

# Morbus Addison bei metastasierendem Bronchuskarzinom


Matthias R. Meyer<sup>a</sup>, Annette Ciurea-Löchel<sup>b</sup>, Mark Häfner<sup>c</sup>, Bruno Senn<sup>a</sup>


<sup>a</sup>Klinik für Innere Medizin, <sup>b</sup> Interdisziplinäre Notfallstation, Spital Bülach

<sup>c</sup>Onkologiepraxis, Bülach

## Fallbeschreibung

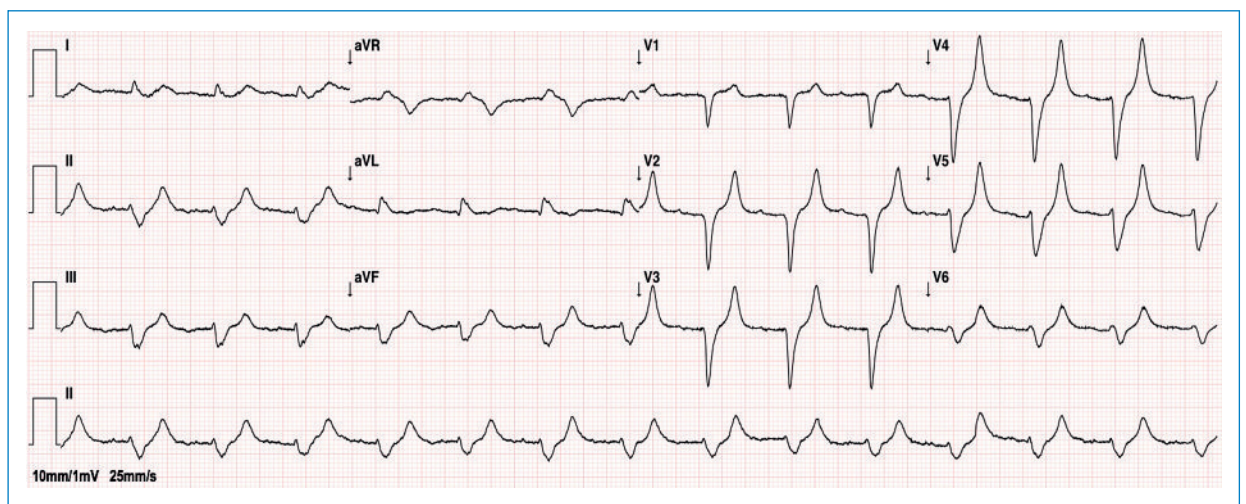
Der 65-jährige Patient wurde wegen rasch progredienter Muskelschwäche, Müdigkeit, Nausea und Inappetenz unserer Notfallstation zugewiesen. 18 Monate zuvor wurde ein nichtkleinzelliges, wenig differenziertes Bronchuskarzinom mit initial kleinen bilateralen Nebennierenmetastasen (T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>, Stadium IV) diagnostiziert. Nach diagnostischer Unterlappenresektion links liessen sich im Verlauf Metastasen in der Leber, in thorakalen und abdominalen Lymphknoten sowie im linksseitigen Femurschaft nachweisen. Eine palliative Zweitlinien-Chemotherapie wurde zwei Monate vor Eintritt abgeschlossen. Eine drei Wochen vor Eintritt durchgeführte Computertomographie zeigte keine Skelettmetastasierung in der Brust- oder Lendenwirbelsäule.

Bei der Eintrittsuntersuchung imponierte eine proximal betonte, im Bereich der unteren Extremitäten stärker ausgeprägte Tetraparese bei allseits erhaltener Sensibilität. Überraschenderweise belegten die initialen Laboruntersuchungen eine schwere Hyperkaliämie (8,9 mmol/l) und leichte Hyponatriämie bei mittelschwerer Niereninsuffizienz. Passend dazu zeigte das EKG kaum noch erkennbare P-Wellen, verbreiterte QRS-Komplexe (160 ms) und überhöhte, spitze T-Wellen (Abb. 1 ). Die medikamentöse Korrektur der Elektrolytstörung führte zu einer raschen, kompletten Regredienz der Tetraparese.

Die anschliessenden diagnostischen Abklärungen beinhalteten eine CT-Darstellung von jetzt ausgedehnten bilateralen Nebennierenmetastasen mit knapp 5 cm Durchmesser (Abb. 2 ). Der Cortisol-Basalwert war deutlich erniedrigt (35 nmol/l; Norm 171–536). Die Plasminogenaktivität war deutlich erhöht (272,0 mU/l; Norm 5–47) bei gleichzeitig tiefem Aldosteronspiegel (27,6 ng/l; Norm 29–162), was insgesamt für einen Morbus Addison mit kombiniertem Cortisol- und Aldosteronmangel sprach [1]. Weitere klinische Hinweise für eine Nebenniereninsuffizienz wie arterielle Hypotonie und dermale oder mukosale Hyperpigmentation fanden sich nicht. Unter medikamentöser Substitution von Mineralo- und Glukokortikoiden wurden im weiteren Krankheitsverlauf keine relevanten Elektrolytstörungen mehr festgestellt, und der Allgemeinzustand des Patienten besserte sich deutlich. Er war wieder selbständig mobil und sein Appetit normalisierte sich. Wegen der systemischen Krankheitsprogredienz verstarb der Patient sieben Monate später.

## Diskussion

Die Nebennieren sind eine häufige Lokalisation von Metastasen solider Tumoren, die bei etwa 40% der Patienten mit Bronchuskarzinom autoptisch nachgewiesen werden können [2–4]. Hingegen ist eine klinisch manifes-



**Abbildung 1**

12-Kanal-EKG mit kaum mehr erkennbaren P-Wellen, verbreiterten QRS-Komplexen und überhöhten, spitzen T-Wellen als Zeichen einer schweren Hyperkaliämie (8,9 mmol/l).

te Nebenniereninsuffizienz eine seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Komplikation, die bisher wenig beschrieben wurde [2–4]. Der Kortex beider Nebennieren muss weitgehend zerstört sein, bevor eine Hypofunktion evident wird [2, 3]. Gewöhnlich korreliert dies mit einem terminalen Fortschreiten der Tumorerkrankung.

Die genaue Inzidenz einer Nebenniereninsuffizienz bei Patienten mit bilateralen Nebennierenmetastasen ist nicht bekannt. In einer neueren Studie wurde aufgrund einer erhöhten ACTH-Cortisol-Ratio bei 2 von 9 Patienten (22%) eine latente Nebenniereninsuffizienz nachgewiesen [2]. In einer anderen Fallstudie wurde mittels Cosyntropin-Stimulationstest bei 5 von 15 Patienten (33%) eine Nebenniereninsuffizienz diagnostiziert [4]. Bei diesen Patienten verschwanden Übelkeit, Gewichtsverlust und orthostatische Hypotonie unter Glukokortikoid-Therapie [4]. Analog dazu identifizierte eine weitere Arbeit 4 von 21 Patienten (19%) auf Basis von Klinik, Cortisol-Basalwert oder eines ACTH-Stimulationstests [3]. Wir vermuteten die Nebenniereninsuffizienz im

vorliegenden Fall aufgrund der Klinik und der ausgedehnten bilateralen Nebennierenmetastasen. Die Hormonbestimmungen bestätigten die Diagnose [1]. Wegen Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse wegen erhöhtem physischem und mentalem Stress sowie erhöhter Sekretion inflammatorischer Zytokine ist die Interpretation eines ACTH-Tests bei Tumorpatienten schwierig [2]. Hilfreich kann die Bestimmung der ACTH-Cortisol-Ratio sein [2].

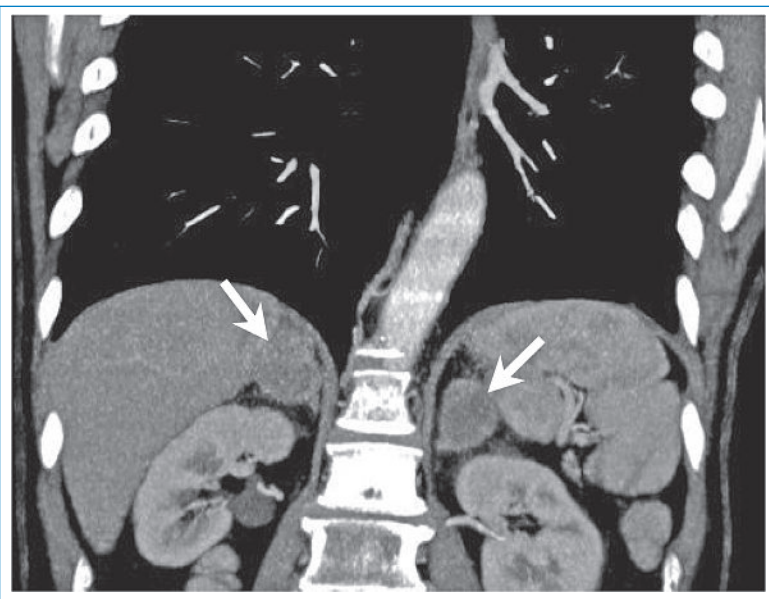
Die Evaluation klinischer Zeichen einer Nebenniereninsuffizienz ist bei Patienten mit zugrundeliegender Tumorerkrankung oft erschwert [2]. Eine Behandlung mit Kortikosteroiden als Teil der Chemotherapie kann die Symptome einer Nebenniereninsuffizienz zusätzlich maskieren. Deshalb sollte bei Patienten mit metastasierendem Tumorleiden, die Allgemeinsymptome wie Schwäche, Müdigkeit, Gewichtsverlust, orthostatische Hypotonie oder Übelkeit zeigen [1], immer auch die Möglichkeit einer endokrinen Dysfunktion als Ursache in Betracht gezogen werden. Insbesondere Patienten mit bilateralen Nebennierenmetastasen, deren Grösse weiter zunimmt, benötigen erhöhte Aufmerksamkeit. Eine Erwähnung dieser Komplikation findet sich in den Guidelines für Palliative Care des Bronchuskarzinoms nicht [5]. Die Erkennung einer Nebenniereninsuffizienz dürfte hinsichtlich der Fortschritte in der Tumorbehandlung und der damit verbundenen verbesserten Überlebenszeit der Patienten aber an Bedeutung gewinnen. Die frühzeitige Therapie eines M. Addison leistet einen wichtigen Beitrag zur Erhaltung der Lebensqualität.

## Danksagung

Wir danken den Kollegen der Radiologischen Klinik, Spital Bülach, für die freundliche Überlassung der Abbildung 2.

## Korrespondenz:

Dr. med. Bruno Senn  
Leitender Arzt Pneumologie  
Klinik für Innere Medizin  
Spital Bülach  
CH-8180 Bülach  
[bruno.senn@spitalbuelach.ch](mailto:bruno.senn@spitalbuelach.ch)



**Abbildung 2**

CT-Nachweis ausgedehnter bilateralen Nebennierenmetastasen (Durchmesser knapp 5 cm; Pfeile) mit rechtsseitiger Leberinfiltration.

## Literatur

- Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996;335(16): 1206–12.
- Lutz A, Stojkovic M, Schmidt M, Arlt W, Allolio B, Reincke M. Adrenocortical function in patients with macrometastases of the adrenal gland. *Eur J Endocrinol.* 2000;143(1):91–7.
- Seidenwurm DJ, Elmer EB, Kaplan LM, Williams EK, Morris DG, Hoffman AR. Metastases to the adrenal glands and the development of Addison's disease. *Cancer.* 1984;54(3):552–7.
- Redman BG, Pazdur R, Zingas AP, Lored R. Prospective evaluation of adrenal insufficiency in patients with adrenal metastasis. *Cancer.* 1987;60(1):103–7.
- Kvale PA, Simoff M, Prakash UB. Palliative care. *Chest.* 2003; 123(1 Suppl):284S–311S.