

Hormonquartett #16:

Mensch Du warst ja schon wieder in den Ferien...

Prof Dr. med. Martin Reincke

Medizinische Klinik Campus Innenstadt

Klinikum der LMU München

Interessenskonflikte

- Forschungsunterstützung: keine
 - Vortragstätigkeit: keine
 - Beratertätigkeit: keine
-

Fallvorstellung: 56 jähriger Patient

- Seit Anfang 2016 kontinuierliche Gewichtsabnahme um 7 kg, als „Stressreaktion“ im Rahmen der künstlerischen Tätigkeit gedeutet.
- Im September 2016 im Erholungsurlaub in Frankreich kommt es zu einer Notfallsituation mit Schwäche, Übelkeit, Kreislauf-Insuffizienz und einem Krampfanfall
- Krankenhausaufenthalt: Aufnahme-Natrium minimal 108 mmol/l.
- Im Rahmen der stationären Behandlung in wurde die Erstdiagnose primären Nebenniereninsuffizienz gestellt. Der Patient berichtet, dass er bereits in den Monaten vor Diagnosestellung unter starker Müdigkeit litt und ihm eine vermehrte Pigmentierung der Haut aufgefallen sei.
- Seit ca. 15 Jahren besteht eine Autoimmunthyreoiditis.

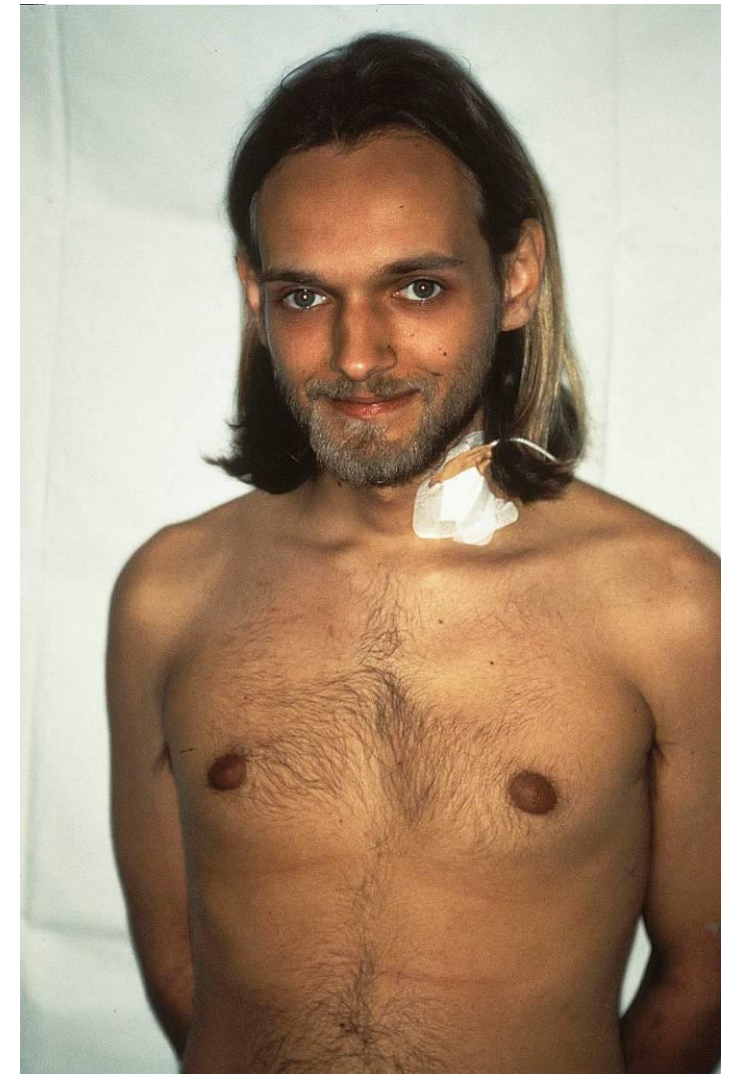
Fallvorstellung: 56 jähriger Patient: so hat er vermutlich ausgesehen



Fallvorstellung: 56 jähriger Patient

- Aufnahmestatus
 - Herzfrequenz 110/min, Blutdruck 95/65 mmHg, Atemfrequenz 16/Minute, Exsikkose, Temperatur 37.5 C
- Klinische Chemie
 - 13.500 Leukozyten (3-9)
 - Kreatinin: 1,8 mg/dl (<1.0)
 - CRP: 3,5 mg/dl (< 0.5)
 - Pro-Calcitonin: normal
 - Serum-Natrium 108 mmol/L (135-145);**
 - Serum-Kalium 6.3 mmol/L (3,5-5,0)
 - Serum-Cortisol: 2 µg/dl (5-25)
- Aufnahme Intensivstation, langsam 2 Liter Nacl 0.9% iv innerhalb von 6 Stunden, Hydrocortison Bolus

Fallvorstellung: 56 jähriger Patient



Fallvorstellung: 56 jähriger Patient

- **Hormondiagnostik:**

ACTH basal: 908 pg/ml (4-60 pg/ml)

Aldosteron <30 ng/l (40-310 ng/l)

aktives Renin 519 U/l (4,4-46,1 mU/l)

DHEAS <0,1 µg/ml (1,2-5,2 µg/ml)

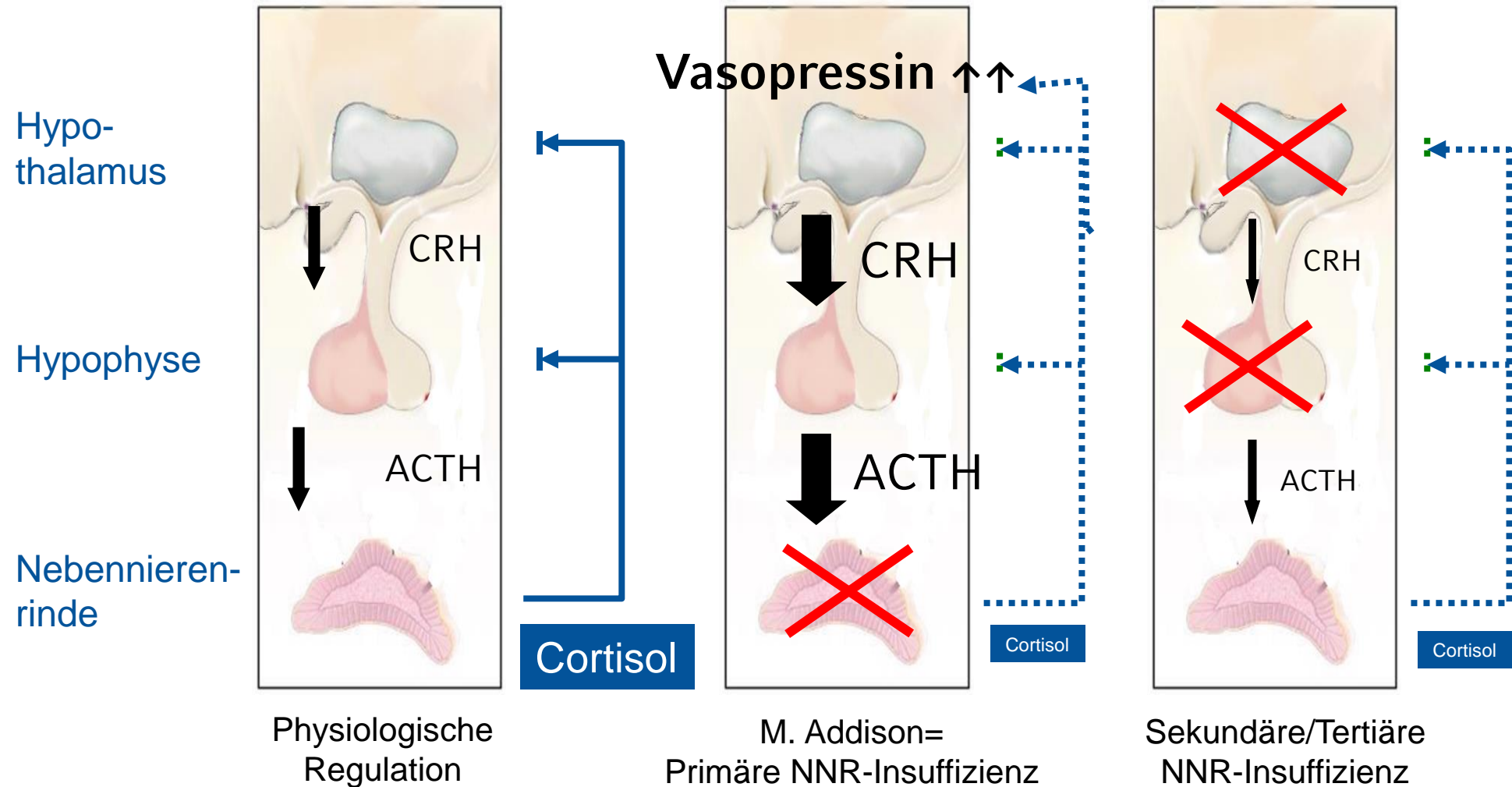
- **Funktionstest:**

ACTH-Kurztest:

Cortisol basal: 4,7 µg/dl (5-24 µg/dl)

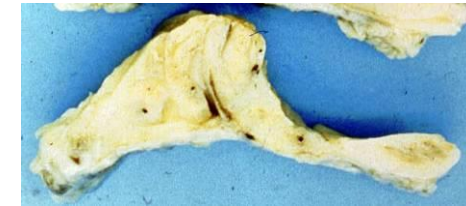
Cortisol stimuliert: 4,9 µg/dl (>18 µg/dl)

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse



Ursachen der Primären Nebenniereninsuffizienz

- Häufige Ursachen:
 - **Autoimmunadrenalitis (= M. Addison)** >90%
 - **Tuberkulose** <5%
- Seltene Ursachen:
 - AGS
 - Z. n. bilateraler Adrenalektomie
 - Blutungen oder adrener Infarkt
 - Infiltrationen (Metastasen/Lymphome/Sarkoidose)
 - Systemerkrankungen (Adrenoleukodystrophie, X-chromosomale congenitale adrenale Hypoplasie)
 - AIDS (HIV, CMV, atypische Mykobakterien, Cryptococcus etc.)
 - Medikamente (Adrenolytika, Steroidbiosyntheseinhibitoren)



Klinische Zeichen der Nebennierenunterfunktion

Glucocorticoiddefizit:

Müdigkeit, Leistungsmangel,

Anorexie, Gewichtsverlust
Übelkeit, Erbrechen,
abdominale Schmerzen

Myalgien, Gelenkschmerzen

Hypoglykämieeigung

Mineralokortikoiddefizit:

Hypotonie

Hyponatriämie

Hyperkaliämie

Salzhunger

Androgendefizit:

Verlust von Achsel- und
Schambehaarung (Frauen)

Hauttrockenheit (Frauen)

Libidoverlust (Frauen)

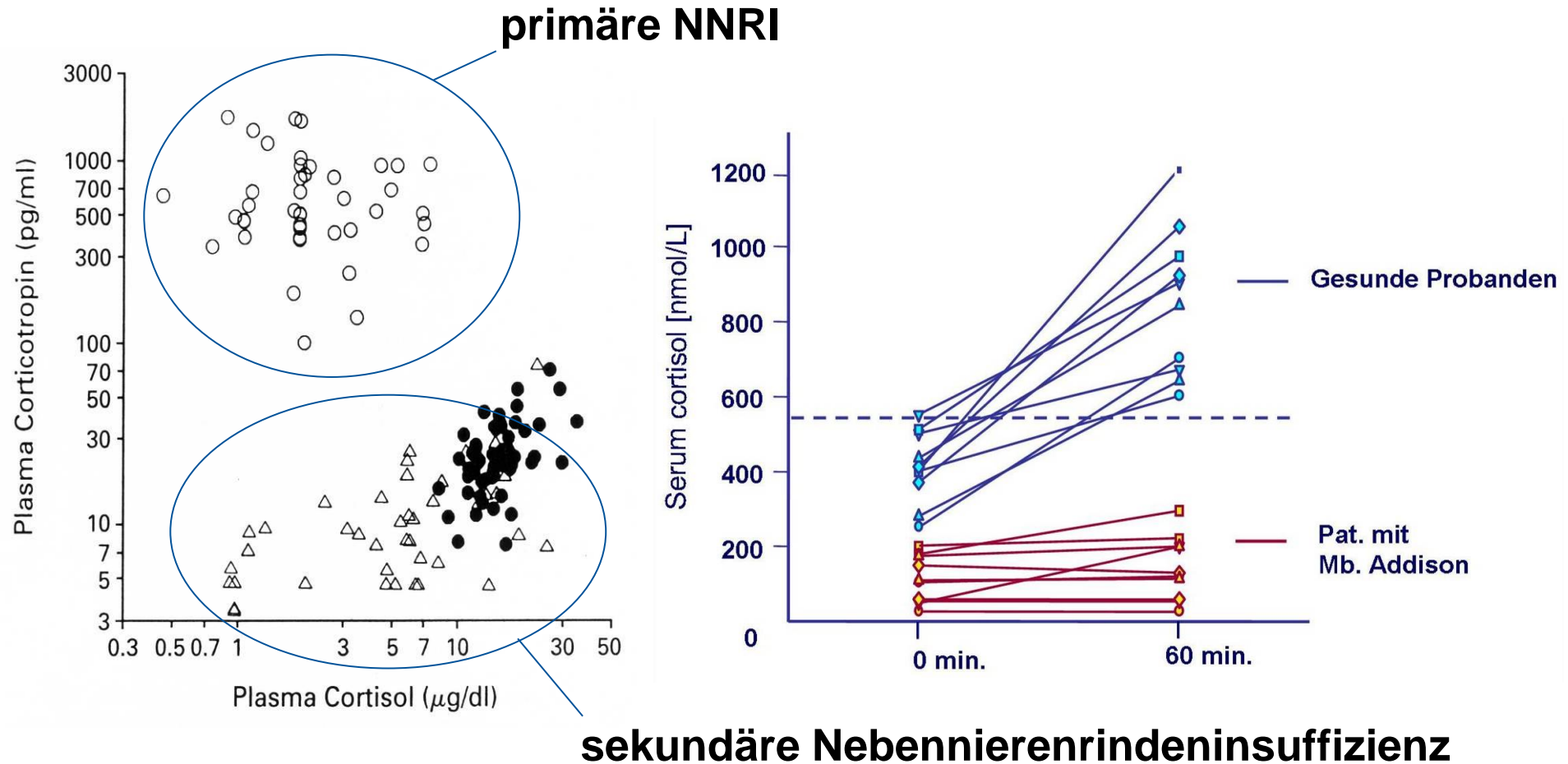
Gesteigerte Produktion von POMC:

Hyperpigmentation (primäre NNR-Insuffizienz)

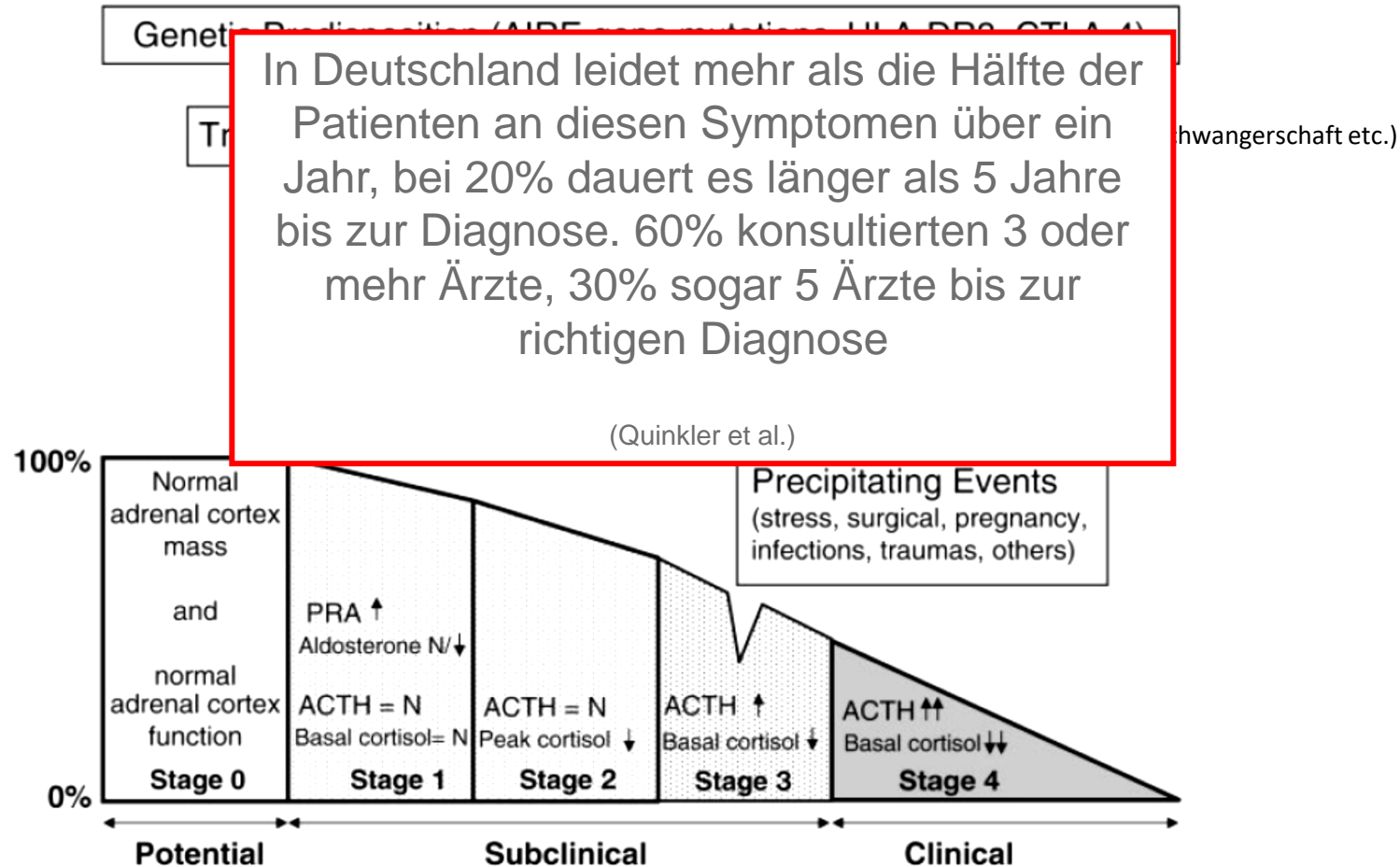
Verminderte Produktion von POMC:

„Alabasterfarbene“ Blässe (sekundäre NNR-Insuffizienz)

NN-Insuffizienz: Basale Diagnostik und Stimulationstest



Stufen der Entwicklung einer Autoimmunadrenalitis – Zusammenspiel von genetischer Prädisposition und externen Faktoren



Substitutionstherapie Glukokortikoide

Hydrocortison Tagesdosis 15-25 mg

- Verteilung auf zwei bis drei Tagesdosen (z.B. 10-10-0 mg)

Substitutionstherapie Mineralokortikoide

Fludrocortison (Astonin H[®])

- nur bei primärer NNRI
- 0.05-0.2 mg pro Tag als einzelne morgendliche Dosis

Bei Nebennierenkrise:

- **i.v. Bolus**: 100 mg Hydrocortison (Prednisolon 50 mg, falls Hydrocortison nicht verfügbar ist)
- **Dauerinfusion**: 200 mg Hydrocortison / 24 Stunden
- **Áusgleich der assoziierten Störungen**: (Volumenmangel, Hypotonie, Hypoglykämie, Elektrolyte),

Allgemeine Maßnahmen zur Krisenintervention



- Notfallausweis
- Schulung von Patient und Angehörigen:
 - Symptome einer akuten Nebenniereninsuffizienz
 - Dosisanpassung in Stresssituationen / Diskussion typischer Stresssituationen (Fieber, Trauma, OP)
 - Erbrechen und Diarrhoe als dringende Indikation für eine parenterale Glucocorticoidgabe
- Verschreibung einer Hydrocortison-“Notfallausrüstung” (z. B. 100 mg Hydrocortison-21-hydrogensuccinat)

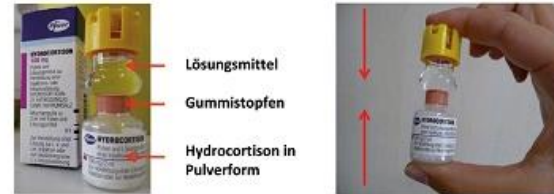
Patienten sollen in der Lage sein, sich selbst Hydrocortison parenteral zu verabreichen

Anleitung zur intramuskulären Eigeninjektion von Hydrocortison in Notfallsituationen



Hydrocortison 100 mg:

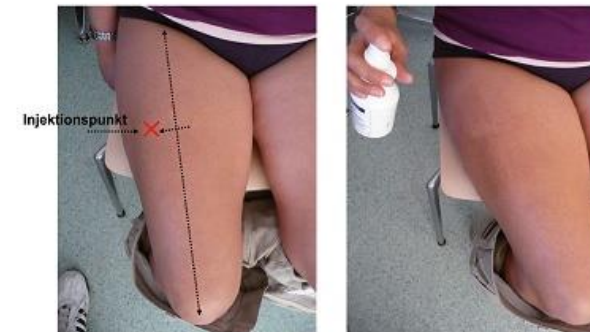
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung



Aufziehen der Injektionslösung



Injektionspunkt Oberschenkel



→ Injektion



→ Kompression der Einstichstelle

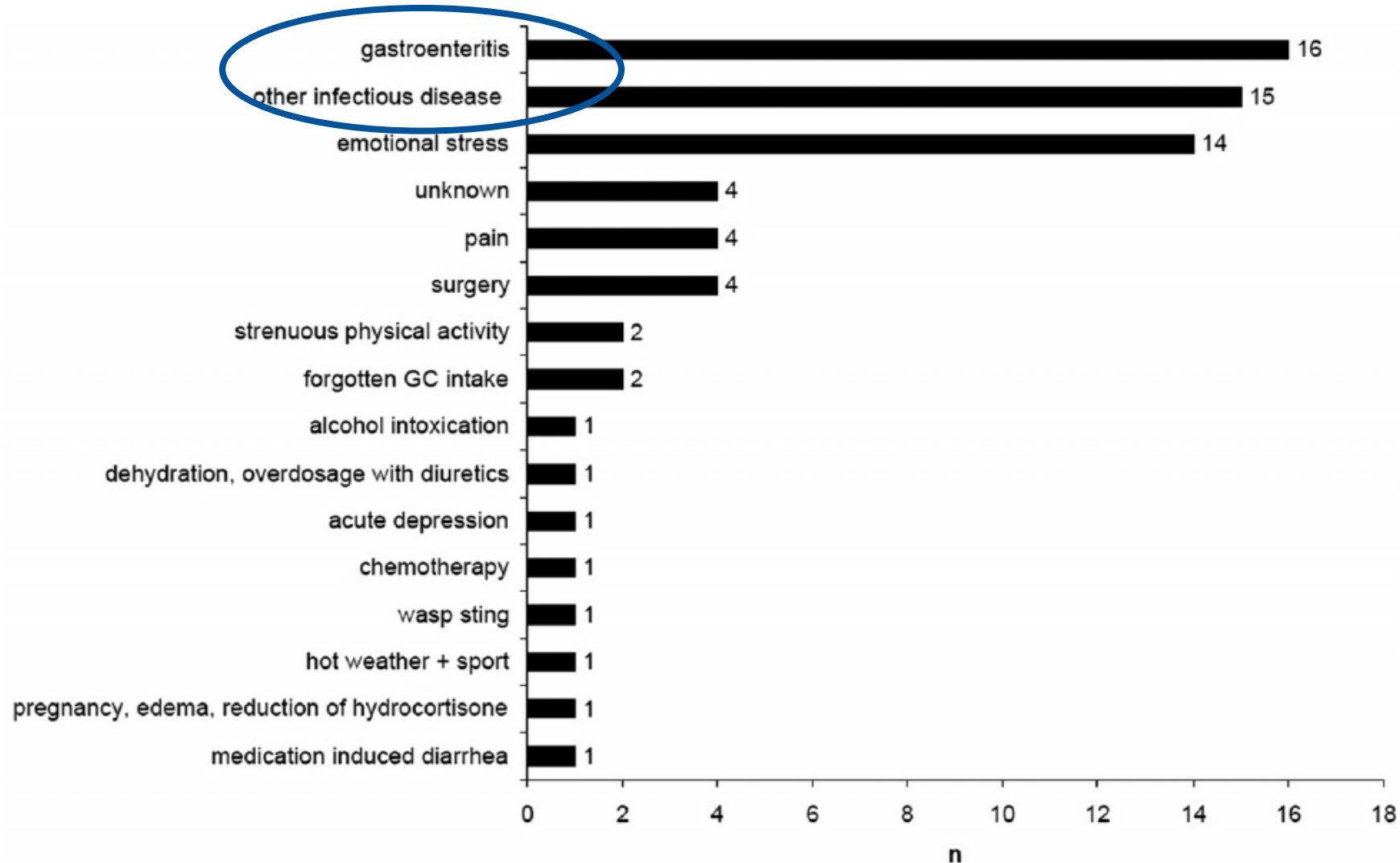


**Jeder 6. - 12. Patient wird in den kommenden 12 Monaten
eine Krise erleiden**

Jeder 200. Patient wird an einer Krise versterben
(Hahner 2015)

5.526 - 10.647 zu erwartende Todesfälle in der EU in der kommenden
Dekade (*Allolio EJE 2014*)

Auslösefaktoren – prospektive Nebennierenkrisenstudie

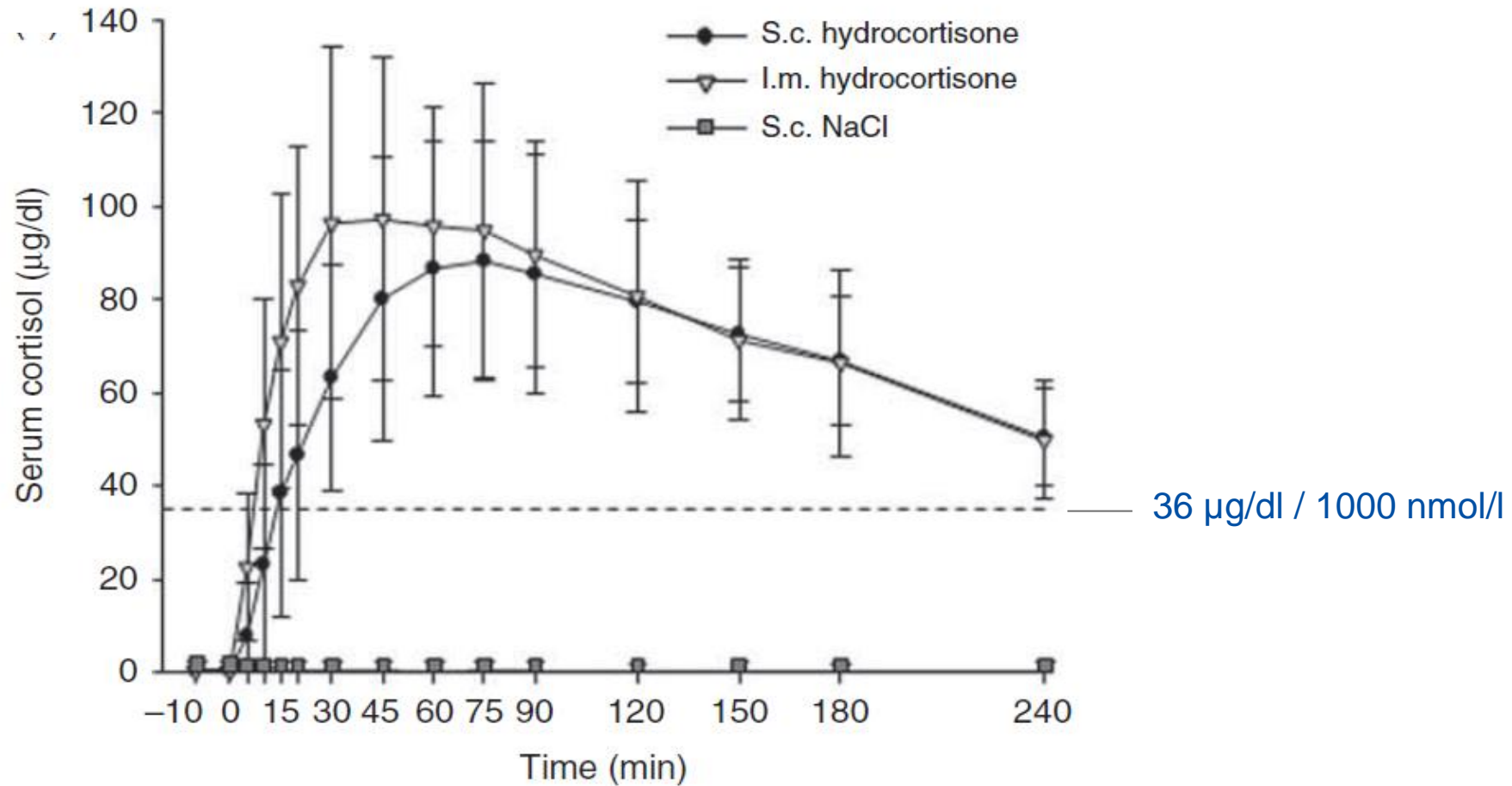


In manchen Fällen war die erste Krise bereits tödlich verlaufend

10 Todesfälle während 2 Jahres-Follow Up von 423 Patienten

age at death	disease duration	cause of AI	HC dose (mg)	fludro-cortisone dose (mg)	further endocrine comorbidity	AC after PD of AI (n)	cause of death
72	2	P	20	0.1	hypopituitarism	never	most probably due to renal cell carcinoma
50	3	P	25	no FC	autoimmune hypothyroidism	3	Lung embolism
53	21	S	20	-	hypopituitarism	never	Sudden heart and circulatory failure due to hypopituitarism
72	22	S	25	-	hypopituitarism	never	Sudden heart and circulatory failure due to adrenal insufficiency
77	6	S	25	0.1	hypopituitarism, diabetes insipidus	9	Adrenal crisis due to infectious disease
66	2	P	35	0.1	type 2 diabetes	never	Adrenal crisis due to infectious disease; patient had stopped hydrocortisone replacement before
79	NA	S	15	-	hypopituitarism	never	Unknown, adrenal crisis highly probable, recurrent episodes of hyponatremia were preceding and incomppliance regarding GC intake was suspected by the attending endocrinologist
62	30	P	30	0.6	autoimmune hypothyroidism, type 2 diabetes	>7	Found dead at home
36	22	S	25	-	hypopituitarism, type 1 diabetes	2	Unknown (most likely hypoglycemia)
63	41	P	30	-	hypothyroidism	1	Pneumonia associated with newly diagnosed adeno-carcinoma of the lung

Vergleich Hydrocortison 100 mg s.c. versus i.m. bei 12 Patienten mit Morbus Addison



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

