



# Zirrhosebedingte Veränderung des Hormonstatus und ihre therapeutischen Implikationen

Peter Wolf

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

## Zusammenfassung

Hormonelle Erkrankungen und Lebererkrankungen sind in der Allgemeinbevölkerung relativ häufig, demnach ist auch ein gleichzeitiges Auftreten beider Erkrankungen keine Seltenheit. Andererseits beeinflussen sich endokrine und hepatologische Erkrankungen gegenseitig. Auf die Auswirkungen hormoneller Über- und Unterfunktionen auf die Entwicklung von Lebererkrankungen, wie auch auf die Konsequenzen einer fortgeschrittenen Lebererkrankung auf den Hormonhaushalt, soll in diesem Artikel eingegangen werden.

### Schlüsselwörter

Leberzirrhose · Hypothyreose · Milde autonome Cortisolsekretion · Nebenniere

## Einfluss endokriner Erkrankungen auf die Entstehung von Hepatopathien

Sowohl hormonelle Erkrankungen als auch Lebererkrankungen sind in der Allgemeinbevölkerung relativ häufig, demnach ist auch ein gleichzeitiges Auftreten beider Erkrankungen keine Seltenheit. Andererseits gibt es ein unmittelbares Wechselspiel zwischen endokrinen und hepatologischen Erkrankungen. Insbesondere bei der Entstehung der vormals bezeichneten nichtalkoholischen Fettlebererkrankung („metabolic dysfunction associated steatotic liver disease“, MASLD) können sowohl hormonelle Über- und Unterfunktionen eine wesentliche Rolle in der Erkrankungsprogression spielen

Ein Hypercortisolismus beispielsweise scheint, neben den allgemein bekannten kardiometabolischen Komplikationen, auch mit einem erhöhten Risiko für eine MASLD einherzugehen. So findet sich bei Patientinnen mit endogenem sowie auch iatrogenem Cushing-Syndrom neben der vermehrten Ansammlung von viszeralem Fettgewebe und Insulinresistenz auch eine erhöhte Prävalenz von erhöhtem

Leberfettgehalt. Der hepatische Lipidmetabolismus wird über unterschiedliche Mechanismen von Cortisol beeinflusst und reguliert. So moduliert Cortisol die intrahepatische Lipidoxidation, steuert geschwindigkeitregulierende Schritte in der De-novo-Lipogenese und könnte auch Auswirkungen auf die hepatische VLDL („very low density lipoprotein“)-Sekretion haben [1].

Die Schilddrüsenfunktion ist ebenfalls ein bereits intensiv beschriebener Regulator des intrahepatischen Lipidgehalts. So zeigen größere epidemiologische Studien sowohl bei milder latenter als auch manifester Hypothyreose eine inverse Korrelation zwischen der peripheren Schilddrüsenhormonkonzentration und dem Leberfettgehalt unabhängig vom Body-Mass-Index [2, 3]. Ursächlich hierfür dürfte einerseits der Einfluss der Schilddrüsenhormone auf die Thermogenese und den damit einhergehenden Energieverbrauch sein [4]. Andererseits beeinflussen Schilddrüsenhormone direkt die Lipolyse sowie den autophagievermittelten Fettabbau. Sekundäre Effekte durch die Modulation von Körpergewicht, Insulinresistenz und Cholesterinclearance



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

spielen ebenfalls eine Rolle [5]. Die demnach günstigen Effekte einer vermehrten Schilddrüsenhormonwirkung auf die Leber bei Patient:innen mit MASLD wurden in einer rezenten Phase-III-Studie des leberspezifischen Schilddrüsenhormonrezeptor- $\beta$ -Agonisten Resmetirom neuerlich bestätigt, wobei neben einem Rückgang des intrahepatischen Fettgehalts auch eine Verbesserung der Fibrose beschrieben wurde [6].

Ein für die Pathophysiologie der MASLD besonders spannendes Hormon ist das Wachstumshormon. Hier zeigen Studien unserer Arbeitsgruppe einerseits auch bei Menschen ohne zugrunde liegender Erkrankung der Hirnanhangsdrüse eine starke, inverse Assoziation zwischen niedrigen Wachstumshormonkonzentrationen und erhöhtem intrahepatischem Lipidgehalt. Weiters finden sich im direkten Gruppenvergleich bei Patient:innen mit MASLD niedrigere Wachstumshormonkonzentrationen im Vergleich zu einer Kontrollkohorte [7]. Andererseits haben Patient:innen mit Akromegalie, also einer Erkrankung mit chronischem Wachstumshormonüberschuss, inadäquat niedrige Leberfettkonzentrationen. Dies ist insbesondere bemerkenswert, als die Patient:innen begleitend eine ausgeprägte Insulinresistenz bzw. sogar einen Typ-2-Diabetes mellitus aufweisen. Rezente Arbeiten zeigen direkte Effekte von Wachstumshormon auf den hepatischen Energiestoffwechsel bei Akromegalie [8] als auch auf die VLDL-Sekretion und die De-novo-Lipogenese (Baumgartner et al., Manuskript in Begutachtung). Ob die Substitution mit Wachstumshormon bei Patientinnen mit MASLD eine potenzielle Therapieoption darstellt, wurde bislang noch nicht ausreichend untersucht. Jedenfalls wurde nach 6-monatiger Therapie eine ca. 20%ige Reduktion des intrahepatischen Lipidgehalts und eine damit einhergehenden Verbesserung von Fibrosescores beschrieben [9]. Aufgrund des lediglich kleinen Patient:innenkollektivs in der Studie gibt es jedoch noch ungenügend Daten über mögliche Nebenwirkungen (diabetogene Effekte, antidiuretische Effekte, Tumorwachstum).

Ebenfalls von Relevanz in der Pathophysiologie der MASLD sind die Geschlechtshormone, wobei es hier insbesondere für

die Androgene einen Geschlechtsdimorphismus gibt. So ist beim Mann ein Hypogonadismus, also eine ungenügende Testosteronproduktion, mit viszeraler Adipositas, Hypertonie und Insulinresistenz assoziiert und womöglich auch für ein erhöhtes MASLD-Risiko verantwortlich. Ähnliche metabolische Komplikationen finden sich bei Frauen mit Hyperandrogenämie, also der vermehrten Bildung männlicher Geschlechtshormone. Hier zeigt sich beispielsweise bei Patientinnen mit PCO-Syndrom ein erhöhtes Risiko für klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren wie auch ein erhöhter intrahepatischer Fettgehalt. Andererseits erscheinen prämenopausale Frauen aufgrund der protektiven metabolischen Effekte von Östrogen geschützt vor der Entwicklung einer MASLD [10].

### Einfluss einer fortgeschrittenen Lebererkrankung auf den Hormonhaushalt

#### Nebenniere

Der Begriff des „hepatoadrenalen Syndroms“ bezeichnet das Auftreten einer Nebenniereninsuffizienz, also einer ungenügenden Produktion von Cortisol durch die Nebennieren, bei Patient:innen mit Leberzirrhose. Die Prävalenz dieses hepatoadrenalen Syndroms wird in verschiedenen Studien abhängig der Schwere der Lebererkrankung mit bis zu 40% bei Child-Pugh-A-Zirrhose und bis zu 70% bei Child-Pugh-C-Zirrhose angegeben [11]. Diese doch ungewöhnlich hohen Zahlen müssten sich eigentlich im klinischen Alltag deutlich abbilden, was jedoch der klinischen Erfahrung nicht entspricht (zumindest meiner persönlichen). Ein genauerer Blick der in diese Studien eingeschlossenen Patient:innenkohorten könnte helfen, die hohen Prävalenzzahlen zu erklären.

Gemäß den Leitlinien der internationalen Fachgesellschaften für Endokrinologie ist eine Nebenniereninsuffizienz durch eine Serumcortisolkonzentration von  $<18 \mu\text{g/dl}$  definiert, wobei hier häufig ein Cortisolstimulationstest zur definitiven Diagnose bei grenzwertigen Blutbefunden erforderlich ist [12]. Allgemein gültige Referenzwerte für die Menge des freien Cortisols, die entweder im Blut durch

die Mitbestimmung des cortisolbindenden Globulins errechnet oder im Speichel direkt gemessen werden kann, gibt es nicht.

Cortisol ist im Blut an Bindungsproteine gebunden und nur zu einem geringen Ausmaß als freies Cortisol vorliegend. Die Bindungsproteine werden in der Leber gebildet und somit weniger bei fortschreitender Leberzirrhose. Demnach kann eine Leberzirrhose mit niedrigeren Gesamtcortisolwerten einhergehen, ohne dass aber die freie biologisch wirksame Cortisolkonzentration wesentlich verändert ist. So zeigen Studien deutliche Unterschiede im Auftreten der Nebenniereninsuffizienz abhängig von der Verwendung des gesamten Serumcortisols im Vergleich zum freien Speichelcortisol [13]. Die klassischen Diagnosekriterien aus der Allgemeinbevölkerung dürften somit die Prävalenz bei Patient:innen mit Leberzirrhose deutlich überschätzen.

Andererseits bestehen zahlreiche potenzielle Ursachen für die Entstehung einer Nebenniereninsuffizienz bei Patient:innen mit Leberzirrhose. Hier gibt es sowohl primäre, die Nebenniere direkt betreffende Faktoren, wie eine Einschränkung der Hormonsynthese aufgrund eines mit der Leberzirrhose assoziierten Cholesterinmangels, als auch eine Minderperfusion der Nebenniere. Auch die direkten Folgen erhöhter Gallensäurekonzentrationen auf die Nebenniere wären möglich [14].

In einer rezent publizierten Arbeit des Wiener Leberzirrhoseregisters fand sich eine Assoziation von niedriger Gesamtcortisolkonzentration (unabhängig von der Prävalenz einer Nebenniereninsuffizienz) mit einem erhöhten Risiko für mit einer Leberzirrhose assoziierte Komplikationen.

Die Ursache für diesen Zusammenhang ist unklar. Wie auch in anderen Publikationen fand sich trotz fallender Cortisolkonzentration bei fortschreitendem Zirrhosestadium kein Anstieg des ACTH, also des die Nebennieren stimulierenden Hormons aus dem Hypophysenvorderlappen [15]. Dies spricht gegen eine primäre Nebennierenschwäche, sondern eher für eine sekundäre/tertiäre Insuffizienz. Dies könnte durch die chronische Hyperinflammation im Rahmen der schweren Grunderkrankung – ähnlich wie beim zuvor beschriebenen „non-thyroidal

illness syndrome“ – zu einem chronischen negativen Feedback auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse führen und dadurch die Cortisol synthese hemmen.

Unabhängig von der bestehenden Schwierigkeiten in der definitiven Diagnose bei nicht eindeutig interpretierbarem Gesamtcortisolwert ist eine akute Nebenniereninsuffizienz eine lebensbedrohliche Erkrankung, die einer unmittelbaren therapeutischen Glukokortikoidsubstitution bedarf. Jedenfalls an die Möglichkeit einer Nebenniereninsuffizienz bei Patient:innen mit Leberzirrhose sollte man bei kritisch kranken Patient:innen mit anhaltender Hypotension und hohem Katecholaminbedarf denken. Bei hämodynamisch stabilen Patient:innen sind klassische Alarmzeichen des Cortisolmangels eine zunehmende Schwäche, Müdigkeit, Gewichtsabnahme sowie neu auftretende niedrige Blutdruck- oder Blutzuckerwerte. Laborchemisch ist als erstes Zeichen oftmals eine isolierte Hyponatriämie auffallend. Hier sollte insbesondere bei fehlendem Vorliegen anderer wahrscheinlicher Ursachen, wie Aszites oder eine laufende Diuretikatherapie, an einen Cortisolmangel gedacht werden.

Bei klinischem Verdacht auf eine akute Nebenniereninsuffizienz sollte bereits vor Diagnosesicherung eine Glukokortikoidsubstitution begonnen werden. Das bevorzugte Glukokortikoidpräparat ist Hydrocortison, das dem körpereigenen Cor-

tisol aufgrund der kurzen Halbwertszeit am ähnlichsten kommt. Dabei sind ein sofortiger i.v.-Bolus von 100 mg Hydrocortison gefolgt von Hydrocortison über eine Spritzenpumpe mit 200 mg über 24 h oder alternativ Kurzinfusionen von Hydrocortison mit 50 mg alle 6 h empfohlen. Sollte Hydrocortison nicht vorliegend sein, kann jedoch selbstverständlich auch jedes andere Glukokortikoidpräparat verwendet werden, wobei die Unterschiede in der Dosisäquivalenz zu berücksichtigen sind (20 mg Hydrocortison entsprechen in etwa 5 mg Prednisolon bzw. 0,5–0,75 mg Dexamethason; [16]).

### Schilddrüse

Metaanalysen beschreiben verminderte Konzentrationen der zirkulierenden Schilddrüsenhormone ( $fT_4$  und  $fT_3$ ) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollpopulation [6]. In einer rezent publizierten Analyse der Wiener Kohorte von Patientinnen mit fortgeschrittener Lebererkrankung konnten wir mit zunehmendem Erkrankungsstadium geringere  $fT_3$  sowie steigende TSH-Konzentrationen beobachten, wobei insbesondere ein erniedrigter  $fT_3$ -Wert als unabhängiger Prädiktor für zukünftige Dekompensationen gefunden wurde [17]. Die starke Assoziation zwischen TSH und  $fT_3$  mit Inflamationsparametern zeigt hier Ähnlichkeiten zum „non-thyroidal illness syndrome“, also dem Abfall der peripheren Schilddrüsenhormo-

ne bei kritisch kranken Patient:innen. Hier gibt es ebenfalls eine inverse Assoziation zwischen der Schilddrüsenhormonkonzentration und dem Gesamtüberleben, jedoch keine Evidenz eines Überlebensvorteils durch eine Hormonsubstitution [18]. Ähnlich wie beim „non-thyroidal illness syndrome“ gehen wir daher auch bei Patient:innen mit fortgeschrittener Leberzirrhose eher von einem adaptiven Mechanismus der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse aus. Für einen Nutzen einer Schilddrüsenhormonsubstitution bei diesen Patient:innen gibt es bislang keine Evidenz.

### Gonaden

Auch ein Hypogonadismus, also die ungenügende Produktion von Testosteron bei Männern und Östrogen bei Frauen, ist eine häufig vorkommende endokrinologische Komplikation bei Patient:innen mit Leberzirrhose. Ursächlich kommt sowohl eine direkte Schädigung der Gonaden, z. B. durch die toxische Wirkung übermäßigen Alkoholkonsums, als auch eine sekundäre hypothalamisch/hypophysäre Beteiligung durch die Hemmung der Gonadotropinfreisetzung im Rahmen der fortgeschrittenen Grunderkrankung und der Hyperinflammation infrage. Zusätzlich kommt es bei Leberzirrhose paradoxerweise häufig zu einem Anstieg des sexualhormonbindenden Globulins (SHBG), also des das Geschlechtshormon im Blut bindenden Ei-

Hier steht eine Anzeige.

weißes. Bei Männern weiters relevant sind die antiandrogenen Effekte von Spironolacton, das für die Behandlung des sekundären Hyperaldosteronismus bei portaler Hypertension regelmäßig eingesetzt wird [19].

Testosteron beim Mann spielt eine wesentliche Rolle in der Regulation der Körperzusammensetzung und hat anabole Effekte auf die Muskulatur sowie den Knochen. Bei Patienten mit Leberzirrhose korreliert ein Testosteronmangel eng mit dem Auftreten von Sarkopenie und Osteopenie und könnte daher auch für die Entwicklung und Verschlechterung einer mit fortschreitender Leberzirrhose assoziierten Kachexie eine wesentliche Rolle spielen. Dies erklärt womöglich auch den negativen Zusammenhang auf die Erkrankungsprognose bei Patienten mit Testosteronmangel [20].

Kontrollierte Studien zu Effekten einer Testosteronsubstitution bei Patienten mit Leberzirrhose sind rar. Wichtig ist festzuhalten, dass die verfügbaren Substanzen zur Testosteronsubstitution, also das intramuskulär zu injizierende Depotpräparat Testosteron undecanoat als auch das täglich zu applizierende Testosterongel, gemäß Zulassung und Beipacktext bei fortgeschrittener Lebererkrankung aufgrund eines möglichen Risikos der Häufung von Lebertumoren nicht empfohlen sind. Eine prospektive Studie aus Australien zeigte in einer kleinen Kohorte mit 50 Patienten pro Gruppe positive Effekte von Testosteron auf die Muskelmasse, die Fettmasse und die Knochendichte. Relevante Nebenwirkungen von Testosteron im Vergleich zur Kontrollgruppe wurden in dieser Studie nicht beobachtet. Als Limitation hervorzuheben ist jedoch das monozentrische Studiendesign mit kleiner Fallzahl an eingeschlossenen Patientinnen sowie insgesamt hoher Drop-out-Rate [21]. Potenziell günstige Effekte auf weitere klinisch relevante Endpunkte sowie potenzielle Nebenwirkungen sollten zukünftig in größeren Studien evaluiert werden.

Bei Frauen gibt es ebenfalls Hinweise für einen protektiven Effekt von Östrogen, zumindest auf die Entwicklung der MASLD. Epidemiologische Studien zeigen niedrigere Raten von Fettlebererkrankung bei prämenopausalen Frauen im Vergleich zu gematchten Männern. Dieser protekti-

## Cirrhosis-Related Changes in Hormone Status and Their Therapeutic Implications

Endocrine and hepatic disease are common in general population, whereof the occurrence of both conditions together is frequently observed. On the other hand, there is an impact of certain endocrinopathies on the development of liver disease, as well as direct effects of advanced liver failure on the endocrine system. This interplay will be highlighted in the article.

### Keywords

Advanced chronic liver disease · Hypothyroidism · Mild autonomous cortisol secretion · Adrenal

ve Effekt geht nach der Menopause mit steigendem Alter verloren. Auch tierexperimentelle Studien bestätigen diese kausalen Zusammenhänge. Ein positiver Effekt einer postmenopausalen Hormonersatztherapie auf den Leberenergiestoffwechsel ist jedoch bislang noch nicht belegt [22].

### Fazit für die Praxis

- Insbesondere bei der Entwicklung einer Fettlebererkrankung können hormonelle Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen.
- Ein Mangel an Cortisol, Schilddrüsenhormon und Sexualhormon bei fortschreitender Leberzirrhose ist mit einer ungünstigen Prognose assoziiert.
- Ursächlich für die niedrigeren Hormonkonzentrationen mit fortschreitender Leberzirrhose sind anscheinend hemmende Effekte im Bereich Hypophyse/Hypothalamus im Rahmen der Grunderkrankung.
- Eine Nebenniereninsuffizienz ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand und sollte unmittelbar mit Glukokortikoidsubstitution behandelt werden; es scheint jedoch, dass die Prävalenz der Nebenniereninsuffizienz bei Leberzirrhose in bisherigen Studien überschätzt wurde.

### Korrespondenzadresse

#### Ap. Prof. PD Dr. Peter Wolf, PhD

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien  
Wien, Österreich  
peter.wolf@meduniwien.ac.at

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** P. Wolf gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Baumgartner C, Krššák M, Vila G, Krebs M, Wolf P (2023) Ectopic lipid metabolism in anterior pituitary dysfunction. *Front Endocrinol* 14:1075776. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1075776>
2. Chung GE, Kim D, Kim W, Yim JY, Park MJ, Kim YJ, Yoon JH, Lee HS (2012) Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J Hepatol* 57:150–156. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.027>
3. Ittermann T, Haring R, Wallaschofski H, Baumeister SE, Nauck M, Lerch MM, Meyer HE, Rosskopf D, Vo H (2012) Inverse Association Between Serum Free Thyroxine Levels and Hepatic Steatosis: Results from the Study of Health in Pomerania. *Thyroid* 22:568–574. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0279>

4. Lebon V, Dufour S, Petersen KF, Ren J, Jucker BM, Slezak LA, Cline GW, Rothman DL, Shulman GI (2001) Effect of triiodothyronine on mitochondrial energy coupling in human skeletal muscle. *J Clin Invest* 108:733–737. <https://doi.org/10.1172/JCI200111775>
5. Sinha RA, Singh BK, Yen PM (2018) Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 14:259–269. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.10>
6. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, Labriola D, Moussa SE, Neff GW, Rinella ME, Anstee QM, Abdelmalek MF, Younossi Z, Baum SJ, Francque S, Charlton MR, Newsome PN, Lanthier N, Schiefke I, Mangia A, Pericàs JM, Patil R, Sanyal AJ, Noureddin M, Bansal MB, Alkhoury N, Castera L, Rudraraju M, Ratziu V (2024) A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med* 390:497–509. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309000>
7. Fellinger P, Beiglböck H, Semmler G, Pflieger L, Smajis S, Baumgartner C, Gajdosik M, Marculescu R, Vila G, Winhofer Y, Scherer T, Trauner M, Kautzky-Willer A, Krssak M, Krebs M, Wolf P (2023) Increased GH/IGF-I Axis Activity Relates to Lower Hepatic Lipids and Phosphor Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 108:e989–e997. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad206>
8. Fellinger P, Wolf P, Pflieger L, Krumpolec P, Krssak M, Klavins K, Wolfsberger S, Micko A, Carey P, Gürtl B, Vila G, Raber W, Fürnsinn C, Scherer T, Trattng S, Kautzky-Willer A, Krebs M, Winhofer Y (2020) Increased ATP synthesis might counteract hepatic lipid accumulation in acromegaly. *JCI Insight* 5:1–11. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.134638>
9. Dichtel LE, Corey KE, Haines MS, Chicote ML, Lee H, Kimball A, Colling C, Simon TG, Long MT, Hussein J, Bredella MA, Miller KK (2023) Fatty Liver Disease in Overweight / Obesity : A Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 108:1542–1550. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad375>
10. Schiffer L, Kempegowda P, Arlt W, O'Reilly MW (2017) Mechanisms In Endocrinology: The sexually dimorphic role of androgens in human metabolic disease. *Eur J Endocrinol* 177:R125–R143. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0124>
11. Wentworth BJ, Henry ZH, Siragy HM (2022) How I Approach It : Adrenal Insufficiency in Cirrhosis. 1889–1893
12. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, Husebye ES, Merke DP, Murad MH, Stratakis CA, Torpy DJ (2016) Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 101:364–389. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710>
13. Galbois A, Rudler M, Massard J, Fulla Y, Bennani A, Bonnefont-Rousselot D, Thibault V, Reignier S, Bourrier A, Poynard T, Thabut D (2010) Assessment of adrenal function in cirrhotic patients: salivary cortisol should be preferred. *J Hepatol* 52:839–845. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.01.026>
14. Theiler-Schwetz V, Zaufel A, Schlager H, Obermayer-Pietsch B, Fickert P, Zollner G (2019) Bile acids and glucocorticoid metabolism in health and disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 1865:243–251. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2018.08.001>
15. Hartl L, Simbrunner B, Jachs M, Wolf P, Bauer DJM, Scheiner B, Balcar L, Semmler G, Schwarz M, Marculescu R, Trauner M, Mandorfer M, Reiberger T (2023) An impaired pituitary-adrenal signalling axis in stable cirrhosis is linked to worse prognosis. *J Hepatol* 78:100789. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100789>
16. Pilz S, Krebs M, Bonfig W, Högl W, Hochgerner A, Vila G, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Obermayer-Pietsch B, Wolf P, Scherer T, Kiefer F, Fröhlich-Reiterer E, Gottardi-Butturini E, Kapelari K, Schatzl S, Kaser S, Höfle G, Schiller D, Stepan V, Luger A, Riedl S (2022) Emergency card, emergency medication, and information leaflet for the prevention and treatment of adrenal crisis (Addison crisis): an Austrian consensus document. *J Klin Endokrinol Stoffw* 15:5–27. <https://doi.org/10.1007/s41969-022-00155-2>
17. Hartl L, Simbrunner B, Jachs M, Wolf P, Josef D, Bauer M, Scheiner B, Balcar L, Semmler G, Schwarz M, Marculescu R, Dannenberg V, Trauner M, Mandorfer M, Reiberger T (2023) Lower free triiodothyronine (ft3) levels in cirrhosis are linked to systemic inflammation, higher risk of acute-on-chronic liver failure, and mortality. *J Hepatol* 6:100954. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100954>
18. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E (2011) Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev* 32:670–693. <https://doi.org/10.1210/er.2011-0007>
19. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Shannon A, Hoermann R, Angus PW (2016) Low serum testosterone is associated with adverse outcome in men with cirrhosis independent of the model for end-stage liver disease score. *Liver Transpl* 22:1482–1490. <https://doi.org/10.1002/lt.24607>
20. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW (2016) Sarcopenia in cirrhosis—etiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther* 43:765–777. <https://doi.org/10.1111/apt.13549>
21. Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, Angus PW, Gow PJ (2016) Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone : A randomised controlled trial. *J Hepatol* 65:906–913. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.007>
22. DiStefano JK (2020) NAFLD and NASH in Postmenopausal Women: Implications for Diagnosis and Treatment. *Endocrinology*. <https://doi.org/10.1210/endo.2020-0134>

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.



## Online-Schulung

### Meine Rechte im Krankenhaus

Kostenlose Online-Schulung ohne Registrierung

In dieser Schulung erfahren Sie, welche Rechte Sie von der Krankenhauswahl bis zur Entlassung in Österreich haben und wohin Sie sich wenden können, wenn Sie Unterstützung beim Durchsetzen Ihrer Rechte benötigen.

[selpers.com/patientenrechte/meine-rechte-im-krankenhaus/](https://selpers.com/patientenrechte/meine-rechte-im-krankenhaus/)

