

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Adrenalektomie –
Hormonsubstitution bei
Nebenniereninsuffizienz**

Keller C

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2015; 22 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 14-15*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2015; 22 (1)
(Ausgabe für Österreich), 12-13*

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Adrenalektomie – Hormonsubstitution bei Nebenniereninsuffizienz

C. Keller

■ Zusammenfassung

In Abhängigkeit des Ausmaßes der Nebennierenchirurgie (unilateral, bilateral) und des Operationsgrundes kann postoperativ eine Nebenniereninsuffizienz auftreten. Eine primäre Nebenniereninsuffizienz nach bilateraler Adrenalektomie bedingt eine lebenslange Substitution mit einem Glukokortikoid, einem Mineralokortikoid und ggf. Dehydroepiandrosteron (DHEA). Eine Nebenniereninsuffizienz nach unilateraler Adrenalektomie bei kortisolbildendem Nebennierenadenom mit Cushing-Syndrom erholt sich in der Regel, sodass eine Hormonsubstitution nur passager, meist aber über mehrere Monate bis Jahre erfolgen muss. Im Gegensatz zur primären Nebenniereninsuffizienz nach bilateraler Adrenalektomie ist aber eine Mineralokortikoidschubstitution nicht indiziert. Alle Patienten mit Nebenniereninsuffizienz müssen einen Notfallausweis bei sich tragen und über das Verhalten in Notfallsituationen oder bei Krankheit gut informiert sein.

■ Einleitung

Über 90 % der Nebennierenrinde bds. müssen zerstört sein, damit eine primäre Nebenniereninsuffizienz entsteht. Nach komplikationsloser unilateraler Adrenalektomie und bei normal funktionierender kontralateraler Nebenniere ist daher das Auftreten einer primären Nebenniereninsuffizienz nicht zu befürchten, nach bilateraler Adrenalektomie aber obligat.

Bei Patienten mit Cushing-Syndrom infolge kortisolproduzierender Nebennierenneoplasie kommt es in Abhängigkeit der Dauer und des Ausmaßes der autonomen Kortisolproduktion zu einer Suppression der kortikotropen Achse mit konsekutiver Atrophie der Zona fasciculata und reticularis der kontralateralen Nebenniere. Kann die kortisolproduzierende Nebennierenneoplasie komplett entfernt werden, bildet sich postoperativ eine Nebenniereninsuffi-

zienz aus. Bis zur Erholung der kontralateralen Nebennierenfunktion ist daher eine Glukokortikoidschubstitution notwendig.

■ Glukokortikoidschubstitution nach unilateraler Adrenalektomie wegen kortisolbildenden Adenoms

Die unilaterale Adrenalektomie bei kortisolproduzierendem Adenom der Nebennierenrinde ist kurativ. Postoperativ kann daher auf die Überprüfung einer Remission verzichtet und perioperativ mit einer Glukokortikoidschubstitution in Stressdosis begonnen werden (z. B. 200 mg Solu Cortef® [Hydrokortison] i.v./24 h ab Operationsbeginn, 100 mg Solu Cortef® i.v./24 h am 1. postoperativen Tag [2, 3]). Die Umstellung auf eine perorale Verabreichungsform erfolgt, sobald die perorale Aufnahme gewährleistet ist. Aufgrund des Wirkungsprofils wird Hydrokortison gegenüber anderen Glukokortikoiden bevorzugt.

Nach erfolgreicher Operation eines kortisolproduzierenden Adenoms kommt es zu einem relativ drastischen Abfall des Serumkortisols. Patienten können in diesem Rahmen ein Glukokortikoidentzugssyndrom erleiden, d. h. trotz adäquater Glukokortikoidschubstitution verspüren sie Symptome, die denjenigen eines Kortisolmangels gleichen. Daher ist wohl im initialen Verlauf eine etwas höhere Hydrokortisondosis gerechtfertigt und liegt erfahrungsgemäß bei ca. 20–40 mg/d [2].

Die Verabreichung des Hydrokortisons erfolgt aufgeteilt in 2–3 Dosen. Zur Nachahmung der physiologischen Kortisolsekretion werden $\frac{2}{3}$ der Hydrokortisondosis morgens und $\frac{1}{3}$ am frühen Nachmittag (ca. 5–6 h später) verabreicht. Die Wahl des Dosisintervalls richtet sich nach dem individuellen Bedarf. Es können mehrere Jahre vergehen, bis sich die kortikotrope Achse erholt (median 15 Monate; 9–22 Monate)

und das Hydrokortison abgesetzt werden kann (median 19 Monate; 12–24 Monate) [4]. In diversen Studien wurden verschiedene Protokolle zur Reduktion der Glukokortikoidschubstitution mit wiederholter Überprüfung der kortikotropen Achse mittels ACTH-Test beschrieben. Die Geschwindigkeit, mit der die Hydrokortisondosis reduziert werden kann, ist jedoch sehr individuell und richtet sich nach Anamnese und Klinik [2]. Bei gut über die Stressprophylaxe informierten Patienten erachte ich eine Reduktion der Hydrokortisondosis in 2,5–5-mg-Schritten bis zu einer Dosis von 10 mg Hydrokortison tgl. als sicher.

Im weiteren Verlauf kann nach 24-stündiger Hydrokortisonkarenz durch die Messung des Morgenkortisols im Serum die kortikotrope Achse überprüft werden. Sobald ein Morgenkortisol > 500 nmol/l gemessen wird, kann das Hydrokortison abgesetzt werden. Morgenkortisolwerte < 100 nmol/l sprechen für eine Nebenniereninsuffizienz und die Hydrokortisonschubstitution muss weitergeführt werden. Werden wiederholt Werte zwischen 100 und 500 nmol/l gemessen, empfiehlt sich die Durchführung eines ACTH-Tests: Bei einem Anstieg des Kortisols auf > 500 nmol/l 60 min nach 250 µg Synacthen kann das Hydrokortison abgesetzt werden.

■ Subklinisches Cushing-Syndrom

Bei ca. 6–9 % der Nebenniereninzidentalome tritt eine autonome Kortisolproduktion auf, die zu gering ist, um die typischen klinischen Zeichen eines Cushing-Syndroms zu verursachen, jedoch für eine Suppression der kortikotropen Achse ausreicht. Ist im Falle eines Nebenniereninzidentaloms mit unbekanntem Verhalten eine Adrenalektomie indiziert, empfiehlt sich daher der präoperative, biochemische Ausschluss einer Kortisolüberproduktion, am besten mittels 1-mg-Overnight-Dexamethason-Hemmtest, oder aber die Messung des

Morgenkortisols im Serum am 1. postoperativen Tag, damit die Notwendigkeit einer Glukokortikoidsubstitution frühzeitig erkannt werden kann.

■ Adrenokortikales Karzinom mit Cushing-Syndrom

Adrenokortikale Karzinome können mit einer Exzessproduktion von Androgenen und/oder Kortisol, seltener Mineralokortikoiden und Östrogenen, assoziiert sein. Sie sind bei Diagnosestellung häufig lokal fortgeschritten oder bereits metastasiert. Im Gegensatz zum kortisolbildenden Nebennierenadenom ist eine kurative Adrenalectomie selten möglich, eine Hormonsubstitution nach Operation erübrigt sich daher in aller Regel.

■ Nebenniereninsuffizienz nach bilateraler Adrenalectomie

Bei der primären Nebennierenrindeninsuffizienz nach bilateraler Adrenalectomie ist eine lebenslange Substitution mit einem Glukokortikoid (vorzugsweise Hydrokortison) und einem Mineralokortikoid (in der Regel Fludrokortison [Florinef®]) indiziert. Bei einer primären Nebenniereninsuffizienz ist im Vergleich zu einer sekundären Nebenniereninsuffizienz eine etwas höhere Hydrokortisondosis nötig und beträgt im chronischen Verlauf zwischen 20 und 25 mg täglich.

Bezüglich der Mineralokortikoidsubstitution wird üblicherweise Fludrokortison (Florinef®) in einer Dosis von 0,05–0,2 mg tgl. peroral verabreicht, wobei in der Regel mit einer Dosis von 0,1 mg begonnen wird. Die Therapieüberwachung erfolgt durch die Kontrolle des Volumenhaushaltes (Ödeme), des Blutdrucks (im Sitzen und Stehen), von Natrium und Kalium und ggf. der Reninaktivität.

Kortisol bindet mit derselben Affinität an den Glukokortikoid- als auch an den

Mineralokortikoidrezeptor. Eine exzessive Stimulation des Mineralokortikoidrezeptors in der Niere wird jedoch durch die 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 2, welche die Umwandlung von Kortisol in das inaktive Kortison katalysiert, verhindert. Wird eine Hydrokortisondosis > 40 mg verabreicht, wird die Kapazität dieses Enzyms überfordert. Dies erklärt, weshalb bei Hydrokortison Dosen > 40 mg tgl. kein Fludrokortison verabreicht werden muss (40 mg Hydrokortison ist bezüglich mineralokortikoider Wirkung äquivalent zu 0,1 mg Fludrokortison).

■ Notfallausweis und Stressprophylaxe bei Nebenniereninsuffizienz

Patienten mit Nebenniereninsuffizienz muss ein Notfallausweis ausgestellt und das Verhalten im Falle von Krankheiten oder anderen Situationen mit erhöhtem Stressmetabolismus erklärt werden. Im Falle von erhöhter körperlicher Aktivität ist ggf. die zusätzlich Einnahme von 5–10 mg Hydrokortison indiziert. Im Falle von Fieber sollte die Hydrokortison-Substitutionsdosis je nach Stressmetabolismus verdoppelt bis 3-fach erhöht werden. Bei Erbrechen und Diarrhö ist die Resorption von Hydrokortison nicht mehr gewährleistet, weshalb der Patient ärztliche Hilfe aufsuchen sollte, damit Hydrokortison parenteral verabreicht werden kann. Im Falle einer Addison-Krise wird sofort 100 mg Hydrokortison gefolgt von 100–200 mg Hydrokortison/24 h i.v. oder 50 mg i.v. alle 6 Stunden in Kombination mit 0,9-%-NaCl-Lösung (initial 1 l/h) verabreicht. Sobald sich der Patient jeweils erholt, sollte die Hydrokortisondosis sukzessive auf die ursprüngliche Substitutionsdosis reduziert werden [6].

■ Dehydroepiandrosteron

In verschiedenen Studien ging die Substitution von DHEAS mit einer signi-

fikanten Verbesserung von Stimmung und Wohlbefinden bei Patienten mit primärer und/oder sekundärer Nebenniereninsuffizienz einher [5, 6]. In Europa gibt es keine zur medizinischen Anwendung zugelassenen DHEAS-Präparate. Es muss aus den USA, wo es als Nahrungsergänzungsmittel mit zum Teil fraglicher Qualität rezeptfrei erhältlich ist, importiert werden. Zudem stehen Studien mit großen Patientenzahlen noch aus. DHEAS bleibt daher Patienten mit deutlich eingeschränktem Wohlbefinden trotz adäquat dosierter Glukokortikoid- und Mineralokortikoidsubstitution vorbehalten.

Die empfohlene Tagesdosis liegt bei 25–50 mg morgens und kann durch die Bestimmung von DHEA-Sulfat (Ziel: mittlerer Normbereich) kontrolliert werden [6].

Literatur:

1. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists; American Association of Endocrine Surgeons. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocr Pract* 2009; 15 (Suppl 1): 1–20.
2. Ragnarsson O, Johannsson G. Cushing's Syndrome: a structured short- and long-term management plan for patients in remission. *Eur J Endocrinol* 2013; 169: R139–52.
3. Klose M, Jørgensen K, Kristensen LØ. Characteristics of recovery of adrenocortical function after treatment for Cushing's syndrome due to pituitary or adrenal adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 61: 394–9.
4. Doherty GM, Nieman LK, Cutler GB Jr, et al. Time to recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis after curative resection of adrenal tumors in patients with Cushing's syndrome. *Surgery* 1990; 108: 1085–90.
5. Arlt W. The approach to the adult with newly diagnosed adrenal Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1059–67.
6. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2003; 361: 1881–93.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Cornelia Keller
Oberärztin Klinik für Innere Medizin
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: cornelia.keller@ksw.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

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](#)