

## DEFINITION

**Akute Nebenniereninsuffizienz (= Nebennierenkrise):** Akute Verschlechterung des Gesundheitszustandes mit Hypotonie (systolischer Blutdruck  $< 100$  mmHg oder  $\geq 20$  mmHg niedriger als normalerweise) und Symptomen, die innerhalb von 1-2 h nach parenteraler Glukokortikoid-Gabe deutlich rückläufig sind

## URSACHEN

**Primär (Nebenniere betroffen)**

Autoimmun (M. Addison), Hämorrhagie (z.B. bei Waterhouse-Friderichsen-Syndrom), Metastasen, nach Adrenaektomie, Infektion (TBC, etc.), genetisch, medikamentös (Etomidat, Fluconazol, etc.)

**Sekundär (Hypophyse betroffen) und Tertiär (Hypothalamus betroffen)**

Tumoren, Operationen, Bestrahlung, Infektionen, Trauma, Autoimmunhypophysitis, Hypophyseninfarkt (z.B. Sheehan-Syndrom), genetisch, chronische Glukokortikoidtherapie ( $\geq 5$  mg Prednisolonäquivalent/d  $> 4$  Wochen)

**Triggerfaktoren:** abruptes Absetzen einer bestehenden Glukokortikoidtherapie oder erhöhter Bedarf (z.B. bei Infektionen wie

Gastroenteritis, bei Fieber, Stress, intensiver körperlicher Arbeit, Operationen, Trauma, Schwangerschaft, Hyperthyreose, CYP3A4-induzierende Medikamente etc.)

## SYMPTOME

- Schwäche, Abgeschlagenheit, Inappetenz, Gewichtsverlust, Fieber
- Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen (Pseudoperitonitis)
- Exsikkose, orthostatische Dysregulation, prärenales Nierenversagen, Schock
- Krämpfe und Spasmen in Rücken und Beinen
- Verwirrtheit, Delir, Vigilanzminderung, Koma
- ggf. Symptome begleitender metabolischer Störungen (Hyponatriämie, Hyperkaliämie, akutes Nierenversagen, Hyperkalzämie, Hypoglykämie)

## DIAGNOSTIK

- ABCDE + Vitalparameter (RR, Puls, SpO<sub>2</sub>, Atemfrequenz, Temperatur) + RR-Messung im Liegen und Stehen
- 1-2 x venöser Zugang
- Labor (Diff-BB, CRP, E'lyte, NW, TSH, fT<sub>4</sub>, zeitgleiche Abnahme von Serum-Cortisol und Plasma-ACTH, ggf. PCT)
- Venöse BGA (Hyponatriämie? Hyperkaliämie? Hypoglykämie? pH? BE?)
- 12-Kanal- EKG (Hyperkaliämietypische EKG-Veränderungen? HRST? Ischämiezeichen?)
- Anamnese (Symptome? Vorerkrankungen? Medikamente? Glukokortikoide, auch als Spray, Creme, Injektion, abruptes Absetzen oder Dosisreduktion? Infekt? Stress?)
- Körperliche Untersuchung (Vigilanz? Delir? Hyperpigmentation oder alabasterfarbene Haut? Rekap-Zeit? Exsikkose? Abdominelle Abwehrspannung?)
- Infektfokussuche bei Hinweisen auf Infekt (mindestens:  $\geq 2$  Paar Blutkulturen, Röntgen-Thorax, Sonografie des Abdomen, Urin-Status)

**Frühzeitige Rücksprache mit Endokrinologen!**

## THERAPIE

**Triggerfaktoren beheben**

- Infektfokus suchen und behandeln, etc.

**Glukokortikoidsubstitution**

- 100 mg Hydrocortison i.v./i.m. (sofort als Bolus), dann 200 mg Hydrocortison über 24 h via Perfusor i.v. oder 50 mg alle 6 h i.v./i.m.
- Bei Nicht-Verfügbarkeit:
  - Prednisolon: 25 mg i.v. (sofort als Bolus), dann 2x 25 mg i.v. im Verlauf (= insgesamt 75 mg/24h), dann 1x 50 mg/24h i.v.
  - Dexamethason: 4 mg i.v. (sofort als Bolus), dann 1x 4 mg/24 h i.v.
- Nach erfolgreicher Therapie der NNR-Krise (normalerweise nach 24 h) Umstellung der Glukokortikoide auf p.o.-Gabe mit dem 2-3-fachen der Erhaltungsdosis und Reduktion über 3 Tage auf Erhaltungsdosis
- Erhaltungsdosis individuell unterschiedlich (ca. 15-25 mg Hydrocortison/d): bei Hydrocortison meist 2-3 Einzeldosen/d p.o., davon zwei Drittel der Dosis am Morgen, z.B.: Hydrocortison 10-5-5 mg oder 15-5-0 mg; bei Prednisolon 1x/d 3 mg oder 5 mg morgens
- Bei primärer NNR-Insuffizienz sobald Hydrocortisondosis < 50 mg/24h: 0,05 – 0,1 mg Fludrocortison 1-0-0 ergänzen

**Rehydrierung**

- 1000 ml 0,9 % NaCl in einer Stunde i.v.
- 3-6 l Vollelektrolytlösung in 24 h i.v.
- CAVE: An Volumenstatus, Komorbiditäten und kardiale Leistungsfähigkeit anpassen!

**Blutzucker anheben (bei Hypoglykämie)**

- s. SOP Hypoglykämie

## MERKE

- Bei akut kranken Patienten mit Exsikkose, Hypotonie, Bauchschmerzen, Elektrolytstörungen, Fieber stets auch an eine akute NNR-Krise denken ("Sepsis mimic")
- Bei fehlendem Blutdruckanstieg oder ausbleibender Besserung der Beschwerden 1-2 Stunden nach Glukokortikoidgabe an andere Differentialdiagnosen (z.B. Sepsis) denken
- Bei V.a. akute Nebenniereninsuffizienz: Sofortige Glukokortikoidgabe! (auch bei begleitendem Infekt/Sepsis!)
- Die Hydrocortisontherapie muss bei substitutionspflichtigen Patienten in relevanten Stresssituationen angepasst werden (s. „Sick day rules“)
- Nach NNR-Krise: engmaschige endokrinologische Anbindung mit Patientenschulung, Notfallausweis/Armband, Notfallset (Glukokortikoid, etc.)

## DISPOSITION

- Überwachungsstation (IMC/ICU)

**"SICK-DAY-RULES" ZUR PROPHYLAXE EINER AKUTEN NEBENNIERENINSUFFIZIENZ****Sick Day Rule 1:**

Notwendigkeit der Verdopplung der oralen Glukokortikoiddosis bei Patienten mit chronischer Nebenniereninsuffizienz im Falle von Fieber (bzw. Verdreifachung bei Temperatur > 38,5° C), bei Erkrankung mit Erforderlichkeit von Bettruhe, Antibiotikaeinnahme oder vor kleineren bzw. mittelgroßen Operationen.

**Sick Day Rule 2:**

Notwendigkeit der prophylaktischen i.v./i.m.-Applikation eines Glukokortikoids (idem zur akuten NNR-Insuffizienz) bei Patienten mit chronischer Nebenniereninsuffizienz im Falle schwerer Erkrankung, Trauma, Geburt, persistierendem Erbrechen oder Durchfällen, längerer Nüchternphase vor medizinischen Prozeduren (z.B. Koloskopie), bei größeren Operationen und bei Intensivaufenthalt.

**ÄQUIVALENZDOSEN VERSCHIEDENER STEROIDE MOD. NACH LIU ET AL. 2017**

	Glukokortikoid- Potenz	Mineralokortikoid- Potenz	Äquivalenzdosen	Halbwertszeit h
Cortisol (= Hydrocortison)	1	1	30	8-12
Cortison	0,8	0,8	37,5	8-12
Prednison	4	0,8	7,5	18-36
Prednisolon	4	0,8	7,5	12-36
Methylprednisolon	5	0,5	6	18-36
Dexamethason	30-40	0	1-0,75	36-54