

J. Klin. Endokrinol. Stoffw.
<https://doi.org/10.1007/s41969-022-00155-2>
Angenommen: 26. Januar 2022

© Der/die Autor(en) 2022



Stefan Pilz¹ · Michael Krebs² · Walter Bonfig³ · Wolfgang Högler⁴ ·
Anna Hochgerner⁵ · Greisa Vila² · Christian Trummer¹ · Verena Theiler-Schwetz¹ ·
Barbara Obermayer-Pietsch¹ · Peter Wolf² · Thomas Scherer² · Florian Kiefer² ·
Elke Fröhlich-Reiterer⁶ · Elena Gottardi-Butturini⁷ · Klaus Kapelari⁸ ·
Stefan Schatzl⁹ · Susanne Kaser⁹ · Günter Höfle¹⁰ · Dietmar Schiller¹¹ ·
Vinzenz Stepan¹² · Anton Luger² · Stefan Riedl¹³

¹ Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; ² Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ³ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Österreich; ⁴ Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Johannes Kepler Universität Linz, Linz, Österreich; ⁵ Selbsthilfegruppe Netzwerk AGS-Österreich und Selbsthilfebeauftragte des Ordensklinikum Linz, Linz, Österreich; ⁶ Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; ⁷ Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde, Uniklinikum Salzburg, Salzburg, Österreich; ⁸ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; ⁹ Univ. Klinik für Innere Medizin 1, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; ¹⁰ Abteilung für Innere Medizin, LKH Hohenems, Hohenems, Österreich; ¹¹ 4. Interne Abteilung, Ordensklinikum Barmherzige Schwestern, Linz, Österreich; ¹² Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Elisabethinen, Graz, Österreich; ¹³ St. Anna Kinderspital, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Notfallausweis, Notfallmedikation und Informationsmaterial zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise (Addison- Krise): Ein österreichisches Konsensudokument

Einleitung

Die Nebenniereninsuffizienz (NNI) ist eine Erkrankung, bei der die Nebennieren unzureichende Mengen an Glukokortikoiden (v. a. Cortisol) und/oder Mineralokortikoiden produzieren [1–3]. Es wird zwischen einer primären (Pathologie der Nebennieren; bei Kindern ist die häufigste Ursache das adrenogenitale Syndrom [AGS] und bei Erwachsenen die Autoimmunadrenalitis/Morbus Addison), sekundären (Pathologie der Hypophyse) und tertiären NNI (Pathologie des Hypothalamus) differenziert. Die initialen klinischen Symptome einer NNI sind oft unspezifisch, u. a. Abfall der Leistungsfähig-

keit, Müdigkeit, ungewollter Gewichtsverlust, Hypotonie (niedriger Blutdruck), Übelkeit, abdominale Beschwerden und teils auch Hyperpigmentierung bei adreneraler Ursache. Die korrekte Diagnosestellung erfolgt oft erst nach einigen Jahren und wird häufig dadurch erschwert, dass sich die Symptome meist nur langsam entwickeln (Ausnahme u. a. Salzverlustsyndrom bei AGS und Schädel-Hirn-Trauma). Zentraler Bestandteil der Therapie der NNI ist die Hormonersatztherapie mit Glukokortikoiden (v. a. Cortisol), welche zum Ziel hat, die physiologischen Cortisolschwankungen mit tageszeitlicher Rhythmik, d. h. mit morgens hohen und abends niedrigeren Cor-

tisolwerten, sowie Cortisolanstiegen in Stresssituationen z. B. bei Erkrankungen zu imitieren [1–3]. Neben der Glukokortikoidersatztherapie bzw. Glukokortikoidsubstitution (im Weiteren einfach Glukokortikoidtherapie genannt) müssen bei primärer NNI meistens auch Mineralokortikoide (v. a. Fludrocortison mit Handelsnamen Astonin H[®] oder Florinef[®]) ersetzt werden und bei Frauen fallweise auch Androgene in Form von DHEA (Dehydroepiandrosteron) [1–3].

Ein wichtiges Ziel bei der Behandlung der NNI ist die Prävention und Therapie der Nebennierenkrise (auch akute NNI oder Addison-Krise genannt) [4–9]. Patient*innen mit einer primären NNI ha-

ben ein höheres Risiko für eine Nebennierenkrise als Patient*innen mit sekundärer oder tertiärer NNI, und das Risiko ist besonders dann erhöht, wenn man erst vor kurzer Zeit eine Nebennierenkrise hatte. Die Nebennierenkrise ist ein lebensbedrohliches Zustandsbild, welches dadurch entsteht, dass dem Körper nicht genügend Cortisol (durch Eigenproduktion in den Nebennieren und/oder durch Substitution) zugeführt wird, um den aktuellen Cortisolbedarf ausreichend abzudecken. Die Amerikanische Gesellschaft für Endokrinologie („Endocrine Society“) definiert die Nebennierenkrise als einen medizinischen Notfall mit erniedrigtem Blutdruck (Hypotension), ausgeprägten abdominellen Beschwerden und deutlichen Laborveränderungen, der eine unmittelbare Therapie erfordert [3]. Die Definition der Nebennierenkrise ist somit unscharf und international bisher auch nicht einheitlich [3–9]. Eine häufig verwendete pragmatische Definition der Nebennierenkrise ist eine akute Beeinträchtigung des Gesundheitszustands in Verbindung mit absoluter Hypotension (systolischer Blutdruck < 100 mmHg) oder relativer Hypotonie (systolischer Blutdruck \geq 20 mmHg niedriger als üblich), mit Veränderungen, die sich innerhalb von 1 bis 2 h nach Verabreichung von Glukokortikoiden deutlich verbessern (z. B. deutliche Besserung einer Hypotension innerhalb 1 h und Verbesserung der klinischen Symptome über einen Zeitraum von 2 h) [4]. Da bei Kindern die Diagnose einer Hypotonie im Notfall schwierig sein kann, ist eine pragmatische Definition der Nebennierenkrise bei Kindern eine akute Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes in Verbindung mit akuten hämodynamischen Störungen (Hypotonie oder Sinustachykardie in Bezug auf die altersentsprechenden Normwerte) oder ausgeprägten Elektrolytwertveränderungen (z. B. Hyponatriämie und/oder Hyperkaliämie) und/oder Hypoglykämie, welche nicht durch andere Erkrankungen erklärbar sind, mit deutlicher Besserung durch eine parenterale Glukokortikoidzufuhr [4].

Eine Nebennierenkrise im Erwachsenenalter tritt in etwa bei 5–10 (in einer Studie 24) Patient*innen mit NNI innerhalb von 100 Patient*innenjahren

auf und hat vermutlich eine Mortalitätsrate (Sterblichkeitsrate) von etwa 0,5 pro 100 Patient*innenjahren [5, 10–14]. Für das Kindesalter wurden ähnliche Zahlen publiziert [15–18], wobei rezente Studien bei Kindern marginal niedrigere Inzidenzen mit etwa 3–4 Nebennierenkrisen pro 100 Patient*innenjahren berichtet haben [19–22]. Patient*innen mit einer NNI haben langfristig ein etwas erhöhtes Mortalitätsrisiko, wobei in einer rezenten Studie ungefähr jeder 10. Todesfall durch eine Nebennierenkrise verursacht war [23–25]. Es kann jedoch postuliert werden, dass die meisten, wenn nicht sogar alle, Todesfälle durch eine Nebennierenkrise durch eine entsprechende Prävention und Therapie verhindert werden könnten [6].

Gemäß internationaler Richtlinien und Expertenrunden werden daher zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise folgende Maßnahmen für alle Patient*innen mit NNI empfohlen [3]:

1. Versorgung mit einer Notfallkarte („steroid emergency card“) sowie evtl. auch einem Armband oder einer Halskette (oder Ähnlichem) mit medizinischem Alarmhinweis „NNI, benötigt Glukokortikoide“.
2. Versorgung mit einem Hydrocortison-Notfallkit zur Injektion (alternativ auch andere Glukokortikoidpräparationen, z. B. Suppositorien/Zäpfchen zur Notfallapplikation) sowie mit ausreichenden oralen Glukokortikoiddosen für Stresssituationen/Erkrankungen.
3. Schulung von Patient*innen und Angehörigen zur Steigerung der Glukokortikoidtherapie in Stresssituationen bzw. bei Erkrankungen („sick day rules“) und zur Selbstinjektion des Hydrocortison-Notfallkits.
4. Informationszettel (Behandlungsleitlinie) zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise, welcher dem Gesundheitspersonal gezeigt werden soll.
5. Notfall-Telefonnummer des behandelnden endokrinologischen Teams und/oder medizinisch geschulter Betreuungspersonen bzw. Angehöriger.
6. Regelmäßige (vorzugsweise jährliche) Wiederholung der Schulungsmaßnahmen.

Ergänzend ist natürlich eine ausreichende Schulung und Ausbildung des Gesundheitspersonals in der Diagnostik, Prävention und Therapie der Nebennierenkrise wichtig. Trotz der in den letzten Jahren enormen Fortschritte in der Verbreitung der oben aufgelisteten Maßnahmen zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise bestehen weiterhin deutliche Defizite bzgl. der Schulung und Versorgung der Patient*innen sowie des aktiven Handelns von Patient*innen und Gesundheitspersonal im Falle einer drohenden oder bereits vorliegenden Nebennierenkrise [26–36]. In Österreich gibt es auf lokaler Ebene viele Initiativen, welche die Schulung und Versorgung der Patient*innen mit NNI in den letzten Jahren verbessert haben. Es findet sich aber eine große Heterogenität dieser Maßnahmen mit verschiedenen Notfallausweisen, Notfallinformationszetteln und Schulungsinitiativen. Mit der Anfrage, in diesem Kontext eine bessere Implementierung sowie Harmonisierung der Maßnahmen zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise in Österreich umzusetzen, ist die Selbsthilfegruppe Netzwerk AGS-Österreich an die Österreichische Gesellschaft für Endokrinologie (ÖGES) und an die Arbeitsgruppe der Pädiatrischen Endokrinologie und Diabetologie in Österreich (APEDÖ) der Österreichischen Gesellschaft für Kinder und Jugendheilkunde (ÖGKJ) herangetreten. Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche in Pubmed (bis 28.05.2021) mit dem Suchbegriff „adrenal crisis“ wurde daher dieses Konsensdokument erstellt, mit dem Ziel, Empfehlungen für die Prävention und Therapie der Nebennierenkrise für alle Altersgruppen zu erstellen und das dbzgl. Vorgehen in Österreich zu harmonisieren. Nach Erstellung einer ersten Dokumentversion durch Mitglieder des Vorstandes der ÖGES und der APEDÖ wurde diese zur Begutachtung auch diversen Mitgliedern der ÖGES und APEDÖ, der Selbsthilfegruppe Netzwerk AGS-Österreich sowie interessierten Patient*innen mit NNI zugesandt, wobei das finale Dokument dann unter Berücksichtigung der Gutachterkommentare durch den Vorstand der ÖGES und APEDÖ finalisiert wurde.

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. <https://doi.org/10.1007/s41969-022-00155-2>
© Der/die Autor(en) 2022

S. Pilz · M. Krebs · W. Bonfig · W. Högl · A. Hochgerner · G. Vila · C. Trummer · V. Theiler-Schwetz · B. Obermayer-Pietsch · P. Wolf · T. Scherer · F. Kiefer · E. Fröhlich-Reiterer · E. Gottardi-Butturini · K. Kapelari · S. Schatzl · S. Kaser · G. Höfle · D. Schiller · V. Stepan · A. Luger · S. Riedl

Notfallausweis, Notfallmedikation und Informationsmaterial zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise (Addison-Krise): Ein österreichisches Konsensdokument

Zusammenfassung

Ein wichtiges Ziel bei der Behandlung der Nebenniereninsuffizienz ist die Prävention der Nebennierenkrise (auch akute Nebenniereninsuffizienz oder Addison-Krise genannt). Um in Österreich eine bessere Implementierung sowie Harmonisierung der Maßnahmen zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise zu erreichen, wurde dieses Konsensdokument erarbeitet. Folgende Maßnahmen werden grundsätzlich für alle Patient*innen mit Nebenniereninsuffizienz empfohlen und in diesem Manuskript ausführlich erörtert: 1. Versorgung mit einer Notfallkarte („steroid emergency card“) sowie evtl. auch mit einem Armband oder einer Halskette (oder Ähnlichem) mit medizinischem

Alarmhinweis „Nebenniereninsuffizienz, benötigt Glukokortikoide“. 2. Versorgung mit einem Hydrocortison-Notfallkit zur Injektion (alternativ auch Suppositorien/Zäpfchen zur Notfallapplikation) sowie ausreichenden oralen Glukokortikoiddosen für Stresssituationen/Erkrankungen. 3. Schulung von Patient*innen und Angehörigen zur Steigerung der Glukokortikoidtherapie in Stresssituationen bzw. bei Erkrankungen („sick day rules“) und zur Selbstinjektion von Hydrocortison. 4. Versorgung mit einer Behandlungsleitlinie (Informationszettel) zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise, welche bei Bedarf auch dem Gesundheitspersonal gezeigt werden soll.

5. Versorgung mit einer Notfall-Telefonnummer des behandelnden endokrinologischen Teams und/oder medizinisch geschulter Betreuungspersonen bzw. Angehöriger. 6. Regelmäßige (vorzugsweise jährliche) Wiederholung der Schulungsmaßnahmen. Dieses Konsensdokument beinhaltet auch ausführliche Empfehlungen für die perioperative Glukokortikoidtherapie sowie für diverse andere Stresssituationen.

Schlüsselwörter

Leitlinie · Akute Nebenniereninsuffizienz · Adrenogenitales Syndrom · AGS · Schulung · Cortisol

Emergency card, emergency medication, and information leaflet for the prevention and treatment of adrenal crisis (Addison crisis): an Austrian consensus document

Abstract

A central goal of the adrenal insufficiency management is the prevention of acute adrenal insufficiency (also known as adrenal crisis or Addison crisis). This consensus document was generated in order to achieve better implementation and harmonization of measures for the prevention and treatment of acute adrenal insufficiency in Austria. The following measures are generally recommended for all patients with adrenal insufficiency and are outlined in this manuscript: (1) Provision of a “steroid emergency card” and possibly also a medical alert bracelet or necklace

(or similar identification). (2) Provision of a hydrocortisone injection kit (or alternative glucocorticoid preparations) for emergency use plus sufficient oral glucocorticoid doses for stress situations/illness. (3) Education of patients and relatives on glucocorticoid stress dosing and “sick day rules” as well as on self-injection of hydrocortisone. (4) Provision of a treatment guideline (information leaflet) for the prevention and therapy of the adrenal crisis, which should also be shown to healthcare staff if necessary. (5) Provision of an emergency phone number (contact details)

of the responsible endocrine specialist team or other trained staff. (6) Reinforcement of patient education on a regular basis (preferably yearly). This consensus document also includes recommendations for glucocorticoid dosing in the perioperative setting as well as in various other stress situations.

Keywords

Guideline · Acute adrenal insufficiency · Congenital adrenal hyperplasia · CAH · Education · Cortisol

Die dbzgl. Empfehlungen werden untenstehend aufgelistet und bedarfsweise deren Grundlage erörtert. Bezüglich der allgemeinen Diagnose- und Therapieempfehlungen, v. a. was die „chronische“ Dauertherapiesteuerung bei der NNI anbelangt, verweisen wir explizit auf die dbzgl. Richtlinien [1–3]. Da Hydrocortison das mit Abstand am häufigsten verordnete Glukokortikoid in der Therapie der NNI ist, beziehen wir uns in diversen Beispielen und Empfehlungen auf Hydrocortison, sind uns aber bewusst, dass manche Patient*innen auch mit anderen Glukokortikoiden therapiert

werden. Bezüglich der Äquivalenzdosen der Glukokortikoide verweisen wir ebenfalls auf die entsprechende Fachliteratur, möchten aber dennoch anmerken, dass 20 mg Hydrocortison in etwa 5 mg Prednisolon bzw. 0,75 bis 0,8 mg Dexamethason entsprechen. Die synthetischen Glukokortikoide Prednisolon und Dexamethason haben aber eine im Vergleich zu Hydrocortison viel geringere mineralokortikoide („Aldosteron“) Wirkung.

Unsere in diesem Artikel publizierten Empfehlungen beziehen sich auf alle Formen der NNI, wobei wir uns primär auf

Patient*innen mit ausgeprägter (schwerer) NNI fokussieren, weswegen bei milderer Formen der NNI natürlich auch ein differenzierteres, weniger progressives Vorgehen denkbar bzw. individuell umsetzbar ist. Wir möchten daher auch anmerken, dass wir zwar klare Handlungsempfehlungen publizieren, es aber natürlich je nach individueller Situation auch notwendig oder sinnvoll sein kann, davon etwas abzuweichen, v. a. da es in Österreich sehr unterschiedliche Zugangswege, Erreichbarkeiten und Kompetenzen der medizinischen Versorgung bzgl. NNI gibt, welche ein differenziertes

Vorgehen erfordern. Obwohl wir mit diesem Dokument eine umfangreiche Richtlinie erstellt haben, können wir jedoch nicht vollständig auf alle speziellen Fragestellungen bzw. Aspekte in Stress- bzw. Notfallsituationen bei Patient*innen mit NNI detailliert eingehen.

Versorgung mit einer Notfallkarte („steroid emergency card“) sowie einem Armband oder einer Halskette (oder Ähnlichem) mit medizinischem Alarmhinweis „NNI, benötigt Glukokortikoide“

Wir empfehlen, dass jeder Patient bzw. jede Patientin mit NNI immer (!) eine Notfallkarte („steroid emergency card“) bei sich trägt. Primär empfehlen wir dbzgl. die europäische Notfallkarte, welche sowohl für Erwachsene als auch für Kinder im Kreditkartenformat in zweisprachiger Ausführung (d.h. eine deutsch- und eine englischsprachige Seite) vorhanden ist. Diese Notfallkarte ist bereits von der Europäischen Gesellschaft für Endokrinologie („European Society of Endocrinology“) und der Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Endokrinologie („European Society of Pediatric Endocrinology“) anerkannt und empfohlen (siehe <https://adrenals.eu/emergency-card/international-emergency-cards/> zur Kartenansicht mit freier Download-Möglichkeit) [37]. Wir möchten jedoch bei dieser Notfallkarte für Kinder anmerken, dass dort in diversen Versionen Hydrocortison 25 mg für Kinder unter 1 Jahr und 50 mg für Kinder von 1–6 Jahren empfohlen ist, wir aber empfehlen gemäß internationaler Publikationen, dass 25 mg bei Kindern < 2 Jahre und 50 mg bei Kindern von 2–6 Jahren verabreicht werden [8]. Wir sehen es aber als durchaus vertretbar an, wenn bei Kindern zwischen 1 und 2 Jahren bereits die höhere Dosierung von 50 mg Hydrocortison im Rahmen einer vorliegenden oder drohenden Nebennierenkrise verabreicht wird, genauso wie wenn bei Kindern im Alter von 2 bis 3 Jahren nur 25 mg verabreicht werden (Anmerkung: Diesbezüglich finden sich auch in der Literatur teils inkonsistente Empfehlungen; [8, 15]). Die Versorgung

der Patient*innen mit diesen Notfallkarten sollte, wenn möglich, über die behandelnden Ärzt*innen erfolgen. (Anmerkung: es gibt auch digitale Versionen solcher Ausweise, die zusätzlich verwendet werden könnten.)

Bezüglich der Versorgung mit einem Armband oder einer Halskette (oder Ähnlichem, wie z.B. Klammer am Sicherheitsgurt) mit dem medizinischen Alarmhinweis „NNI, benötigt Glukokortikoide“, gibt es diverse Versionen im Umlauf, welche online bestellt werden können. Hierzu geben wir keine Präferenz ab, empfehlen jedoch, diese zu tragen, sofern von den Patient*innen toleriert, wobei im Hinblick auf mögliche Freizeitunfälle z.B. Armbänder bei bestimmten Sportarten (z.B. Radfahren) sinnvoll sind. Die Armbänder/Halsketten sollten den Hinweis auf das Vorhandensein der NNI und die Notwendigkeit zur Verabreichung von Glukokortikoiden (oder Steroiden) beinhalten, optimalerweise auch ergänzt durch die Kontaktdaten eines endokrinologischen Teams und/oder medizinisch geschulter Betreuungspersonen bzw. Angehöriger.

Versorgung mit einem Hydrocortison-Notfallkit zur Injektion (alternativ auch mit anderen Glukokortikoiden zur Notfallapplikation) sowie mit ausreichenden oralen Glukokortikoiddosen für Stresssituationen/Erkrankungen

Wir empfehlen, dass jeder Patient bzw. jede Patientin mit NNI immer einen Hydrocortison-Notfallkit (100 mg Hydrocortison) und/oder andere Glukokortikoidpräparationen, z.B. Suppositorien/Zäpfchen, zur Notfallapplikation in seinem bzw. ihrem unmittelbaren Umfeld oder zumindest verfügbar in der rasch erreichbaren Umgebung haben sollte. Der Notfallkit muss jedem Patienten bzw. jeder Patientin mit NNI von ärztlicher Seite verordnet oder direkt mitgegeben werden. Dieser Notfallkit beinhaltet 1 Ampulle Hydrocortison® 100 mg (anderer Handelsname z.B. Solu-Cortef® 100 mg), eine Einmalspritze (z.B. 2 ml), eine „dicke“ Kanüle/Nadel

(z. B. rot G18) zur Entnahme von Hydrocortison aus der Ampulle, eine „dünne“ Kanüle/Nadel (z. B. orange G25 für subkutane [s.c.] Injektion und/oder z. B. G22 für intramuskuläre [i.m.] Injektion). Dieser beschriebene Notfallkit ist als illustratives Beispiel zu betrachten, wobei es natürlich je nach Gegebenheiten zu geringfügigen Abweichungen bei der Zusammenstellung kommen kann (z. B. anderer Handelsname für das Hydrocortisonpräparat, gering abweichende Nadelstärke/andere Nadelfarbe, evtl. bei Kindern zusätzlich auch ein Glukosegel, etc.).

Zusätzlich zum Hydrocortison-Notfallkit empfehlen wir, dass jeder Patient bzw. jede Patientin mit NNI immer auch ein paar Dosen (z. B. 3 Tagesdosen) der oral eingenommenen Glukokortikoidtherapie bei sich trägt bzw. rasch verfügbar hat, um diese in (unvorhergesehenen) Stresssituationen gleich einnehmen zu können [7].

Schulung von Patient*innen und Angehörigen zur Steigerung der Glukokortikoidtherapie in Stresssituationen bzw. bei Erkrankungen („sick day rules“) und zur Hydrocortison-Selbstinjektion

Wir empfehlen, dass alle Patient*innen mit NNI, optimalerweise gemeinsam mit ihren nächsten Angehörigen vorzugsweise einmal pro Jahr bzgl. der notwendigen Steigerung der Glukokortikoidtherapie in Stresssituationen bzw. bei Erkrankungen („sick day rules“), zur Hydrocortison-Selbstinjektion mittels Notfallkits und zur Notwendigkeit der Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe in Notfallsituationen durch das behandelnde Gesundheitspersonal (in der Regel die behandelnden Ärzt*innen) geschult werden bzw. das gelernte Wissen überprüft wird [3].

Bezüglich der sogenannten „sick day rules“ handelt es sich um Empfehlungen, die Glukokortikoiddosierung bei allen Altersgruppen in Stresssituationen bzw. bei Erkrankungen zu steigern, da in solchen Situationen bei Nebennierengesunden Menschen auch eine vermehrte körpereigene Cortisolsekretion erfolgt, welche für die diversen Kör-

perfunktionen wie u. a. Unterdrückung einer überschießenden Inflammation (Entzündungsreaktion), Regulation des Stoffwechsels (z. B. Glukoneogenese) oder Aufrechterhaltung einer ausreichenden Kreislauffunktion wichtig ist [2, 5]. Der Cortisolbedarf in Stresssituationen wie z. B. Infekten ist auch deswegen erhöht, da sich dabei eine Glukokortikoidresistenz (Cortisolresistenz) ausbilden kann mit möglicher Entwicklung eines Teufelskreislaufs, bei dem durch Zytokinwirkungen die Glukokortikoidresistenz immer größer wird und durch die zu geringe Glukokortikoidwirkung die Zytokinfreisetzung nicht mehr ausreichend supprimiert werden kann [5]. Die folgenden Dosierungsempfehlungen basieren auf empirischen Expertenmeinungen und beziehen sich auf Maßnahmen, die von den Patient*innen selbst oder ihren Angehörigen nach entsprechender Schulung durchgeführt werden sollen [1–8].

Regel 1 („sick day rule 1“): Verdoppelung der täglichen Glukokortikoiddosis (z. B. statt exemplarisch Hydrocortison 10 mg-5 mg-5 mg dann Hydrocortison 20 mg-10 mg-10 mg) bei Erkrankungen mit Fieber und akuten Erkrankungen, welche eine Bettruhe und/oder eine Antibiotikatherapie erfordern (Anmerkung: Keine Dosiserhöhung bei nur „leichten“ Infekten wie z. B. etwas Rhinitis/Schnupfen ohne Fieber). Verdreifachung der täglichen Glukokortikoiddosis bei Fieber >39 °C bzw. bei Kindern schon bei Fieber >38 °C [2, 3, 5]. Alternative Empfehlungen, diese erhöhten Dosierungen etwas aufzurunden und gleichmäßig über den Tag zu verteilen oder sogar in extremen Stresssituationen alle 6 h zu verabreichen bzw. gleich bei Symptomen noch vor dem regulären Dosierungszeitpunkt eine Zusatzdosis einzunehmen, sehen wir bei Erwachsenen als individuell akzeptabel an. Bei Kindern mit z. B. Fieber über 38 °C oder in ähnlichen Stresssituationen empfehlen wir explizit die 4-mal tgl. gleichmäßig (strikt alle 6 h!) verteilte und auf das Dreifache erhöhte Glukokortikoiddosis [15]. Begleitend soll unbedingt auf eine ausreichende Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Kohlenhydratzufuhr geachtet werden. Besonders bei Kindern soll auf eine genügende Koh-

lenhydratzufuhr geachtet werden und es ist dbzgl. empfehlenswert, wenn Eltern von Kindern mit NNI Glukosegels o. Ä. (z. B. Fruchtsaft) griffbereit haben (Anmerkung: die 4-mal tgl. alle 6 h empfohlene Dosierung in Stresssituationen bei Kindern soll spezifisch dem v. a. nächtlichen Hypoglykämierisiko entgegenwirken, obwohl dies natürlich bedeutet, dass die Kinder zur Medikamenteneinnahme aufgeweckt werden müssen). Die erhöhten Glukokortikoiddosen sollten solange eingenommen werden, bis man sich schon deutlich besser fühlt, d. h. meistens für 2–3 Tage (kann aber auch länger z. B. eine Woche dauern); danach ist wieder die übliche Glukokortikoiddosis einzunehmen (oder alternativ noch für 1–2 Tage eine etwas erhöhte Tagesdosis). Aufgrund dieser nicht planbaren Dosissteigerungen sollte man immer so viele Tabletten zu Hause haben, dass man die Therapie für mindestens eine Woche in doppelter oder dreifacher Dosis einnehmen kann [7].

Regel 2 („sick day rule 2“): Bei schweren Erkrankungen, Unfällen, längerem Erbrechen und/oder Durchfall, beeinträchtigtem Bewusstseinszustand soll sich der erwachsene Patient/die Patientin die „Notfallspritze“ mit Hydrocortison 100 mg (bei Kindern 25, 50, oder 100 mg Hydrocortison je nach Angaben auf dem Notfallzettel) wenn möglich selbst verabreichen und danach sofort (!) ärztliche Hilfe aufsuchen, d. h. ins Krankenhaus fahren und ein endokrinologisches Team kontaktieren. Die Verabreichung der Notfallspritze kann auch durch geschulte Angehörige erfolgen. In jedem Fall muss aber begleitend auch rasch für eine ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr (z. B. i. v. Kochsalzlösung) sowie ggf. (v. a. bei Kindern) für eine ausreichende Glukosezufuhr gesorgt werden.

Bei Kindern sollen natürlich die Eltern die „Notfallspritze“ mit Hydrocortison verabreichen. Alternativ können auch rektal zu verabreichende Prednison-suppositorien („Zäpfchen“) bei den oben geschilderten Erkrankungszuständen verwendet werden. Diverse Experten raten zwar von der Verabreichung dieser Suppositorien v. a. bei Diarrhö (vermutlich geringe Resorption) eher ab, jedoch ist

unserer Ansicht nach eine versuchsweise Verabreichung dieser Suppositorien bei Diarrhö oder ähnlichen Stresssituationen immer noch besser als keine Notfall-Glukokortikoidapplikation.

Zusätzlich zu den oben beschriebenen allgemeinen Empfehlungen gibt es noch ein paar spezielle Situationen bzw. Tipps für den Alltag, die wir als sinnvoll erachten [1–8, 38–40]:

Bei Erbrechen ist bei Erwachsenen sofort die zuvor eingenommene Glukokortikoiddosis in dann doppelter Dosis einzunehmen und für eine ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr zu sorgen. Sollte dann innerhalb von 30 min wiederholt Erbrechen auftreten, ist die Hydrocortison-„Notfallspritze“ sofort zu verabreichen und danach sofort (!) ärztliche Hilfe aufzusuchen, d. h. ins Krankenhaus zu fahren und ein endokrinologisches Team zu kontaktieren [38]. Bei Kindern sollte bei Erbrechen ebenfalls die doppelte Hydrocortisondosis sofort nach dem Erbrechen eingenommen werden, aber wenn dann nochmals innerhalb von 30 min Erbrechen auftritt, kann bei ansonsten gutem Allgemeinzustand des Kindes auch ein Vorgehen mit Verabreichung eines Prednison-(Glukokortikoid-)Suppositoriums gewählt werden, ohne gleich ärztliche Hilfe oder das Krankenhaus aufzusuchen, da es bei (v. a. jüngeren) Kindern relativ häufig zu nur kurzfristigen (z. B. ein paar Stunden dauernden) Episoden mit Erbrechen kommen kann ohne wesentliche sonstige Krankheitssymptomatik. Bei Kindern soll auch angemerkt werden, dass ein gewöhnliches „Aufstoßen“ keine Dosiserhöhung oder sonstige Handlung erforderlich macht.

Bei leichtem Durchfall ist die Glukokortikoid-Tagesdosis zu verdoppeln bzw. je nach Temperatur ggf. auch zu verdreifachen [38]. Dauert der Durchfall länger an und/oder wird schwerer oder es kommt Erbrechen hinzu, ist die Hydrocortison-„Notfallspritze“ sofort zu verabreichen (alternativ evtl. auch ein Prednison-suppositorium) und danach ist sofort (!) ärztliche Hilfe aufzusuchen, d. h. ins Krankenhaus zu fahren und ein endokrinologisches Team zu kontaktieren. Bei Durchfall und/oder Erbrechen sollte auch unbedingt auf eine ausreichende

orale Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Glukosezufuhr geachtet werden.

Bei nicht routinemäßig ausgeübten starken körperlichen Belastungen wie z. B. Marathon, Tageswanderung (v. a. bei heißen Temperaturen) empfehlen wir 30 bis 60 min vor der geplanten Aktivität die zusätzliche orale Einnahme von 5–10 mg Hydrocortison (optional bei Kindern > 6 Jahren z. B. 2,5 bis 5 mg und bei Kindern ≤ 6 Jahren z. B. 2,5 mg) sowie begleitend natürlich auch eine ausreichende Zufuhr von Kohlenhydraten sowie Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr [5, 39, 40]. Die Extradosis Hydrocortison kann bei längeren körperlichen Aktivitäten auch nach 2 bis 4 h wiederholt eingenommen werden [1]. Bei Kindern möchten wir aber betonen, dass ein gewöhnliches Spielen bzw. Herumtoben (auch wenn es mehrere Stunden andauert) in der Regel keine Dosiserhöhung erfordert, sofern es sich nicht um eine extreme Belastungssituation handelt.

Bei ausgeprägten psychischen Belastungssituationen wie z. B. Trauerfall oder große Prüfungen (z. B. Maturaprüfung) empfehlen wir auch (z. B. 30–60 min vor einer großen Prüfung) die zusätzliche orale Einnahme von 5–10 mg Hydrocortison bei Erwachsenen bzw. optional 2,5 bis 5 mg bei Kindern > 6 Jahren und 2,5 mg bei Kindern ≤ 6 Jahren [5, 40]. Sollten als übliche Glukokortikoidtherapie Medikamente mit verzögerter Wirkstofffreisetzung verwendet werden (z. B. Plenadren®, Efmody® oder Chronocort®), empfehlen wir, für notwendige akute Dosisanpassungen herkömmliche Hydrocortisonpräparate (z. B. Hydrocortone®, Hydrocortison®, Alkindi®) bevorzugt zu verwenden, da sie auch schneller wirksam sind.

Bei Aufenthalt in großer Hitze (z. B. bei Reisen) und/oder sportlichen Aktivitäten in großer Hitze kann in Einzelfällen auch eine leichte Dosiserhöhung von Fludrocortison sinnvoll sein. Eine vermehrte Salz- und Flüssigkeitszufuhr ist in solchen Situationen praktisch immer sinnvoll [1].

Patient*innen im Nachtschichtbetrieb sollen ihre Dosierung an ihren Arbeitstag bzw. Schlaf-/Wachrhythmus anpassen, d. h. die übliche Morgendosis einfach dann einnehmen, wenn sie aufstehen [1].

Wir möchten auch klar betonen, dass bei einer vorliegenden NNI die Glukokortikoidtherapie natürlich niemals abgesetzt und/oder zeitweise pausiert werden darf!

Die Applikation der Hydrocortison-Notfallspritze kann i. m. oder auch s. c. erfolgen, da in einer Vergleichsstudie zwischen i. m.- und s. c.-Verabreichung nur eine geringe zeitliche Verzögerung des Cortisolanstiegs im Blut durch die s. c.-Injektion berichtet wurde [41]. Hydrocortison ist zwar für die s. c.-Applikation offiziell nicht zugelassen, es hat sich diese Applikationsart jedoch in der Praxis bewährt mit vergleichbarem klinischem Ansprechen wie bei der i. m.-Injektion und wahrscheinlich besserer Akzeptanz durch die Patient*innen [4, 28]. Obwohl international primär die i. m.-Injektion empfohlen wird, empfehlen und schulen wir auch die s. c.-Injektion für alle Patient*innen, die Hemmungen oder Vorbehalte gegenüber der i. m.-Injektion haben, sodass der Patient/die Patientin die Applikationsart wählen sollte, die als geeigneter empfunden wird. Es gibt deutschsprachige Videoclips sowohl für die i. m.- [42] als auch für die s. c.-Hydrocortisoninjektion [43]. Wichtig ist es uns zu betonen, dass die Verabreichung durch die Patient*innen (oder deren Angehörige) selbst erfolgen sollte und nicht erst nach zeitlicher Verzögerung durch das Gesundheitspersonal in z. B. einer Notaufnahme, da auch durch die Selbstinjektion vermutlich ein besseres Ergebnis (u. a. weniger stationäre Behandlungstage) für die Patient*innen erzielt werden kann [28].

Für alle in diesem Kapitel geschilderten Empfehlungen zur Dosissteigerung oder Applikation der Hydrocortison-spritze gilt der Leitsatz, dass im Zweifelsfall die Dosis gesteigert oder die Notfallspitze verabreicht werden soll, da es, auch aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Hydrocortison, praktisch keine relevanten Nebenwirkungen bzw. Kontraindikationen einer dbzgl. möglicherweise lebensrettenden Akuttherapie gibt [6]. Natürlich kann aber eine chronisch (auf Dauer) zu hoch oder zu niedrig angelegte Glukokortikoidtherapie zu Nebenwirkungen führen, wobei wir dbzgl.

auf die entspr. Fachliteratur verweisen [1–3].

Informationszettel (Behandlungsleitlinie) zur Therapie der Nebennierenkrise sowie Dosisanpassungen/Verhalten bei Stresssituationen/Operationen/medizinischen Eingriffen, welcher dem Gesundheitspersonal gezeigt werden soll

Wir empfehlen, dass jeder Patient bzw. jede Patientin mit NNI immer (!) einen Informationzzettel (Behandlungsleitlinie) bei sich trägt mit Instruktionen für medizinisches Fachpersonal, wie eine Nebennierenkrise zu behandeln ist bzw. wie man bei medizinischen Eingriffen/Stresssituationen/Erkrankungen die Glukokortikoidtherapie dosieren sollte. Für diese Informationzzettel für Erwachsene, Kinder > 6 Jahren, Kinder von 2 bis 6 Jahren und Kinder von 0 bis < 2 Jahren siehe die [Abb. 1, 2, 3 und 4](#). Diese Informationzzettel (Behandlungsleitlinien) sollen kein Ersatz für die Behandlung bzw. Beratung durch die betreuenden Ärzt*innen sein und sind beschränkt auf eine Auswahl von Verhaltensregeln in Stresssituationen bzw. bei Erkrankungen, die aus Platzmangel nicht detaillierter ausformuliert wurden, weswegen wir bei Unklarheiten in erster Linie auf den Volltext dieses Konsensdokuments bzw. die jeweils betreuenden Ärzt*innen verweisen.

Empfehlungen für Erwachsene

Eine Nebennierenkrise sollte schon bei Verdacht und ohne Verzögerung durch diagnostische Maßnahmen (z. B. Abwarten von Laborwerten) entsprechend behandelt werden. Empfohlen wird dabei ein sofortiger initialer Bolus mit Hydrocortison 100 mg i. v. (alternativ i. m., falls i. v. nicht möglich), gefolgt von Hydrocortison über einen Perfusor mit kontinuierlicher Infusionsrate von 200 mg pro 24 h (Perfusoren können mit z. B. Glukose 5 % oder NaCl 0,9 % vorbereitet werden) [1–8]. Statt einem Perfusor mit kontinuierlicher Infusionsrate kann alternativ auch Hydrocortison 50 mg i. v. (oder i. m. falls i. v. nicht möglich) alle 6 h verab-

reicht werden, wobei die kontinuierliche Infusion aufgrund pharmakokinetischer Studiendaten klar zu bevorzugen ist (Anmerkung: Cortisol hat eine Halbwertszeit im Blut von nur ca. 1,5 h) [44]. Bei klinischer Besserung (gewöhnlich nach ca. 24 h) kann dann statt der parenteralen Hydrocortisonverabreichung wieder die orale Hydrocortisontherapie in 2- bis 3-facher Tagesdosis begonnen werden und diese dann schrittweise über 2–3 Tage auf die übliche Tagesdosis reduziert werden [4]. Fludrocortison (Astonin H® oder Florinet®), welches in Stresssituationen ohnehin nicht gesteigert werden muss, ist nicht erforderlich, solange die Hydrocortison Tagesdosis mehr als 50 mg beträgt, weil Hydrocortison auch mineralokortikoide Wirkungen hat (40 mg Hydrocortison bewirken mineralokortikoide Effekte wie etwa 0,1 mg Fludrocortison) [2]. Somit muss Fludrocortison bei primärer NNI erst verabreicht werden, wenn die Hydrocortison-Tagesdosis unter 50 mg liegt, wobei schon typischerweise Fludrocortison hinzugegeben wird, wenn auf die orale Hydrocortisontherapie umgestellt wird [4]. Zusätzlich zur Hormonsubstitution muss auch eine Flüssigkeitssubstitution erfolgen mit initial 1000 ml NaCl 0,9 % i.v. innerhalb der ersten Stunde und dann weiterer Flüssigkeitssubstitution je nach Klinik (typischerweise jedoch insgesamt 3–4 l innerhalb der ersten 24 h; cave: Therapiesteuerung durch hämodynamisches Monitoring, um eine Übersubstitution zu vermeiden, mit begleitend auch regelmäßigen Serumelektrolytkontrollen, um z. B. einen zu raschen/starken Serumnatriumanstieg zu detektieren und entsprechend zu therapieren) [5, 8]. Es soll zudem die Blutglukose kontrolliert werden mit bei Hypoglykämie auch zusätzlicher i.v.-Infusion von z. B. 5 % Glukoselösung [4]. Neben einer intensivmedizinischen Überwachung sollten natürlich auslösende Ursachen für die Nebennierenkrise diagnostiziert und therapiert werden (z. B. Antibiotikatherapie bei Infektionen) sowie niedrig dosiertes Heparin als Thrombembolieprophylaxe und eine Protonenpumpeninhibitorthherapie als Stressulcusprophylaxe erwogen werden [4].

Bei erwachsenen Patient*innen soll, ähnlich wie bei der Therapie der Addison-Krise, bei großen Operationen mit Allgemeinnarkose, Traumen, IVF (In-vitro-Fertilisation) mit Entnahme der Eizellen, bei der Geburt (vaginale Entbindung oder Sectio Caesarea) oder bei Erkrankungen, welche einen Aufenthalt auf der Intensivstation erforderlich machen, Hydrocortison 100 mg i.v. (alternativ i.m., falls i.v. nicht möglich) als Bolus verabreicht werden (bei Operationen direkt vor der Narkoseeinleitung). Unmittelbar danach soll Hydrocortison über einen Perfusor mit kontinuierlicher Infusionsrate von 200 mg pro 24 h verabreicht werden. Statt einem Perfusor mit kontinuierlicher Infusionsrate kann alternativ auch Hydrocortison 50 mg i.v. oder i.m. alle 6 h verabreicht werden, wobei die kontinuierliche Infusion aufgrund pharmakokinetischer Studiendaten klar zu bevorzugen ist [44]. Die kontinuierliche i.v.-Hydrocortisoninfusion sollte solange fortgeführt werden, bis wieder eine normale orale Nahrungszufuhr gut möglich ist, mit dann Wiedereinleitung der üblichen Hydrocortisontherapie in doppelter Dosis für gewöhnlich 2 Tage, d. h. bis zur vollständigen klinischen Besserung, mit dann wieder der üblichen Dosierung (diese doppelte Dosis kann bei schneller klinischer Erholung auch nur für 1 Tag bzw. bei langsamer klinischer Erholung auch für ca. 1 Woche eingenommen werden) [2, 8]. Ziel dieser relativ hohen Hydrocortison dosierungen ist es nicht, den exakt gleichen Cortisolanstieg zu imitieren, welcher bei Nebennieren-gesunden Personen in diesen Situationen auftritt, sondern den maximalen Cortisolanstieg zu erreichen, welcher bei solchen oben beschriebenen Situationen z. B. bei unvorhergesehenen Komplikationen auftreten kann [5].

Bei Koloskopien bzw. ähnlichen Verfahren bei Erwachsenen mit Notwendigkeit der Vorbereitung mit Laxanzien (Abführmitteln) empfehlen wir die Vorbereitungsphase unter klinischer Kontrolle (in erster Linie im Krankenhaus) mit Verabreichung von Hydrocortison 100 mg i.v. (alternativ s.c. oder i.m.) mit begleitender i.v.-Flüssigkeitsinfusionen (z. B. Kochsalzinfusionen) zu Beginn der Einnahme des Abführmittels und

dann unmittelbar vor der Koloskopie die nochmalige Verabreichung von Hydrocortison 100 mg i.v. (alternativ s.c. oder i.m.) (dies grundsätzlich auch bei der Gastroskopie empfohlen; alternativ als empirische Expertenempfehlung die Einnahme der doppelten Gesamttagesdosis ca. 1,5 h vor der Gastroskopie für geeignete Patient*innen [cave: Aspirationsgefahr] oder nur 50 mg Hydrocortison i.v. bei Gastroskopiebeginn je nach ärztlicher Einschätzung) [8, 9]. Danach sollte für 24 h die doppelte Hydrocortison dosis eingenommen werden und dann wieder die übliche Dosierung. Bei bestimmten Patient*innen (gute Compliance, eher geringer Glukokortikoidbedarf bei vor allem sekundärer/tertiärer NNI) kann man aber auch ein ambulantes Vorgehen wählen. (Anmerkung: Bei Kindern empfohlen wird ein ähnliches Vorgehen, allerdings mit teils adaptierter Hydrocortison dosis: d. h. 25 mg bei 0- bis <2-jährigen Kindern [<15 kg], 50 mg bei 2- bis 6-jährigen Kindern [15 bis 25 kg] und 100 mg bei >6-jährigen Kindern [>25 kg]).

Bei kleinen zahnärztlichen Eingriffen oder sehr kleinen ambulanten Eingriffen ohne Narkose sollte bei allen Altersgruppen die übliche Hydrocortison-Morgendosis nochmals 1 h vor dem Eingriff zusätzlich eingenommen werden mit dann doppelter Hydrocortison dosis für 24 h und danach wieder der üblichen Dosierung [5, 8, 40]. Handelt es sich um minimalbelastende medizinische Behandlungen, muss keine Adaptierung der Hormonersatztherapie vor der Behandlung erfolgen.

Empfehlungen für Kinder

Therapie der Nebennierenkrise bei Kindern [4, 8, 15, 45]: Die Therapieprinzipien entsprechen denen von Erwachsenen, jedoch werden adaptierte Dosierungen verwendet. Empfohlen wird ein sofortiger initialer Bolus mit Hydrocortison i.v. (oder i.m., falls i.v. nicht möglich) in einer Dosierung von 50 (bis 100) mg pro m² Körperoberfläche. Als Orientierungshilfe zur Abschätzung des Hydrocortisonbolus werden 25 mg bei 0- bis <2-jährigen Kindern (<15 kg), 50 mg bei 2- bis 6-jährigen Kindern (15 bis 25 kg) und

100 mg bei > 6-jährigen Kindern (> 25 kg) empfohlen [8]. Danach sollte Hydrocortison über einen Perfusor mit kontinuierlicher Infusionsrate von 50 bis 100 mg pro m² Körperoberfläche pro 24 h verabreicht werden (d. h. ungefähr das 1- bis 2-Fache des initial verabreichten Bolus über 24 h), alternativ kann auch Hydrocortison in einer Dosis von 12,5 bis 25 mg pro m² Körperoberfläche i. v. oder i. m. alle 6 h verabreicht werden, wobei die kontinuierliche Infusion über Perfusor zu bevorzugen ist [4]. Bei klinischer Besserung (gewöhnlich nach ca. 24 h) kann statt der parenteralen Hydrocortisonverabreichung wieder die orale Hydrocortisontherapie in 2- bis 3-facher Tagesdosis begonnen werden und diese dann schrittweise über 2–3 Tage auf die übliche Tagesdosis reduziert werden [4]. Zusätzlich zur Hormonsubstitution soll auch eine Flüssigkeitssubstitution erfolgen mit initial NaCl 0,9 % 20 ml pro kg Körpergewicht als Bolus i. v. und weiterer Flüssigkeitssubstitution je nach Klinik/Bedarf bzw. bei Schock bis 60 ml/kg innerhalb einer Stunde [3, 4, 8]. Regelmäßige (initial stündliche) Glukosekontrollen sind empfohlen plus bei Hypoglykämie auch 5 % oder 10 % Glukose i. v. (z. B. 2–5 ml/kg Körpergewicht einer 10%igen Glukose i. v.), wobei diverse Zentren auch schon präventiv (noch vor evtl. Auftreten einer Hypoglykämie) eine 5%ige Glukoseinfusion verabreichen [4, 8]. Begleitmaßnahmen wie intensivmedizinische Überwachung, Serumelektrolytkontrollen etc. sind wie beim Erwachsenen empfohlen.

Bei Kindern mit NNI empfehlen wir folgendes Vorgehen bei Operationen bzw. medizinischen Eingriffen [9]: Bei großen Operationen mit allgemeiner oder regionaler Anästhesie (Narkose): Bei der Narkoseeinleitung soll ein Hydrocortisonbolus mit 2 mg pro kg Körpergewicht (entsprechend in etwa 50 mg pro m² Körperoberfläche) i. v. verabreicht werden, gefolgt von einer gewichtsbasierten kontinuierlichen Hydrocortisoninfusion über einen Perfusor während der Operation mit: 25 mg pro 24 h bei Gewicht bis 10 kg, 50 mg pro 24 h bei Gewicht von 11 bis 20 kg sowie bei > 20 kg, 100 mg pro 24 h bei präpubertären Kindern und 150 mg pro 24 h bei postpubertären Kindern [9]. Postoperativ sollen diese

Hydrocortisoninfusionen weitergeführt werden oder es kann alternativ auch Hydrocortison 2 mg pro kg Körpergewicht (entsprechend in etwa 50 mg pro m² Körperoberfläche) alle 4 h i. v. oder i. m. verabreicht werden bis zur klinischen Besserung bzw. bis wieder eine normale orale Nahrungszufuhr gut möglich ist [9]. Dann sollte die übliche orale Hydrocortisondosis in doppelter Dosierung für 48 h eingenommen werden mit dann schrittweiser Dosisreduktion auf die übliche Hydrocortisondosis innerhalb einer Woche [9].

Bei kleinen Eingriffen (Operationen), welche jedoch auch eine allgemeine Anästhesie (Narkose) erfordern, soll bei Kindern bei der Narkoseeinleitung ein Hydrocortisonbolus mit 2 mg pro kg Körpergewicht (entsprechend in etwa 50 mg pro m² Körperoberfläche) i. v. oder i. m. verabreicht werden [9]. Danach sollte die orale Hydrocortisondosis für 24 h verdoppelt werden und dann wieder die übliche Dosierung eingenommen werden [9]. Sofort bei Aufnahme der oralen Zufuhr sollte auch bei primärer NNI die sonst übliche Hydrocortisondosis verabreicht werden [9].

Bei kleinen Eingriffen (Operationen) ohne Notwendigkeit zur allgemeinen Anästhesie (Narkose) soll zuvor (z. B. 30 min vor dem Eingriff) die doppelte Hydrocortison-Morgendosis oral eingenommen werden [9]. Nach dem Eingriff bei gutem Allgemeinzustand Fortführung der üblichen Therapiedosierungen [9].

Bei Kindern mit NNI sollte zudem ganz besonders auf regelmäßige perioperative Glukosebestimmungen geachtet werden, da Kinder besonders zu Problemen im Glukosestoffwechsel (cave: Hypoglykämie) neigen [9]. Perioperative Nüchternphasen sollten daher so gut wie möglich minimiert und Kinder mit NNI sollten daher auch auf Routine-Operationsplänen priorisiert werden [9].

Notfall-Telefonnummer des behandelnden endokrinologischen Teams

Wir empfehlen, dass jeder Patient bzw. jede Patientin mit NNI immer (!) eine Notfall-Telefonnummer oder sonstige

Kontaktinformationen des behandelnden endokrinologischen Teams (oder zumindest von entsprechend geschulten Betreuungspersonen bzw. Angehörigen) bei sich hat und ggf. diese von den behandelnden Ärzt*innen mitgeteilt bekommt, z. B. vermerkt am Informationszettel zur Therapie der Nebennierenkrise (dbzgl. ist uns natürlich bewusst, dass lokale endokrinologische Teams oft nicht eine 24-Stunden-Erreichbarkeit gewährleisten können) [3].

Regelmäßige (vorzugsweise jährliche) Wiederholung der Schulungsmaßnahmen

Wir empfehlen, dass jeder Patient bzw. jede Patientin bzw. auch die Eltern von Kindern mit NNI vorzugsweise jährlich von den behandelnden Ärzt*innen bzw. dem endokrinologischen Team bzgl. der Maßnahmen zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise geschult werden und das dbzgl. Wissen bei den Patient*innen bzw. Eltern auch kontrolliert wird [3]. Die Prognose bzw. die übrigen Komorbiditäten der Patient*innen sollten, ähnlich wie bei anderen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, bei Überlegungen zur Schulungsintensität- und -modalität selbstverständlich auch einbezogen werden, sodass ein evtl. differenzierteres, individualisierteres Vorgehen sinnvoll sein kann.

Klinische Daten zur Nebennierenkrise bzw. Stressdosisanpassung

Die häufigsten Ursachen einer Nebennierenkrise bei Erwachsenen sind Erbrechen und Durchfall (initiale Symptome), gefolgt von bakteriellen oder viralen Infektionskrankheiten (z. B. Atemwegsinfekte, Harnwegsinfekte, etc.) [4, 5, 45]. Manchmal können auch besonders schwerwiegende psychische/emotionale Stresssituationen Auslöser sein, genauso wie auch unregelmäßige oder gestoppte Hormonersatztherapie [4, 45]. Andere Ursachen mit erhöhter körperlicher Stressbelastung (z. B. Unfälle/Traumen, etc.) wurden auch als mögliche Auslöser einer Nebennierenkrise beschrieben, genauso wie Medikamente, welche den

Cortisolabbau erhöhen (z. B. Phenobarbital, Phenytoin, Schilddrüsenhormone oder Carbamazepin, etc.), aber manchmal kann auch kein direkter Triggerfaktor identifiziert werden [45].

Die klinische Symptomatik einer Nebennierenkrise entwickelt sich meistens über mehrere Stunden, wobei durchschnittlich etwa 24 h zwischen den ersten Symptomen und der voll ausgebildeten Nebennierenkrise liegen [45]. Eine Auswahl häufiger und typischer Symptome, die auf eine beginnende Nebennierenkrise hindeuten können, sind z. B. allgemeine Schwäche, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Tachykardie, vermehrtes Schwitzen, Fieber, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, etc. [4, 45].

Typische, aber nicht immer vorhandene Laborbefunde einer Nebennierenkrise bei Erwachsenen sind z. B. eine Hyponatriämie, welche vor allem durch die fehlende Cortisol-suppression des antidiuretischen Hormons (ADH; Vasopressin) sowie durch einen Natriumverlust im Harn aufgrund des Mineralokortikoidmangels verursacht wird (dieser ist aber nur bei den meisten Formen der primären NNI relevant) [45]. Der Mineralokortikoidmangel kann aber auch zu einer (potenziell lebensbedrohlichen) Hyperkaliämie führen. Eine metabolische Azidose sowie eine eingeschränkte Nierenfunktion aufgrund der Hypovolämie/Hypotonie ist ebenfalls häufig vorhanden. Eine Hypoglykämie tritt häufiger bei Kindern auf.

Bei Kindern, bei denen Nebennierenkrisen am häufigsten vor dem 10. Lebensjahr auftreten, sind die häufigsten Ursachen gastrointestinale Infekte (Brechdurchfälle), Atemwegsinfekte sowie diverse andere Infektionen wie z. B. Harnwegsinfekte. Typische Symptome einer beginnenden Nebennierenkrise bei Kindern sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Dehydrierung, Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit und Bauchschmerzen [45]. Symptome einer Hypoglykämie wie z. B. Schwitzen, Verwirrtheit, Blässe, Tachykardie, Krämpfe etc. können aber auch vorhanden sein. Im Laborbefund können sich neben einer häufig vorhandenen Hypoglykämie auch eine Hyponatriämie, Hyperkaliämie und

metabolische Azidose finden. Gerade bei Kindern müssen spezielle Aspekte auch in der Schulung sowie der Genese der NNI (meistens handelt es sich um ein AGS) beachtet werden, auf die wir jedoch aus Platzgründen nicht eingehen können [46–50]. Ein empfehlenswerter Vortrag über Nebennierenkrisen und Notfallmanagement bei AGS für Patient*innen bzw. Angehörige findet sich in Referenz [51].

Während einer Schwangerschaft kommt es zu einem etwas zunehmenden Cortisolbedarf bei u. a. ansteigendem Cortisolbindendem Globulin, weswegen eine 20- bis 40%ige Erhöhung der tgl. Hydrocortisonosis (d. h. meistens Erhöhung um ca. 5–10 mg) bei Patientinnen mit NNI im dritten Trimester empfohlen wird [3, 52–54]. Die Mineralokortikoidosis kann während der Schwangerschaft meistens unverändert weitergenommen werden, wobei es vereinzelt auch notwendig sein kann, Fludrocortison etwas zu steigern, da Progesteron auch eine antimineralokortikoide Wirkung hat und somit z. B. zu vermehrter orthostatischer Hypotension führen kann [52, 54]. Eine rezente Übersichtsarbeit berichtete bei 7% aller Schwangerschaften über eine Nebennierenkrise, wobei sich unter regelmäßiger endokrinologischer Kontrolle (d. h. klinische Kontrolle in jedem Trimester) in den allermeisten Fällen ein für Mutter und Kind unkomplizierter Schwangerschaftsverlauf zeigt [54]. Die Dosierungsempfehlungen für Hydrocortison während der Geburt oder dem Kaiserschnitt (Sectio Caesarea) wurden bereits weiter oben beschrieben.

Bei älteren Patient*innen mit NNI kommen als komplizierende Faktoren hinzu, dass häufig auch diverse Komorbiditäten vorliegen und es auch zunehmende Unzulänglichkeiten bzgl. der Schulung bzw. Implementierung von Präventionsstrategien in Bezug auf die Nebennierenkrise gibt [55].

Die Vorhersage von Nebennierenkrisen ist sehr schwierig, jedoch zeigen rezente Untersuchungen, dass insbesondere ein niedriges Serumnatrium sowie hohes C-reaktives Protein (CRP) Hinweise auf ein höheres Risiko für eine Nebennierenkrise sind [56].

Bezüglich alternativer Glukokortikoidapplikationswege hat eine Studie bei erwachsenen Patientinnen mit Morbus Addison gezeigt, dass eine rektale oder vaginale Applikation von Prednison-suppositorien einer subkutanen oder intramuskulären Hydrocortisongabe deutlich unterlegen war und somit solche Suppositorien nicht primär empfohlen werden können [57]. Bei Kindern (und auch Erwachsenen) können aber rektal angewandte Suppositorien dann erwogen werden, wenn ansonsten keine andere Applikation eines Glukokortikoids möglich ist. Entsprechend der schlechteren Bioverfügbarkeit kann in diesem Fall die relativ hohe Dosis von 100 mg Prednison als rektal angewandtes Suppositorium bei allen Altersgruppen verabreicht werden.

Bezüglich der zirkadianen Rhythmik des Cortisols mit v. a. morgens sehr hohen Konzentrationen kann diese Rhythmik bei extremen Stresssituationen, wie z. B. bei Patient*innen auf einer Intensivstation, aufgehoben sein, wobei sich bei moderateren Stresssituationen wie z. B. Infekten (ohne schwere Sepsis) oder Herzkatheteruntersuchungen weiterhin eine entsprechende, wenn auch möglicherweise etwas beeinträchtigte, Tagesrhythmik zeigt [58–61]. Dies ist insofern relevant, als dass wir bei moderaten Stresssituationen eine Dosiserhöhung unter Beibehaltung der Tagesrhythmik empfehlen, jedoch bei massivem Stress wie z. B. einer Addison-Krise und v. a. bei Säuglingen und Kleinkindern (dies auch im Hinblick auf das Hypoglykämierisiko) eine gleichmäßig über den Tag verteilte erhöhte Glukokortikoiddosis empfehlen.

Bezüglich der SARS-CoV-2- bzw. COVID-19-Impfung wird von internationalen Gesellschaften empfohlen, dass den Impfeempfehlungen für die Allgemeinbevölkerung gleichermaßen Patient*innen mit NNI folgen sollten [62]. Die Glukokortikoiddauertherapie soll gemäß der Mehrheit der Experten und auch unserer Empfehlung nach bei der Impfung unverändert fortgeführt werden, und es soll natürlich bei Nebenwirkungen (z. B. Fieber) eine sonst übliche Stressdosiserhöhung erfolgen. (Anmerkung: ca. 1/3 aller Experten empfiehlt jedoch eine automatische passagere Dosiserhöhung der Glukokortikoidthe-

rapie um den Impfzeitpunkt [63], ein Vorgehen, das wir zwar nicht empfehlen, aber als akzeptabel bei individuellen Patient*innen ansehen.) Das Triggern einer Addison-Krise durch eine Impfung ist zwar in der Literatur beschrieben, aber dies ist eine absolute Rarität [64, 65].

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Maßnahmen zur Prävention, raschen Erkennung und Therapie der Nebennierenkrise sind wichtig, um die Morbidität und Mortalität bei Patient*innen mit NNI zu reduzieren. Schulungsprogramme für Patient*innen mit NNI (optimalerweise gemeinsam mit deren Angehörigen), wie in Deutschland erfolgreich evaluiert, sind dabei eine wichtige Maßnahme, damit Patient*innen besser bei ihrer eigenen Therapie mitwirken können („Patient Empowerment“) [29, 66]. Ebenso ist es wichtig, die Ausbildung des Gesundheitspersonals in Bezug auf die Diagnostik und Therapie der Nebennierenkrise weiter zu optimieren, da auch hier Defizite vorliegen [67]. Eine gegenseitig wertschätzende und zielorientierte Kommunikation zwischen sehr gut geschulten und informierten Patient*innen (samt Angehörigen) und dem medizinischen Fachpersonal, welches nicht immer sehr gut bezüglich Diagnostik und Therapie der Nebennierenkrise ausgebildet ist, erscheint dabei auch von zentraler Bedeutung.

Zukünftige wünschenswerte und anzustrebende Entwicklungen wären ein Hydrocortison-Notfallpen, eine Erfassung der österreichischen Patient*innen mit NNI in einem nationalen und/oder internationalen Register sowie auch eine Verlinkung der Patient*innendaten mit den Rettungs- bzw. Notfallzentralen, sodass der Hinweis auf das Vorliegen einer NNI auch automatisch bei Einsätzen/Notfällen übermittelt wird. Ebenso wäre es zu empfehlen, dass in Rettungs- und Notfallsystemen flächendeckend das Hydrocortison-Notfallset vorhanden ist sowie ein strukturiertes Schulungsprogramm für Patient*innen mit NNI auch in Österreich (ähnlich wie schon in Deutschland) besser etabliert wird. Regelmäßige Re-Evaluierungen und ggf.

zukünftige Adaptierungen dieses Konsensdokuments sind ebenfalls für die nächsten Jahre geplant.

Korrespondenzadresse

Assoz. Prof. PD Dr. Stefan Pilz, PhD
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, Österreich
stefan.pilz@medunigraz.at
stefan.pilz@chello.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Pilz, M. Krebs, W. Bonfig, W. Högler, A. Hochgerner, G. Vila, C. Trummer, V. Theiler-Schwetz, B. Obermayer-Pietsch, P. Wolf, T. Scherer, F. Kiefer, E. Fröhlich-Reiterer, E. Gottardi-Butturini, K. Kapelari, S. Schatzl, S. Kaser, G. Höfle, D. Schiller, V. Stepan, A. Luger und S. Riedl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

Anhang

Leitlinie für Eltern von Kindern (0 bis <2 Jahre) mit Nebenniereninsuffizienz

Da bei Ihrem Kind krankheitsbedingt eine Produktionsstörung der Nebennierenhormone vorliegt, muss es täglich lebenswichtige Glukokortikoidhormone als Medikamente einnehmen. Dies ist eine medizinische Leitlinie (freigegeben von der ÖGES und APEDÖ) für Sie (und Ihre Ärztin/Ihren Arzt), wie Sie die Einnahme der Hormonpräparate bei Ihrem Kind in bestimmten Situationen durchführen sollen.

Notfallkarte (Notfallausweis), diesen Informationszettel, Tabletten (Medikamente) und Notfallspritze, wenn möglich, immer bei sich tragen! Niemals darf die Hormontherapie mit Glukokortikoiden (z.B. Hydrocortone®) abgesetzt werden! Bei Erkrankungen mit Arztkontakt die Notfallkarte und diesen Informationszettel vorzeigen (eventuell auch den letzten Arztbrief)!

Standardtherapie: Typischerweise Hydrocortison aufgeteilt auf 3 bis 4 Dosen, wobei ca. 50 % der Tagesdosis in der Früh verabreicht werden. Handelsnamen sind z.B. *Alkindi® 0,5/1/2/5 mg*, *Hydrocortone® 20 mg* oder *Hydrocortison® 10 mg*. Bei Nichtverfügbarkeit von Hydrocortisonpräparaten können pro 20 mg Hydrocortison (*Hydrocortone®/Hydrocortison®/Alkindi®*) pro Tag 5 mg Prednisolon 1-0-0 tgl. (Handelsname z.B. *Aprednislon®* oder *Prednisolon®*) eingenommen werden.

Fieberhafte Infekte/Erkrankungen

Bei Temperatur bis 38 Grad Celsius: doppelte Tagesdosis (z.B. statt exemplarisch *Alkindi® 2,5 mg - 1,5 mg - 1 mg* dann *5 mg - 3 mg - 2 mg*; kann auch aufgeteilt werden auf 4 Dosen alle 6 Stunden, z.B. *Alkindi® 2,5 mg* alle 6 Stunden).

Bei Temperatur über 38 Grad Celsius: dreifache Tagesdosis aufgeteilt auf 4 Dosen alle 6 Stunden.

Die erhöhte Dosis soll für ca. 2-3 Tage (ggf. auch länger, d.h. bis man sich schon deutlich besser fühlt) eingenommen werden; danach weiter mit der Dosis/Schema wie immer. Zudem bei Fieber auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- (genügend trinken!) und Kohlenhydratzufuhr achten.

Bei anderen Erkrankungen mit Antibiotikatherapie oder allgemeinen Erkrankungen, bei denen das Kind bettlägerig ist: doppelte Tagesdosis bis zur Besserung. Ggf. auch die von Ihren Ärzt*innen empfohlenen Dosen.

Durchfall (Diarrhö) und Erbrechen

Bei Durchfall ist die Tagesdosis sofort zu verdoppeln; **bei schwerem oder länger dauerndem Durchfall** ist sofort die Notfallspritze mit 25 mg Hydrocortison (alternativ, falls keine Notfallspritze möglich: Gabe von 100 mg Prednison supp./Zäpfchen) zu verabreichen und es muss sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Rettungstransport ins Krankenhaus) aufgesucht werden! **Bei Erbrechen** (nicht aber bei gewöhnlichem Aufstoßen, welches keine zusätzliche Dosis erfordert) ist sofort die zuvor eingenommene Dosis in dann doppelter Dosis einzunehmen. Bei wiederholtem Erbrechen, aber ansonsten gutem Allgemeinzustand Gabe von 100 mg Prednison supp./Zäpfchen. Sollte anhaltendes Erbrechen bestehen UND sich der Allgemeinzustand verschlechtern, ist sofort die Notfallspritze mit 25 mg Hydrocortison zu verabreichen und es muss sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Transport mit der Rettung ins Krankenhaus) aufgesucht werden! Bei Erbrechen od. Durchfall auf ausreichende Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Kohlenhydratzufuhr (trinken!) achten.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Kleine medizinische Eingriffe/Operationen/Endoskopie
Zahnärztlicher Eingriff oder kleine ambulante Eingriffe/Operationen ohne Narkose: zusätzliche Morgendosis 1 Stunde vor dem Eingriff und dann doppelte Tagesdosis für die nächsten 24 Stunden (z.B. bei exemplarisch *Alkindi® 2,5 mg - 1,5 mg - 1 mg* dann am Eingriffstag *2,5 mg* morgens, *2,5 mg* 1 Stunde vor dem Eingriff; nachmittags *3 mg*; abends *2 mg*; am nächsten Morgen noch *5 mg* in der Früh, dann weiter wie immer). Auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- und Kohlenhydratzufuhr achten.

Große Operationen mit Intubationsnarkose/Traumen/Intensivaufenthalt
pro kg Körpergewicht 2 mg Hydrocortison i.v. (Handelsname *Solu-Cortef®* oder *Hydrocortison®*) direkt vor der Narkoseeinleitung, danach entweder Perfusor mit 25 mg über 24 Stunden (oder pro kg Körpergewicht 2 mg Hydrocortison als Bolus alle 4 Stunden) bzw. bis orale Kostaufnahme wieder möglich (in der Regel für 24 Stunden), dann doppelte orale Tagesdosis für ca. 2 Tage und dann wieder normale Tagesdosis. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 25mg Hydrocortison 6,25mg Prednisolon (Handelsname z.B. *Solu-Decortin®*, *Prednisolut®*). Begleitend ausreichende Flüssigkeitszufuhr mit Elektrolyten/Glukose.

Addison-Krise: SOFORT 25 mg Hydrocortison i.v. (Handelsname *Solu-Cortef®* oder *Hydrocortison®*), danach entweder Perfusor mit 25 bis 50 mg Hydrocortison über 24 Stunden oder 6,25 bis 12,5 mg Hydrocortison als Bolus alle 6 Stunden. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 25 mg Hydrocortison 6,25 mg Prednisolon (Handelsname z.B. *Solu-Decortin®*, *Prednisolut®*). Bei Besserung schrittweise Dosisreduktion bzw. Umstellung auf orale Hydrocortisontherapie. SOFORT physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) 20 ml pro kg Körpergewicht als Bolus, danach weitere Flüssigkeit und evtl. Glukose 5% oder 10% (cave: unbedingt auf mögliche Hypoglykämie achten!) je nach individueller Situation.

**Notfall-Telefonnummer/Kontakt eines endokrinologischen Teams:
Patient*innendaten (SV-Nr/Diagnose/Therapie):**

Abb. 1 ▲ Leitlinie für Eltern von Kindern (0 bis <2 Jahre) mit Nebenniereninsuffizienz

Anleitung für die „Notfallspritze“ zur Therapie/Verhinderung einer Addison-Krise

Eine Nebennierenkrise bzw. Addison-Krise ist ein lebensbedrohliches Zustandsbild, welches typischerweise bei schweren Erkrankungen bzw. Infekten (vor allem Magen-Darm-Erkrankungen) auftreten kann oder falls die Glukokortikoidtherapie vergessen bzw. nicht weiter eingenommen wird. Typische Beschwerden sind Übelkeit, Erbrechen, extreme Abgeschlagenheit bis Schläfrigkeit, niedriger Blutdruck und Bauchschmerzen. Zur Vermeidung oder Therapie solcher Notfallsituationen müssen Sie oder Ihre Angehörigen Ihrem Kind die „Notfallspritze“ mit Hydrocortison verabreichen und danach sofort ärztliche Hilfe (Transport ins Krankenhaus) in Anspruch nehmen!

Wann soll ich die Notfallspritze mit 25 mg Hydrocortison verabreichen?

Die Notfallspritze mit 25 mg Hydrocortison muss im Falle einer schweren Erkrankung, eines Unfalles, wiederholten Erbrechens, schweren Durchfalls oder bei sonstigen Beschwerden mit Verdacht auf Addison-Krise SOFORT verabreicht werden (auch im Zweifelsfall unbedingt verabreichen)! Sie oder Ihre Angehörigen können bzw. sollen die Notfallspritze verabreichen.

Wie soll ich die Notfallspritze mit 25 mg Hydrocortison verabreichen?

In Ihrem Notfallkit haben Sie 1 Ampulle mit 100 mg Hydrocortison, eine 2-ml-Spritze, eine „dicke“ rote Nadel/Kanüle G18 zum Aufziehen der Lösung, eine orange dünne Nadel/Kanüle G 25 zur subkutanen Injektion (unter die Haut wie eine „Thrombosespritze“ oder Insulininjektion)

Anmerkung: Eine intramuskuläre Injektion z.B. an der Oberschenkelaußenseite ist möglich und sogar im Vergleich zur subkutanen Injektion schneller voll wirksam; die subkutane Injektion wird hier gezeigt, da sie oft von Patient*innen bevorzugt wird.

Notfallkit (illustratives Beispiel):
1 Ampulle 100 mg Hydrocortison
1 Einmalspritze 2 ml
1 Nadel/Kanüle rot G 18
1 Nadel/Kanüle orange G 25



1) Nehmen Sie die Ampulle heraus und drücken Sie fest mit dem Daumen auf die gelbe Plastikkappe, damit das Lösungsmittel sich mit dem Pulver ganz unten vermischen kann.



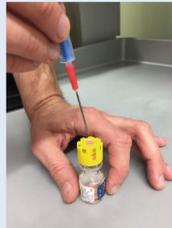
2) Ampulle ein paar Sekunden leicht schütteln zum Durchmischen bis sich das Pulver aufgelöst hat und eine klare Flüssigkeit entstanden ist.



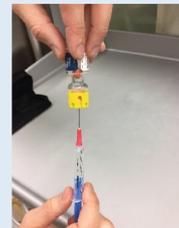
3) Entfernen Sie die kleine gelbe Schutzkappe, die sich in der Mitte oben auf der Ampulle befindet.



4) Rote Nadel/Kanüle auf die Spritze stecken und damit von oben in die Ampulle stechen.



5) Drehen Sie die Ampulle um und ziehen Sie ¼ des Inhaltes (=0,5 ml) mit der Spritze auf.



6) Entfernen Sie die rote Nadel/Kanüle und stecken Sie die orange Nadel/Kanüle auf die Spritze.



7) Im Bereich des Bauchfetts nehmen Sie eine Bauchfalte z.B. in die linke Hand zwischen Daumen und Zeigefinger und stechen Sie mit der orangen Nadel/Kanüle mit Spritze im ca. 45-Grad-Winkel bis unter die Haut und injizieren Sie dann den gesamten Inhalt.



8) Danach entsorgen Sie die Nadeln/Kanülen in einem durchstichsicheren Gefäß (z.B. Schraubglas), damit es nicht zu Stichverletzungen kommt.

Bei der intramuskulären Injektion sollte diese in die Oberschenkelaußenseite erfolgen und vorzugsweise eine etwas dickere Nadel/Kanüle verwendet werden (z.B. G 22).

Alternativ kann auch in Ausnahmefällen statt der Notfallspritze Prednison/Prednisolon 100 mg als Zäpfchen (rektal) verabreicht werden.

Abb. 1 ▲ (Fortsetzung)

Leitlinie für Eltern von Kindern (2 bis 6 Jahre) mit Nebenniereninsuffizienz

Da bei Ihrem Kind krankheitsbedingt eine Produktionsstörung der Nebennierenhormone vorliegt, muss es täglich lebenswichtige Glukokortikoidhormone als Medikament einnehmen. Dies ist eine medizinische Leitlinie (freigegeben von der ÖGES und APEDÖ) für Sie (und Ihre Ärztin/Ihren Arzt), wie Sie die Einnahme der Hormonpräparate bei Ihrem Kind in bestimmten Situationen durchführen sollen.

Notfallkarte (Notfallausweis), diesen Informationszettel, Tabletten (Medikamente) und Notfallspritze, wenn möglich, immer bei sich tragen! Niemals darf die Hormontherapie mit Glukokortikoiden (z.B. Hydrocortone®) abgesetzt werden! Bei Erkrankungen mit Arztkontakt die Notfallkarte und diesen Informationszettel vorzeigen (eventuell auch den letzten Arztbrief)!

Standardtherapie: Typischerweise Hydrocortison aufgeteilt auf 3 bis 4 Dosen, wobei ca. 50 % der Tagesdosis in der Früh verabreicht werden. Handelsnamen sind z.B. *Alkindi® 0,5/1/2/5 mg*, *Hydrocortone® 20 mg* oder *Hydrocortison® 10 mg*. Bei Nichtverfügbarkeit von Hydrocortisonpräparaten können pro 20 mg Hydrocortison (*Hydrocortone®/Hydrocortison®/Alkindi®*) pro Tag 5 mg Prednisolon 1-0-0 tgl. (Handelsname z.B. *Aprednisolon®* oder *Prednisolon®*) eingenommen werden.

Fieberhafte Infekte/Erkrankungen

Bei Temperatur bis 38 Grad Celsius: doppelte Tagesdosis (z.B. statt exemplarisch *Alkindi® 3 mg - 2 mg - 1 mg* dann 6 mg - 4 mg - 2 mg; kann auch aufgeteilt werden auf 4 Dosen alle 6 Stunden, z.B. *Alkindi 3mg* alle 6 Stunden).

Bei Temperatur über 38 Grad Celsius: dreifache Tagesdosis aufgeteilt auf 4 Dosen alle 6 Stunden. Die erhöhte Dosis soll für ca. 2-3 Tage (ggf. auch länger, d.h. bis sich das Kind schon deutlich besser fühlt) eingenommen werden; danach weiter mit der Dosis/Schema wie immer. Zudem bei Fieber auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- (genügend trinken!) und Kohlenhydratzufuhr achten.

Bei anderen Erkrankungen mit Antibiotikatherapie oder allgemeinen Erkrankungen bei denen das Kind bettlägerig ist: doppelte Tagesdosis bis zur Besserung. Ggf. auch die von Ihren Ärzt*innen empfohlenen Dosen.

Durchfall (Diarrhö) und Erbrechen

Bei Durchfall ist die Tagesdosis sofort zu verdoppeln; bei schwerem oder länger dauerndem Durchfall ist sofort die Notfallspritze mit 50 mg Hydrocortison (alternativ: Gabe von 100 mg Prednisolon supp./Zäpfchen) zu verabreichen und es muss sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Rettungstransport ins Krankenhaus) aufgesucht werden! Bei Erbrechen ist sofort die zuvor eingenommene Dosis in dann doppelter Dosis einzunehmen (alternativ: Gabe von 100 mg Prednisolon supp./Zäpfchen v.a. bei mehrmaligem Erbrechen). Sollte anhaltendes Erbrechen bestehen UND sich der Allgemeinzustand verschlechtern, ist sofort die Notfallspritze mit 50 mg Hydrocortison zu verabreichen und es muss sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Transport mit der Rettung ins Krankenhaus) aufgesucht werden! Bei Erbrechen oder Durchfall auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- und Kohlenhydratzufuhr achten.

Stresssituationen und körperliche Anstrengungen

Bei ausgeprägten psychischen Stresssituationen wie z.B. Trauerfall können ausnahmsweise 2,5 mg Hydrocortison zusätzlich zur normalen Tagesdosis eingenommen werden.

Bei ausgeprägten körperlichen Belastungen wie z.B. Tageswanderung können 30-60 Minuten vor der Belastung 2,5 mg Hydrocortison zusätzlich zur normalen Tagesdosis eingenommen werden.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Kleine medizinische Eingriffe/Operationen/Endoskopie

Zahnärztlicher Eingriff oder kleine ambulante Eingriffe/Operationen ohne Narkose: zusätzliche Morgendosis 1 Stunde vor dem Eingriff und dann doppelte Tagesdosis für die nächsten 24 Stunden (z.B. bei exemplarisch *Alkindi® 3 mg - 2 mg - 1 mg* dann am Eingriffstag 3 mg morgens, 3 mg 1 Stunde vor dem Eingriff; nachmittags 4 mg; abends 2 mg; am nächsten Morgen noch 6 mg in der Früh, dann weiter wie immer).

Endoskopie/Magen-Darm-Spiegelung: bei Koloskopievorbereitung 50 mg Hydrocortison i.v./s.c. bei Beginn der Einnahme des Abführmittels; unmittelbar vor der Endoskopie 50 mg Hydrocortison i.v. (s.c.) und danach für 24h doppelte Tagesdosis. Auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- und Kohlenhydratzufuhr achten.

Große Operationen mit

Intubationsnarkose/Traumen/Intensivaufenthalt pro kg Körpergewicht 2 mg Hydrocortison i.v. (Handelsname *Solu-Cortef®* oder *Hydrocortison®*) direkt vor der Narkoseeinleitung, danach entweder Perfusor mit 50 mg über 24 Stunden (oder pro kg Körpergewicht 2 mg Hydrocortison als Bolus alle 4 Stunden) bzw. bis orale Kostaufnahme wieder möglich (in der Regel für 24 Stunden), dann doppelte orale Tagesdosis für ca. 2 Tage und dann wieder normale Tagesdosis. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 50 mg Hydrocortison 12,5 mg Prednisolon (Handelsname z.B. *Solu-Dacortin®*, *Prednisolut®*). Begleitend ausreichende Flüssigkeitszufuhr mit Elektrolyten/Glukose.

Addison-Krise: SOFORT 50 mg Hydrocortison i.v. (Handelsname *Solu-Cortef®* oder *Hydrocortison®*), danach entweder Perfusor mit 50 bis 100 mg Hydrocortison über 24 Stunden oder 12,5 bis 25 mg Hydrocortison als Bolus alle 6 Stunden. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 50 mg Hydrocortison 12,5 mg Prednisolon (Handelsname z.B. *Solu-Dacortin®*, *Prednisolut®*). Bei Besserung schrittweise Dosisreduktion bzw. Umstellung auf orale Hydrocortisontherapie. SOFORT physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) 20 ml pro kg Körpergewicht als Bolus, danach weitere Flüssigkeit und evtl. Glukose 5% oder 10% (cave: unbedingt auf mögliche Hypoglykämie achten!) je nach individueller Situation.

**Notfall-Telefonnummer/Kontakt eines endokrinologischen Teams:
Patient*innendaten (SV-Nr/Diagnose/Therapie):**

Anleitung für die „Notfallspritze“ zur Therapie/Verhinderung einer Addison-Krise

Eine Nebennierenkrise bzw. Addison-Krise ist ein lebensbedrohliches Zustandsbild, welches typischerweise bei schweren Erkrankungen bzw. Infekten (vor allem Magen-Darm-Erkrankungen) auftreten kann oder falls die Glukokortikoidtherapie vergessen bzw. nicht weiter eingenommen wird. Typische Beschwerden sind Übelkeit, Erbrechen, extreme Abgeschlagenheit bis Schläfrigkeit, niedriger Blutdruck und Bauchschmerzen. Zur Vermeidung oder Therapie solcher Notfallsituationen müssen Sie oder Ihre Angehörigen Ihrem Kind die „Notfallspritze“ mit Hydrocortison verabreichen und danach sofort ärztliche Hilfe (Transport ins Krankenhaus) in Anspruch nehmen!

Wann soll ich die Notfallspritze mit 50 mg Hydrocortison verabreichen?

Die Notfallspritze mit 50 mg Hydrocortison muss im Falle einer schweren Erkrankung, eines Unfalles, wiederholten Erbrechens, schweren Durchfalls oder bei sonstigen Beschwerden mit Verdacht auf Addison-Krise SOFORT verabreicht werden (auch im Zweifelsfall unbedingt verabreichen)! Sie oder Ihre Angehörigen können bzw. sollen die Notfallspritze verabreichen.

Wie soll ich die Notfallspritze mit 50 mg Hydrocortison verabreichen?

In Ihrem Notfallkit haben Sie 1 Ampulle 100 mg Hydrocortison, eine 2-ml-Spritze, eine „dicke“ rote Nadel/Kanüle G18 zum Aufziehen der Lösung, eine orangefarbene dünne Nadel/Kanüle G 25 zur subkutanen Injektion (unter die Haut wie eine „Thrombosespritze“ oder Insulininjektion)

Anmerkung: Eine intramuskuläre Injektion z.B. an der Oberschenkelaußenseite ist möglich und sogar im Vergleich zur subkutanen Injektion schneller voll wirksam; die subkutane Injektion wird hier gezeigt, da sie oft von Patient*innen bevorzugt wird.

Notfallkit (illustratives Beispiel):
1 Ampulle 100 mg Hydrocortison
1 Einmalspritze 2 ml
1 Nadel/Kanüle rot G 18
1 Nadel/Kanüle orange G 25



1) Nehmen Sie die Ampulle heraus und drücken Sie fest mit dem Daumen auf die gelbe Plastikkappe, damit das Lösungsmittel sich mit dem Pulver ganz unten vermischen kann.



2) Ampulle ein paar Sekunden leicht schütteln zum Durchmischen, bis sich das Pulver aufgelöst hat und eine klare Flüssigkeit entstanden ist.



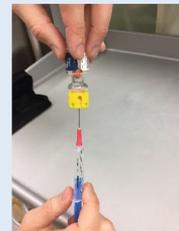
3) Entfernen Sie die kleine gelbe Schutzkappe, die sich in der Mitte oben auf der Ampulle befindet.



4) Rote Nadel/Kanüle auf die Spritze stecken und damit von oben in die Ampulle stechen.



5) Drehen Sie die Ampulle um und ziehen Sie ½ des Inhaltes (=1,0 ml) mit der Spritze auf.



6) Entfernen Sie die rote Nadel/Kanüle und stecken Sie die orangefarbene Nadel/Kanüle auf die Spritze.



7) Im Bereich des Bauchfetts nehmen Sie eine Bauchfalte z.B. in die linke Hand zwischen Daumen und Zeigefinger und stechen Sie mit der orangefarbene Nadel/Kanüle mit Spritze im ca. 45 Grad Winkel bis unter die Haut und injizieren Sie dann den gesamten Inhalt.



8) Danach entsorgen Sie die Nadeln/Kanülen in einem durchstichsicheren Gefäß (z.B. Schraubglas), damit es nicht zu Stichverletzungen kommt.

Bei der intramuskulären Injektion sollte diese in die Oberschenkelaußenseite erfolgen und vorzugsweise eine etwas dickere Nadel/Kanüle verwendet werden (z.B. G 22).

Alternativ kann auch in Ausnahmefällen statt der Notfallspritze Prednison/Prednisolon 100 mg als Zäpfchen (rektal) verabreicht werden.

Abb. 2 ▲ (Fortsetzung)

Leitlinie für Eltern von Kindern (>6 Jahre) mit Nebenniereninsuffizienz

Da bei Ihrem Kind krankheitsbedingt eine Produktionsstörung der Nebennierenhormone vorliegt, muss es täglich lebenswichtige Glukokortikoidhormone als Medikament einnehmen. Dies ist eine medizinische Leitlinie (freigegeben von der ÖGES und APEDÖ) für Sie (und Ihre Ärztin/Ihren Arzt), wie Sie die Einnahme der Hormonpräparate bei Ihrem Kind in bestimmten Situationen durchführen sollen.

Notfallkarte (Notfallausweis), diesen Informationszettel, Tabletten (Medikamente) und Notfallspritze, wenn möglich, immer bei sich tragen! Niemals darf die Hormontherapie mit Glukokortikoiden (z.B. Hydrocortone®) abgesetzt werden!! Bei Erkrankungen mit Arztkontakt die Notfallkarte und diesen Informationszettel vorzeigen (eventuell auch den letzten Arztbrief)!

Standardtherapie: : Typischerweise Hydrocortison aufgeteilt auf 3 bis 4 Dosen, wobei ca. 50 % der Tagesdosis in der Früh verabreicht werden. Handelsnamen sind z.B. *Alkindi® 0,5/1/2/5 mg*, *Hydrocortone® 20 mg* oder *Hydrocortison® 10 mg*. Bei Nichtverfügbarkeit von Hydrocortisonpräparaten können pro 20 mg Hydrocortison (*Hydrocortone®/Hydrocortison®/Alkindi®*) pro Tag 5 mg Prednisolon 1-0-0 tgl. (Handelsname z.B. *Aprednislon®* oder *Prednisolon®*) eingenommen werden.

Fieberhafte Infekte/Erkrankungen

Bei Temperatur bis 38 Grad Celsius: doppelte Tagesdosis (z.B. statt exemplarisch *Alkindi® 5 mg - 3 mg - 2 mg* dann 10 mg - 6 mg - 4 mg; kann auch aufgeteilt werden auf 4 Dosen alle 6 Stunden, z.B. *Alkindi® 5 mg* alle 6 Stunden).

Bei Temperatur über 38 Grad Celsius: dreifache Tagesdosis aufgeteilt auf 4 Dosen alle 6 Stunden. Die erhöhte Dosis soll für ca. 2-3 Tage (ggf. auch länger, d.h. bis sich das Kind sich schon deutlich besser fühlt) eingenommen werden; danach weiter mit der Dosis/Schema wie immer. Zudem bei Fieber auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- (genügend trinken!) und Kohlenhydratzufuhr achten.

Bei anderen Erkrankungen mit Antibiotikatherapie oder allgemeinen Erkrankungen, bei denen das Kind bettlägerig ist: doppelte Tagesdosis bis zur Besserung. Ggf. auch die von Ihren Ärzt*innen empfohlenen Dosen.

Durchfall (Diarrhö) und Erbrechen

Bei Durchfall ist die Tagesdosis sofort zu verdoppeln; **bei schwerem oder länger dauerndem Durchfall** ist sofort die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison (alternativ: Gabe von 100 mg Prednison supp./Zäpfchen) zu verabreichen und sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Rettungstransport ins Krankenhaus) aufzusuchen!

Bei Erbrechen ist sofort die zuvor eingenommene Dosis in dann doppelter Dosis einzunehmen (alternativ: Gabe von 100 mg Prednison supp./Zäpfchen v.a. bei mehrmaligem Erbrechen). Sollte anhaltendes Erbrechen bestehen UND sich der Allgemeinzustand verschlechtern, ist sofort die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison zu verabreichen und es muss sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Transport mit der Rettung ins Krankenhaus) aufgesucht werden! Bei Erbrechen oder Durchfall auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- und Kohlenhydratzufuhr achten.

Stresssituationen und körperliche Anstrengungen

Bei ausgeprägten psychischen Stresssituationen wie z.B. Trauerfall oder Prüfungen (z.B. Matura) können ausnahmsweise 2,5 bis 5 mg Hydrocortison (z.B. 30-60 Minuten vor der Prüfung) zusätzlich zur normalen Tagesdosis eingenommen werden.

Bei ausgeprägten körperlichen Belastungen wie z.B. Marathon oder Tageswanderung können 30-60 Minuten vor der Belastung 2,5 bis 5 mg Hydrocortison zusätzlich zur normalen Tagesdosis eingenommen werden.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Kleine medizinische Eingriffe/Operationen/Endoskopie

Zahnärztlicher Eingriff oder kleine ambulante Eingriffe/Operationen ohne Narkose: zusätzliche Morgendosis 1 Stunde vor dem Eingriff und dann doppelte Tagesdosis für die nächsten 24 Stunden (z.B. bei *Alkindi® 5 mg - 3 mg - 2 mg*, dann am Eingriffstag 5 mg morgens, 5 mg 1 Stunde vor dem Eingriff; nachmittags 6 mg; abends 4 mg; am nächsten Morgen noch 10 mg in der Früh und dann weiter wie immer).

Endoskopie/Magen-Darm-Spiegelung: bei Koloskopievorbereitung 100 mg Hydrocortison i.v./s.c. bei Beginn der Einnahme des Abführmittels; unmittelbar vor der Endoskopie 100 mg Hydrocortison i.v. (s.c.) und danach für 24h doppelte Tagesdosis. Auf ausreichende Flüssigkeits-/Elektrolyt- und Kohlenhydratzufuhr achten.

Große Operationen mit

Intubationsnarkose/Traumen/Intensivaufenthalt

2 mg pro kg Körpergewicht Hydrocortison i.v. (Handelsname *Solu-Cortef®* oder *Hydrocortison®*) direkt vor der Narkoseeinleitung, danach entweder Perfusor mit 100 mg bei präpubertären Kindern und 150 mg bei postpubertären Kindern über 24 Stunden (oder pro kg Körpergewicht 2 mg Hydrocortison als Bolus alle 4 Stunden), bzw. bis orale Kostaufnahme wieder möglich (in der Regel für 24 Stunden), dann doppelte orale Tagesdosis für ca. 2 Tage und dann wieder normale Tagesdosis. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 100 mg Hydrocortison 25 mg Prednisolon (Handelsname z.B. *Solu-Dacortin®*, *Prednisolut®*). Begleitend ausreichende Flüssigkeitszufuhr mit Elektrolyten/Glukose.

Addison-Krise: SOFORT 100 mg Hydrocortison i.v. (Handelsname *Solu-Cortef®* oder *Hydrocortison®*), danach entweder Perfusor mit 100 bis 200 mg Hydrocortison über 24 Stunden oder 25 bis 50 mg Hydrocortison als Bolus alle 6 Stunden. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 100 mg Hydrocortison 25 mg Prednisolon (Handelsname z.B. *Solu-Dacortin®*, *Prednisolut®*). Bei Besserung schrittweise Dosisreduktion bzw. Umstellung auf orale Hydrocortisontherapie. SOFORT physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) 20 ml pro kg Körpergewicht als Bolus, danach weitere Flüssigkeit und evtl. Glukose 5% oder 10% (cave: unbedingt auf mögliche Hypoglykämie achten!) je nach individueller Situation.

**Notfall-Telefonnummer/Kontakt eines endokrinologischen Teams:
Patient*innendaten (SV-Nr/Diagnose/Therapie):**

Anleitung für die „Notfallspritze“ zur Therapie/Verhinderung einer Addison-Krise

Eine Nebennierenkrise bzw. Addison-Krise ist ein lebensbedrohliches Zustandsbild, welches typischerweise bei schweren Erkrankungen bzw. Infekten (vor allem Magen-Darm-Erkrankungen) auftreten kann oder falls die Glukokortikoidtherapie vergessen bzw. nicht weiter eingenommen wird. Typische Beschwerden sind Übelkeit, Erbrechen, extreme Abgeschlagenheit bis Schläfrigkeit, niedriger Blutdruck und Bauchschmerzen. Zur Vermeidung oder Therapie solcher Notfallsituationen müssen Sie oder Ihre Angehörigen Ihrem Kind die „Notfallspritze“ mit Hydrocortison 100 mg verabreichen und danach sofort ärztliche Hilfe (Transport ins Krankenhaus) in Anspruch nehmen!

Wann soll ich die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison verabreichen?

Die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison muss im Falle einer schweren Erkrankung, eines Unfalls, wiederholten Erbrechens, schweren Durchfalls oder bei sonstigen Beschwerden mit Verdacht auf Addison-Krise SOFORT verabreicht werden (auch im Zweifelsfall unbedingt verabreichen)! Sie oder Ihre Angehörigen können bzw. sollen die Notfallspritze verabreichen.

Wie soll ich die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison verabreichen?

In Ihrem Notfallkit haben Sie 1 Ampulle 100 mg Hydrocortison, eine 2-ml-Spritze, eine „dicke“ rote Nadel/Kanüle G18 zum Aufziehen der Lösung, eine orange dünne Nadel/Kanüle G 25 zur subkutanen Injektion (unter die Haut wie eine „Thrombosespritze“ oder Insulininjektion)

Anmerkung: Eine intramuskuläre Injektion z.B. an der Oberschenkelaußenseite ist möglich und sogar im Vergleich zur subkutanen Injektion schneller voll wirksam; die subkutane Injektion wird hier gezeigt, da sie oft von Patient*innen bevorzugt wird.

Notfallkit (illustratives Beispiel):
1 Ampulle 100 mg Hydrocortison
1 Einmalspritze 2 ml
1 Nadel/Kanüle rot G 18
1 Nadel/Kanüle orange G 25



1) Nehmen Sie die Ampulle heraus und drücken Sie fest mit dem Daumen auf die gelbe Plastikkappe, damit das Lösungsmittel sich mit dem Pulver ganz unten vermischen kann.



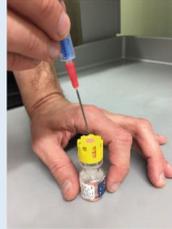
2) Ampulle ein paar Sekunden leicht schütteln zum Durchmischen, bis sich das Pulver aufgelöst hat und eine klare Flüssigkeit entstanden ist.



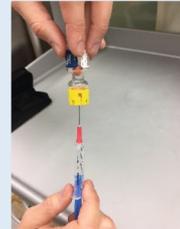
3) Entfernen Sie die kleine gelbe Schutzkappe, die sich in der Mitte oben auf der Ampulle befindet.



4) Rote Nadel/Kanüle auf die Spritze stecken und damit von oben in die Ampulle stechen.



5) Drehen Sie die Ampulle um und ziehen Sie den gesamten Inhalt mit der Spritze auf.



6) Entfernen Sie die rote Nadel/Kanüle und stecken Sie die orange Nadel/Kanüle auf die Spritze.



7) Im Bereich des Bauchfetts nehmen Sie eine Bauchfalte z.B. in die linke Hand zwischen Daumen und Zeigefinger und stechen Sie mit der orangen Nadel/Kanüle mit Spritze im ca. 45 Grad Winkel bis unter die Haut und injizieren Sie dann den gesamten Inhalt.



8) Danach entsorgen Sie die Nadeln/Kanülen in einem durchstichsicheren Gefäß (z.B. Schraubglas), damit es nicht zu Stichverletzungen kommt.

Bei der intramuskulären Injektion sollte diese in die Oberschenkelaußenseite erfolgen und vorzugsweise eine etwas dickere Nadel/Kanüle verwendet werden (z.B. G 22).

Alternativ kann auch in Ausnahmefällen statt der Notfallspritze Prednison/Prednisolon 100 mg als Zäpfchen (rektal) verabreicht werden.

Abb. 3 ▲ (Fortsetzung)

Leitlinie für erwachsene Patient*innen mit Nebenniereninsuffizienz

Da bei Ihnen krankheitsbedingt eine Produktionsstörung der Nebennierenhormone vorliegt, müssen Sie täglich lebenswichtige Glukokortikoidhormone als Medikament einnehmen. Dies ist eine medizinische Leitlinie (freigegeben von der ÖGES und APEDÖ) für Sie (und Ihre Ärztin/Ihren Arzt), wie Sie die Einnahme der Hormonpräparate in bestimmten Situationen durchführen sollen.

Notfallkarte (Notfallausweis), diesen Informationszettel, Tabletten (Medikamente) und Notfallspritze, wenn möglich, immer bei sich tragen! Niemals darf die Hormontherapie mit Glukokortikoiden (z.B. Hydrocortone®) abgesetzt werden!! Bei Erkrankungen mit Arztkontakt die Notfallkarte und diesen Informationszettel vorzeigen (eventuell auch den letzten Arztbrief)!

Standardtherapie: Hydrocortison 15 bis 25 mg aufgeteilt auf 2-3 Tagesdosen, wobei ca. 50-75 % der Tagesdosis in der Früh verabreicht werden. Handelsnamen sind z.B. *Hydrocortone® 20 mg* oder *Hydrocortison® 10 mg*. Bei Nichtverfügbarkeit von Hydrocortisonpräparaten können pro 20 mg Hydrocortison (*Hydrocortone®/Hydrocortison®*) pro Tag 5 mg Prednisolon 1-0-0 tgl. (Handelsname z.B. *Aprednisolon®* oder *Prednisolon®*) eingenommen werden.

Fieberhafte Infekte/Erkrankungen

Bei Temperatur bis 39 Grad Celsius: doppelte Tagesdosis (z.B. statt Hydrocortone 20 mg $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{4}$ dann 1 - $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{2}$).
Bei Temperatur über 39 Grad Celsius: dreifache Tagesdosis

Die erhöhte Dosis soll für ca. 2-3 Tage (d.h. bis man sich schon deutlich besser fühlt, ggf. auch länger) eingenommen werden; danach weiter mit der Dosis wie immer. Zudem bei Fieber auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr (genügend trinken!) achten.

Bei anderen Erkrankungen mit Antibiotikatherapie oder allgemeinen Erkrankungen, bei denen man bettlägerig ist: doppelte Tagesdosis bis zur Besserung.
Ggf. auch die von Ihren Ärzt*innen empfohlenen Dosen.

Durchfall (Diarrhö) und Erbrechen

Bei Durchfall ist die Tagesdosis sofort zu verdoppeln; bei schwerem oder länger dauerndem Durchfall ist sofort die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison zu verabreichen und es muss sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Transport mit der Rettung ins Krankenhaus) aufgesucht werden!

Bei Erbrechen ist sofort die zuvor eingenommene Dosis in dann doppelter Dosis einzunehmen. Sollte dann innerhalb von 30 Minuten wiederholt Erbrechen auftreten, ist sofort die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison zu verabreichen und es muss sofort ärztliche Hilfe (in erster Linie Transport mit der Rettung ins Krankenhaus) aufgesucht werden!

Bei Erbrechen und/oder Durchfall auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr (genügend trinken!) achten.

Stresssituationen und körperliche Anstrengungen

Bei ausgeprägten psychischen Stresssituationen wie z.B. Trauerfall oder Prüfungen (z.B. Matura) können ausnahmsweise 5-10 mg Hydrocortison (z.B. 30-60 Minuten vor der Prüfung) zusätzlich zur normalen Tagesdosis eingenommen werden.

Bei ausgeprägten körperlichen Belastungen wie z.B. Marathon oder Tageswanderung sollen 30-60 Minuten vor der Belastung 5-10 mg Hydrocortison zusätzlich zur normalen Tagesdosis eingenommen werden.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Kleine medizinische Eingriffe/Operationen/Endoskopie

Zahnärztlicher Eingriff oder kleine ambulante Eingriffe/Operationen ohne Narkose: zusätzliche Morgendosis 1 Stunde vor dem Eingriff und dann doppelte Tagesdosis für die nächsten 24 Stunden (z.B. bei Hydrocortone 20 mg $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{4}$, dann am Eingriffstag $\frac{1}{2}$ Tablette morgens, $\frac{1}{2}$ Tablette 1 Stunde vor dem Eingriff; mittags und abends je $\frac{1}{2}$ Tablette; am nächsten Morgen noch 1 Tablette in der Früh und dann weiter wie immer).
Endoskopie/Magen-Darm-Spiegelung: bei Koloskopievorbereitung 100 mg Hydrocortison i.v./s.c. bei Beginn der Einnahme des Abführmittels; unmittelbar vor der Endoskopie 100 mg Hydrocortison i.v. (s.c.) und danach für 24h doppelte Tagesdosis. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten.

Große Operationen mit

Intubationsnarkose/Traumen/Intensivaufenthalt 100 mg Hydrocortison i.v. (Handelsname Solu-Cortef® oder Hydrocortison®) direkt vor der Narkoseeinleitung/Anästhesie, danach entweder Perfusor mit 200 mg Hydrocortison über 24 Stunden oder 50 mg Hydrocortison als Bolus alle 6 Stunden, bis orale Kostaufnahme wieder möglich (in der Regel bis zum Morgen des 1. postoperativen Tages), dann doppelte orale Tagesdosis für ca. 2 Tage und dann wieder normale Tagesdosis. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 100 mg Hydrocortison 25 mg Prednisolon (Handelsname z.B. Solu-Dacortin®, Prednisolut®). Begleitend ausreichende Flüssigkeitszufuhr mit Elektrolyten/Glukose.

Geburt: 100 mg Hydrocortison i.v. bei Beginn der Wehen; dann Hydrocortison-Perfusor 200 mg/24h (oder 50 mg Hydrocortison i.v. alle 6h) bis Geburt; dann doppelte Tagesdosis für 24 h und dann weitere Therapie wie immer.

Addison-Krise: SOFORT 100 mg Hydrocortison i.v. (Handelsname Solu-Cortef® oder Hydrocortison®), danach entweder Perfusor mit 200 mg Hydrocortison über 24 Stunden oder 50 mg Hydrocortison als Bolus alle 6 Stunden. Falls kein i.v.-Hydrocortisonpräparat verfügbar, dann statt 100 mg Hydrocortison 25 mg Prednisolon (Handelsname z.B. Solu-Dacortin®, Prednisolut®). Bei Besserung schrittweise Dosisreduktion bzw. Umstellung auf orale Hydrocortisontherapie. SOFORT 1 Liter physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) innerhalb einer Stunde und danach weitere Flüssigkeit und evtl. Glukose 5% (cave: auf mögliche Hypoglykämie achten!) je nach individueller Situation.

**Notfall-Telefonnummer/Kontakt eines endokrinologischen Teams:
Patient*innendaten (SV-Nr/Diagnose/Therapie):**

Anleitung für die „Notfallspritze“ zur Therapie/Verhinderung einer Addison-Krise

Eine Nebennierenkrise bzw. Addison-Krise ist ein lebensbedrohliches Zustandsbild, welches typischerweise bei schweren Erkrankungen bzw. Infekten (vor allem Magen-Darm-Erkrankungen) auftreten kann oder falls die Glukokortikoidtherapie vergessen bzw. nicht weiter eingenommen wird. Typische Beschwerden sind Übelkeit, Erbrechen, extreme Abgeschlagenheit bis Schläfrigkeit, niedriger Blutdruck und Bauchschmerzen. Zur Vermeidung oder Therapie solcher Notfallsituationen müssen Sie oder Ihre Angehörigen die „Notfallspritze“ mit Hydrocortison 100 mg verabreichen und danach sofort ärztliche Hilfe (Transport ins Krankenhaus) aufsuchen!

Wann soll ich die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison verabreichen?

Die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison muss im Falle einer schweren Erkrankung, eines Unfalles, wiederholten Erbrechens, schweren Durchfalls oder bei sonstigen Beschwerden mit Verdacht auf Addison-Krise SOFORT verabreicht werden (auch im Zweifelsfall unbedingt verabreichen)! Sie oder Ihre Angehörigen können bzw. sollen die Notfallspritze verabreichen.

Wie soll ich die Notfallspritze mit 100 mg Hydrocortison verabreichen?

In Ihrem Notfallkit haben Sie 1 Ampulle 100 mg Hydrocortison, eine 2-ml-Spritze, eine „dicke“ rote Nadel/Kanüle G18 zum Aufziehen der Lösung, eine orangefarbene dünne Nadel/Kanüle G 25 zur subkutanen Injektion (unter die Haut wie eine „Thrombosespritze“ oder Insulininjektion)

Anmerkung: Eine intramuskuläre Injektion z.B. an der Oberschenkelaußenseite ist möglich und sogar im Vergleich zur subkutanen Injektion schneller voll wirksam; die subkutane Injektion wird hier gezeigt, da sie oft von Patient*innen bevorzugt wird.

Notfallkit (illustratives Beispiel):
1 Ampulle 100 mg Hydrocortison
1 Einmalspritze 2 ml
1 Nadel/Kanüle rot G 18
1 Nadel/Kanüle orange G 25



1) Nehmen Sie die Ampulle heraus und drücken Sie fest mit dem Daumen auf die gelbe Plastikkappe, damit das Lösungsmittel sich mit dem Pulver ganz unten vermischen kann.



2) Ampulle ein paar Sekunden leicht schütteln zum Durchmischen, bis sich das Pulver aufgelöst hat und eine klare Flüssigkeit entstanden ist.



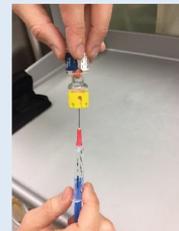
3) Entfernen Sie die kleine gelbe Schutzkappe, die sich in der Mitte oben auf der Ampulle befindet.



4) Rote Nadel/Kanüle auf die Spritze stecken und damit von oben in die Ampulle stechen.



5) Drehen Sie die Ampulle um und ziehen Sie den gesamten Inhalt mit der Spritze auf.



6) Entfernen Sie die rote Nadel/Kanüle und stecken Sie die orangefarbene Nadel/Kanüle auf die Spritze.



7) Im Bereich des Bauchfetts nehmen Sie eine Bauchfalte z.B. in die linke Hand zwischen Daumen und Zeigefinger und stechen Sie mit der orangefarbene Nadel/Kanüle mit Spritze im ca. 45 Grad Winkel bis unter die Haut und injizieren Sie sich dann den gesamten Inhalt.



8) Danach entsorgen Sie die Nadeln/Kanülen in einem durchstichsicheren Gefäß (z.B. Schraubglas), damit es nicht zu Stichverletzungen kommt.

Bei der intramuskulären Injektion sollte diese in die Oberschenkelaußenseite erfolgen und vorzugsweise eine etwas dickere Nadel/Kanüle verwendet werden (z.B. G 22).

Alternativ kann auch in Ausnahmefällen statt der Notfallspritze Prednison/Prednisolon 100 mg als Zäpfchen (rektal) verabreicht werden.

Abb. 4 ▲ (Fortsetzung)

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

- Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kämpe O (2021) Adrenal insufficiency. *Lancet* 397:613–629
- Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, Husebye ES, Quinkler M (2021) Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers* 7:19
- 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
- Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H (2019) Adrenal crisis. *N Engl J Med* 381:852–861
- Allolio B (2015) Extensive expertise in endocrinology. *Adrenal crisis*. *Eur J Endocrinol* 172:R115–24
- Simpson H, Tomlinson J, Wass J, Dean J, Arlt W (2020) Guidance for the prevention and emergency management of adult patients with adrenal insufficiency. *Clin Med* 20:371–378
- Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M (2019) Adrenal crisis: prevention and management in adult patients. *Ther Adv Endocrinol Metab* 10:2042018819848218
- Nowotny H, Ahmed SF, Bensing S, Beun JG, Brösamle M, Chifu I, Claahsen van der Grinten H, Clemente M, Falhammar H, Hahner S, Husebye E, Kristensen J, Loli P, Lajic S, Reisch N, Endo ERN (MTG1) (2021) Therapy options for adrenal insufficiency and recommendations for the management of adrenal crisis. *Endocrine* 71:586–594
- Woodcock T, Barker P, Daniel S, Fletcher S, Wass JAH, Tomlinson JW, Misra U, Dattani M, Arlt W, Vercueil A (2020) Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: guidelines from the association of anaesthetists, the royal college of physicians and the society for endocrinology UK. *Anaesthesia* 75:654–663
- Li D, Genere N, Behnken E, Xhikola M, Abbondanza T, Vaidya A, Bancos I (2021) Determinants of self-reported health outcomes in adrenal insufficiency: a multisite survey study. *J Clin Endocrinol Metab* 106:e1408–e1419
- Hahner S, Spinnerer C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, Beuschlein F, Willenberg HS, Quinkler M, Allolio B (2015) High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 100:407–416
- Smans LC, Van der Valk ES, Hermus AR, Zelissen PM (2016) Incidence of adrenal crisis in patients with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 84:17–22
- Notter A, Jenni S, Christ E (2018) Evaluation of the frequency of adrenal crises and preventive measures in patients with primary and secondary adrenal insufficiency in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 148:w14586
- Quinkler M, Murray RD, Zhang P, Marelli C, Petermann R, Isidori AM, Ekman B (2021) Characterization of patients with adrenal insufficiency and frequent adrenal crises. *Eur J Endocrinol* 184:761–771
- Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, Gourgari E, Lahoti A, Kamboj MK, Stanley TL, Uli NK, Wicklow BA, Sarafoglou K (2020) Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J Investig Med* 68:16–25
- Rushworth RL, Torpy DJ, Stratakis CA, Falhammar H (2018) Adrenal crises in children: perspectives and research directions. *Horm Res Paediatr* 89:341–351
- Fleming L, Knafel K, Knafel G, Van Riper M (2017) Parental management of adrenal crisis in children with congenital adrenal hyperplasia. *J Spec Pediatr Nurs* 22:10
- Ishii T, Adachi M, Takasawa K, Okada S, Kamasaki H, Kubota T, Kobayashi H, Sawada H, Nagasaki K, Numakura C, Harada S, Minamitani K, Sugihara S, Tajima T (2018) Incidence and characteristics of adrenal crisis in children younger than 7 years with 21-hydroxylase deficiency: a nationwide survey in Japan. *Horm Res Paediatr* 89:166–171
- Capalbo D, Moracas C, Cappa M, Balsamo A, Magnhie M, Wasniewska MG, Greggio NA, Baronio F, Bizzarri C, Ferro G, Di Lascio A, Stancampiano MR, Azzolini S, Patti G, Longhi S, Valenzise M, Radetti G, Betterle C, Russo G, Salerno M (2021) Primary adrenal insufficiency in childhood: data from a large nationwide cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 106:762–773
- Eyal O, Levin Y, Oren A, Zung A, Rachmiel M, Landau Z, Schachter-Davidov A, Segev-Becker A, Weintrob N (2019) Adrenal crises in children with adrenal insufficiency: epidemiology and risk factors. *Eur J Pediatr* 178:731–738
- Ali SR, Bryce J, Haghpanahan H, Lewsey JD, Tan LE, Atapattu N, Birkebaek NH, Blankenstein O, Neumann U, Balsamo A, Ortolano R, Bonfig W, Claahsen-van der Grinten HL, Cools M, Costa EC, Darendeliler F, Poyrazoglu S, Elsedfy H, Finken MJJ, Fluck CE, Gevers E, Korbonits M, Guaragna-Filho G, Guran T, Guven A, Hannema SE, Higham C, Hughes IA, Tadokoro-Cuccaro R, Thankamony A, Iotova V, Krone NP, Krone R, Lichiardopol C, Luczay A, Mendonca BB, Bachega TASS, Miranda MC, Milenkovic T, Mohnike K, Nordenstrom A, Einaudi S, van der Kamp H, Vieites A, de Vries L, Ross RJM, Ahmed SF (2021) Real-world estimates of adrenal insufficiency-related adverse events in children with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 106:e192–e203
- Rushworth RL, Gouvoissis N, Goubar T, Maguire A, Munns CF, Neville KA, Torpy DJ (2021) Acute illness in children with secondary adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 94:913–919
- Ngaosuwan K, Johnston DG, Godsland IF, Cox J, Majeed A, Quint JK, Oliver N, Robinson S (2021) Increased mortality risk in patients with primary and secondary adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab096>
- Dörr HG, Wollmann HA, Hauffa BP, Woelfle J, German Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (2018) Mortality in children with classic congenital adrenal hyperplasia and 21-hydroxylase deficiency (CAH) in Germany. *BMC Endocr Disord* 18:37
- Quinkler M, Ekman B, Zhang P, Isidori AM, Murray RD, EU-AIR Investigators (2018) Mortality data from the European adrenal insufficiency registry-patient characterization and associations. *Clin Endocrinol (Oxf)* 89:30–35
- Goubar T, Torpy DJ, McGrath S, Rushworth RL (2019) Prehospital management of acute Addison disease: audit of patients attending a referral hospital in a regional area. *J Endocr Soc* 3:2194–2203
- van der Meij NT, van Leeuwen RS, Vervoort SC, Zelissen PM (2016) Self-management support in patients with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 85:652–659
- Burger-Stritt S, Kardonski P, Pulzer A, Meyer G, Quinkler M, Hahner S (2018) Management of adrenal emergencies in educated patients with adrenal insufficiency—a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 89:22–29
- Schöfl C, Mayr B, Maison N, Beuschlein F, Meyer G, Badenhop K, Kienitz T, Quinkler M (2019) Daily adjustment of glucocorticoids by patients with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 91:256–262
- Bouziante T, Belmahi N, Salhi H, El Ouahabi H (2020) Knowledge and attitude of patients with adrenal insufficiency. *Ann Afr Med* 19:252–257
- Chapman SC, Llahana S, Carroll P, Horne R (2016) Glucocorticoid therapy for adrenal insufficiency: nonadherence, concerns and dissatisfaction with information. *Clin Endocrinol (Oxf)* 84:664–671
- Rushworth RL, Chrisp GL, Torpy DJ (2019) The use of medical identification jewellery in adults with adrenal insufficiency in Australia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 91:41–47
- Gignat L (2018) Therapeutic patient education in adrenal insufficiency. *Ann Endocrinol (Paris)* 79:167–173
- Regan EA, Vaidya A, Margulies PL, Make BJ, Lowe KE, Crapo JD (2019) Primary adrenal insufficiency in the United States: diagnostic error and patient satisfaction with treatment. *Diagnosis (Berl)* 6:343–350
- Makaya T, Gilbert J, Ryan F, Watts W (2018) Adrenal insufficiency, steroid sick day rules and the paediatric endocrine nurse. *Nurs Child Young People* 30:26–31
- Keil MF, Van Ryzin C (2017) The key to adrenal insufficiency education: repetition, repetition, repetition. *Pediatr Endocrinol Rev* 14(2):448–453
- Adreanls.eu (2022) Emergency cards for adults. <https://adrenals.eu/emergency-card/international-emergency-cards/>. Zugegriffen: 28 Mai 2021
- Pazderska A, Pearce SH (2017) Adrenal insufficiency—recognition and management. *Clin Med (Lond)* 17:258–262
- Husebye ES, Allolio B, Arlt W, Badenhop K, Bensing S, Betterle C, Falorni A, Gan EH, Hulting AL, Kasperlik-Zaluska A, Kämpe O, Lövås K, Meyer G, Pearce SH (2014) Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med* 275:104–115

40. Pulzer A, Burger-Stritt S, Hahner S (2016) Addison's disease : primary adrenal insufficiency. *Internist (Berl)* 57:457–469
41. Hahner S, Burger-Stritt S, Allolio B (2013) Subcutaneous hydrocortisone administration for emergency use in adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol* 169:147–154
42. Ordensklinikum Linz (2019) Schulung Nebennieren: Anleitung zur Selbstinjektion von Hydrocortison. <https://www.ordensklinikum.at/de/aktuelles/schulung-nebennieren-anleitung-zur-selbstinjektion-von-hydrocortison-787/>. Zugegriffen: 28 Mai 2021
43. Trummer C et al (2020) Hilfe zur Selbsthilfe. <https://www.springermedizin.at/endokrinologie/hilfe-zur-selbsthilfe/17643864>. Zugegriffen: 28 Mai 2021
44. Prete A, Taylor AE, Bancos I, Smith DJ, Foster MA, Kohler S, Fazal-Sanderson V, Komninos J, O'Neil DM, Vassiliadi DA, Mowatt CJ, Mihai R, Fallowfield JL, Annane D, Lord JM, Keevil BG, Wass JAH, Karavitaki N, Arlt W (2020) Prevention of adrenal crisis: cortisol responses to major stress compared to stress dose hydrocortisone delivery. *J Clin Endocrinol Metab* 105:2262–2274
45. Cortet C, Barat P, Zenaty D, Guignat L, Chanson P (2017) Group 5: acute adrenal insufficiency in adults and pediatric patients. *Ann Endocrinol (Paris)* 78:535–543
46. Ng SM, Stepien KM, Krishan A (2020) Glucocorticoid replacement regimens for treating congenital adrenal hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD12517
47. Yau M, Vogiatzi M, Lewkowicz-Shpuntoff A, Nimkarn S, Lin-Su K (2015) Health-related quality of life in children with congenital adrenal hyperplasia. *Horm Res Paediatr* 84:165–171
48. Uçar A, Baş F, Saka N (2016) Diagnosis and management of pediatric adrenal insufficiency. *World J Pediatr* 12:261–274
49. Simpson A, Ross R, Porter J, Dixon S, Whitaker MJ, Hunter A (2018) Adrenal insufficiency in young children: a mixed methods study of parents' experiences. *J Genet Couns* 27:1447–1458
50. Neumann U, Braune K, Whitaker MJ, Wiegand S, Krude H, Porter J, Digweed D, Voet B, Ross RJM, Blankenstein O (2021) A prospective study of children aged 0–8 years with CAH and adrenal insufficiency treated with hydrocortisone granules. *J Clin Endocrinol Metab* 106:e1433–e1440
51. Klinikum Wels-Grieskirchen (2021) Vortrag: Nebennierenkrisen von Prim. Prof. Dr. Walter Bonfig v2/20210204. https://www.youtube.com/watch?v=1O5_mZFzSoA. Zugegriffen: 28 Mai 2021
52. Anand G, Beuschlein F (2018) Management of endocrine disease: fertility, pregnancy and lactation in women with adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol* 178:R45–R53
53. MacKinnon R, Eubanks A, Shay K, Belson B (2020) Diagnosing and managing adrenal crisis in pregnancy: a case report. *Case Rep Womens Health* 29:e278
54. Bothou C, Anand G, Li D, Kienitz T, Seejore K, Simeoli C, Ebbelohj A, Ward EG, Paragliola RM, Ferrigno R, Badenhoop K, Bensing S, Oksnes M, Esposito D, Bergthorsdottir R, Drake W, Wahlberg J, Reisch N, Hahner S, Pearce S, Trainer P, Etzrodt-Walter G, Thalmann SP, Sævik ÅB, Husebye E, Isidori AM, Falhammar H, Meyer G, Corsello SM, Pivonello R, Murray R, Bancos I, Quinkler M, Beuschlein F (2020) Current management and outcome of pregnancies in women with adrenal insufficiency: experience from a multicenter survey. *J Clin Endocrinol Metab* 105:e2853–63
55. Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H (2020) Adrenal crises in older patients. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8:628–639
56. Katabami T, Tsukiyama H, Tanabe M, Matsuba R, Murakami M, Nishine A, Shimizu S, Sakai K, Tanaka Y, Yanase T (2020) Development of a simple prediction model for adrenal crisis diagnosis. *Sci Rep* 10:13546
57. Burger-Stritt S, Bachmann L, Kurlbaum M, Hahner S (2019) Emergency treatment of adrenal crisis with prednisone suppositories: a bioequivalence study in female patients with Addison's disease. *Endocr Connect* 8:425–434
58. Sertaridou EN, Chouvarda IG, Arvanitidis KI, Filidou EK, Kolios GC, Pnevmatikos IN, Papaioannou VE (2018) Melatonin and cortisol exhibit different circadian rhythm profiles during septic shock depending on timing of onset: a prospective observational study. *Ann Intensive Care* 8:118
59. Riutta A, Ylitalo P, Kaukinen S (2009) Diurnal variation of melatonin and cortisol is maintained in non-septic intensive care patients. *Intensive Care Med* 35:1720–1727
60. Michalaki M, Margeli T, Tsekouras A, Gogos CH, Vagenakis AG, Kyriazopoulou V (2010) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to the severity of illness in non-critically ill patients: does relative corticosteroid insufficiency exist? *Eur J Endocrinol* 162:341–347
61. Pilz S, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Keppel MH, Grubler MR, Verheyen N, Odler B, Meinitzer A, Voelkl J, März W (2021) Associations of serum cortisol with cardiovascular risk and mortality in patients referred to coronary angiography. *J Endocr Soc* 5:bvab17
62. European Society of Endocrinology (2021) European society of endocrinology (ESE)'s statement concerning COVID-19 vaccination: 'follow the same recommendations for patients with stable endocrine disorders as for the general population'. <https://www.ese-hormones.org/news/ese-news/european-society-of-endocrinology-ese-s-statement-concerning-covid-19-vaccination-follow-the-same-recommendations-for-patients-with-stable-endocrine-disorders-as-for-the-general-population/>. Zugegriffen: 28 Mai 2021
63. Katznelson L, Gadelha M (2021) Glucocorticoid use in patients with adrenal insufficiency following administration of the COVID-19 vaccine: a pituitary society statement. *Pituitary* 24:143–145
64. Mariette C, Lavaud J, Descamps V (2021) Stress induced by messenger ribonucleic acid (RNA) vaccination may reveal acute adrenal insufficiency. *Endocrine*. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02878-9>
65. Major A, Chacko K (2018) Routine vaccinations as a precipitant of adrenal crisis in adrenal insufficiency. *Intern Med J* 48:360–361
66. Burger-Stritt S, Eff A, Quinkler M, Kienitz T, Stamm B, Willenberg HS, Meyer G, Klein J, Reisch N, Droste M, Hahner S (2020) Standardised patient education in adrenal insufficiency: a prospective multi-centre evaluation. *Eur J Endocrinol* 183:119–127
67. White KG (2019) A retrospective analysis of adrenal crisis in steroid-dependent patients: causes, frequency and outcomes. *BMC Endocr Disord* 19:129

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