

Nebenniereninsuffizienz, primär (eine Erkrankung, bei der die Nebennierenrinde nicht genug Cortisol oder Aldosteron produziert, die direkt durch eine Nebennierentzündung verursacht wird)

Beurteilung

Auftreten des Patienten:

- Erscheint der Patient:
- Lethargisch?
- Reizbar?
- abgenommen zu haben?
- Depressiv?
- Schwach?
- Bronze/dunkelhäutig (hyperpigmentiert)?
- Dünner?
- Zu schwitzen?
- Schmerzen zu haben (Rücken, Unterschenkel, Bauch, Kopf)?
- Synkopal?
- Trockene Haut zu haben?
- Zu frieren?
- Vergesslich?

Hören Sie zu:

- Müdigkeit
- Schwäche
- Ist ständig kalt
- Appetitlosigkeit
- Bauchschmerzen
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Fühlt sich schwach/schwindlig beim Stehen
- Stimmungswechsel (reizbar/depressiv)
- Verlangen nach salzigem Essen
- Wiederkehrende oder starke Kopfschmerzen
- Unregelmäßige Menstruation (Frauen)
- Verlust der Libido
- Hautveränderungen: trocken, dunkler
- Fieber
- Anhaltende oder verschlechternde Vergesslichkeit

Erkrankung erkennen:

- Morgendliches Cortisol, ACTH-Stimulationstest
- Primäre vs. sekundäre Nebenniereninsuffizienz
 - o Primäre Nebenniereninsuffizienz: Ein **niedriges** morgendliches Cortisol (< 5 µg/dl) plus ein **hohes** ACTH mit oder ohne abnorme Elektrolytwerte und Symptome (andere Kriterien: 30 — 60 Minuten Cortisol < 18 µg/dl nach ACTH-Stimulation mit oben genannten Befunden)
 - o Sekundäre Nebenniereninsuffizienz: **niedriges** morgendliches Cortisol plus **niedrige oder verzögerte** ACTH-Werte (gemäß ACTH-Stimulationstest)
 - o Hohe Plasma-Renin-Aktivität (primär) vs. normal (sekundär)
- Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hypoglykämie, Hyperkalzämie
- Orthostatische Hypotonie
- Bildgebung von Nebennieren und Hypophysen im Einklang mit primärer vs. sekundärer Nebenniereninsuffizienz
- Fieber, die zur Nebennierenkrise führen kann
- Symptome und Laborbefunde der Nebennierenkrise

Beurteilung Toxizität

Primäre Nebenniereninsuffizienz

Grad 1 (Leicht)

Asymptomatische Hyperthyreose; nur klinische oder diagnostische Beobachtung

Grad 2 (Mittelschwer)

Moderate Symptome

Grad 3 (Schwer)

Krankenhausaufenthalt indiziert

Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

Dringende Intervention erforderlich

Grad 5 (Tod)

Behandlung

Grad 1 (Leicht)

- Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab weiter verabreichen
- Hydrocortison (20 mg morgens und 10 mg abends, dann langsam bis zur niedrigsten Dosis titrieren, um Laborwerte zu normalisieren) ODER Prednison 5- bis 10-mg Anfangsdosis *
- Fludrocortison 0,1 mg jeden zweiten Tag
- Eine natriumreiche Diät und ausreichende Aufnahme von Calcium/Vitamin D
- Patientenaufklärung zur Nebennierenkrise und Notwendigkeit von Stressdosen von Kortikosteroiden

Grad 2 (Mittelschwer)

- Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab pausieren
- Hydrocortison (20 mg morgens und 10 mg abends, dann langsam bis zur niedrigsten Dosis gemäß Symptomen titrieren) ODER Prednison 5- bis 10-mg Anfangsdosis*
- Fludrocortison bei 0,1 mg jeden zweiten Tag; dann gemäß Symptomen titrieren
- Eine natriumreiche Diät hoch und ausreichende Aufnahme von Calcium/Vitamin D
- Patientenaufklärung in Bezug auf Nebennierenkrise und Notwendigkeit der Stressdosen von Kortikosteroiden (wenn akut krank, muss die Dosis für die ersten 24-48 Stunden verdoppelt oder verdreifacht werden)
- Checkpoint-Inhibitoren bei Patienten, die nicht mehr symptomatisch sind (Grad 0 bis 1) wieder einsetzen

Grad 3/4 (schwer oder lebensbedrohlich)

- Checkpoint-Inhibitoren für Grad 3 pausieren oder einen dauerhaften Abbruch für Grad 4 in Betracht ziehen
- Patienten müssen ins Krankenhaus eingewiesen werden und potenziell eine Intensivversorgung unter Anleitung eines Endokrinologen erhalten
- Für Grad 3 sollten doppelte oder dreifache orale Kortikosteroiddosen für 24-48 Stunden verabreicht werden
- Für Grad 4 sollten sofort hochdosierte Steroide initiiert werden (Hydrocortison 100 mg i.v. unmittelbar gefolgt von Hydrocortison 200 mg/T als kontinuierliche Infusion für 24 h, reduziert auf Hydrocortison 100 mg/Tag am folgenden Tag)
- Wenn hämodynamisch instabil, können zusätzliche Flüssigkeiten erforderlich sein (z. B. eine schnelle Infusion von 1000 ml isotonischer Kochsalzlösung [oder mehr, falls innerhalb der ersten Stunde erforderlich] oder 5% Glukose in isotonischer Kochsalzlösung, gefolgt von kontinuierlicher i.v. isotonischer Kochsalzlösung, die nach individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst wird)
- Ausschleichen der Stressdosen der Kortikosteroide auf eine physiologische Dosierung unter der Leitung des Endokrinologen
- Wenn sie nicht dauerhaft abgesetzt werden, setzen Sie Checkpoint-Inhibitoren bei Patienten, die nicht mehr symptomatisch sind (Grad 0 bis 1) wieder ein.

Implementierung:

- ACHTUNG: Kortikosteroid zuerst vor einem anderen Hormonersatzteil beginnen, um Nebennierenkrise zu vermeiden
- Kontrollieren Sie klinische Chemikalien vor jeder Dosis und überprüfen Sie ACTH wie indiziert anhand von Labortests oder Symptomen
- Ziehen Sie Überweisung zum Endokrinologen in Betracht
- Ausschließen anderer potenzieller Ursachen für primäre Nebenniereninsuffizienz einschließlich Infektion (TB), Nebennierenmetastasen, Amyloidose, Medikamente (Antimykotika) oder unzureichendem Ausschleichen von Kortikosteroiden
- Informationen an Patienten/Betreuungspersonen in Bezug auf:
 - o Verständnis, dass die Kortikosteroide als physiologischer Ersatz gelten und auf unbestimmte Zeit fortgesetzt werden können
 - o **Notwendigkeit von Stressdosen von Kortikosteroiden bei Chirurgie, schweren Verletzungen oder Krankheit**
 - o Wichtig ein medizinischen Alarmarmband zu tragen und Kortikosteroide zu jeder Zeit im Falle einer Nebennierenkrise (sowie Kenntnisse zur Verabreichung) griffbereit zu halten

* Verabreichung von Kortikosteroiden:

Anweisungen/Kalender zum Ausschleichen der Steroid-Therapie als Leitfaden, aber keine zwingende Vorgabe

- Ausschleichen sollte das aktuelle Symptomprofil des Patienten berücksichtigen
- Enge persönlich Nachkontrolle oder per Telefon, basierend auf individuellen Bedürfnissen und Symptomen
- Steroide verursachen Sodbrennen; anbieten einer täglichen Antazidtherapie zur Prävention von Magengeschwüren während der Einnahme von Steroiden (z. B. Protonenpumpenhemmer oder H2-Blocker, wenn Prednison-Dosierung > 20 mg/Tag beträgt)
- Nebenwirkung der Steroide: Stimmungsschwankungen (wütend, reaktiv, hyperbewusst, euphorisch, manisch), erhöhter Appetit, unterbrochener Schlaf, Mundsoor, Flüssigkeitsretention
- Beim Ausschleichen der Steroide auf Wiederkehren der Symptome achten und diese melden (Ausschleichen muss möglicherweise angepasst werden)

Langfristige hochdosierte Steroide:

- Antimikrobielle Prophylaxe (Sulfamethoxazol/Doppeldosis Trimethoprim Mo/Mi/Fr; Einzeldosis bei täglicher Anwendung)
- Zusätzliche antivirale und antimykotische Wirkung beachten
- Vermeiden Sie Alkohol/Acetaminophen oder andere Hepatotoxine
- Bei verlängerter Steroid-Anwendung, Risiko für Osteoporose; Calcium- und Vitamin D- Ergänzungsmittel einleiten

WARNSIGNAL:

Nebennierenkrise:

- **Plötzliche starke Schmerzen im unteren Rücken, im Bauch und den Beinen**
- **Ernsthafter Schwächeanfall**
- **Starkes Erbrechen und starker Durchfall**
- **Schwere Hypotonie**
- **Starke Dehydrierung**
- **Verwirrung, Delirium**
- **Bewusstseinsverlust**

