

# Endokrinologische Notfälle: Nebennierenrindeninsuffizienz und Cushing-Syndrom

Lars Tizek, Pia Roser, Malte Isseib



Endokrinologische Notfälle stellen, mit Ausnahme von hypo- und hyperglykämien Stoffwechszuständen, seltene Notfälle im Rettungsdienst dar. Bei akuten und chronischen Erkrankungen der Nebennierenrinde können sich jedoch lebensbedrohliche Krankheitsbilder entwickeln, die in der präklinischen Notfallmedizin relevant werden können.

## ABKÜRZUNGEN

<b>ABCDE</b>	Airway – Breathing – Circulation – Disability – Exposure
<b>ACTH</b>	adrenokortikotropes Hormon
<b>ANP</b>	atriales natriuretisches Peptid
<b>CRH</b>	kortikotropes Releasinghormon
<b>CS</b>	Cushing-Syndrom
<b>DHEA</b>	Dehydroepiandrosteron
<b>NNM</b>	Nebennierenmark
<b>NNR</b>	Nebennierenrinde
<b>NNRI</b>	Nebennierenrindeninsuffizienz
<b>PVK</b>	peripherer Venenkatheter
<b>RAAS</b>	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

## Einleitung

Die Nebenniere spielt eine essenzielle Rolle in der Synthese lebenswichtiger Hormone, die für die Regulation von Stoffwechselprozessen, Stressreaktionen sowie des Elektrolyt- und Wasserhaushalts unverzichtbar sind. Akute Störungen der Nebennierenfunktion können zu kritischen Zuständen führen, die ein rasches und gezieltes Handeln erfordern, um lebensbedrohliche Komplikationen zu verhindern.

## Nebenniere

Die Nebennieren sind paarig angelegte endokrine Drüsen, die den Nieren aufliegen und aus der Nebennierenrinde (NNR) und dem Nebennierenmark (NNM) bestehen. Die NNR besteht aus 3 Zonen, die jeweils spezifische Hormone synthetisieren. Cholesterin (Cholesterin) dient als Ausgangssubstrat für die Synthese aller Steroidhormone in der NNR [1]:

- In der äußeren Schicht, der Zona glomerulosa, werden die Mineralokortikoide (wichtigster Vertreter: Aldosteron) produziert. Aldosteron bindet an den Mineralo-

kortikoidrezeptor und spielt eine zentrale Rolle bei der Regulation des Salz- und Wasserhaushalts [1].

- Die mittlere Schicht, die Zona fasciculata, ist für die Synthese der Glukokortikoide verantwortlich, wobei Kortisol der wichtigste Vertreter ist [1]. Glukokortikoide entfalten ihre Wirkung an zahlreichen Organen und Organsystemen, indem sie an den Glukokortikoidrezeptor binden; ein Teil ihrer Effekte wird zudem über den Mineralokortikoidrezeptor vermittelt. ► **Tab. 1** bietet einen Überblick über die Effekte von Aldosteron und Kortisol [2].
- In der inneren Schicht, der Zona reticularis, werden die für die Androgensynthese notwendigen Vorstufen Dehydroepiandrosteron (DHEA) und Androstendion gebildet. Die Synthese aktiver Androgene in physiologisch relevanten Mengen erfolgt jedoch überwiegend außerhalb der Nebennieren. DHEA besitzt keine direkte biologische Wirkung. Beim Mann ist die NNR der alleinige Produktionsort von DHEA, während bei der Frau zusätzlich das Ovar an der Synthese beteiligt ist. DHEA wird zu Testosteron umgewandelt, welches bei Frauen anschließend überwiegend in Östrogene umgewandelt wird. Insgesamt produziert die NNR bei gesunden Menschen keine physiologisch signifikanten Mengen an Testosteron oder Östrogenen [3].

Im NNM erfolgt die Synthese der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Das NNM ist Teil des vegetativen Nervensystems und wird durch die Stimulation von Nervenzellen des zentralen Nervensystems aktiviert, was zur Ausschüttung der Katecholamine führt [1].

## Regelkreis der Nebennierenrinde

Die Regulation der NNR-Hormone erfolgt primär über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse sowie über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) [3].

►Tab. 1 Wirkungen von Aldosteron und Kortisol.

Hormon	Wirkung
Aldosteron	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Natrium- und Wasserresorption ↑</li> <li>▪ Kalium- und Protonenausscheidung ↑</li> </ul>
Kortisol	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glukoneogenese ↑, Glykogenolyse ↓</li> <li>▪ Lipolyse ↑, Proteolyse ↑</li> <li>▪ mineralokortikoide Wirkung: Natrium- und Wasserresorption ↑, Kalium- und Protonenausscheidung ↑</li> <li>▪ immunsuppressive und antiinflammatorische Wirkung (Hemmung Zytokinbildung und -freisetzung, Abschwächung T- und B-Zell-Antwort)</li> <li>▪ gesteigerte Sensitivität der Adrenorezeptoren gegenüber Katecholaminen</li> <li>▪ hämatologische Wirkung: Erythrozyten ↑, Thrombozyten ↑, Granulozyten ↑, Lymphozyten ↓, Monozyten ↓</li> </ul>

Das kortikotrope Releasinghormon (CRH) wird im Hypothalamus synthetisiert und stimuliert die Sekretion des adrenokortikotropen Hormons (ACTH) im Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse). Seine Freisetzung steigt bei physischen und psychischen Stresszuständen sowie Hypoglykämien. ACTH stimuliert die NNR zur Synthese und Sekretion von Glukokortikoiden, insbesondere Kortisol, sowie von den Androgenvorstufen. In geringerem Umfang beeinflusst ACTH auch die Mineralokortikoidproduktion [3].

Die Ausschüttung von CRH sowie nachfolgend von ACTH und Kortisol unterliegt einer ausgeprägten Tagesrhythmik mit einem Maximum in den Morgenstunden und einem Minimum in der ersten Nachthälfte (zirkadianer Rhythmus). Kortisol hemmt sowohl die CRH- als auch die ACTH-Sekretion (negative Rückkopplung). Katecholamine hingegen fördern die Freisetzung von CRH und ACTH [3].

Die Regulation der Mineralokortikoide erfolgt primär durch das RAAS. Angiotensin II stimuliert die Aldosteronsekretion. Erhöhte Kaliumkonzentrationen fördern ebenfalls die Sekretion, während das atriale natriuretische Peptid (ANP) sie hemmt [3].

## Nebennierenrindeninsuffizienz (Hypokortisolismus)

Bei einer Unterfunktion der Nebennierenrinde (Nebennierenrindeninsuffizienz, NNRI) wird zwischen einer primären und einer sekundären Form unterschieden [1]:

- Die primäre Form, auch als Morbus Addison bezeichnet, resultiert aus einer direkten Schädigung in der NNR. Diese führt zur verminderten Produktion von

Gluko- und Mineralokortikoiden. Durch die fehlende negative Rückkopplung kommt es kompensatorisch zur Erhöhung der ACTH-Freisetzung. Die häufigste Ursache ist eine Autoimmunadrenalitis, die unter anderem auch durch eine Therapie mit sog. Checkpoint-Inhibitoren ausgelöst werden kann, welche in der modernen onkologischen Therapie immer häufiger eingesetzt werden [1, 4]. Weitere Ursachen umfassen Blutungen, Karzinome oder Metastasen in der NNR, die operative Entfernung beider Drüsen, infektiöse Erkrankungen oder die medikamentöse Hemmung der Kortisolsynthese (beispielsweise durch Etomidat oder Ketoconazol) [1]. Im Kindesalter liegt der primären NNRI oft eine genetische Ursache zugrunde [5].

- Die sekundäre Form wird durch eine Störung im Hormonkreislauf „oberhalb“ der NNR, also im Hypothalamus oder in der Hypophyse bedingt. Diese Störung führt zur unzureichenden Ausschüttung von ACTH und damit zur verminderten Stimulation der NNR. Ursachen sind unter anderem eine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens (z. B. durch Tumoren, Operationen oder Bestrahlungen) oder des Hypothalamus sowie eine langfristige Behandlung mit Glukokortikoiden. Die NNRI infolge einer Therapie mit Glukokortikoiden wird gelegentlich auch als tertiäre Form bezeichnet. Im Gegensatz zur primären NNRI bleibt bei der sekundären Form die mineralokortikoide Funktion erhalten, da diese primär durch das RAAS reguliert wird [1].

Die Therapie der NNRI besteht in der Substitution von Glukokortikoiden, meist Hydrokortison, und ggf. zusätzlich Mineralokortikoiden bei Morbus Addison. Die Tagesdosis wird dabei in der Regel auf 2–3 Einzelgaben aufgeteilt, um den physiologischen Tagesrhythmus nachzuahmen [1].

## Nebennierenrindenkrise/Addison-Krise

Die Nebennierenrindenkrise (NNR-Krise) stellt einen lebensbedrohlichen Zustand der NNRI dar, verursacht durch einen schweren Mangel an Kortisol und bei primärer NNRI zusätzlich auch Aldosteron [6]. Häufig wird dieser Zustand allgemein als „Addison-Krise“ bezeichnet, obwohl dieser Begriff streng genommen nur für Krisen im Rahmen einer primären NNRI gilt [1].

Häufige Auslöser sind ein gesteigerter Bedarf an Glukokortikoiden im Rahmen von Infektionen (vor allem gastrointestinale und fieberhafte Infekte), Traumata oder Stresssituationen, unerkannte und unbehandelte NNRI in Stresszuständen sowie das abrupte Absetzen einer bestehenden Glukokortikoidtherapie [6]. Etwa 1% der Bevölkerung erhält eine chronische Glukokortikoidtherapie und ist somit prädisponiert, eine NNR-Krise während oder nach der Therapie zu entwickeln. Insbesondere bei systemischer Verabreichung, hoher Dosierung, einer Therapiedauer von mehr als 3 Monaten, älteren Erwachsenen, Adipositas sowie der gleichzeitigen Gabe mehrerer Glukokor-

tikoide ist das Risiko für eine glukokortikoidinduzierte NNR-Krise erhöht [7].

Normalerweise reagiert der Körper in Stresssituationen mit einer physiologischen Steigerung der Kortisolfreisetzung, um einer NNR-Krise entgegenwirken. Bei Vorliegen einer NNRI ist er dazu jedoch nicht in der Lage. Wird der gesteigerte Bedarf nicht durch eine adäquate Ersatztherapie gedeckt, droht eine NNR-Krise.

#### Merke

**In Stresssituationen – beispielsweise bei Infektionen, Fieber, Operationen, Entbindungen, erheblichem psychischem Stress oder intensiver körperlicher Belastung – ist die Anpassung der Glukokortikoiddosis unerlässlich, um das Auftreten einer NNR-Krise zu verhindern.**

Bei Gastroenteritiden kann eine Umstellung auf eine parenterale Substitution notwendig sein. Etwa 8% der Patienten mit NNRI entwickeln im Laufe eines Jahres eine potenziell lebensbedrohliche akute NNR-Krise [1, 8].

Typische Beschwerden umfassen Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Myalgien, extreme Abgeschlagenheit bis hin zur Vigilanzminderung sowie Abdominalschmerzen. Bei einer primären NNRI ist unter Umständen eine Hyperpigmentierung der Haut zu beobachten. Die verminderte renale Natriumresorption und die damit einhergehende verminderte renale Wasserresorption sowie die fehlende Wirkung der Glukokortikoide auf die Adrenorezeptoren bedingen eine Hypotonie und Hypovolämie, die in schweren Fällen bis zum hypovolämischen Schock fortschreiten können. Neben der Hyponatriämie tritt bei Aldosteronmangel häufig auch eine Hyperkaliämie auf. Diese Elektrolytstörungen können zu Herzrhythmusstörungen führen. Zudem kann es zur Ausbildung einer metabolischen Azidose kommen. Erbrechen und Durchfälle verstärken den Flüssigkeitsverlust sowie die Elektrolytstörungen. Die fehlende Wirkung der Glukokortikoide auf den Kohlenhydratstoffwechsel begünstigt zusätzlich das Auftreten von Hypoglykämien [1].

Sowohl die unspezifischen Symptome der NNR-Krise als auch ihr seltenes Auftreten und die damit einhergehende fehlende Erfahrung vieler Ärzte führen dazu, dass die Diagnose häufig erst verzögert gestellt wird, sodass Patienten initial oft unzureichend behandelt werden [5, 8].

#### ZUSATZINFO

Die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie empfiehlt, von einer NNR-Krise auszugehen, wenn mindestens 1 Typ-A-Kriterium und mindestens 2 Typ-B-Kriterien erfüllt sind [9]:

- Typ-A-Kriterien:
  - bekannte NNRI oder kürzlich erfolgte Glukokortikoidtherapie wegen einer anderen Erkrankung
  - Hyponatriämie  $\leq 132$  mmol/l
  - Hyperkaliämie
- Typ-B-Kriterien:
  - ausgeprägte körperliche Schwäche oder Fatigue
  - Bewusstseins Einschränkungen
  - Übelkeit und/oder Erbrechen
  - Fieber
  - Hypotension mit einem systolischen Blutdruck  $\leq 100$  mmHg

#### FALLBEISPIEL

Der Rettungsdienst wird zu einer 88-jährigen Patientin alarmiert, die im Beisein ihrer Angehörigen auf dem Weg zur Toilette synkopiert sei. Beim Eintreffen wird sie sitzend im Stuhl vorgefunden. Die Atemwege sind frei, die Atemfrequenz beträgt 14/min und die Sauerstoffsättigung 94%. Der Radialpuls ist kräftig tastbar, die Rekapillarierungszeit liegt unter 2 s, die Herzfrequenz beträgt 87/min und der Blutdruck 122/61 mmHg. Die Patientin ist wach, jedoch leicht desorientiert und psychomotorisch verlangsamt. Der Blutzucker beträgt 127 mg/dl und die Körpertemperatur 37,7°C. Es zeigen sich leicht stehende Hautfalten.

Die Angehörigen berichten, dass die Patientin seit 1 Woche zunehmend über Schwindel, Schwäche, Appetitlosigkeit sowie Übelkeit klagt und sich ihr Allgemeinzustand in den letzten Tagen deutlich verschlechtert habe. Zudem bestehe eine erschwerte und schmerzhafte Blasenentleerung. Üblicherweise sei sie gut mobil, aktuell komme sie jedoch nur noch mit Hilfe aus dem Bett und auf die Toilette. Trotz der Synkope sei sie nicht gestürzt, da sie beim Gang gestützt und rechtzeitig aufgefangen worden sei.

#### Therapie der Nebennierenrindenkrise

Alle Notfallpatienten werden systematisch nach dem ABCDE-Schema (Airway – Breathing – Circulation – Disability – Exposure) untersucht und es wird ein Basis-Monitoring mit EKG, Sauerstoffsättigung und regelmäßiger Blutdruckmessung etabliert. Bei Verdacht auf eine NNR-Krise sollte zeitnah mindestens ein peripherer Venenkatheter (PVK), am besten großlumig, etabliert und der Blutzucker bestimmt werden. Die initiale Therapie am Einsatzort erfolgt symptomorientiert auf Grundlage der erhobenen Befunde.

**Merke**

**Die wichtigste therapeutische Maßnahme stellt bereits bei dem Verdacht auf eine NNR-Krise die unverzügliche Verabreichung von Glukokortikoiden dar.**

Als Mittel der ersten Wahl wird ein Bolus von 100 mg Hydrokortison intravenös empfohlen [6]. Da Hydrokortison im Rettungsdienst häufig nicht zur Verfügung steht, kann alternativ die Gabe von Prednisolon in einer Dosierung von 25 mg erfolgen [10]. Zusätzlich sollten innerhalb der ersten Stunde 1000 ml einer balancierten Vollelektrolytlösung infundiert werden [11]. Bei einem manifesten hypovolämischen Schock kann die notwendige präklinische Flüssigkeitssubstitution höher ausfallen – in diesem Fall sollten zudem 500 ml bereits innerhalb der ersten 15 Minuten verabreicht werden [12].

Bei Kindern empfiehlt die Leitlinie „Nebenniereninsuffizienz im Kindes- und Jugendalter“, den intravenösen Hydrokortison-Bolus entsprechend dem Alter zu dosieren [5]:

- < 6 Monate: 25 mg
- 6 Monate bis 6 Jahre: 50 mg
- > 6 Jahre: 100 mg

Falls kein Hydrokortison verfügbar ist, wird alternativ die intravenöse Gabe von Prednisolon mit folgenden Dosierungen empfohlen [10]:

- < 6 Monate: 6,25 mg
- 6 Monate bis 6 Jahre: 12,5 mg
- > 6 Jahre: 25 mg

Zusätzlich zur Glukokortikoidtherapie empfiehlt die Leitlinie die Volumensubstitution mit NaCl 0,9%. Dabei sollen 20 ml NaCl 0,9% pro kg Körpergewicht verabreicht werden, abhängig vom klinischen Patientenzustand entweder als Bolusgabe oder als Kurzinfusion über 30–60 min [5]. Besteht eine Kreislaufinstabilität, die sich beispielsweise durch eine verlängerte Rekapillarierungszeit, eine Tachykardie und/oder eine gestörte Bewusstseinslage äußert, soll diese Bolusgabe innerhalb von 10 min erfolgen und bei persistierendem Volumenbedarf zeitnah wiederholt werden. Alternativ kann zur Flüssigkeitssubstitution anstelle von NaCl 0,9% auch eine balancierte Vollelektrolytlösung verwendet werden [13].

Neben der Substitution von Glukokortikoiden und Flüssigkeit ist es entscheidend, den Patienten zügig in eine geeignete Klinik mit intensivmedizinischer Versorgungsmöglichkeit zu transportieren. Der Verlauf und die Prognose hängen maßgeblich von der auslösenden Ursache, der rechtzeitigen Diagnosestellung sowie der adäquaten Therapie ab. Unbehandelt verläuft die NNR-Krise in der Regel tödlich. Unter der Therapie mit Glukokortikoiden ist im Allgemeinen eine rasche Zustandsverbesserung zu erwarten [6].

**ZUSATZINFO****Notfallset/Notfallausweis**

Allen Patienten mit NNRI sollen mit einem Notfallset sowie einem Notfallausweis (► **Abb. 1**) ausgestattet werden [1][5][9][11].

**Notfallset**

Das Notfallset beinhaltet Hydrokortison, das in Risikosituationen eigenständig subkutan oder intramuskulär verabreicht werden kann, um einer drohenden Krise bereits frühzeitig entgegenzuwirken. Aufgrund des verzögerten Wirkungseintritts von etwa 20 Minuten bei subkutaner bzw. etwa 10 Minuten bei intramuskulärer Anwendung sollte diese Verabreichungsform durch den Rettungsdienst im Rahmen einer Addison-Krise nur in Ausnahmefällen angewendet werden [8]. Das im Set enthaltene Hydrokortison kann jedoch zur intravenösen Verabreichung verwendet werden, um eine maximale Wirksamkeit und den schnellstmöglichen Wirkungseintritt zu gewährleisten.

**Notfallausweis**

Der Ausweis soll stets bei sich getragen werden. In Notfällen soll gezielt danach gefragt werden, da er wichtige Informationen zur Anpassung der Glukokortikoiddosis und zum Vorgehen in Notfallsituationen enthält.

**FALLBEISPIEL – FORTSETZUNG**

Es erfolgt der Transport ins Krankenhaus. In der Blutgasanalyse fällt ein deutlich erniedrigtes Natrium (119 mmol/l) auf. Es lässt sich eruieren, dass nach Resektion einer hypophysären Raumforderung eine sekundäre NNRI besteht. Auf Nachfrage zur aktuellen Glukokortikoidsubstitution wird festgestellt, dass der Hausarzt die Hydrokortisondosis kürzlich wegen starker Blutdruckschwankungen halbiert habe.

Unter der Diagnose einer NNR-Krise (Erfüllung von 2 Typ-A- und 3 Typ-B-Kriterien) wird unmittelbar ein Bolus von 100 mg Hydrocortison sowie balancierte Vollelektrolytlösung verabreicht. Aufgrund des Verdachts auf einen Harnwegsinfekt wird eine antiinfektive Therapie eingeleitet. Die Patientin verbleibt eine Nacht unter Monitorüberwachung in der Notaufnahme und kann am Folgetag in deutlich gebessertem Zustand auf die Normalstation verlegt werden.

**Wichtige Informationen**

- Implantationen sind grundsätzlich entsprechend den Empfehlungen der STKO uneingeschränkt möglich, bei tieferer Infiltration sollte die Glucocorticoiddosis gesteigert werden.
- Hydrocortison wird u. a. in der Leber durch das Enzym CYP3A4 abgebaut. Bei längerfristiger Einnahme von Medikamenten, die die Aktivität von CYP3A4 erhöhen (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskrautextrakt, Milotane), muss ggf. die Hydrocortison-Dosis gesteigert werden. Bei Medikamenten, die den Abbau verlangsamen (z. B. Fluconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Aprepitant, Verapamil, Cimetidin, HIV-Proteaseinhibitoren), muss ggf. die Dosis reduziert werden. Die Dosisanpassung sollte jeweils mit dem behandelnden Endokrinologen besprochen werden.
- Im Rahmen einer Schwangerschaft muss die Corticoid-Dosis individuell angepasst werden und eine engmaschige endokrinologische Betreuung der Patientin/des Patienten gewährleistet sein.

**Zeichen eines drohenden Corticoid-Mangelzustandes**

- Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Unterzuckerungen (Kaltschweißigkeit, Herzrasen, Hunger)
- niedriger Blutdruck, Schwindel
- Antriebsarmut, Reizbarkeit oder Apathie
- Gewichtsabnahme
- Flüssigkeitsmangel
- langsamer Herzschlag
- Kreislaufkollaps
- Schock mit tiefer Bewusstlosigkeit
- Verschiebung der Blutsalze

**Die Behandlung des Patienten erfolgt durch**

Hausarzt

Betreuende endokrinologische Institution

Datum/Unterschrift behandelnder Arzt

**Für den Zoll**

Diese Person führt zur Aufrechterhaltung einer Hormonersatztherapie ein Spritzenbesteck und/oder einen Pen als Injektionshilfe sowie Hydrocortison und/oder andere Medikamente mit sich.

**For customs**

This person is undergoing continuous hormone replacement therapy, and for this reason is carrying an injection device/pen, hydrocortisone and/or other drugs.

Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

Die Erstellung des Ausweises erfolgte in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

Fachliche Beratung durch die Sektionen Nebenniere der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und mit der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische und adoleszente Endokrinologie und Diabetologie

dgpaed

Aktualisiert im April 2024.

**NOTFALL-AUSWEIS**  
für Patienten mit einer Hormonersatztherapie bei Erkrankungen der Hirnanhangsdrüse oder der Nebennieren

**EMERGENCY HEALTH CARD**  
for patients with hormone replacement therapy due to diseases of the pituitary or adrenal gland

Dieser Patient leidet an einer Insuffizienz des Hypophysären-adrenalen Systems, d. h. einem Mangel an Cortisol.

This person is suffering from a disease of the pituitary-adrenal system. In emergency situations a glucocorticoid (at least 100 mg hydrocortisone) has to be administered immediately i. v. or i. m. The patient might carry an emergency ampoule or suppository for rectal application with him/her.

Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.  
www.glandula-online.de  
Mitglied der AGSSE  
gachse

Bei Komplikationen bitte umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses oder einen Notarzt kontaktieren.

**Diagnose**

Foto

Name / surname Vorname / first name

Geburtsdatum / date of birth

Anschrift / address

Telefon / phone

im Notfall zu benachrichtigen / in case of emergency to be informed

**Bitte führen Sie diesen Ausweis stets bei sich!**

weitere wichtige Medikamente

**Situationen, in denen ein Corticoid-Mangel droht, der mit der Gabe von Hydrocortison (oder im Notfall mit jedem anderen Glukokortikoid) substituiert werden muss:**

leichte Verletzungen, anstrengende Abendveranstaltungen, Aktivität über das Gewöhnliche hinaus	ggf. zusätzliche Einnahme von 5–10 mg Hydrocortison
Infekt mit leichtem bis mittlerem Krankheitsgefühl ohne Fieber oder deutliche Belastungssituation (starke körperliche Belastung, starker Schmerz, erheblicher Stress (Traumata, Prüfung, Hochzeit), Zahnreinigung, Keine ambulante Eingriffe	Tagesisdosis verdoppeln, ggf. zusätzlich abends 5–10 mg Hydrocortison
akute Erkrankung und/oder Fieber mit deutlichen Krankheitsgefühl	Tagesisdosis verdreifachen oder 30–20-10 mg Hydrocortison (bei Tagesisdosis ≤ 20 mg Hydrocortison/d) <b>Dringende ärztliche Hilfe einholen!</b>
anhaltendes Erbrechen/Durchfall oder hohes Fieber (>39 °C) mit schwerem Krankheitsgefühl	100 mg Hydrocortison (oder anderes Glucocorticoid) als Selbstinjektion in den Muskel, unter die Haut oder als Infusion <b>SOFORT ärztliche Hilfe einholen!</b>
Operation (stationär, Vollnarkose)	z. B. 100 mg i. v. als Bolus vor Narkoseeinleitung, gefolgt von 100–200 mg/24 h i. v. <b>Wichtig:</b> 100 mg/24 h i. v. bis Patient essen/trinken darf, dann ambulatorische orale Tagesisdosis für 24–48 h, dann Reduktion je nach Klinik

Hydrocortison wirkt nur 6–8 Stunden und muss deshalb bei länger anhaltenden Problemen mehrfach täglich gegeben werden! Im Zweifelsfall immer großzügig Hydrocortison einnehmen! Erst handeln, dann überlegen! Nach jeder Selbstinjektion Arzt/Notarzt informieren oder Krankenhaus aufsuchen, NOTFALLAUSWEIS vorlegen und idealerweise den letzten Arztbrief mitnehmen.

**Anpassung für Kinder und Jugendliche**

leichtgradige gynäthische oder körperliche Beanspruchung (z. B. Wettkampftunier, lange Wandertour, lange Kreuzfahrt, wie bei Prüfung oder Abschlussprüfung, weiche Zahmbürstung, z. B. Föhnbad, emotionaler Stress (Traumata, Hochzeit)	Zusätzliche Einnahme einer Erntisdosis, etwa der Mittag- oder Abenddosis entsprechend vor dem Ereignis
leichter Infekt mit Temperatur <38,5 °C und geringem Krankheitsgefühl	Tagesisdosis verdoppeln
Erkrankungen mit Fieber >38,5 °C	>38,5 °C Dosis verdreifachen, >39,5 °C Dosis vierfachen, Dosiserhöhung bis zur Genesung, danach innerhalb von 1–2 Tagen Rückkehr auf die Standarddosis.
bei schwerem Krankheitsgefühl (abhängig von der Symptomatik) und Reduktion des Allgemeinzustandes oder Änderung des Bewusstseins, Schock, Trauma	i. m. oder s. c. Gabe von Hydrocortison: Säuglinge: 25 mg, Kindergarten- und Grundschulalter: 50 mg, Jugendliche: 100 mg (alternativ Zäpfchen, z. B. Rectalset 100 mg, nicht bei Durchfall). Nach der Injektion <b>ärztlich vorstellen!</b> Ggf. Fortsetzung der Hydrocortisontherapie 100 mg/24 h i. v. und Infusionstherapie (NaCl 0,9 %, Glukose)
falls orale Einnahme nicht möglich (z. B. bei Magen-Darminfektion mit Erbrechen)	i. m. oder s. c. Gabe von Hydrocortison: Säuglinge: 25 mg, Kindergarten- und Grundschulalter: 50 mg, Jugendliche: 100 mg (alternativ Glukosebolus Zäpfchen, z. B. Rectalset, 100 mg nicht bei Durchfall). Nach der Injektion <b>ärztlich vorstellen!</b>
Perioperative Hydrocortisontherapie	grundsätzlich sollten operative Eingriffe möglichst stationär und nicht ambulant erfolgen und die Rücksprache mit einem pädiatrischen Endokrinologen erfolgen

siehe ANM/M-Lettlinie Nebenniereninsuffizienz

► Abb. 1 Notfallausweis für Patienten mit einer Hormonersatztherapie bei Erkrankungen der Hirnanhangsdrüse oder der Nebennieren [14]. Quelle: Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

## Cushing-Syndrom (Hyperkortisolismus)

Das Cushing-Syndrom (CS) bezeichnet einen Symptomkomplex, der durch einen erhöhten Kortisolspiegel (Hyperkortisolismus) im Körper verursacht wird. Dabei wird zwischen dem exogenen und dem endogenen CS unterschieden [15]:

- Das exogene CS ist die häufigste Form und entsteht infolge einer Langzeittherapie mit Glukokortikoiden.
- Das endogene CS hingegen ist selten und kann in ACTH-unabhängige (primärer Hyperkortisolismus) und ACTH-abhängige Formen (sekundärer Hyperkortisolismus) unterteilt werden [16]:
  - Der primäre Hyperkortisolismus resultiert aus Veränderungen der Nebenniere (adrenales CS). Er ist für etwa 20% der endogenen CS verantwortlich und wird überwiegend durch Nebennierenadenome und -karzinome verursacht. Während es sich bei Erwachsenen meist um Adenome handelt, sind bei Kindern und Jugendlichen häufiger Karzinome ursächlich [1, 16]. Die erhöhten Kortisolspiegel füh-

ren durch die negative Rückkopplung zur verminderten Ausschüttung von ACTH [3].

- Der sekundäre Hyperkortisolismus, der rund 80% der endogenen CS ausmacht, entsteht durch eine gesteigerte ACTH-Sekretion, die entweder zentral (Morbus Cushing) oder ektop bedingt ist [17]. Morbus Cushing stellt die häufigste Form des endogenen CS dar und ist in den meisten Fällen durch Mikroadenome des Hypophysenvorderlappens bedingt [16]. Bei der ektopen Form kommt es im Rahmen von paraneoplastischen Syndromen, häufig durch kleinzellige Bronchialkarzinome bedingt, zur gesteigerten ACTH-Sekretion und in der Folge zur vermehrten Hormonproduktion in der NNR.

### Klinik und Symptomatik

Der erhöhte Glukokortikoidspiegel präsentiert sich klinisch typischerweise durch eine charakteristische Umverteilung des Körperfetts mit stammbetonter Adipositas, Facies lunata und dorsozervikaler Lipohypertrophie. Die

Heruntergeladen von: Thieme International Business, Permissions. Urheberrechtlich geschützt.

katabolen Effekte auf den Proteinstoffwechsel führen zu Muskelatrophien, Myopathien und Adynamien [1].

Mehrere Mechanismen tragen zur Entstehung einer arteriellen Hypertonie bei:

- die mineralokortikoide Wirkung des Kortisols,
- die gesteigerte Aktivität des Sympathikus,
- das erhöhte Ansprechen auf Katecholamine sowie
- die Aktivierung des RAAS.

Die diabetogene Wirkung des Kortisols (gehemmte Glykolyse, gesteigerte Glukoneogenese) bedingt eine herabgesetzte Glukosetoleranz und Hyperglykämien [3].

Hautveränderungen manifestieren sich durch Hautatrophie, Striae rubrae bzw. distensae, Hautblutungen sowie Wundheilungsstörungen. Die Hemmung der Calcitriolsynthese begünstigt die Entstehung einer Osteoporose [3]. Psychiatrische Symptome umfassen Dysphorie, Euphorie und depressive Episoden [1]. Bei Frauen führt die vermehrte Androgenproduktion häufig zu Menstruationsstörungen und Virilisierungerscheinungen [15]. Kinder und Jugendliche zeigen häufig Wachstumsstörungen, während Mädchen zusätzlich unter einer primären oder sekundären Amenorrhö leiden können [16].

### Cushing-Syndrom in der Notfallmedizin

In der Notfallmedizin kann das CS insbesondere bei akuter Verschlechterung relevant werden. Typische Komplikationen sind hypertensive Krisen, ausgeprägte Hyperglykämien, metabolische Alkalosen und Elektrolytstörungen. Dabei sind es insbesondere Hypokaliämien, die durch die mineralokortikoide Wirkung der Glukokortikoide auftreten können. Zudem besteht ein erhöhtes Risiko für Infektionen und thromboembolische Ereignisse.

Die präklinische Therapie erfolgt rein symptomorientiert anhand der erhobenen Befunde des ABCDE-Schemas. Eine kausale Behandlung des CS ist im Rettungsdienst nicht möglich.

#### KERNAUSSAGEN

- Die Nebenniere ist ein endokrines Organ mit zentraler Funktion in der Regulation von Stoffwechselprozessen, Stressreaktionen sowie des Elektrolyt- und Wasserhaushalts. Sie synthetisiert Gluko- und Mineralokortikoide sowie Adrenalin und Noradrenalin.
- Die NNR-Krise ist eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation der NNRI, die durch einen akuten Mangel an Kortisol und ggf. Aldosteron gekennzeichnet ist. Die Prävention durch eine angepasste Glukokortikoidmedikation in Risikosituationen ist essenziell, um schwerwiegende Folgen zu vermeiden.

- Die wichtigste therapeutische Maßnahme bei der NNR-Krise ist die unverzügliche Verabreichung von Glukokortikoiden. Hydrokortison gilt als Mittel der ersten Wahl, im Notfall kann jedoch auch ein anderes Kortisonpräparat wie Prednisolon eingesetzt werden.
- Das Cushing-Syndrom (CS) entsteht in den meisten Fällen als Folge einer langfristigen supraphysiologischen Glukokortikoidtherapie.
- Bei akuter Verschlechterung kann das CS notfallmedizinisch relevant werden und sich in Form von hypertensiven Krisen, ausgeprägten Hyperglykämien und Elektrolytstörungen manifestieren.

#### Interessenkonflikt

Pia Roser gibt an, Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Bayer, Boehringer Ingelheim und Rhythm Pharmaceuticals erhalten zu haben.

#### Autorinnen/Autoren



##### Dr. med. Lars Tizek

2013–2019 Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes. Facharzt für Anästhesiologie an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Facharztweiterbildung am Universitätsklinikum des Saarlandes und am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Zusatzbezeichnung Notfallmedizin.



##### Dr. med. Pia Roser

Studium der Humanmedizin in Heidelberg. Oberärztin für Endokrinologie und Diabetologie in der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.



##### Dr. med. Malte Issleib

Studium der Humanmedizin in Hamburg. Oberarzt und Koordinator Notfallmedizin an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Zusatzbezeichnung Notfallmedizin und spezielle Intensivmedizin. Aktiver LNA in der Gruppe der leitenden Notärzte der Feuerwehr Hamburg.

#### Korrespondenzadresse

##### Dr. med. Lars Tizek

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg  
Deutschland  
l.tizek@uke.de

## Literatur

- [1] van de Loo I, Harbeck B. Nebenniere. van de Loo I, Harbeck B (Hrsg.). *Facharztwissen Endokrinologie und Diabetologie: Klinik, Diagnostik, Therapie*. Berlin: Springer; 2020: 45–71. DOI: 10.1007/978-3-662-58897-0\_3
- [2] Offermanns S. Glucocorticoide. Freissmuth M, Offermanns S, Böhm S (Hrsg.). *Pharmakologie und Toxikologie: Von den molekularen Grundlagen zur Pharmakotherapie*. Berlin: Springer; 2020: 607–619. DOI: 10.1007/978-3-662-58304-3\_49
- [3] Lang F, Föller M. Nebennierenrindenhormone. Brandes R, Lang F, Schmidt RF (Hrsg.). *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. Berlin: Springer; 2019: 943–950. DOI: 10.1007/978-3-662-56468-4\_77
- [4] Mai K, Fassnacht M, Führer-Sakel D et al. The Diagnosis and Management of Endocrine Side Effects of Immune Checkpoint Inhibitors. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 389–396. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0143
- [5] Deutsche Gesellschaft für pädiatrische und adoleszente Endokrinologie und Diabetologie (DGPAED). (Primäre) Nebenniereninsuffizienz im Kindes- und Jugendalter. S1-Leitlinie, Version 1.0. 2020-03-10. Zugriff am 04. April 2025 unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/174-0111\\_S1\\_Primaere-\\_Nebenniereninsuffizienz-Kinder-Jugendliche\\_2020-03.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/174-0111_S1_Primaere-_Nebenniereninsuffizienz-Kinder-Jugendliche_2020-03.pdf)
- [6] van de Loo I, Harbeck B. Endokrinologische Notfälle. van de Loo I, Harbeck B (Hrsg.). *Facharztwissen Endokrinologie und Diabetologie: Klinik, Diagnostik, Therapie*. Berlin: Springer; 2020: 277–290. DOI: 10.1007/978-3-662-58897-0\_19
- [7] Beuschlein F, Else T, Bancos I et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and Therapy of Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2024; 109: 1657–1683. DOI: 10.1210/clinem/dgae250
- [8] Trummer C, Ratz B, Pandis M et al. Addison-Krise – Strategien zu Therapie und Prävention. *J Klin Endokrinol Stoffw* 2019; 12: 141–145. DOI: 10.1007/s41969-019-00082-9
- [9] Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE). Nebennierenhormonmangel – „Nebenniereninsuffizienz“. Zugriff am 04. April 2025 unter: <https://www.endokrinologie.net/krankheiten-nebenniereninsuffizienz.php>
- [10] Pilz S, Krebs M, Bonfig W et al. Notfallausweis, Notfallmedikation und Informationsmaterial zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise (Addison-Krise): Ein österreichisches Konsensdokument. *J Klin Endokrinol Stoffw* 2022; 15: 5–27. DOI: 10.1007/s41969-022-00155-2
- [11] Bornstein SR, Allolio B, Arlt W et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 364–389. DOI: 10.1210/jc.2015-1710
- [12] National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. Clinical Guideline. 2017-05-05. Zugriff am 04. April 2025 unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg174/resources/intravenous-fluid-therapy-in-adults-in-hospital-pdf-35109752233669>
- [13] Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI). Intravenöse Infusionstherapie bei akut kranken Kindern jenseits der Neugeborenenperiode. S2k-Leitlinie, Version 1.0. 2022-11-15. Zugriff am 04. April 2025 unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-016l\\_S2k\\_Intravenoese\\_Fluessigkeitstherapie-bei-Kindern-jenseits-der-Neugeborenenperiode\\_2022-11.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-016l_S2k_Intravenoese_Fluessigkeitstherapie-bei-Kindern-jenseits-der-Neugeborenenperiode_2022-11.pdf)
- [14] Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.. Notfall-Ausweis für Patienten mit einer Hormonersatztherapie bei Erkrankungen der Hirnanhangsdrüse oder der Nebennieren. Version April 2024. Zugriff am 04. April 2025 unter: <https://www.endokrinologie.net/files/download/glukokortikoide-notfallausweis.pdf>
- [15] van de Loo I, Harbeck B. Hypothalamus und Hypophyse. van de Loo I, Harbeck B (Hrsg.). *Facharztwissen Endokrinologie und Diabetologie: Klinik, Diagnostik, Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020: 7–44. DOI: 10.1007/978-3-662-58897-0\_2
- [16] Deutsche Gesellschaft für pädiatrische und adoleszente Endokrinologie und Diabetologie (DGPAED). Cushing Syndrom (Hyperkortisolismus) im Kindesalter. S1-Leitlinie, Version 1.0. 2020-02-17. Zugriff am 04. April 2025 unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/174-010l\\_S1\\_Cushing\\_Syndrom\\_Hyperkortisolismus\\_2020-03.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/174-010l_S1_Cushing_Syndrom_Hyperkortisolismus_2020-03.pdf)
- [17] Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV). Operative Therapie von Nebennierentumoren. S2k-Leitlinie, Version 1.0. 2017-12-17. Zugriff am 04. April 2025 unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/088-008l\\_S2k\\_Operative-Therapie\\_Nebennierentumoren\\_2019-07-abgelaufen.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/088-008l_S2k_Operative-Therapie_Nebennierentumoren_2019-07-abgelaufen.pdf)

## Bibliografie

Notarzt 2025; 41: 297–303  
DOI 10.1055/a-2359-9383  
ISSN 0177-2309  
© 2025, Thieme. All rights reserved.  
Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,  
70469 Stuttgart, Germany