



Internist 2022 · 63:1–3
<https://doi.org/10.1007/s00108-021-01239-y>
Angenommen: 10. Dezember 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



Nebennierenerkrankungen

Martin Reincke

Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Innenstadt Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Erkrankungen der Nebenniere spielen in der ambulanten und stationären Patientenversorgung eine wichtige Rolle. Sie sind ebenso relevant in der Inneren Medizin wie in der Endokrinologie, Viszeralchirurgie und Allgemeinmedizin, um nur einige Fachgebiete zu nennen. Einige Nebennierenerkrankungen haben eine hohe Prävalenz und betreffen Millionen von Patienten, beispielsweise finden sich Nebenniereninzidentalome bei 1–2% der Bevölkerung, der primäre Hyperaldosteronismus bei 6% der Patienten mit Hypertonie. Das macht Nebennierenerkrankungen zu einem relevanten Gesundheitsproblem in unserem Land. Die hohe Morbidität und Mortalität einiger der selteneren Nebennierenerkrankungen, wie Morbus Addison, Phäochromozytom und Cushing-Syndrom (■ Tab. 1), stellt gleichzeitig höchste Anforderungen an die Früherkennung und adäquate Behandlung, die allorts einen hohen Standard voraussetzen. Dies ist eine implizite Herausforderung für jedes Gesundheitssystem, und ein Realitätscheck belegt die zu erwartende Differenz zwischen Anspruch und Wirklichkeit auch in

Deutschland. Dies ist ein weiterer guter Grund, nach vielen Jahren wieder einen Schwerpunkt zum Thema Nebennierenerkrankungen in *Der Internist* aufzulegen.

» In der Pathophysiologie vieler seltener Nebennierenerkrankungen gelangen jüngst wesentliche Fortschritte

Moderne hypothesengenerierende Methoden wie Genomik, Transkriptomik und Steroidmetabolomik haben unser Verständnis von Nebennierenerkrankungen einschließlich des primären Aldosteronismus [2], des Cushing-Syndroms [3], des Nebennierenrindenzinoms [4] und des Phäochromozytoms [5] substanziell erweitert. In der Pathophysiologie vieler seltener Nebennierenerkrankungen wurden in jüngster Zeit wesentliche Fortschritte erzielt. An erster Stelle steht hier die Identifizierung somatischer Treibermutationen in Nebennierenrindenneoplasien, die in den letzten 10 Jahren gelungen ist; die Mutationen zeichnen verantwortlich für die charakteristische endokrine Au-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Inzidenz und Prävalenz von Nebennierenerkrankungen in Europa. (Nach [1])				
	Jährliche Inzidenz	Prävalenz	Morbidität	Mortalität
Adrenogenitales Syndrom	1/10.000–1/15.000	–	5,8 Krisen pro 100 Patientenjahre; Salzverlust-AGS: 8,8; einfache Virilisierung: 2,5	HR für Versterben 2,3 (95 %-KI 1,2–4,3) bei männlichen Personen mit AGS und 3,5 (95 %-KI 2,0–6,0) bei weiblichen Personen mit AGS im Vergleich zu Kontrollen
Morbus Addison (primäre Nebenniereninsuffizienz)	4,5/1.000.000	82–144/1.000.000	6–8 Nebennierenkrisen/100 Patientenjahre	0,5 Todesfälle/100 Patientenjahre durch Nebennierenkrisen
Primärer Hyperaldosteronismus	n. b.	4–6 % der hypertensiven Bevölkerung	OR für Schlaganfall 4,2; OR für MI 6,5; OR für VHF 12,1 im Vergleich zu PH	2-fach gesteigert nach Beginn der Behandlung (IAH)
Morbus Cushing	1–3/1.000.000	66/1.000.000	–	SMR für Gesamtmortalität bei behandeltem Morbus Cushing 1,61
Nebenniereninzidentalom	n. b.	1–2 % der allgemeinen Bevölkerung	n. b.	n. b.
Nebennierenkarzinom	0,7–2,0/1.000.000	–	–	Medianes Überleben 3–4 Jahre, 5-Jahres-Überleben 60–80 % bei lokal begrenzten Tumoren und 10–20 % bei metastasierter Erkrankung

95 %-KI 95 %-Konfidenzintervall, AGS adrenogenitales Syndrom, n. b. nicht bekannt, IAH idiopathische Nebennierenhyperplasie, MI Myokardinfarkt, OR Odds Ratio, PH primäre Hypertonie, SMR „standardized mortality ratio“ (Standardsterblichkeitsrate), VHF Vorhofflimmern

tonomie und die begrenzte proliferative Aktivität dieser endokrinen Tumoren [2, 6]. Zwanzig Jahre früher, schon in den 1990er-Jahren, begann der genetische Siegeszug mit der Entschlüsselung von Keimbahnmutationen beim Phäochromozytom bzw. Paragangliom. Über die Jahre ist die Zahl auf mehr als 16 unterschiedliche Keimbahnmutationen angewachsen, und bei gut einem Drittel aller Patienten lässt sich heute ein familiär-genetischer Hintergrund etablieren [7].

Die wissenschaftlichen Erfolge deutscher Forscherteams bei der Aufklärung der Pathophysiologie vieler Nebennierenerkrankungen und die hohe translationale Relevanz molekularer Forschung für die Diagnostik und Therapie dieser Krankheitsentitäten führten 2017 zur Bewilligung des Transregio-Sonderforschungsbereichs (SFB) „The Adrenal Gland: Central Relay in Health and Disease“ (<https://adrenal-research.de/de/>). Forscher in Dresden, Würzburg und München beschäftigen sich in 19 Arbeitsgruppen mit grundlegenden Themen der Nebenniere wie der Stressantwort bei Sepsis, dem Nebennierengewebersatz bei Nebenniereninsuffizienz, der Next-generation-Steroidmetabolomik zur Verbesserung der Frühdiagnose von Steroidexzesssyndromen und der Weiterentwicklung nuklearmedizinischer Therapien für maligne Nebennierenerkrankungen.

Einige der Projektleiter des SFB konnten erfreulicherweise als Autoren für diesen Schwerpunkt gewonnen werden.

Der erste Beitrag dieses Schwerpunkts beschäftigt sich mit dem hochaktuellen Thema von „coronavirus disease 2019“ (COVID-19), Glukokortikoiden und Nebennierenfunktion. J. Masjkur, A. Barthel, W. Kanczkowski, G. Müller u. S.R. Bornstein können anhand eigener hochrangig in *The Lancet Diabetes & Endocrinology* publizierter Daten zeigen, dass die Nebenniere ein Zielorgan des Virus ist [8]. Im zweiten Beitrag beschreiben T. Kienitz u. G. Meyer moderne Prinzipien der Glukokortikoidsubstitution bei Nebenniereninsuffizienz. Aufgrund der immer noch alarmierend hohen Mortalität der Nebennierenkrise sind die praxisrelevanten Präventionsansätze ein „Muss“ für jede Internistin und jeden Internisten. A. Riestler u. F. Beuschlein stellen anhand neuester Daten zur autonomen Kortisolsekretion bei Nebenniereninzidentalomen dar, welche hohe Relevanz diese für Komorbiditäten und die Langzeitmortalität hat. Der primäre Hyperaldosteronismus wurde in den letzten Jahren als die führende endokrine Ursache von Bluthochdruck identifiziert und ist in der klinischen Praxis immer noch völlig unterdiagnostiziert, wie der Beitrag von C.T. Fuss, S. Hahner, D.A. Heinrich u. C. Adolf zeigt. Die letzten

beiden Beiträge beschäftigen sich mit den Langzeitproblemen bei Morbus Cushing und dem adrenogenitalen Syndrom. Der Artikel von L. Braun, F. Vogel u. M. Reincke beleuchtet die besten Screeningstrategien und biochemischen Tests zur Frühdiagnose des Hyperkortisolismus. Der Beitrag von L. Tschaidse, F. Qwitter, A. Hübner u. N. Reisch stellt die beim adrenogenitalen Syndrom beobachteten Langzeitfolgen übersichtlich dar. Dieser Beitrag wurde sinnvollerweise von Endokrinologinnen aus der Pädiatrie wie auch aus der Erwachsenenendokrinologie verfasst. Gerade am Übergang zwischen Adoleszenz und Erwachsenenperiode besteht im Sinne der Transition eine besondere Schnittstellenproblematik.

Hoherfreulich finde ich als Herausgeber, dass die Autorentams zu einem Gutteil aus Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern bestehen, die auch im SFB Nebenniere und im Bereich Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin eine entscheidende Rolle spielen, und dass die Nachwuchsförderung Erfolge zu zeitigen scheint. So wünsche ich den Leserinnen und Lesern von *Der Internist* genauso viel Freude beim Lesen, wie ich sie als Herausgeber beim Zusammenstellen des Schwerpunkts hatte.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Martin Reincke

Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Innenstadt
Klinikum der Universität München, Ludwig-
Maximilians-Universität München
Ziemssenstr. 1, 80336 München, Deutschland
martin.reincke@med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. M. Reincke gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Reincke M, Beuschlein F, Bornstein S, Eisenhofer G, Fassnacht M, Reisch N, Williams TA (2019) The Adrenal Gland: Central Relay in Health and Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 127(2/3):81–83. <https://doi.org/10.1055/a-0752-4176>
2. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA (2021) Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9(12):876–892. <https://doi.org/10.1016/S2213-8587>
3. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, Boguszewski CL, Bronstein MD, Buchfelder M, Carmichael JD, Casanueva FF, Castinetti F, Chanson P, Findling J, Gadelha M, Geer EB, Giustina A, Grossman A, Gurnell M, Ho K, Ioachimescu AG, Kaiser UB, Karavitaki N, Katznelson L, Kelly DF, Lacroix A, McCormack A, Melmed S, Molitch M, Mortini P, Newell-Price J, Nieman L, Pereira AM, Petersenn S, Pivonello R, Raff H, Reincke M, Salvatori R, Scaroni C, Shimon I, Stratakis CA, Swearingen B, Tabarin A, Takahashi Y, Theodoropoulou M, Tsagarakis S, Valassi E, Varlamov EV, Vila G, Wass J, Webb SM, Zatelli MC, Biller BMK (2021) Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9(12):847–875. <https://doi.org/10.1016/S2213-8587>
4. Altieri B, Ronchi CL, Kroiss M, Fassnacht M (2020) Next-generation therapies for adrenocortical carcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 34(3):101434. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101434>
5. Nölting S, Bechmann N, Taieb D, Beuschlein F, Fassnacht M, Kroiss M, Eisenhofer G, Grossman A, Pacak K (2021) Personalized management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Rev*. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab019>
6. Dalmazi GD, Beuschlein F (2017) PRKACA mutations in adrenal Adenomas: genotype/phenotype correlations. *Horm Metab Res* 49(4):301–306. <https://doi.org/10.1055/s-0042-120416>
7. Amar L, Pacak K, Steichen O, Akker SA, Aylwin SJB, Baudin E, Buffet A, Burnichon N, Clifton-Bligh RJ, Dahia PLM, Fassnacht M, Grossman AB, Herman P, Hicks RJ, Januszewicz A, Jimenez C, Kunst HPM, Lewis D, Mannelli M, Naruse M, Robledo M, Taieb D, Taylor DR, Timmers HJLM, Treglia G, Tufton N, Young WF, Lenders JWM, Gimenez-Roqueplo AP, Lussey-Lepoutre C (2021) International consensus on initial screening and follow-up of asymptomatic SDHx mutation carriers. *Nat Rev Endocrinol* 17(7):435–444. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00492-3>
8. Kanczkowski W, Evert K, Stadtmüller M, Habercker M, Laks L, Chen LS, Frontzek K, Pablik J, Hantel C, Beuschlein F, Kurth T, Gruber S, Aguzzi A, Varga Z, Bornstein SR (2021) COVID-19 targets human adrenal glands. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8587(21):291–296. <https://doi.org/10.1016/S2213-8587>

In eigener Sache

DIAGNOSE SELTEN

Springer Medizin

Geschärfter Blick für die Nadel im Heuhaufen

Podcast „Diagnose selten“

Im Podcast „Diagnose selten: Seltene Erkrankungen - häufiger als man denkt“ geht es um die Sensibilisierung der Hörer*innen für die vielfältigen Gesichter seltener Erkrankungen. Expert*innen und Patient*innen berichten darin über ihre Erfahrungen. Unter der wissenschaftlichen Leitung unseres Rubrikherausgebers Prof. Dr. Jürgen R. Schäfer, Leiter des Zentrums für unerkannte und seltene Erkrankungen (ZusE) am Universitätsklinikum Marburg, wird der Podcast gemeinsam von Takeda, ASK.Berlin und Springer Medizin produziert.

Erfahren Sie wie die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V.) als wichtige Anlaufstelle fungiert, wie künstliche Intelligenz bei der Diagnosefindung unterstützen kann und warum die Auseinandersetzung mit seltenen Erkrankungen für die personalisierte Behandlung von häufigen Erkrankungen eine Chance sein kann.

Schärfen auch Sie Ihren Blick für dieses wichtige Thema und hören Sie gleich rein!



<https://diagnose-selten.podigee.io>