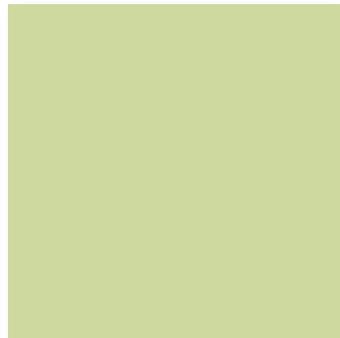
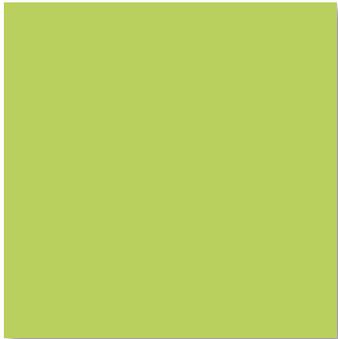
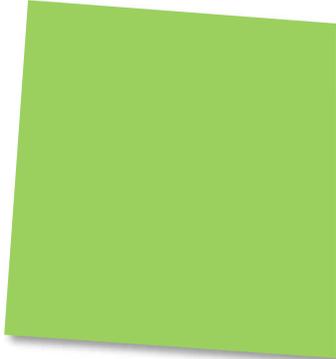


# HYDROCORTISON- ERSATZTHERAPIE BEI HYPOPHYSEN- UND NEBENNIERENERKRANKUNGEN - *RICHTIG ERKENNEN - RICHTIG BEHANDELN*

Dr. Leah Braun  
LMU München



# WAS IST EINE NEBENNIERENINSUFFIZIENZ?

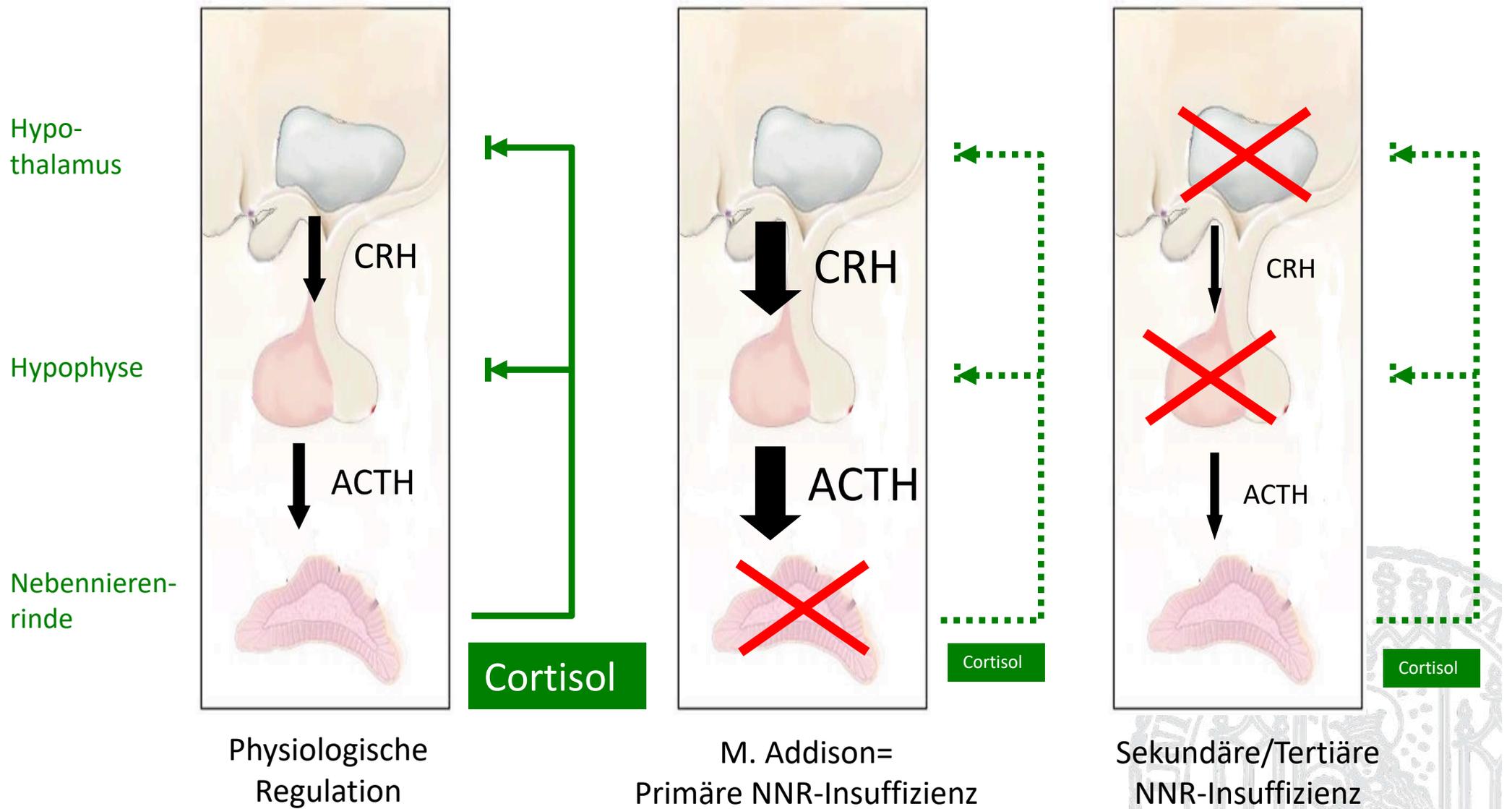
WOMIT/WIE MUSS SUBSTITUIERT WERDEN?

WIE WIRD DIE SUBSTITUTIONSTHERAPIE  
ÜBERWACHT?

WANN MUSS DIE DOSIS ANGEPASST WERDEN –  
NEBENNIERENKRISEN?



# HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSEN-NEBENNIEREN-ACHSE



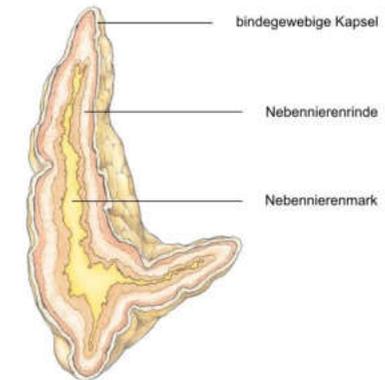
# PRIMÄRE NEBENNIERENRINDENINSUFFIZIENZ

## ➤ **Zerstörung des Nebennierengewebes**

- Autoimmumentzündung
- Infektionen

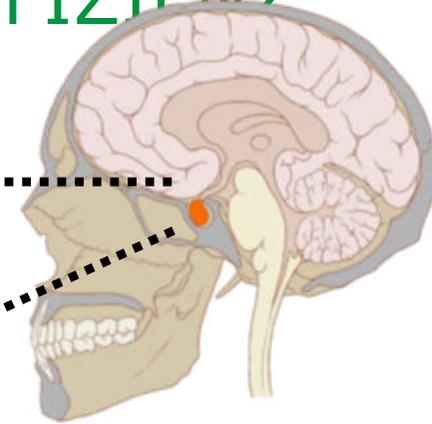
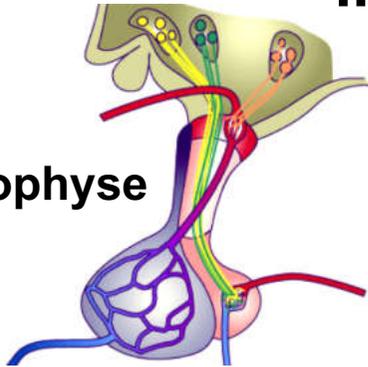
## ➤ **Anlagestörungen der Nebenniere (Genetisch)**

## ➤ **Störungen der Hormonbildung (Genetisch, z.B. adrenogenitales Syndrom)**

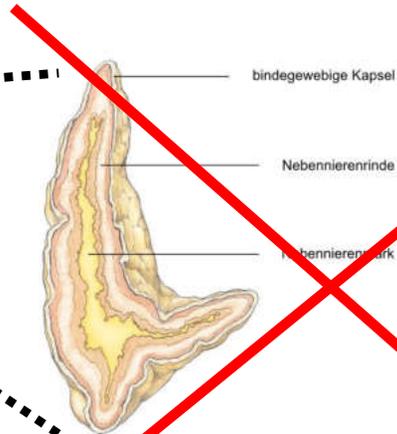
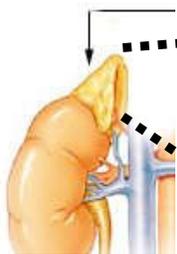


# PRIMÄRE NEBENNIERENRINDENINSUFFIZIENZ

Hypophyse



ACTH



Nebenniere

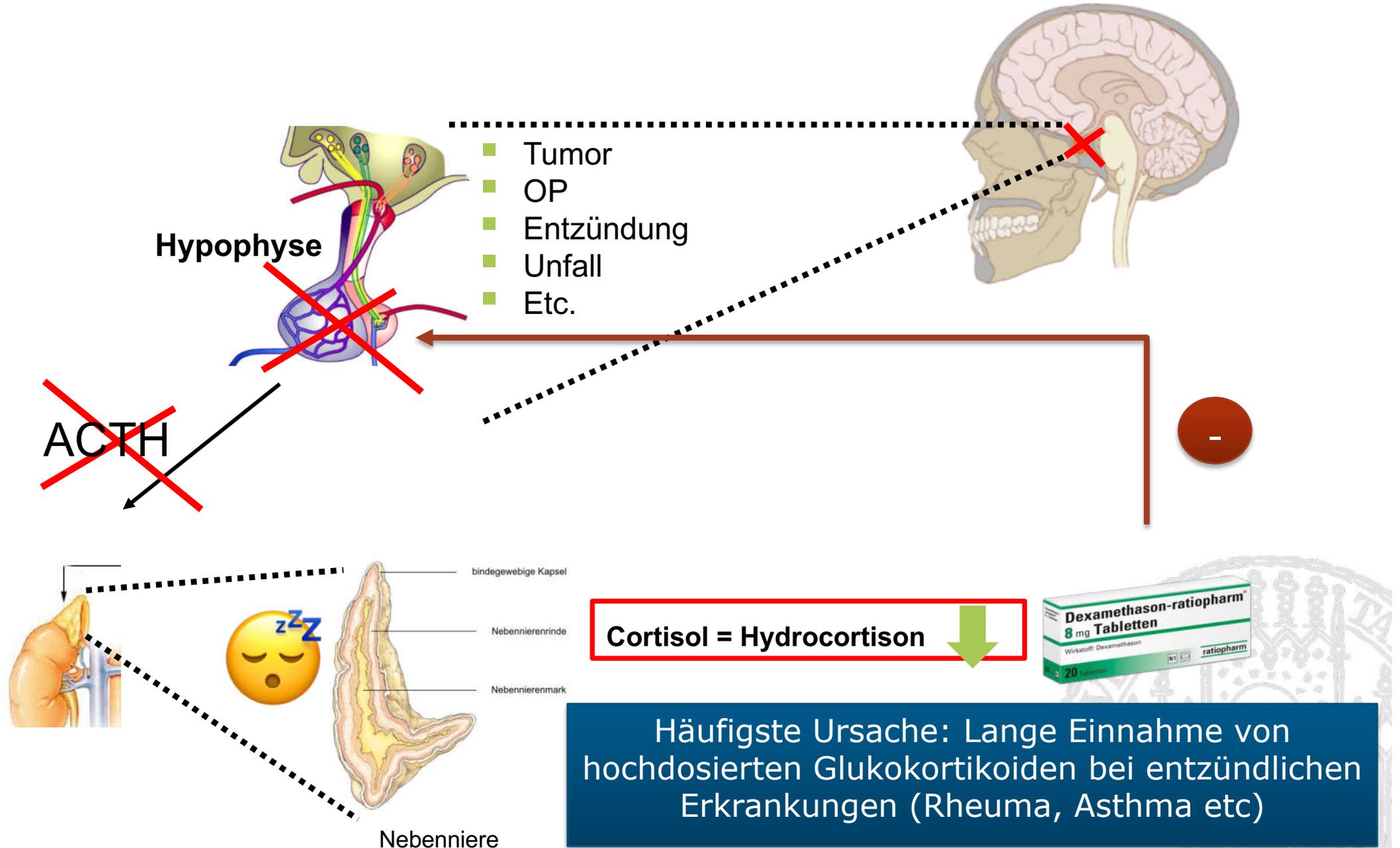
~~Aldosteron  $\triangleq$  Fludrocortison = Astonin H~~

~~Cortisol = Hydrocortison~~

~~DHEA~~

Rinde

# SEKUNDÄRE NEBENNIERENRINDENINSUFFIZIENZ



# WAS MACHT CORTISOL IM KÖRPER ?



Mehr als ein Stresshormon!



# WAS MACHT CORTISOL IM KÖRPER ?

## "normale" Funktion

Zuckerneubildung

---

Blutdruckregulation

---

Aktivierung des Eiweißstoffwechsels

---

Fettaufbau und -Umverteilung

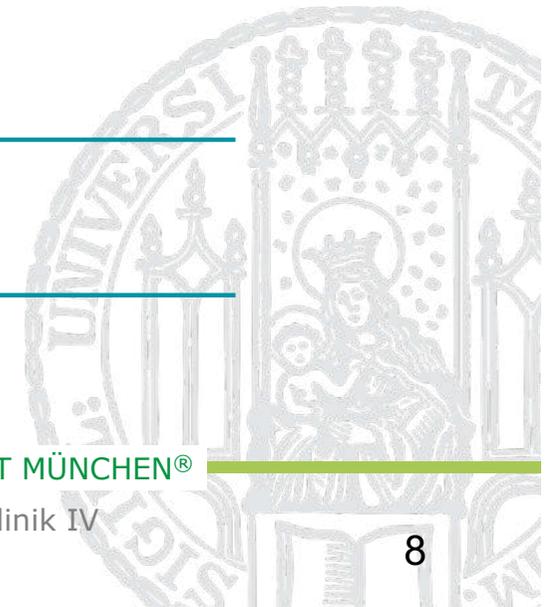
---

Rhythmusgeber für den Körper

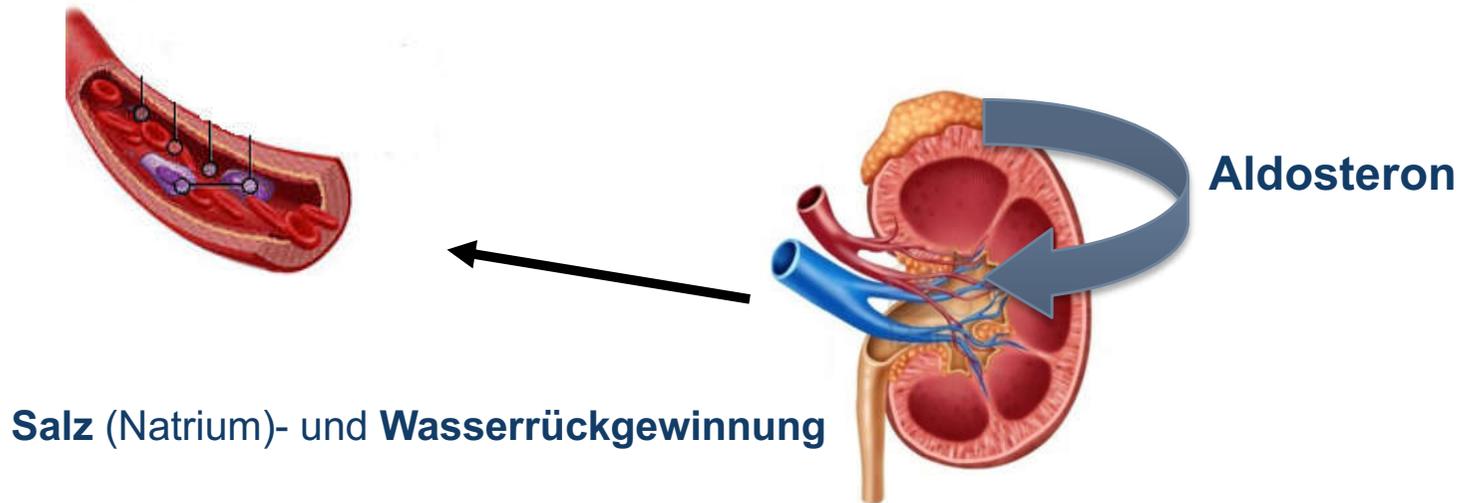
---

Regulation der Immunantwort

---



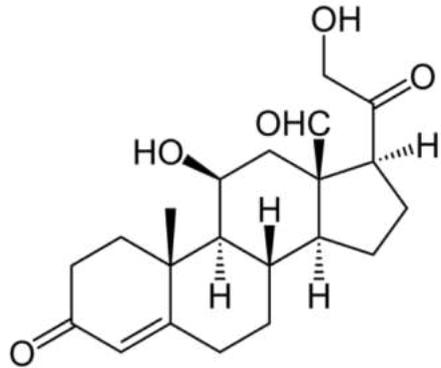
# WAS MACHT ALDOSTERON?



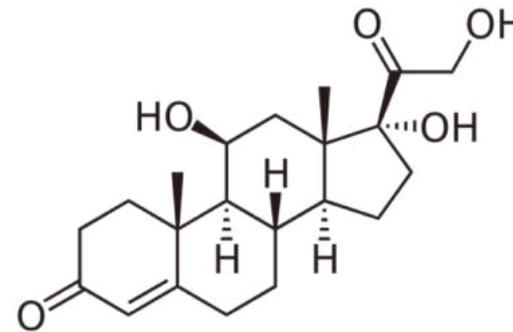
Wenn mehr Salz und Wasser zurückgewonnen wird, nimmt das **Blutvolumen zu** und der **Blutdruck steigt!**



# ALDOSTERON UND CORTISOL

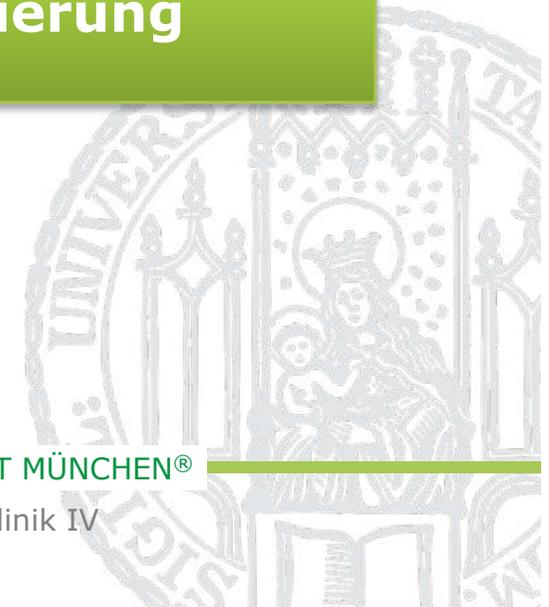


Aldosteron



Cortisol

**Cortisol** wirkt ähnlich wie Aldosteron (= Astonin H) und kann teilweise seine Funktion bei höherer Dosierung übernehmen, **aber nicht umgekehrt!**



# SYMPTOME

Cortisolmangel	Aldosteronmangel
<ul style="list-style-type: none"><li>• Müdigkeit und Leistungsmangel</li><li>• Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust</li><li>• Unterzucker</li><li>• Muskel und Gelenkschmerzen</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Niedriger Blutdruck</li><li>• Verminderte Blutsalze (insb. Natrium)</li><li>• Salzhunger</li></ul>



# WIE KANN MAN DIE CORTISOLPRODUKTION DES KÖRPERS MESSEN?

- Messung des Cortisols im Blut (Serum)
- ACTH-Test
- Cortisolausscheidung im 24-Stundensammelurin
- Insulin-Hypoglykämie-Test
- ggf. Cortisolmessung im Speicheltagesprofil



# DER ACTH-TEST

- Einsatz: Zum Ausschluss und Nachweis einer Nebenniereninsuffizienz
- **Ablauf:**
  - Morgens nüchtern bleiben, keine Medikamente einnehmen
  - 1. Blutabnahme: Bestimmung von Cortisol und ACTH
  - Sofort danach: Synacthen® wird gespritzt
  - 30 Minuten später (ggf. 60 Minuten später): 2. Blutabnahme, Messung von Cortisol



# AUSWERTUNG DES ACTH-TESTS

- Cortisol steigt über **17**µg/dL an: alles okay 😊 👍
- Cortisol steigt wenig oder gar nicht an: Nebenniereninsuffizienz, man muss ein Ersatzpräparat einnehmen



WAS IST EINE NEBENNIERENINSUFFIZIENZ?

**WOMIT/WIE MUSS SUBSTITUIERT WERDEN?**

WIE WIRD DIE SUBSTITUTIONSTHERAPIE  
ÜBERWACHT?

WANN MUSS DIE DOSIS ANGEPASST WERDEN –  
NEBENNIERENKRISEN?



# BEGRIFFE THERAPIE UND SUBSTITUTION

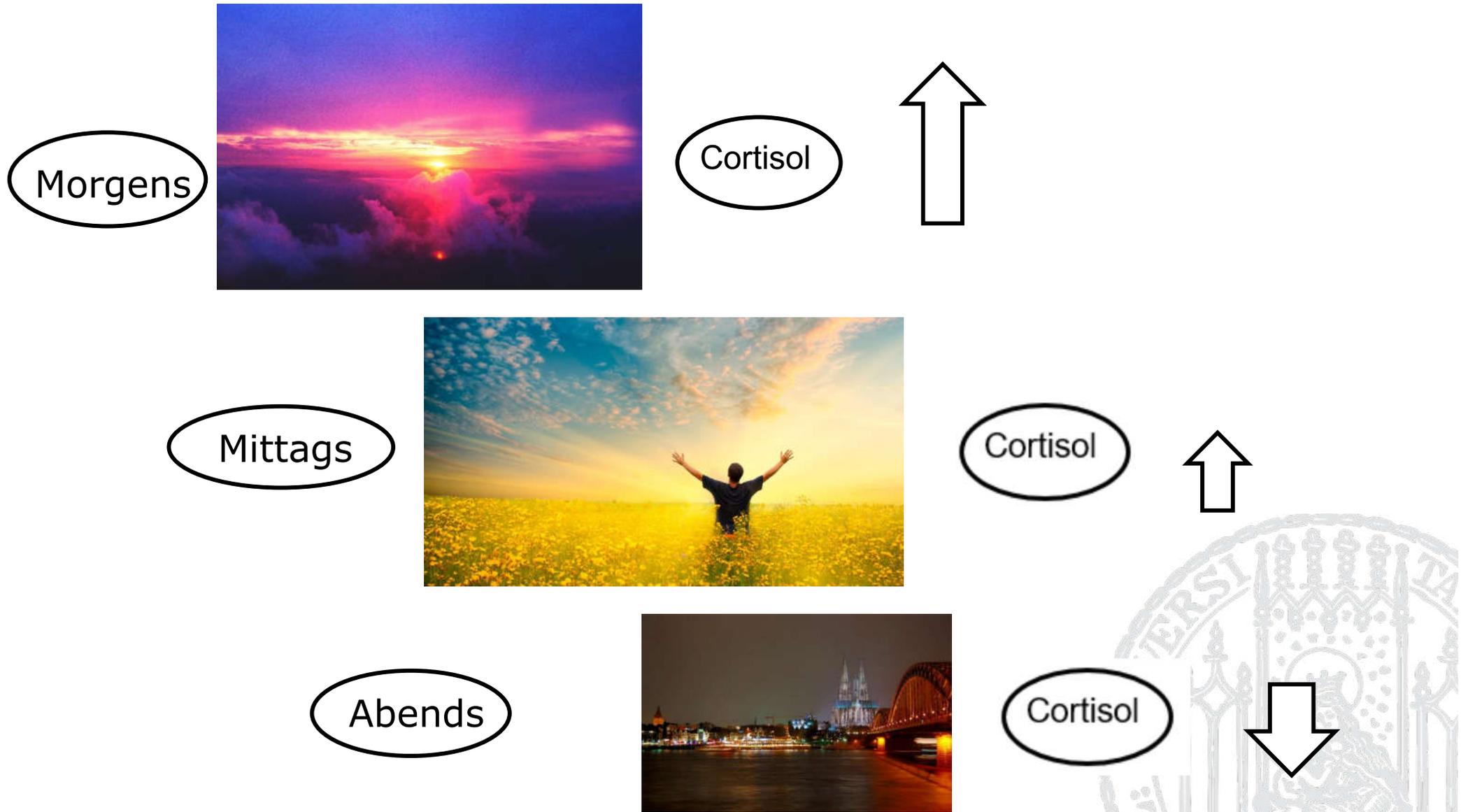
## Substitutionstherapie:

möglichst "naturgetreuer" Ersatz eines fehlenden Hormons, d. h. in der Menge, in der es vom Gesunden produziert wird.

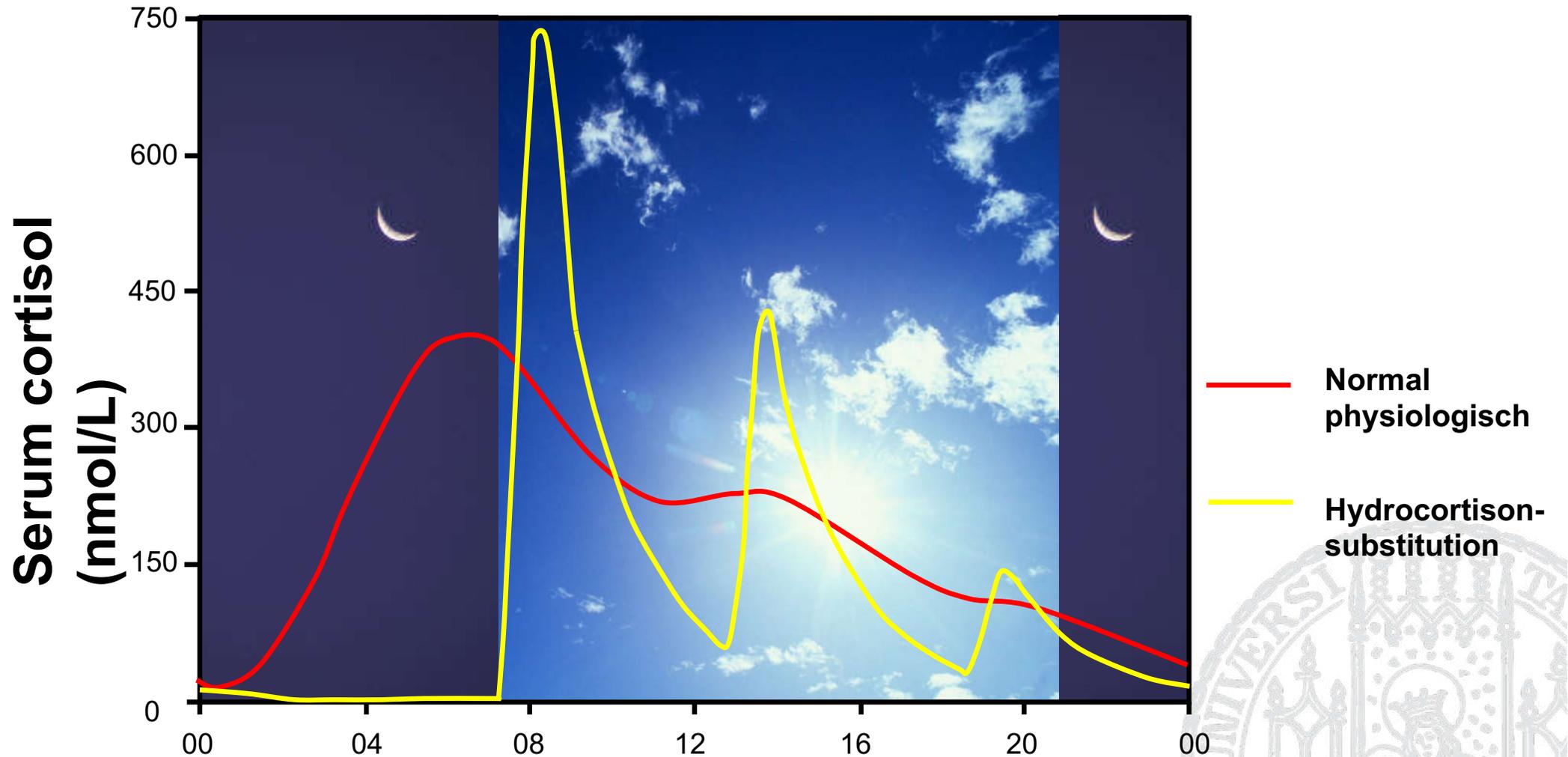
## Pharmakotherapie

Behandlung von Erkrankungen mit unphysiologisch hohen Hormonmengen  
z.B. „Kortison“ in der Rheumatherapie

# CORTISOLTAGESRHYTHMUS



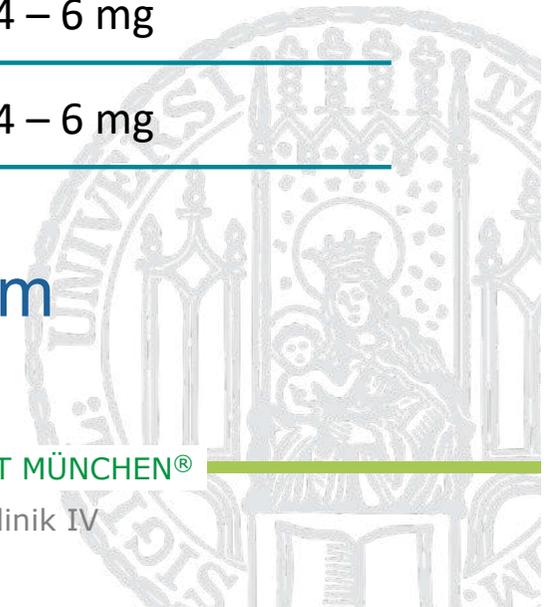
# CORTISOLTAGESRHYTHMUS



# PRÄPARATE ZUM ERSATZ

Wirkstoff	Relative Wirkstärke	geschätzte biologische Wirkdauer	Menge zur Substitution über 24 h
Hydrocortison®	1	6 – 8 Std.	15 – 30 mg
Plenadren® (Hydrocortisonpräparat mit modifizierter Freisetzung)	1	6 – 25 Std	15 – 25 mg
Prednisolon®	5	16 – 24 Std.	4 – 6 mg
Prednison®	4	16 – 24 Std.	4 – 6 mg

Hydrocortison ist **identisch** mit dem körpereigenen Hormon Cortisol!

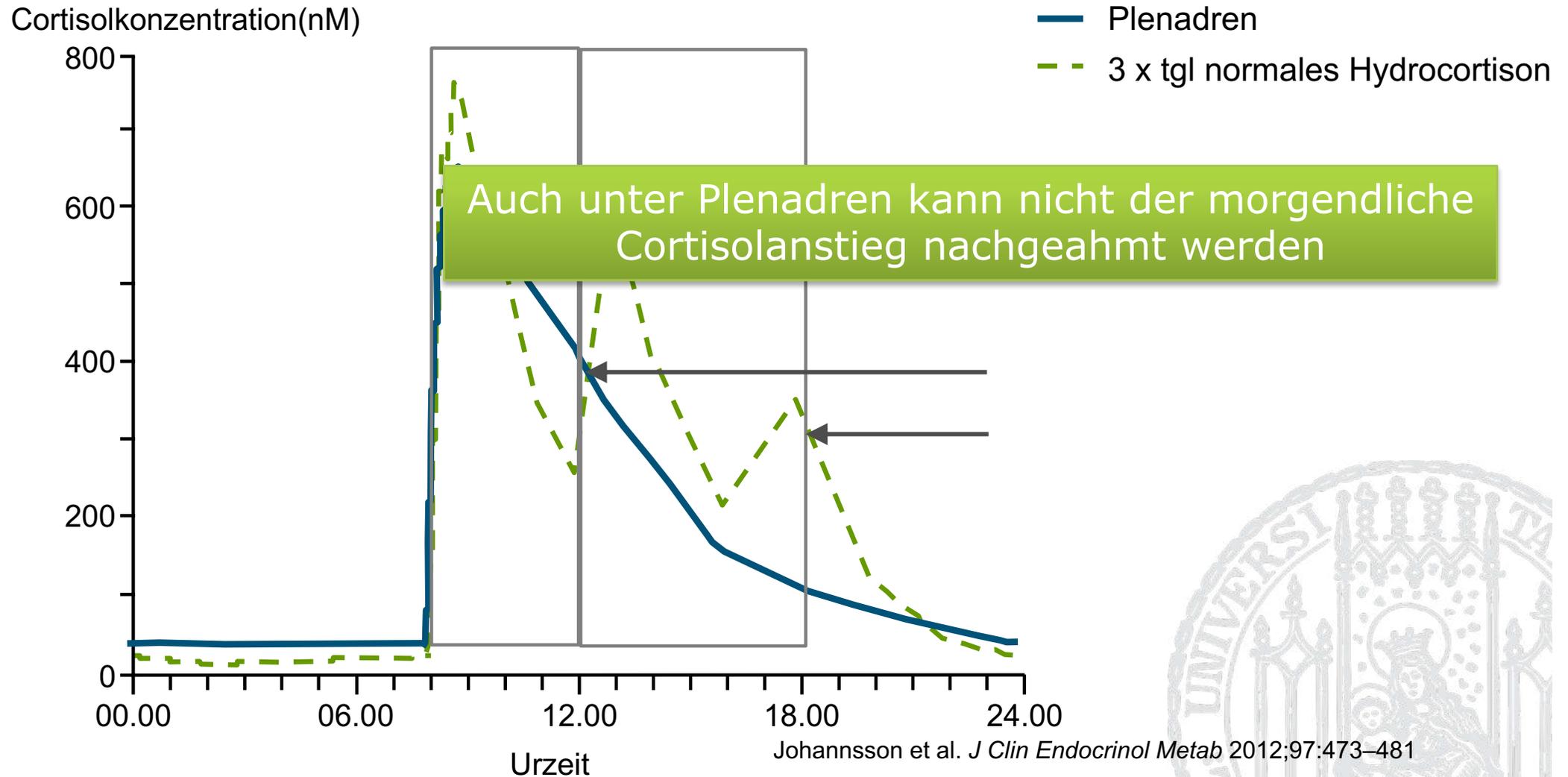


# EINNAHMEHINWEISE

	Morgens	Mittags	Abends
Hydrocortison	10-20mg	5-10mg	0-5mg
Plenadren	20-25mg	0mg	0mg
Prednisolon	2,5-5mg	0mg	0-2,5mg



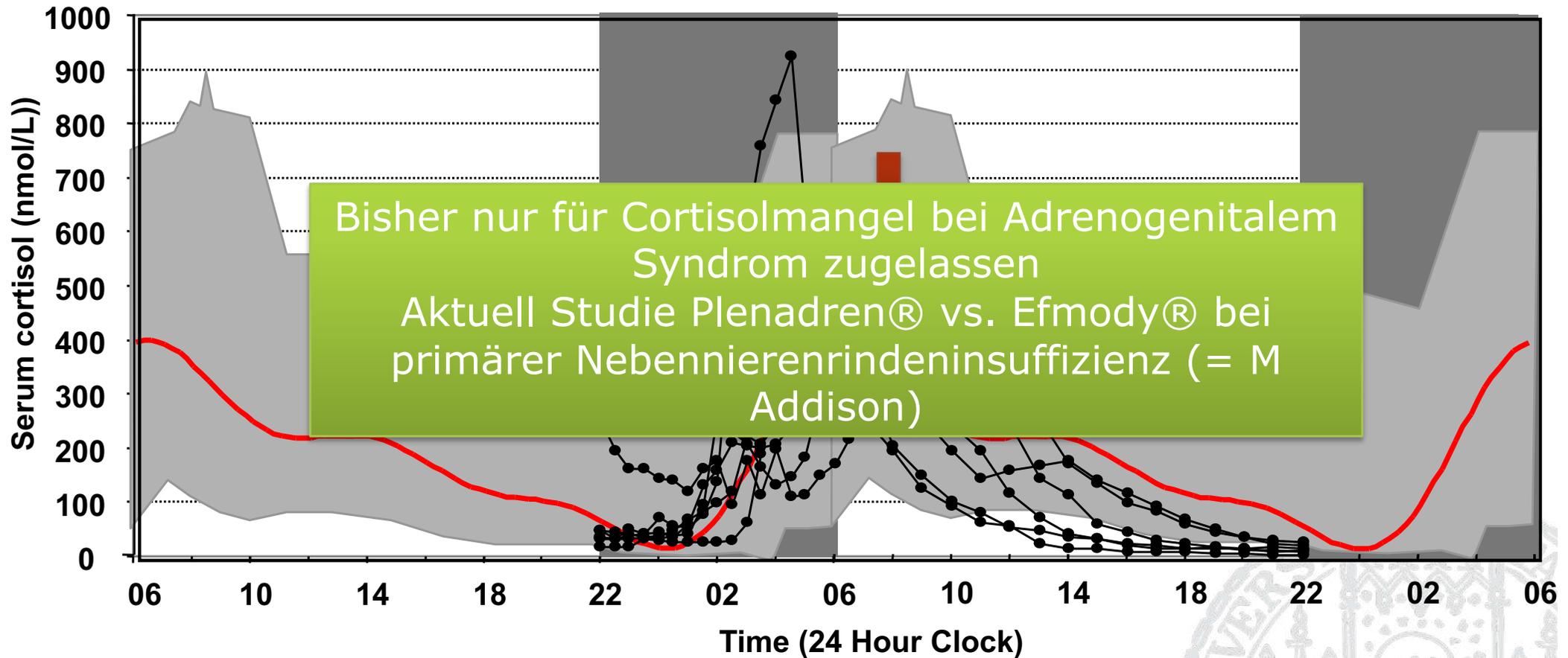
# PLENADREN: VERBESSERTES CORTISOLTAGESPROFIL



Johannsson et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:473–481



# EFMODY: GUTE IMITATION DES MORGENDLICHEN CORTISOLANSTIEGS



Newell-Price et al. Clin Endocrinol 2008

# MINERALOKORTIKOID- SUBSTITUTION

Welches Präparat?

- Fludrocortison (Astonin H®)

Welche Dosis?

- Durchschnittlich 0,05-0,2 mg  
(1/2-2 Tbl. Astonin® H/d)

Wann einnehmen?

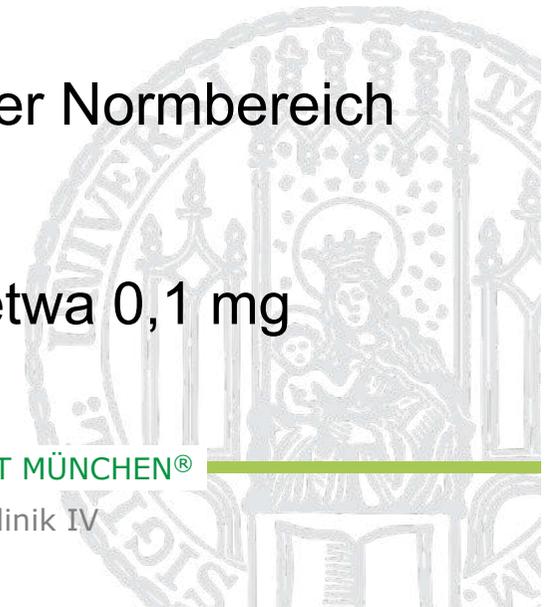
- 1 mal täglich morgens, nur bei primärer AI

Wie kontrollieren?

- Blutdruck normwertig
- Serumelektrolyte (Na, K) normwertig
- Salzhunger, Ödeme
- (Reninkonzentration oberer Normbereich  
(Plasmareninaktivität))

**Merke**

- 40 mg HC entsprechen etwa 0,1 mg  
Fludrocortison

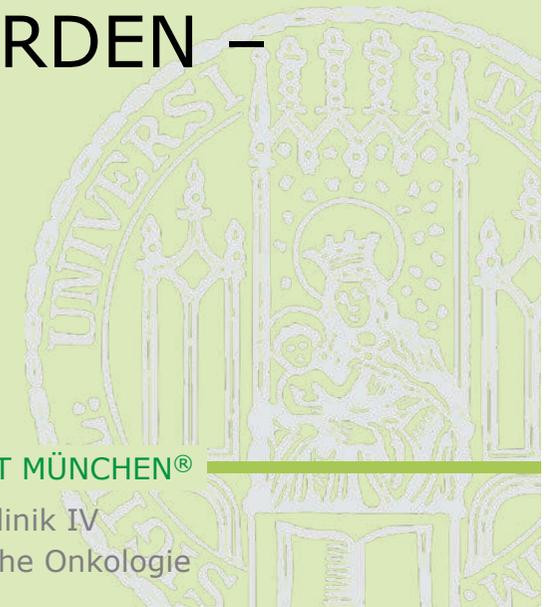


WAS IST EINE NEBENNIERENINSUFFIZIENZ?

WOMIT/WIE MUSS SUBSTITUIERT WERDEN?

**WIE WIRD DIE SUBSTITUTIONSTHERAPIE  
ÜBERWACHT?**

WANN MUSS DIE DOSIS ANGEPASST WERDEN –  
NEBENNIERENKRISEN?



# DOSISFINDUNG?

- **Anamnese**

- **Leistungsfähigkeit etc.**

**subjektiv,**

- **Körperliche Untersuchung**

- **Zeichen einer Übertherapie (Gewicht, Blutdruck, Hauterscheinungen etc)**

**objektiv?**

- **Klinische Chemie/Hormonlabor**

- **Blutzucker, Blutsalze etc.**

**objektiv**



WAS IST EINE NEBENNIERENINSUFFIZIENZ?

WOMIT/WIE MUSS SUBSTITUIERT WERDEN?

WIE WIRD DIE SUBSTITUTIONSTHERAPIE  
ÜBERWACHT?

**NEBENNIERENKRISEN**

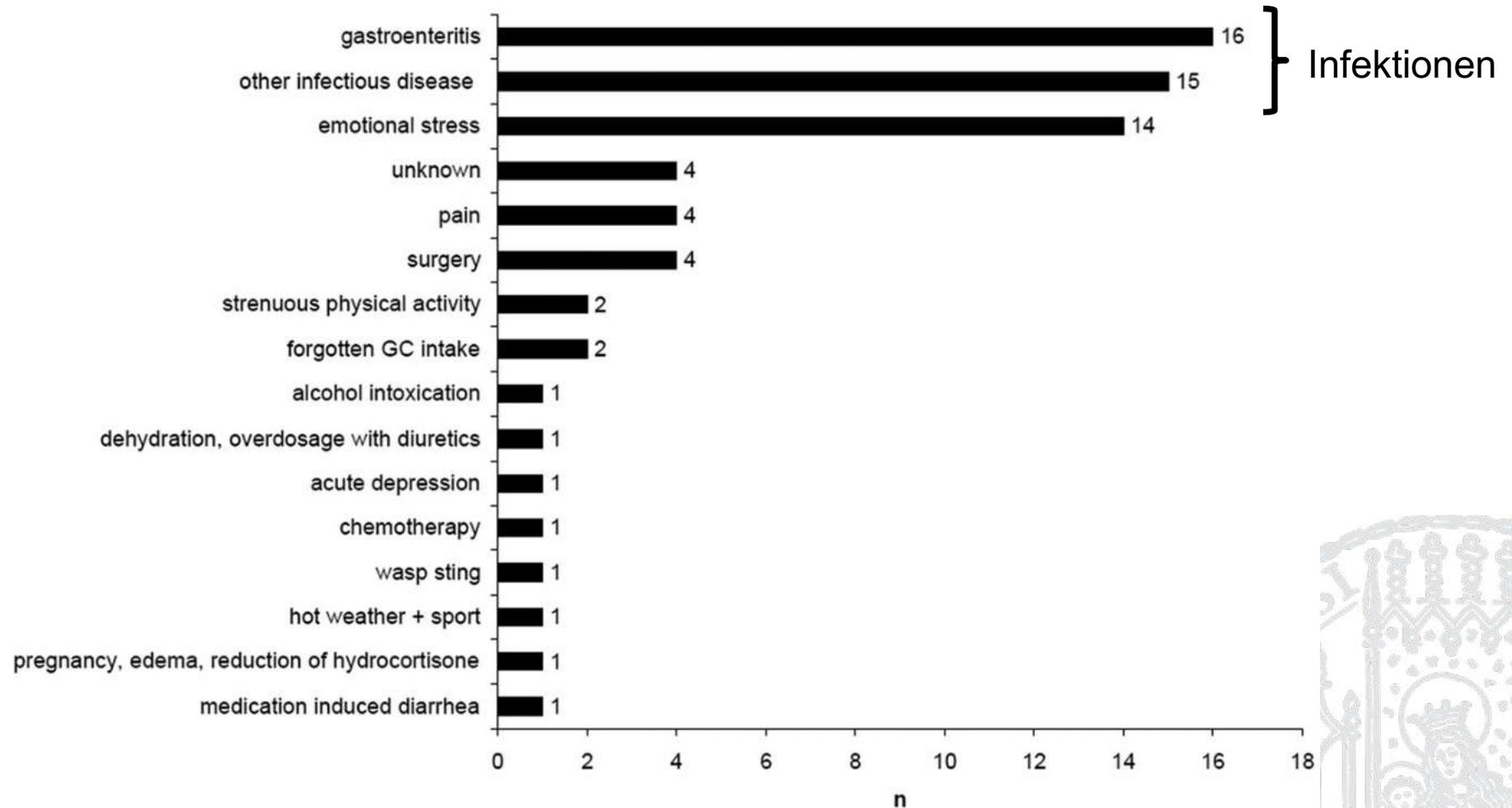


# NEBENNIERENKRISEN

- **Bedeutung Nebennierenkrise:** Situation, in welcher der Körper aus unterschiedlichen Gründen zu wenig Cortisol zur Verfügung hat.
- **Beispiele:** Stress, Anstrengung, starke Hitze und Kälte, Krankheit
- **Anzeichen für eine Krise:** Blutdruckabfall, niedriger Blutzucker, Übelkeit, Schwindel und Flüssigkeitsmangel
- **Lösung:** Vorausplanen und in diesen Situationen mehr Hydrocortison einnehmen!

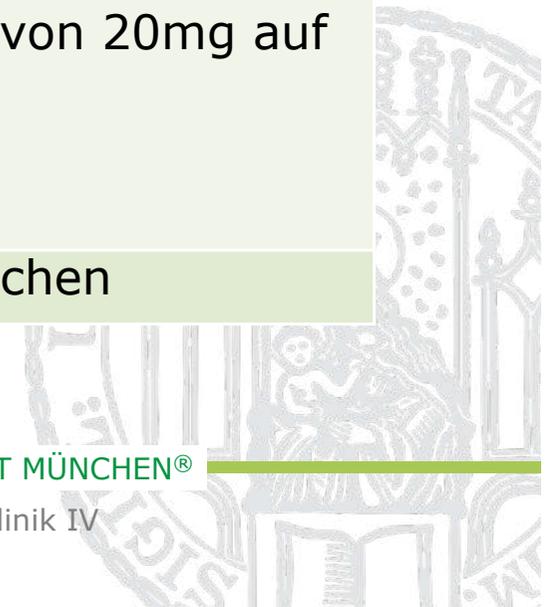


# URSACHE FÜR EINE KRISE



# SCHEMA ZUR ANPASSUNG DER HYDROCORTISONDOSIS

<b>Körperliche Belastung (Krafttraining, Ausdauersport)</b>	Zusätzliche Dosis von 5-10mg
<b>Emotionale Belastung (Traurigkeit, Kummer, aber auch Partys, Feiern und Feste)</b>	Zusätzliche Dosis von 5-15mg
<b>Krankheitssymptome ohne Fieber (Husten, Schnupfen, Blasenentzündung etc.)</b>	Tagesdosis verdoppeln (z.B. normale Tagesdosis von 20mg auf 40mg erhöhen)
<b>Fieber</b>	Tagesdosis verdreifachen



**ACHTUNG: *„Erbrechen und Durchfall-erkrankungen sind besonders gefährlich, ggf. muss das Cortisonpräparat als Zäpfchen oder als eine Injektion verabreicht werden!“***

„Normales“ Hydrocortison wirkt nur 6-8 Stunden und muss deshalb bei länger anhaltenden Problemen mehrfach täglich eingenommen werden !

zum Beispiel: - übliche Hydrocortison Dosierung 10-0-0 mg  
**bei Verdopplung der Dosis: 10-10-0 mg**

Bei Plenadren gilt ähnliches:

- übliche Plenadren Dosierung 20-0-0 mg  
**bei Verdopplung der Dosis: 20-20-0 mg**

## Was ist im Notfall zu tun?

Fieber	> 37,5°C > 38,5°C > 39,5°C	doppelte Dosis dreifache Dosis vierfache Dosis, <b>ARZT</b>
--------	----------------------------------	---

Geringe Belastung	Erkältung Körperliche Belastung (z.B. weiter Spaziergang) Zahnarztbesuch	1,5 – fache Dosis
-------------------	---	-------------------

Mittlere Belastung	Schwere Infektionen Durchfall, Erbrechen Körperliche Belastung (z.B. Bergwandern)	Doppelte Dosis
--------------------	--	----------------

Starke Belastung	Schwerer Unfall Geburt Schock Bewusstlosigkeit Sepsis	fünf- bis zehnfache Dosis i.v. anschließend 100-200 mg Hydrocortison über 24h als Dauerinfusion, Intensivstation
------------------	---	--

Operationen	Ambulant (z.B. Zahnarzt)	doppelte Dosis am OP-Tag
	Stationär (Vollnarkose)	Hydrocortisongaben <u>OP-Tag:</u> 200 – 300mg i.v. 1. Folgetag: 150 mg i.v. 2. Folgetag: 100mg i.v. 3. Folgetag: 50 mg i.v./ oral 4. Folgetag: doppelte Dosis

# NOTFALLSET



**NOTFALL-AUSWEIS**  
für Patienten mit einer Hormonersatztherapie bei Erkrankungen der Hirnanhangsdrüse oder der Nebennieren

**EMERGENCY HEALTH CARD**  
for patients with hormone replacement therapy due to diseases of the pituitary or adrenal gland

Dieser Patient leidet an einer Insuffizienz des hypophysären-adrenalen Systems, d.h. einem Mangel an Cortisol.

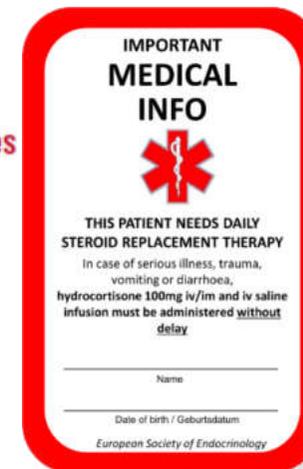
This person is suffering from a disease of the pituitary-adrenal system. In emergency situations a glucocorticoid (at least 100 mg hydrocortisone) has to be administered immediately i. v. or i. m. The patient might carry an emergency ampoule or suppository for rectal application with him/her.



Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.  
[www.glandula-online.de](http://www.glandula-online.de)

Mitglied der ACHSE  
**achse**  
Allgemeines Chirurgenkollegium

**Bei Komplikationen bitte umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses oder einen Notarzt kontaktieren.**



# NEBENNIERENSCHULUNG

- Schulung, an der alle PatientInnen mit Nebenniereninsuffizienz teilnehmen sollten
- Z.B. in endokrinologischen Praxen oder Kliniken
- Inhalte der Schulung:
  - Was ist eine Nebenniereninsuffizienz?
  - Wann und wie muss man die Hydrocortisondosis anpassen?
  - Wie verwendet man die Notfallmedikamente?



# SONDERFALL: DAS CUSHING-SYNDROM

---

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

Medizinische Klinik und Poliklinik IV  
Hämatologie und internistische Onkologie



# DAS CUSHING-SYNDROM

Depressionen, kognitive Störungen

Stiernacken

Vollmondgesicht und Plethora

Haarausfall

Hypercholesterinämie

Stammfettsucht

Zyklusstörungen

Myopathie

Striae

Hirsutismus

Hämatomneigung

Osteoporose

arterielle Hypertonie

Diabetes mellitus



# DAS GLUKOKORTIKOIDENTZUGSSYNDROM

## Was genau ist das?

→ Entzugsgefühl durch deutlich niedrigere Cortisolwerte als vor der Operation

## Was für Symptome treten aus?

→ Niedriger Blutdruck, Müdigkeit, verminderte Stressresistenz, Niedergeschlagenheit, ausgeprägte Gelenkschmerzen, vermindertes sexuelles Verlangen und ein vermehrtes Schlafbedürfnis.

## Wie lange dauert das?

→ Wochen bis Monate

## Was kann man tun?

→ Schonung, zeitweise Erhöhung des Hydrocortisons



# Patient and Provider Perspectives on Postsurgical Recovery of Cushing Syndrome

Rachel Acree,<sup>1</sup> Caitlin M. Miller,<sup>1</sup> Brent S. Abel,<sup>1</sup> Nicola M. Neary,<sup>2</sup> Karen Campbell,<sup>3</sup> and Lynnette K. Nieman<sup>1,2</sup>

*Journal of the Endocrine Society*, 2021, Vol. 5, No. 8, 1–14  
doi:10.1210/jendso/bvab109  
Clinical Research Article

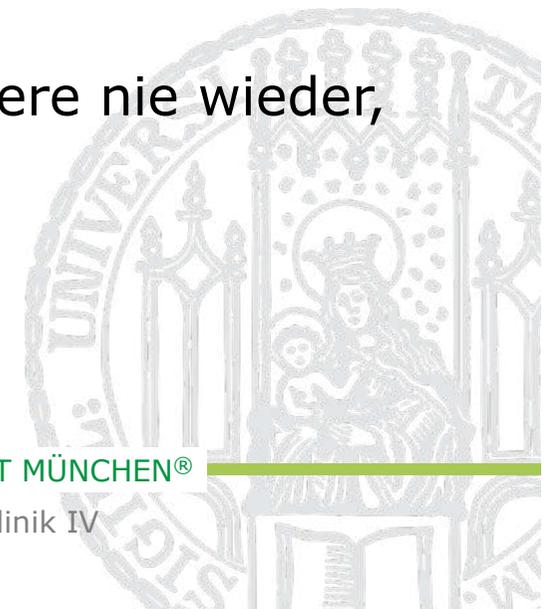


5. How would you describe the recovery process?
6. What did you find helpful in coping with the recovery process?
7. If you consider yourself recovered, how long did your recovery take?

vs 75.5%,  $P = 0.0016$ ) as useful coping mechanisms in the postsurgical period. Most patients considered family/friends (83.4%) and rest (74.7%) to be helpful. All physicians en-

# AUSBLICK – DAUER DER NEBENNIERENINSUFFIZIENZ

- Sehr unterschiedlich, aber meistens immer im ersten Jahr nach der Operation
- Abhängig von Dauer des Cushing-Syndroms, Art des Cushing-Syndroms und Patientenalter
- Vorsicht! Eine sich sehr schnell erholende Nebenniereninsuffizienz innerhalb weniger Wochen ist häufig ein Anzeichen für einen Rückfall der Erkrankung.
- In einigen Fällen erholt sich die Funktion der Nebenniere nie wieder, dies ist aber eher selten.



# VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Kontaktadresse für Rückfragen  
Medizinische Klinik und Poliklinik IV  
Ziemssenstraße 5  
80336 München



Fragen



KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

Medizinische Klinik und Poliklinik IV  
Hämatologie und internistische Onkologie