne entsprechende laborchemische Testung nicht möglich ist.

Der Begriff des subklinischen Hyperkortisolismus (SH) stellt den Zustand eines nachweisbaren biochemischen Kortisol-exzesses dar, ohne dass der Patient die klassischen bzw. spezifischen klinischen Zeichen eines Cushing-Syndroms aufweist. Der Terminus subklinischer Hyperkortisolismus sollte den auch verwendeten Begriffen des sub- oder präklinischen Cushing-Syndroms vorgezogen werden, da einerseits das klinische Bild sehr variabel ist und diesem auch andere Ursachen zugrunde liegen können, andererseits hat sich zusätzlich gezeigt, dass ein Übergang in ein tatsächlich klinisch ausgeprägtes Cushing-Syndrom nur sehr selten stattfindet [1, 2].

Tabelle 1: Symptome des Cushing-Syndroms

	Häufigkeit (%)
Unspezifische (häufige) Symptome	
Adipositas	90
Diabetes mellitus/gestörte Glukosetoleranz	70
Hypertonie	80
Hirsutismus, Akne	70
Osteoporose	45
Psychische Veränderungen	60
Spezifischere Symptome	
Dünne, verletzte Haut	80
Faziale Plethora	60
Striae rubrae (Breite > 1 cm)	50
Stammfettsucht, Büffelnacken	85
Proximale Myopathie	65

Eingelangt am 25. Februar 2013; angenommen am 4. April 2013

Aus der Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Elisabethinen, Graz

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Vinzenz Stepan, Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Elisabethinen, A-8020 Graz, Elisabethinergasse 14; E-Mail: vinzenz.stepan@elisabethinen.at

Tabelle 2: Kriterien für die Testung auf sekundäre Hypertonie-ursachen.

Therapieresistente Hypertonie	Nichtansprechen auf eine Dreierkombination
„Inappropriate Hypertension“	Ohne Familienanamnese, Beginn vor dem 30. oder nach dem 50. Lebensjahr Schnelle Progredienz Schwere Endorganschäden Rezidivierende Blutdruckkrisen/Lungen-ödeme
Klinische/anamnestic Hinweise	auf z. B. ein Cushing-Syndrom

In den vergangenen Jahren ist die Diagnose und Therapie des SH sehr intensiv untersucht und diskutiert worden, dies liegt wohl primär an der sehr hohen potenziellen Prävalenz dieser Entität, die sich im Rahmen der Abklärung von so genannten Inzidentalomen der Nebenniere ergeben hat. Adrenale Inzidentalome sind zufällig entdeckte Raumforderungen der Nebenniere > 1 cm, die im Rahmen von bildgebenden Untersuchungen detektiert werden, die nicht primär auf die Nebenniere abzielen. Literaturstellen weisen auf eine Häufigkeit des SH bei Patienten mit adrenalen Inzidentalomen von 5–30 % hin [3, 4]. Die Prävalenz dieser adrenalen Inzidentalome wiederum nimmt mit dem Alter zu und zeigt z. B. in Autopsiestudien bei Patienten < 30 Jahre eine Prävalenz von < 1 %, wohingegen diese bei Patienten > 70 Jahre auf 7 % ansteigt [5]. In einer Auswertung von 520 CT-Untersuchungen zeigt sich eine Prävalenz adrenaler Inzidentalome von 4,4 % [6].

Adrenale Inzidentalome können von der Nebennierenrinde oder vom Nebennierenmark ausgehen, hormonell aktiv oder in den meisten Fällen so genannte „hormonell inaktive Adenome“ sein. In einer Metaanalyse zeigt sich folgende Verteilung der zugrunde liegenden Ätiologie [4]:

Hormonell inaktive Adenome:	73,9 %
Kortisolproduzierende Adenome:	7 %
Aldosteronproduzierende Adenome:	1,2 %
Phäochromozytome:	4,7 %
Nebennierenkarzinome:	4,8 %
Metastasen:	2,3 %

■ SH und Hypertonie

Mittlerweile gibt es einige Studien, die belegen, dass auch schon ein SH ein kardiovaskuläres Risiko darstellt. Erhöhte systolische und diastolische Blutdruckwerte, erhöhte Triglyzeride, erniedrigtes HDL-Cholesterin und erhöhter postprandialer Blutzucker wurden mit dem Vorliegen eines SH in Verbindung gebracht [7, 8].

Beim Vollbild des Cushing-Syndroms stellt die arterielle Hypertonie eines der Leitsymptome dar. Auch das Vorliegen eines SH wird zunehmend mit dem Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie und auch anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren in Zusammenhang gebracht. Oki et al. konnten kürzlich in einer Arbeit zeigen, dass 84,6 % der Patienten mit adrenalen Inzidentalomen und SH eine arterielle Hypertonie haben im Vergleich zu 39,6 % der Patienten mit hormonell inaktiven adrenalen Inzidentalomen [9]. Umgekehrt gibt es mittlerweile auch einige Arbeiten, die speziell bei Patienten

mit therapieresistenter arterieller Hypertonie ein gehäuftes Zugrundeliegen eines SH zeigen. So untersuchten Martins et al. 423 Patienten mit therapieresistenter arterieller Hypertonie auf das Vorliegen eines SH und konnten eine Prävalenz des subklinischen Hyperkortisolismus von ca. 10 % in dieser Population feststellen [10].

■ Wer soll auf das Vorhandensein eines Hyperkortisolismus getestet werden?

In Tabelle 2 sind Kriterien für die Testung auf sekundäre Hypertonieursachen zusammengefasst. Laut Definition der European Society of Hypertension spricht man von einer (therapie-) resistenten oder refraktären Hypertonie, wenn ein therapeutischer Plan, der die Beachtung von Lebensstilveränderungen und Verordnung von mindestens 3 antihypertensiven Medikamenten in adäquater Dosis umfasst, nicht ausreicht, um den systolischen und diastolischen Blutdruck zufriedenstellend zu senken. Teilweise wird hier auch das Vorhandensein eines Diuretikums gefordert. Zu achten ist hier sicherlich auf eine entsprechende Dosierung der Medikamente.

Einen weiteren Grund, an eine sekundäre Hypertonieursache zu denken, stellt die so genannte „inappropriate hypertension“ dar: Sehr junge Patienten, plötzliches Auftreten, schnelle Progredienz der Hypertonie, schwere Endorganschäden und rezidivierende Blutdruckkrisen und/oder Lungenödem sind hierfür charakteristisch und sollten an eine entsprechende Testung denken lassen.

Sollten sich vermehrt klinische Zeichen für das Vorliegen eines Cushing-Syndroms zeigen, ist eine entsprechende Testung ebenso angezeigt.

■ Diagnose des (subklinischen) Hyperkortisolismus

Vor jeder Testung ist auf alle Fälle eine exogene Glukokortikoidzufuhr auszuschließen, besonders ist hier auch an Depotpräparate zu denken.

Die American Endocrine Society empfiehlt in den „Clinical Practice Guidelines“ von 2008 [11], dass folgende Testverfahren für ein initiales Screening bei Verdacht auf Cushing-Syndrom eingesetzt werden sollten:

- 1-mg-Dexamethason-Hemmtest
- Bestimmung des freien Kortisols im 24-h-Harn
- Bestimmung des mitternächtlichen Speichel-Kortisols

Ein positiver Test ist jeweils durch einen alternativen Test zu bestätigen.

Speziell in der Diagnose des SH haben sich der 1-mg-Dexamethason-Hemmtest und die mitternächtliche Speichel-Kortisolbestimmung etabliert. Die 24-h-Harn-Kortisolmessung scheint für die Feststellung eines SH zu ungenau bzw. gibt es hier keine etablierten Grenzwerte.

1-mg-Dexamethason-Hemmtest

Einer mitternächtlichen Einnahme von 1 mg Dexamethason folgt eine morgendliche Serum-Kortisolbestimmung. In den

vergangenen Jahren wurde der zu erreichende Kortisolwert für den Ausschluss eines Hyperkortisolismus sukzessive nach unten verschoben und liegt nunmehr bei 1,8 µg/dl (50 nmol/l) [11]. Dies führte zwar zu einer Zunahme der Sensitivität des Tests, geht aber gleichzeitig mit einer Abnahme der Spezifität und somit mit vermehrt falsch-positiven Testergebnissen einher. In der Diagnose des SH besteht bis dato auch in den endokrinologischen Gesellschaften noch keine Einigkeit, ob nun auch hier ein Wert von 1,8 µg/dl oder Werte von 2 bzw. 3 oder auch 5 µg/dl angewendet werden sollten. Wichtig ist hier eine entsprechende Interpretation der Testergebnisse. Ein negativer Dexamethason-Hemmtest (Serum-Kortisol < 1,8 µg/dl) schließt das Vorliegen eines Hyperkortisolismus so gut wie aus. Ein positiver Test (Serum-Kortisol > 1,8 µg/dl) bei Patienten mit adrenalem Inzidentalom (Vortestwahrscheinlichkeit ca. 10 %) zeigt eine Nachtestwahrscheinlichkeit von ca. 60 % [12]. Wird der Zielwert von Serum-Kortisol < 1,8 µg/dl nicht erreicht, muss auf alle Fälle ein Bestätigungstest, z. B. eine 2-malige mitternächtliche Speichel-Kortisolbestimmung, angeschlossen werden. Zu berücksichtigen ist, dass die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums zu vermehrt falsch-positiven Ergebnissen im Dexamethason-Hemmtest führt. Hier ist primär die Speichel-Kortisolbestimmung vorzuziehen.

Mitternächtliches Speichel-Kortisol

Zwischen freiem Kortisol im Blut und Speichel-Kortisol besteht ein Äquilibrium, eine Zunahme des Serum-Kortisols führt schon nach wenigen Minuten zu einer Zunahme des Speichel-Kortisols und die Konzentration des Speichel-Kortisols hängt nicht von der Menge des Speichelflusses ab. Vorsicht ist geboten bei Zuständen mit Aufhebung des Tag-Nacht-Rhythmus, z. B. bei Schichtarbeitern oder „Nachtaktiven“.

Der Wert für mitternächtliches Speichel-Kortisol sollte in 2 unabhängigen Speichelproben < 3,6 nmol/l (145 ng/dl) liegen, um eine funktionierende zirkadiane Rhythmik festzustellen.

Abbildung 1 zeigt einen möglichen Diagnosepfad zur Feststellung bzw. zum Ausschluss eines (subklinischen) Hyperkortisolismus. Nach Feststellung eines pathologischen Screeningtests sollte zur weiteren Abklärung und Differenzialdiagnose ein Endokrinologe beigezogen werden.

■ SH-bedingte Hypertonie und operative Therapie

Durch die hohe Prävalenz an adrenalen Inzidentalomen (4–7 % der Bevölkerung) und durch die Häufigkeit eines SH bei Patienten mit adrenalen Inzidentalomen von 5–30 % liegt die Anzahl an potenziellen Patienten mit einer Raumforderung in der Nebenniere und einem SH bei zumindest 0,2 % der Bevölkerung.

Speziell bei Patienten mit arterieller Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie und/oder Osteoporose stellt sich die Frage nach einer eventuellen operativen Intervention in Form einer heute standardmäßig endoskopisch durchgeführten einseitigen Adrenalectomie mit der Möglichkeit einer kausalen Therapie.

Bis dato gibt es nur einige wenige, spezielle prospektive Studien, in denen der Effekt einer operativen Therapie eines SH auf kardiometabolische Effekte untersucht wird, und diese Studien liefern zum Teil auch diskrepante Ergebnisse. Die Problematik liegt hier sicherlich zum Teil darin, dass in diesen Studien einerseits keine einheitlichen Kriterien zur Diagnose eines SH angewendet wurden (z. B. unterschiedliche Cut-off-Werte im Dexamethason-Hemmtest), und andererseits, dass es auch kein klar definiertes Vorgehen sowohl für eine operative Nachbeobachtung als auch für die Beobachtung von nicht-operierten Patienten gibt [13]. Der Trend der meisten Studien geht jedoch in Richtung einer Verbesserung der metabolischen Marker durch eine operative Intervention und zeigt auch eine Verschlechterung dieser Parameter unter einer konservativ-medikamentösen Therapie. Einzig im Hinblick auf eine Verbesserung der arteriellen Hypertonie zeigen alle Arbeiten einen positiven Effekt durch die chirurgische Intervention [14–17].

Die einzige prospektiv-randomisierte Studie von Toniato et al. [16] zeigte bei 23 operativ therapierten Patienten eine Verbesserung der Hypertonie, des Diabetes, der Adipositas und der Dyslipidämie in 67, 63, 50 bzw. 38 %. Im Gegensatz dazu zeigten 22 konservativ therapierte Patienten eine Verschlechterung von Hypertonie, Diabetes und Dyslipidämie in 80, 33 und 20 % der Fälle.

Es gibt auch Modelle verschiedener Algorithmen, um bei Patienten mit adrenalen Inzidentalomen und SH den Vorteil einer chirurgischen Intervention präoperativ abschätzen zu können, wobei hier Faktoren wie der Grad der Kortisolsup-

Siehe Printversion

Abbildung 1: Möglicher Pfad zur Diagnose eines SH. Mod. nach [10].

pression unter Dexamethason, der mitternächtliche Speichel-Kortisolwert, die Höhe des ACTH-Wertes und das Vorhandensein metabolischer Komplikationen die entscheidenden Faktoren darstellen [18].

Es besteht nach wie vor dringender Bedarf an großen prospektiv-randomisierten Studien, die den Effekt einer operativen Intervention auf eine Verbesserung oder Verschlechterung der metabolischen Parameter bei Patienten mit SH untersuchen. Diese Studien sollten ein Follow-up über einen adäquaten Zeitraum von mindestens 3–5 Jahren und idealerweise harte Endpunkte, wie kardiovaskuläre Ereignisse, osteoporotische Frakturen und auch Mortalität, beinhalten. Zwischenzeitlich bedarf es einer ausgewogenen und kritischen Betrachtung jedes individuellen Falles, wobei Kriterien wie diagnostische Sicherheit, Alter und Erfolg des Managements kardiovaskulärer Risikofaktoren ausschlaggebend erscheinen.

■ Relevanz für die Praxis

- Die Prävalenz des Cushing-Syndroms (CS) und besonders des subklinischen Hyperkortisolismus (SH) ist deutlich höher als bisher angenommen.
- Das CS und der SH gehen mit einer deutlichen Erhöhung des kardiovaskulären Risikos einher.
- Speziell Hochrisikopopulationen wie z. B. therapieresistente Hypertoniker, Patienten mit adrenalen Inzidentalomen und/oder Metabolischem Syndrom sollten getestet werden.
- Für das initiale Screening wird ein 1-mg-Dexamethason-Hemmtest oder die Messung des mitternächtlichen Speichel-Kortisols empfohlen.
- Im Falle eines positiven Tests sollte ein zweiter alternativer Test angeschlossen werden.
- Das kardiovaskuläre Risiko sollte bei allen Patienten mit SH untersucht und strikt behandelt werden.
- Adrenalektomie in erster Linie bei jüngeren Patienten und schwer einstellbarer metabolischer Situation.
- Falls Adrenalektomie, dann minimalinvasiv durch den erfahrenen Chirurgen.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Young Jr WF. Management approaches to adrenal incidentalomas: a view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 159–85.
2. Barzon L, Sonino N, Fallo F, et al. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 273–85.
3. Terzolo M, Bovio S, Reimondo G, et al. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 423–9.
4. Androulakis I, Kaltsas G, Padiotis G, et al. The clinical significance of adrenal incidentalomas. *Eur J Clin Invest* 2011; 41: 552–60.
5. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med* 2003; 138: 424–9.
6. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 298–302.
7. Tauchmanová L, Rossi R, Biondi B, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4872–8.
8. Terzolo M, Pia A, Alm A, et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 998–1003.
9. Oki K, Yamane K, Nakanishi S, et al. Influence of adrenal subclinical hypercortisolism on hypertension in patients with adrenal incidentaloma. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120: 244–7.
10. Martins LC, Conceicao FL, Muxfeldt ES, et al. Prevalence and associated factors of subclinical hypercortisolism in patients with resistant hypertension. *J Hypertens* 2012; 30: 967–73.
11. Nieman LK, Biller BMK, Findling JM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1526–40.
12. Elamin MB, Murad MH, Mullan R, et al. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1553–62.
13. Chiodini I. Clinical review: Diagnosis and treatment of subclinical hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1223–36.
14. Chiodini I, Morelli V, Salcuni AS, et al. Beneficial metabolic effects of prompt surgical treatment in patients with an adrenal incidentaloma causing biochemical hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2736–45.
15. Erbil Y, Ademoglu E, Ozbey N, et al. Evaluation of the cardiovascular risk in patients with subclinical Cushing syndrome before and after surgery. *World J Surg* 2006; 30: 1665–71.
16. Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, et al. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Ann Surg* 2009; 249: 388–91.
17. Mitchell IC, Auchus RJ, Juneja K, et al. 'Subclinical Cushing's syndrome' is not subclinical: improvement after adrenalectomy in 9 patients. *Surgery* 2007; 142: 900–5.
18. Eller-Vainicher C, Morelli V, Salcuni AS, et al. Accuracy of several parameters of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in predicting before surgery the metabolic effects of the removal of an adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 925–35.

Prim. Univ.-Doz. Dr. Vinzenz Stepan

Medizinstudium in Graz. 1999 Facharzt für Innere Medizin, Zusatzfacharzt Endokrinologie/Stoffwechsel und Facharzt für Nuklearmedizin an der Abteilung für Innere Medizin in Graz, 2001 Habilitation, seit 2009 Vorstand der Abteilung für Innere Medizin im Krankenhaus der Elisabethinen in Graz.



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung