

Behandlung der Addison-Krankheit

Die Addison-Krankheit entsteht als Folge einer Beeinträchtigung oder Zerstörung der im menschlichen Körper vorhandenen Nebennieren. Hauptursache für diese Nebenniereninsuffizienz ist zumeist eine krankhafte Reaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe (sog. Autoimmunkrankheit).

Betroffene Patienten erhalten eine Ersatztherapie (meist in Tablettenform) mit den Hormonen, die in der gesunden Nebennierenrinde üblicherweise gebildet werden: Mineralocorticoide, Glucocorticoide und in geringen Mengen auch Androgene (Geschlechtshormone).

Insbesondere Frauen, die von der Addison-Krankheit betroffen sind, weisen niedrige Konzentrationen von Androgenen im Körper auf, weshalb sie möglicherweise von einer Hormonersatztherapie mit dem Hormon DHEA (Dehydroepiandrosteron) profitieren könnten.

Mit einer optimalen Therapie können die meisten betroffenen Patienten ein normales Leben führen und haben eine normale Lebenserwartung.

Ersatz der Mineralocorticoide

Mineralocorticoide spielen eine wichtige Rolle in der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes und beeinflussen Blutvolumen und Blutdruck hauptsächlich über das Hormon Aldosteron.

Bei einem Mangel an Aldosteron verliert der Körper sehr viel Salz (Natrium) und Wasser. Folglich verspüren viele Patienten ein starkes Verlangen nach salziger Nahrung. Durch den Wasser- und Salzverlust kommt es auch zu einem Abfall des Blutdrucks, was u.a. mit Schwindel- und Benommenheitssymptomen, insbesondere beim Aufstehen, einhergeht.

Therapeutisch wird das Mineralocorticoid-Ersatzhormon Fludrocortison verabreicht. Die übliche Dosierung beträgt 0,05 bis 0,20 mg und wird morgens in Tablettenform eingenommen. Bei wärmeren Temperaturen ist es in der Regel nötig, die Wirkstoffdosis zu erhöhen, um die temperaturbedingten stärkeren Salz- und Wasserverluste zu kompensieren.

Bei Patienten, die unter der Therapie einen zu hohen Blutdruck entwickeln, sollte untersucht werden, ob eine Überdosierung an Mineralocorticoiden vorliegt, oder ob der Patient zusätzlich eine konventionelle Therapie gegen den Bluthochdruck erhalten soll.

Ersatz der Glucocorticoide

Glucocorticoide (z.B. Cortisol) übernehmen wichtige Regulationsfunktionen im Energie- und Knochenhaushalt. Darüber hinaus spielen sie eine wichtige Rolle für das Immunsystem und üben neuropsychologische Effekte aus.

Der Cortisol-Spiegel variiert tageszeitabhängig mit einem Maximum morgens nach dem Aufstehen und einem Minimum abends vor dem Schlafengehen.

Üblicherweise besteht die Glucocorticoid-Ersatztherapie in der Gabe von 20 mg + 10 mg Hydrocortison oder 25 mg + 12,5 mg Cortison-Acetat. Letzterer Wirkstoff wird erst im Körper mit einem Wirkverlust von ca. 20% in das aktive Hormon Cortisol umgewandelt. Die therapeutische Dosierung ist in der Regel höher als die Menge an Cortisol, welches die Nebenniere im gesunden Körper üblicherweise produziert, und die Therapie kann den

natürlichen Cortisol-Biorhythmus nicht vollständig nachahmen. Neuste Empfehlungen schlagen daher vor, 10 mg Hydrocortison nach dem Aufwachen, 5 mg zum Mittagessen und 5 mg am frühen Abend (alternativ 12,5 mg + 6,25 mg + 6,25 mg Cortison-Acetat) einzunehmen.

Das Therapieschema wird an die Vorlieben des Patienten angepasst. Einige Patienten bevorzugen eine zweimalige tägliche Medikamenteneinnahme, andere Patienten hingegen teilen die Tagesdosis lieber in 4 Einheiten auf, um die Spiegel dem natürlichen Hormon-Biorhythmus stärker anzupassen.

Manche Experten lehnen die Verwendung von Cortison-Acetat ab, da es sich dabei um ein sog. Prodrug handelt, also eine Hormon-Vorstufe, welche erst im Körper in das aktive Hormon (Cortisol) umgewandelt wird. Klinisch scheint das jedoch kein Problem darzustellen.

Andere Experten empfehlen die Einnahme künstlich hergestellter Glucocorticoide, wie z.B. Prednisolon oder Dexamethason beim Nebennierenversagen, welches einen stabilen Glucocorticoid-Effekt über den Tag gewährleisten soll. Nach unseren Erfahrungen haben diese Medikamente zu viele unerwünschte Nebenwirkungen (z.B. Übergewicht). Ebenso fällt die Überwachung dieser Therapie schwieriger als bei Cortison-Acetat und Hydrocortison.

Kürzlich wurden neue Strategien für eine möglichst physiologische Glucocorticoid-Ersatztherapie entwickelt. Dazu zählen Hydrocortison-Tabletten mit verzögerter Freisetzung des Wirkstoffes (sog. „modified-release“-Tabletten und die kontinuierliche Hydrocortison-Infusion (sog. „CSHI“). Diese neuen Methoden könnten in der Zukunft eine wichtige Rolle in der Klinik spielen.

Eine Überwachung der richtigen Glucocorticoiddosierung durch Blutbestimmungen ist schwierig. Bei der optimalen Therapieanpassung muss sich der Arzt daher insbesondere an klinischen Zeichen eines niedrigen Cortisol-Spiegels (Müdigkeit, Bauchschmerzen, Muskelschmerzen, Gewichtsverlust, Hyperpigmentation der Haut) bzw. hohen Cortisol-Spiegels (Gewichtszunahme, Muskelschwäche, psychiatrische Symptome) orientieren.

Ersatz der Androgene

Die Nebennieren produzieren normalerweise große Mengen an DHEA, das in anderen Organen und Geweben in Sexualhormone umgewandelt wird. Die Einnahme einer täglichen Dosis von 25-50 mg DHEA oder weniger ist üblicherweise ausreichend, im Blut von Patientinnen mit Morbus Addison normale Spiegel der Hormone DHEA(S), Androstendion und Testosteron zu erreichen. Ob eine solche Therapie das Wohlbefinden von Patientinnen verbessern kann, konnte allerdings bislang in keiner wissenschaftlichen Studie bewiesen werden.

Therapie bei akuter Nebennierenkrise

Bei akuten Erkrankungen sollte die Dosis der Glucocorticoide um das 2 bis 3-fache gesteigert und bei Besserung des Befindens über 2 bis 3 Tage schrittweise wieder auf die normale Dosis reduziert werden. Eine Faustregel ist, die Dosis bei Fieber über 38,5 °C zu verdoppeln und bei Fieber über 39,5 °C zu verdreifachen. Bei schwerer Beeinträchtigung des Befindens oder wenn die Aufnahme der Tabletten nicht sicher gewährleistet ist (z.B. bei Erbrechen und/oder Durchfall), müssen die Glucocorticoide intravenös verabreicht werden. Dies erfolgt entweder als mehrfach tägliche Gabe einer bestimmten Dosis oder als kontinuierliche Infusion, je nach Schwere der Erkrankung. Zögern Sie in einem solchen

Falle nicht, Ihren Arzt zu kontaktieren: je nach Ihrem Befinden und der Schwere der Erkrankung ist eventuell eine stationäre Aufnahme in ein Krankenhaus notwendig.

Patienten mit Morbus Addison sollten einen Notfallausweis besitzen und immer mit sich tragen, in dem die aktuelle Therapie und das Vorgehen im Falle einer Nebennierenkrise vermerkt ist. Sinnvoll ist zudem ein Notfallset mit Hydrocortison für die intramuskuläre Verabreichung.

Regelmäßige Impfungen gegen Influenza (Grippe) und Pneumokokken (Erreger von Lungenentzündung) werden empfohlen, ebenso wie entsprechende Reiseimpfungen bei Fernreisen. Diese Empfehlungen können je nach sonstiger Krankengeschichte und Art der Infektion variieren.

Nebennierengesunde Menschen produzieren in Zeiten psychischen Stresses oder bei anstrengender körperlicher Belastung mehr Cortison. Möglicherweise ist in solchen Situationen daher auch eine vorsichtige, kurzfristige Höherdosierung der Glucocorticoide für Patienten mit Morbus Addison sinnvoll. Einige Patienten, die bei starkem Stress die Glucocorticoid-Dosis kurzfristig leicht erhöhen, berichten über ein etwas besseres Befinden. Aufgrund der Gefahr einer Überdosierung der Glucocorticoide mit möglichen Nebenwirkungen wird ein solches Vorgehen allerdings nicht allgemein empfohlen.

Schwangerschaft und Entbindung

Entsprechend den allgemeinen Empfehlungen sollte die Glucocorticoid-Substitution während der Schwangerschaft in unveränderter Dosierung fortgeführt werden. Während der Entbindung wird Hydrocortison in einer höheren Dosierung über die Vene verabreicht. Da sich in den letzten Jahren allgemein eine geringere Dosierung der Glucocorticoide in der Substitutionsbehandlung durchgesetzt hat (s. oben), sollte während der Schwangerschaft besondere Aufmerksamkeit auf die Zeichen einer möglichen Unterversorgung gerichtet werden. Zeichen eines Glucocorticoid-Mangels wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel oder verstärkte Pigmentierung der Haut können als schwangerschaftsbedingt missgedeutet werden, sodass die Anpassung der Substitutionsbehandlung erschwert sein kann.

Die Fludrocortison-Dosierung muss während der Schwangerschaft meist erhöht werden. Eine Anpassung der Dosierung erfolgt anhand klinischer Zeichen (Blutdruck, Wassereinlagerungen) und der Blutsalze.

Die Gabe von Androgenen in der Schwangerschaft ist nicht ausreichend untersucht und wird daher nicht empfohlen.