



MEDICOVER

NEUROENDOKRINOLOGIE

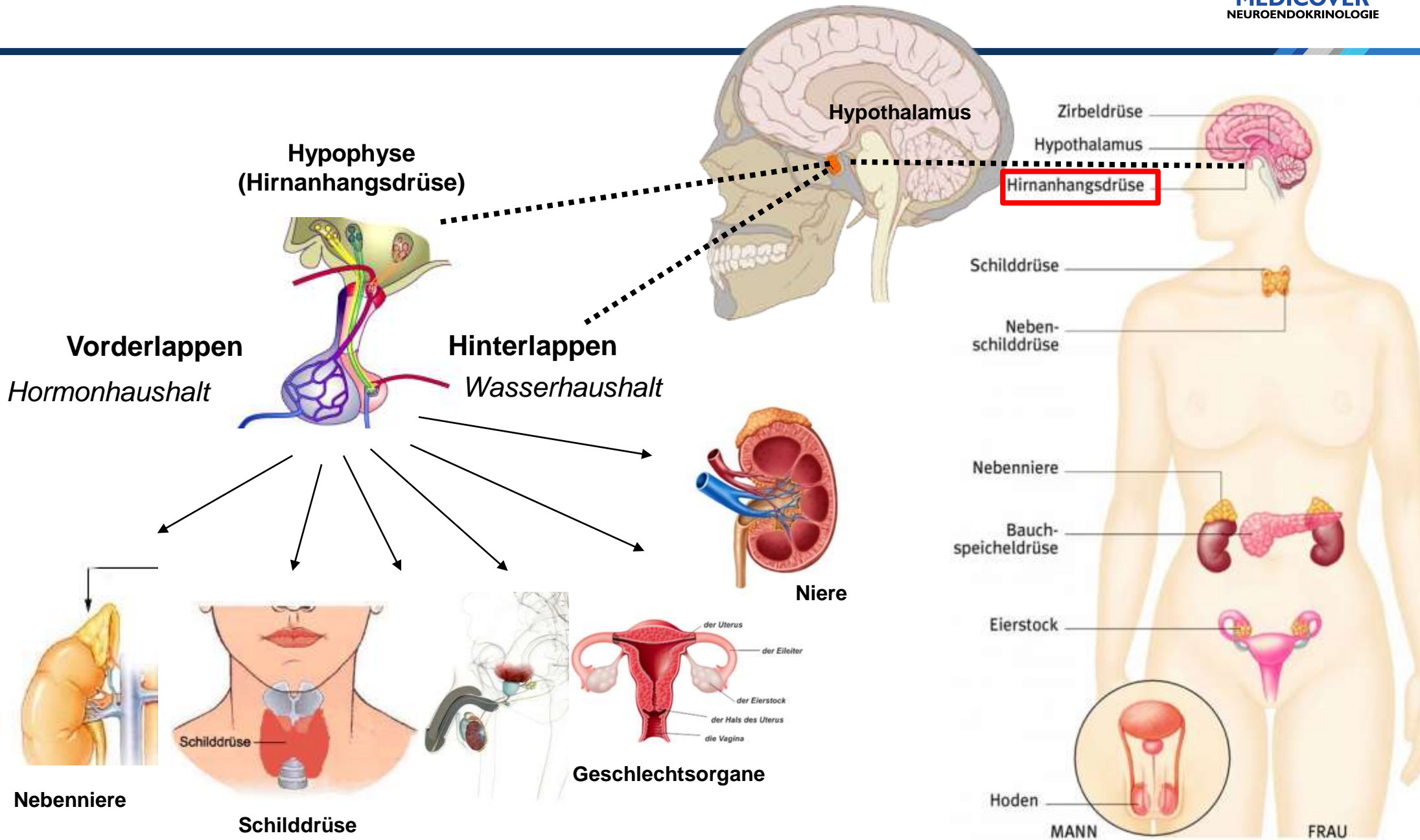


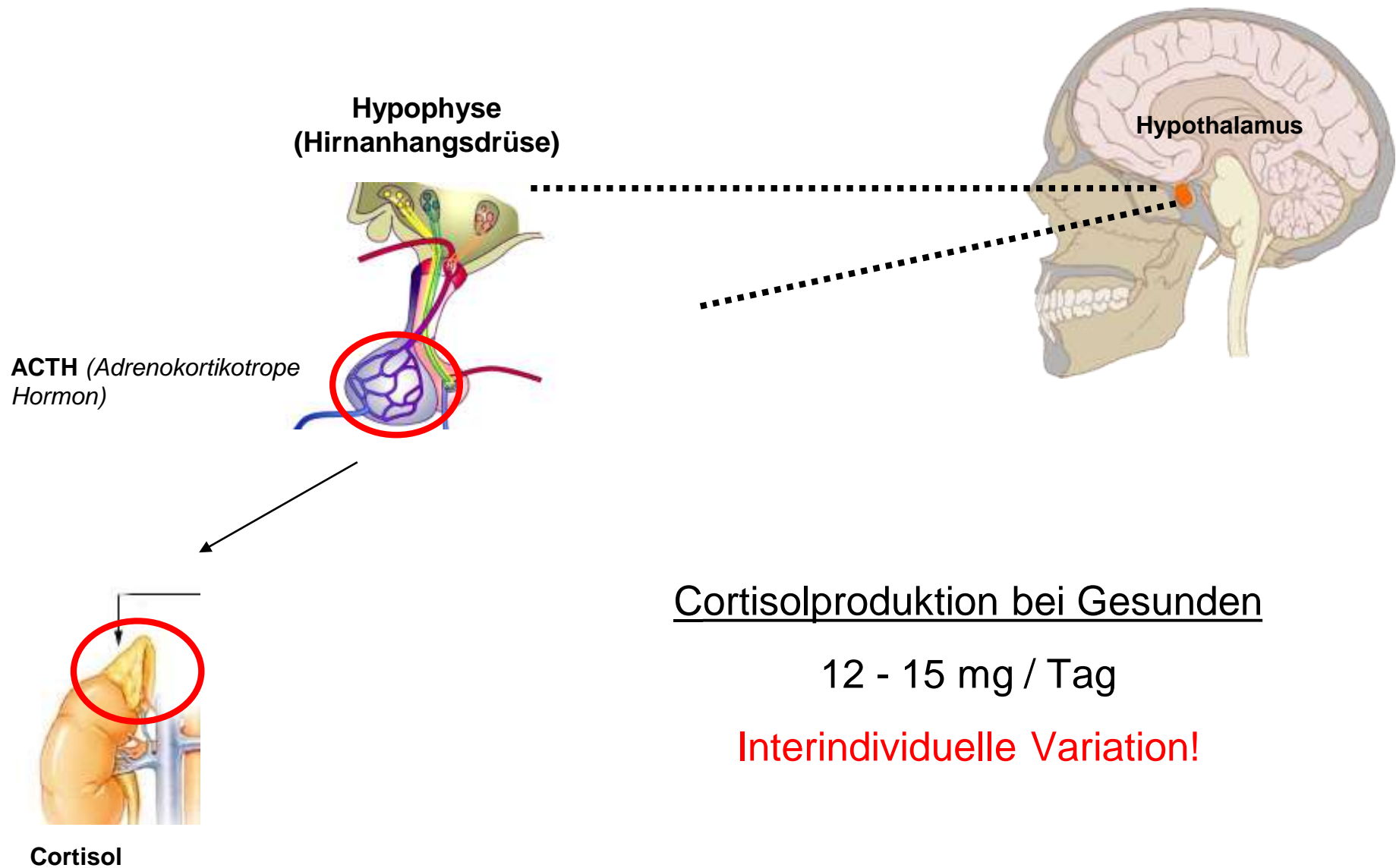
**HYDROCORTISONSUBSTITUTION BEI
CORTICOTROPER INSUFFIZIENZ MIT
INFORMATIONEN ZU COVID-19
RICHTIG ERKENNEN- RICHTIG BEHANDELN**

München, 26.11.2020

Jan Gröner

Hypophyse



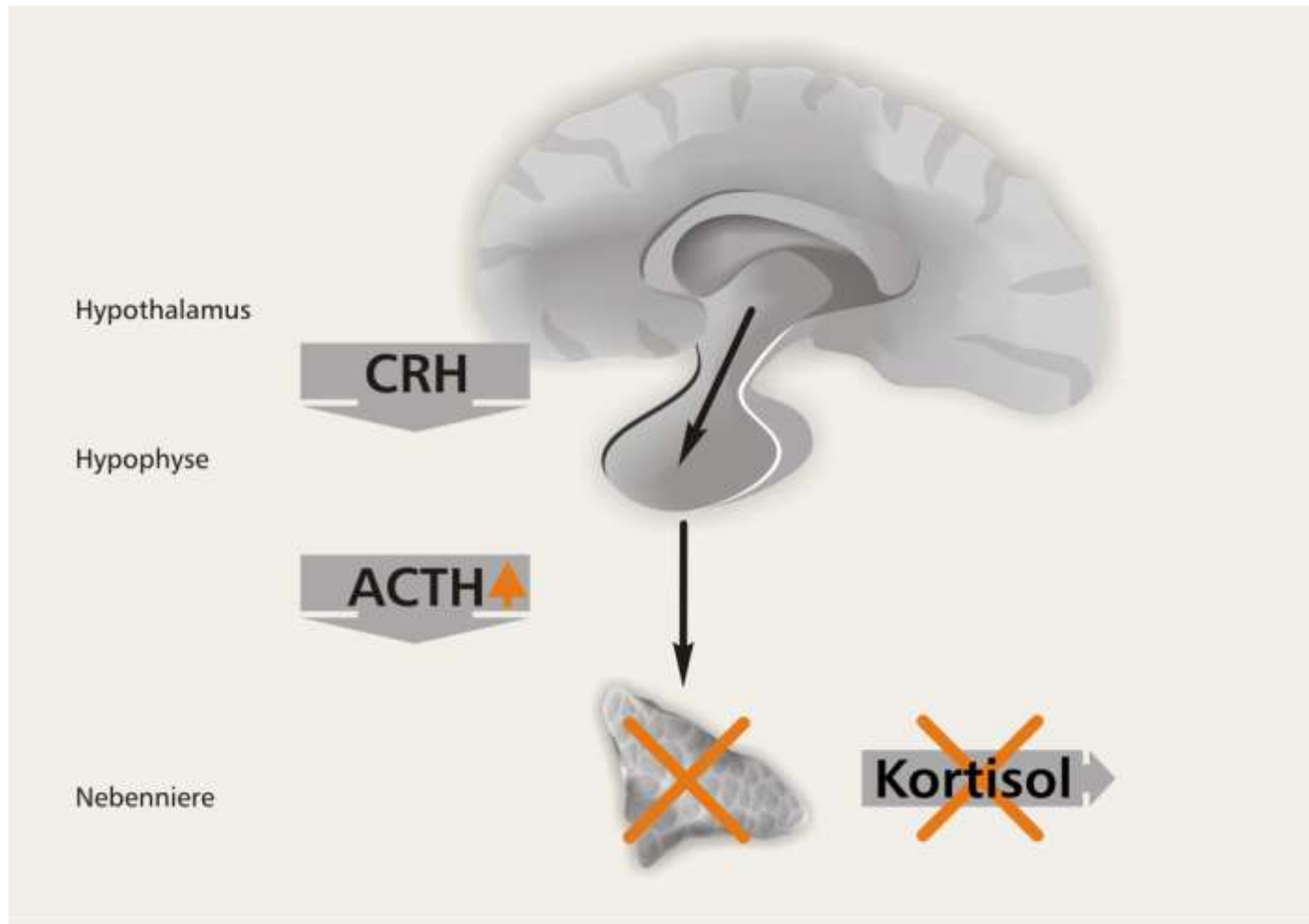


Cortisolproduktion bei Gesunden

12 - 15 mg / Tag

Interindividuelle Variation!

Erkrankungen die zu einem Cortisol-Mangel führen



Primäre NNR-Insuffizienz = direkter Ausfall der Nebennieren

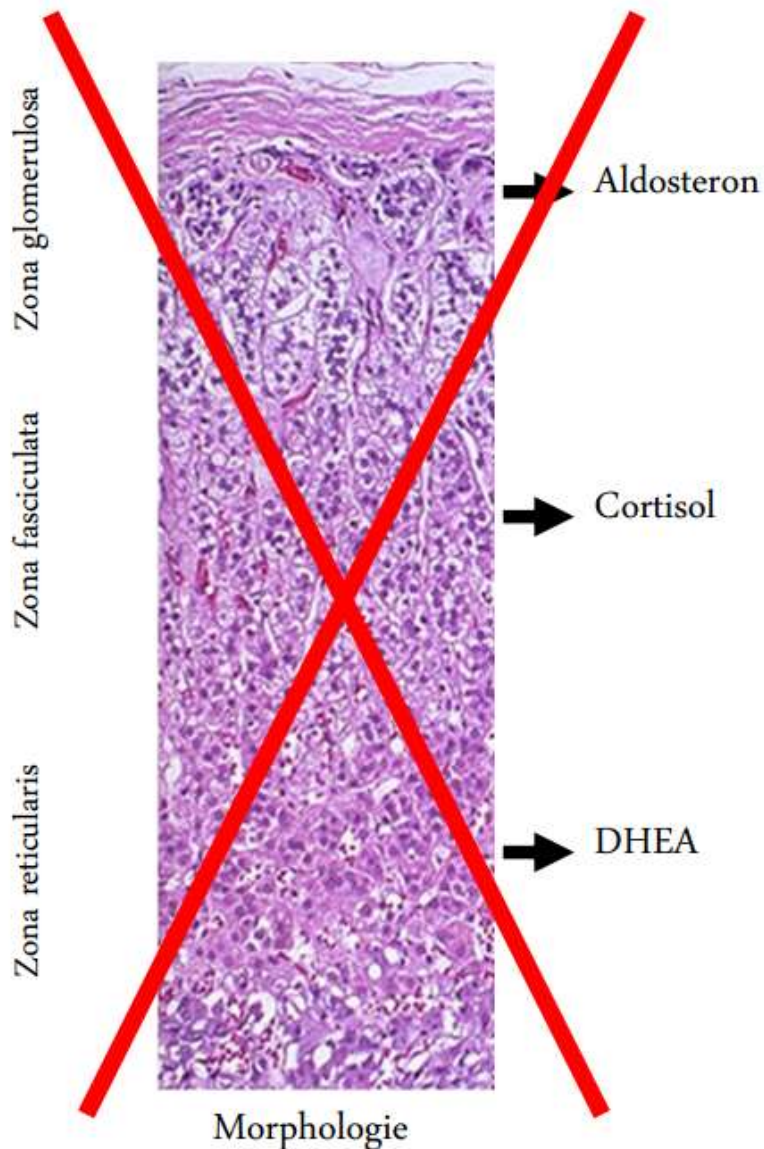
- Beispiel: Morbus Addison: Autoimmune Nebennierenrindeninsuffizienz

- **Zerstörung des Nebennierengewebes**
 - Autoimmumentzündung
 - Stoffwechselerkrankungen
 - Infektionen
 - Metastasen (Nieren-/Brustkrebst,...)
- **Anlagstörungen der Nebenniere (Genetisch)**
- **Störungen der Hormonbildung (Genetisch)**

126 pro eine Million Einwohner
50% häufiger bei Frauen als bei
Männern

Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz

z.B. Morbus Addison



Ersatztherapie Glukokortikoide

Hydrocortison

- Tagesdosis (Hydrocortison) 15-25 mg
- Verteilung auf zwei bis drei Tagesdosen

Ersatztherapie Mineralokortikoide

Fludrocortison (Astonin H[®])

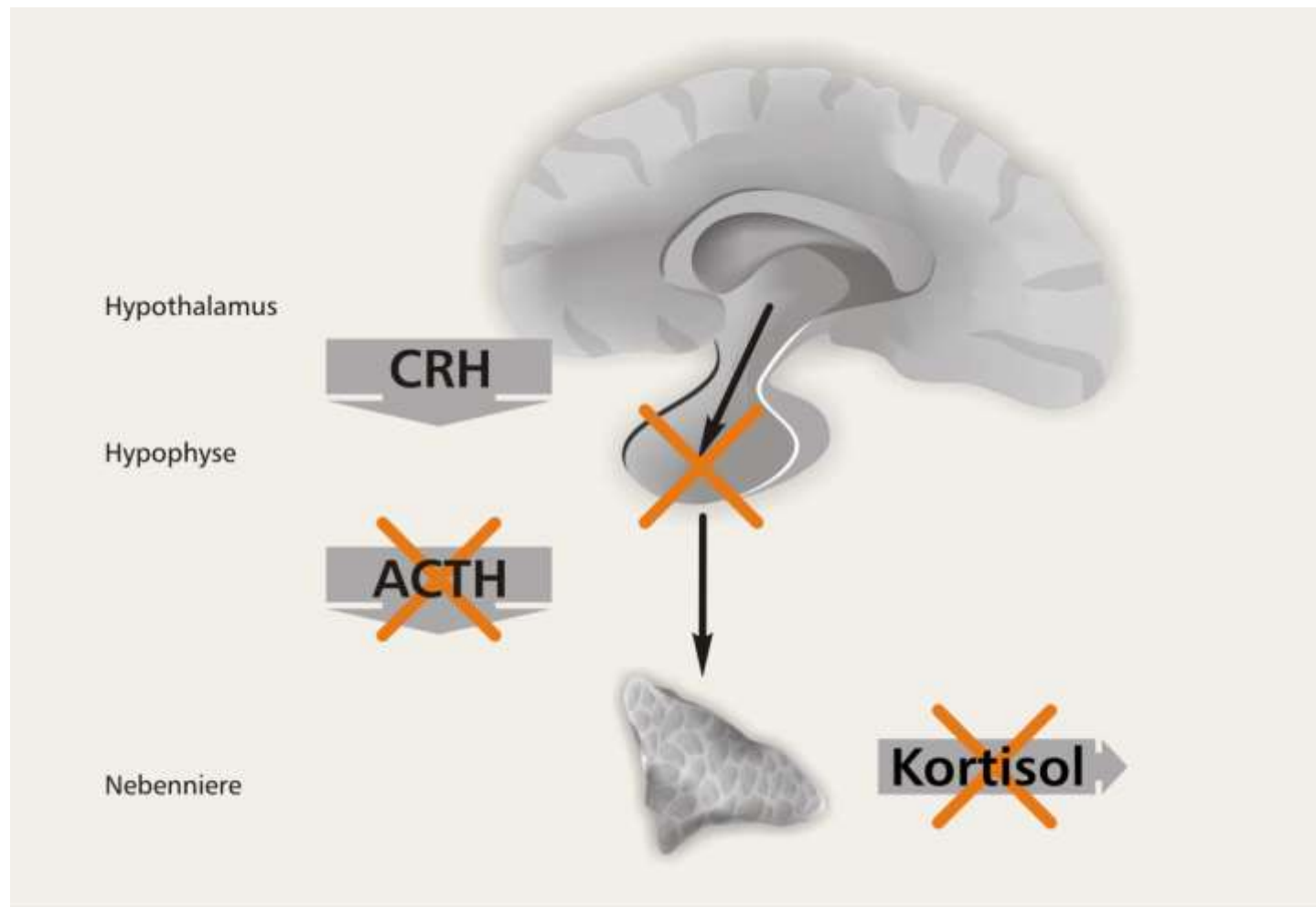
- nur bei primärer NNRI
- 0.05-0.2 mg pro Tag als einzelne morgendliche Dosis

Ersatztherapie Androgene

DHEA-S (keine Standardtherapie)

- 25-50mg pro Tag als einzelne morgendliche Dosis

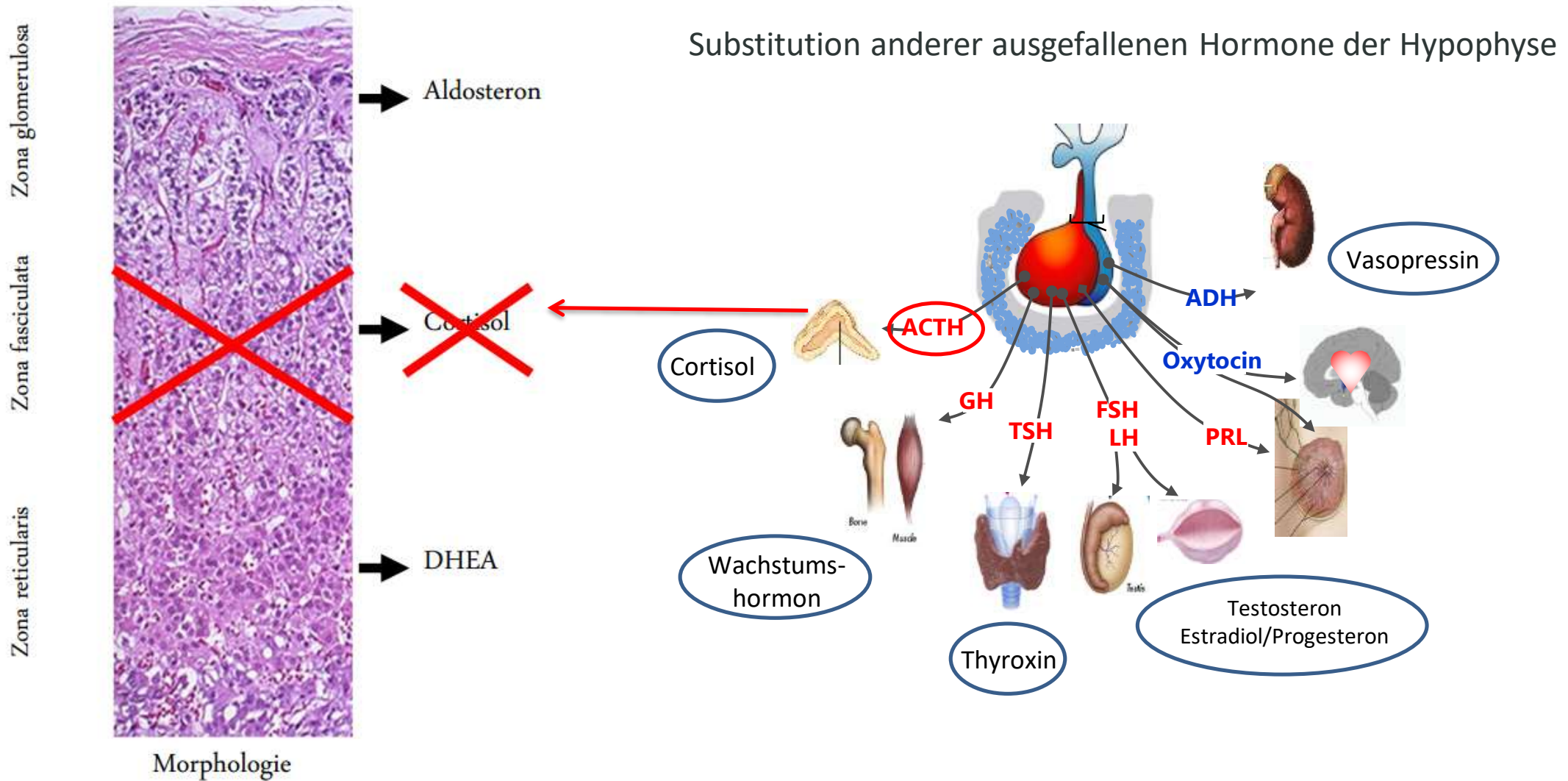
Cortisol = Hydrocortison	Aldosteron	DHEA
<ul style="list-style-type: none">• Müdigkeit und Leistungsmangel• Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust• Unterzucker• Muskel und Gelenkschmerzen	<ul style="list-style-type: none">• Niedriger Blutdruck• Verminderte Blutsalze (insb. Natrium)• Salzhunger	<ul style="list-style-type: none">• Verlust von Achsel- und Schambehaarung (Frauen)• trockene Haut (Frauen)• Libidoverlust (Frauen)



Sekundäre NNR-Insuffizienz = Ausfall der Steuerung der Nebennierenrinde

- Beispiel: Hypophysenausfall nach Hypophysenoperation

Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz



Warum benötigt der Mensch Cortisol?

Aufmerksamkeit

Blutdruck

Energiereserven

Eiweiß-, Zucker- und
Fettstoffwechsel

Angriff

Flucht

"normale" Funktion

Zuckerneubildung

Aktivierung des Eiweißstoffwechsels

Fettaufbau und -umverteilung

Rhythmusgeber für den Körper

Regulation der Immunantwort

Cortisol ist ein wichtiges Stresshormon.

Es sorgt für eine ausreichend Energiebereitstellung.

Für den Körper besonders **belastenden Situationen** sind
z.B.: **Infekt, Unfall, Verletzung, Stress**

Hier wird deshalb mehr Cortisol ausgeschüttet

Blutentnahme morgens (8.00-9.00h)

Hoher Cortisolwert > 180 µg/l

→ Cortisolmangel ausgeschlossen

Niedriger Cortisolwert < 36 µg/l

→ Cortisolmangel wahrscheinlich

Stimulationstest nüchtern!

- Insulin-Hypoglykämie-Test (IHT)

- ACTH-Test

Cortisol nach 30 min > 200 µg/l

→ kein Cortisolmangel

Cortisol nach 30 min < 180 µg/l

→ Cortisolmangel

Substitutionstherapie:

möglichst "naturgetreuer" Ersatz eines fehlenden Hormons -
d. h. in der Menge, in der es vom Gesunden produziert wird

Pharmakotherapie

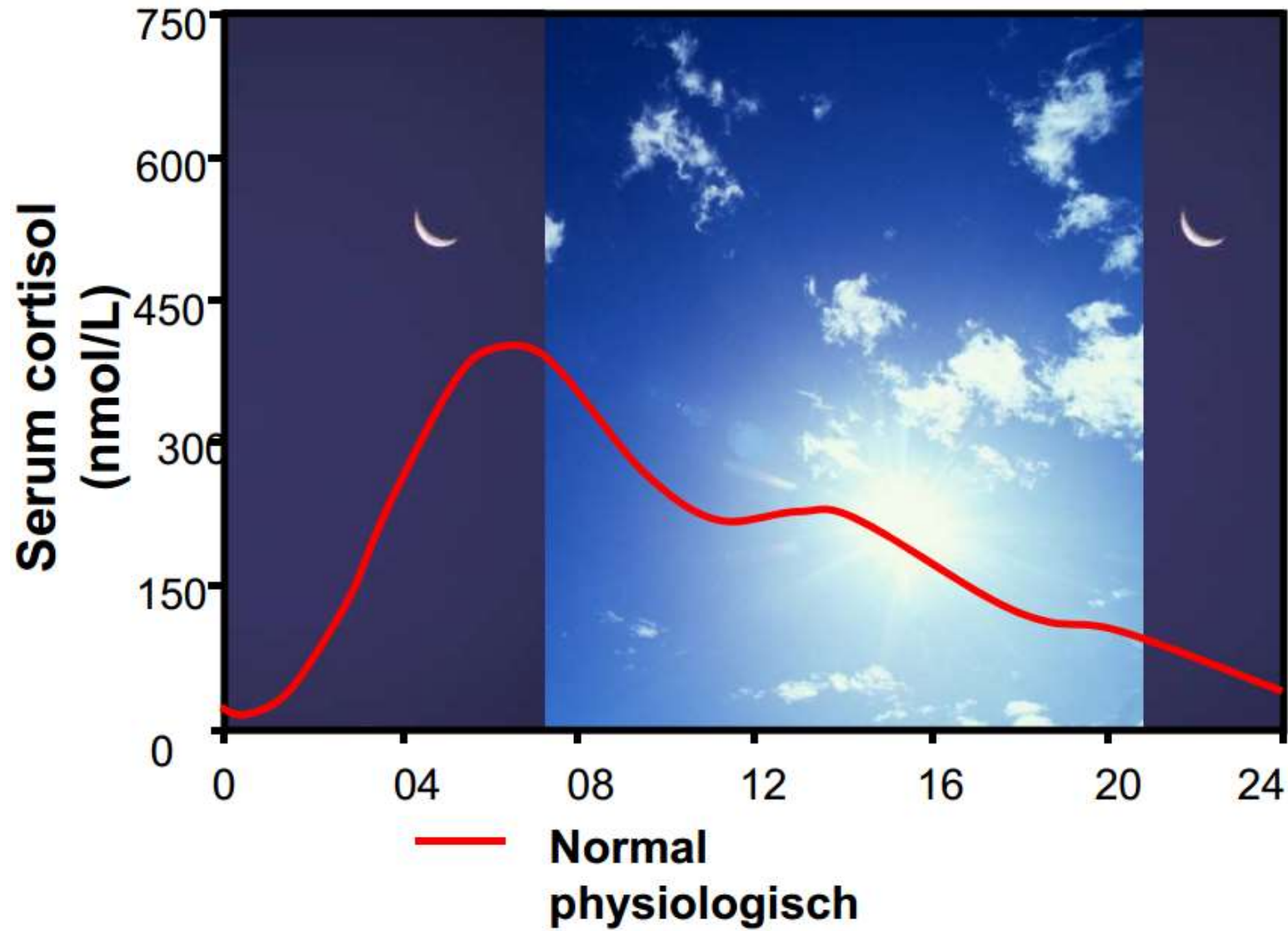
Behandlung von Erkrankungen mit unphysiologisch hohen Hormonmengen
z.B. hochdosiertes „Cortison“ in der Rheumatherapie

Therapie der Nebenniereninsuffizienz

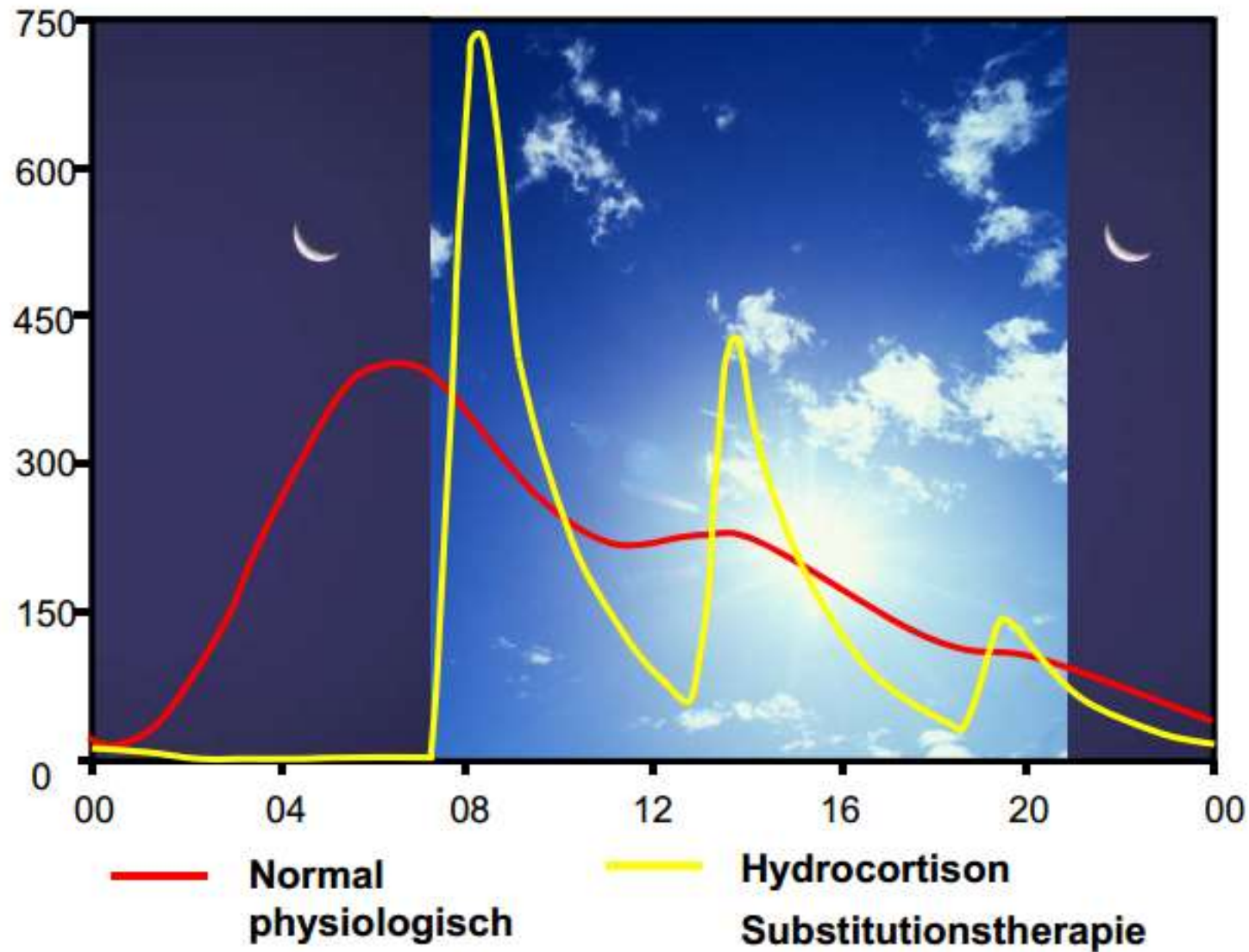
Synthetische „Cortison“-Präparate als Medikament

Wirkstoff	Relative Wirkstärke	geschätzte biologische Wirkdauer	Menge zur Substitution über 24 h
Hydrocortison®	1	6 – 8 Std.	15 – 25 mg
Plenadren® (Hydrocortisonpräparat mit modifizierter Freisetzung)	1	6 – 25 Std	15 – 25 mg
Prednisolon®	5	16 – 24 Std.	4 – 6 mg
Prednison®	4	16 – 24 Std.	4 – 6 mg

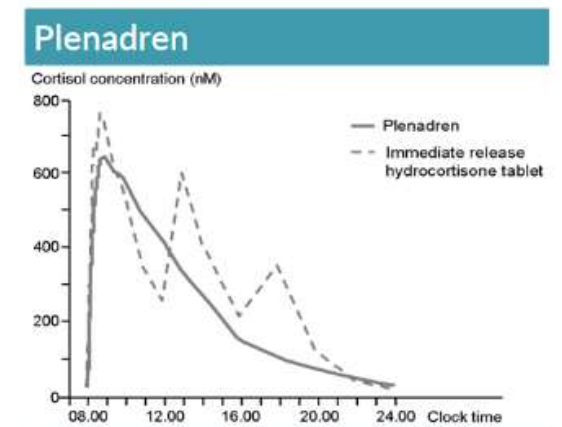
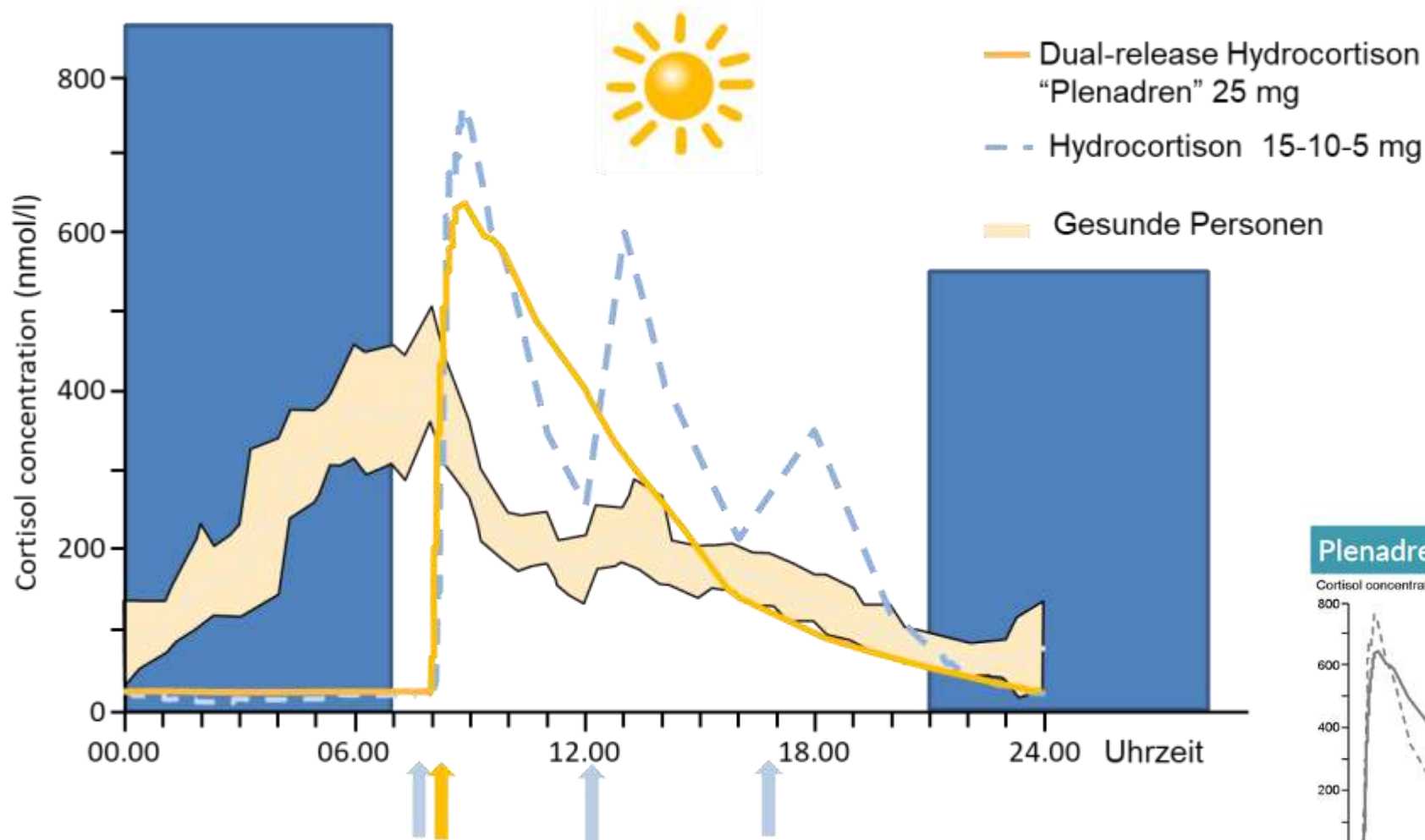
Hydrocortison ist **identisch** mit dem körpereigenen Hormon Cortisol!



Substitution mit Hydrocortison



Alternativen zu Hydrocortison: Substitution mit Plenadren

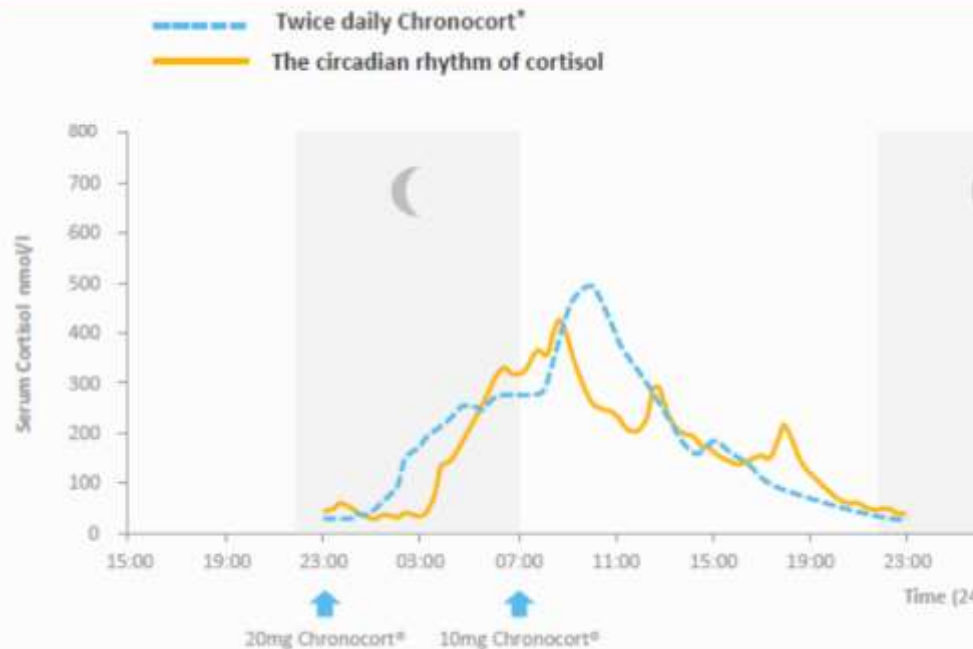


Source: www.medicines.org.uk

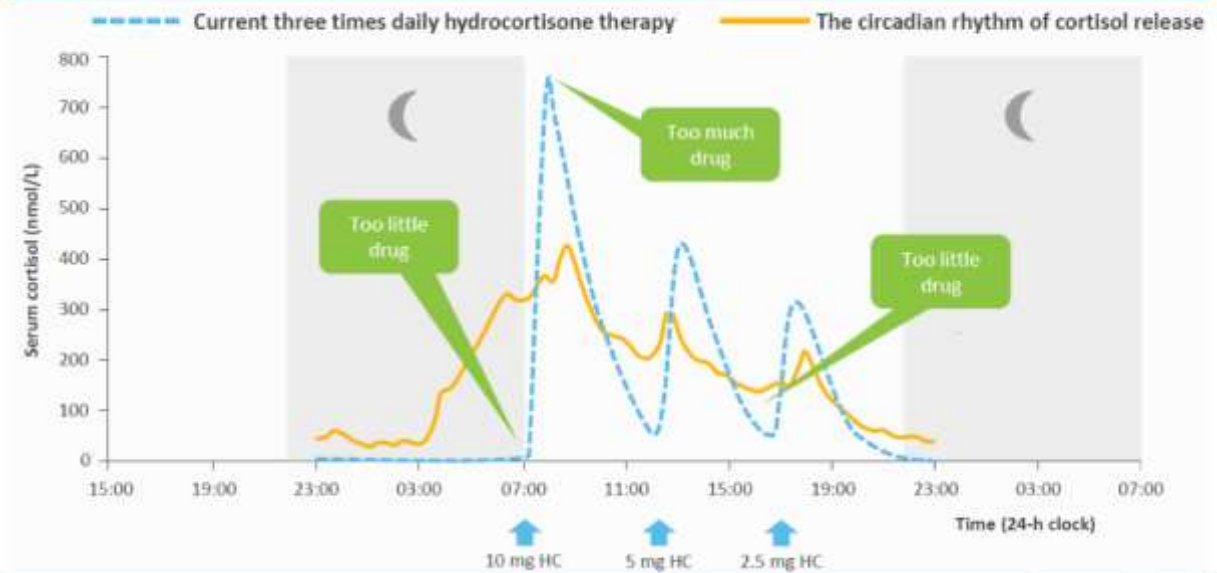
Alternativen zu Hydrocortison: Chronocort

- Phase 3 Studie abgeschlossen, bisher als „Alkindi“ für Kinder zugelassen
- Medikament soll Anfang 2021 auf den Markt kommen
- Zur Therapie von Patienten mit Adrenogenitales Syndrom (21-Hydroxylase-Mangel)
- Einnahme: 20 mg abends um 23 Uhr, 10 mg am Morgen

Chronocort – mimicking the circadian rhythm



Serum hydrocortisone levels



Source: Diurnal

- Cortisol macht Energie verfügbar!
- Cortisol hält den Blutdruck aufrecht!
- Cortisol hemmt Entzündungen!
- Cortisol hilft Schmerzen zu ertragen!
- **Cortisol ist ein Stresshormon !**



Notfallausweis!!!

Definition von Stress

- Stress ist eine **natürliche Reaktion unseres Körpers**, die ihn in **Belastungssituationen leistungsfähiger** macht.
- Unwichtige Vorgänge im Körper werden unterdrückt, die **Durchblutung wird verbessert**, die **Muskelanspannung intensiviert** und **Energiereserven** werden mobilisiert.

Nebenwirkungen	<p>Wenn Cortisol in natürlicher Form, angepasst an den Tagesablauf, dem Körper zugeführt (= substituiert) wird ,hat die Einnahme von Cortisol:</p> <p>Keine Nebenwirkungen ! Keine Unverträglichkeit ! Keine Auswirkungen auf den Magen ! Keine Langzeitfolgen !</p> <p>Eine Allergie auf Cortisol ist nicht möglich ! Unverträglichkeit von Cortisol ist nicht möglich ! Cortisol ist eine körpereigene Substanz !</p> <p>Allergien auf Zusatzstoffe der Cortisol-Zubereitung sind nicht beschrieben !</p>
-----------------------	---

Es gibt keine Nebenwirkung von Cortisol, aber es kann (wenn man über einen längeren Zeitraum zu viel einnimmt) eine Überbehandlung mit Cortisol geben!

- Hydrocortison: kurze Halbwertszeit, Einnahme 2-3x pro Tag (Ausnahme Plenadren), aber am „physiologischsten“
- Prednison/Prednisolon/Dexamethason: Vorteil der längeren Halbwertszeit, aber häufig Überdosierung und keine feine Dosisabstimmung möglich
- Probleme bei allen: frühmorgendlicher Cortisolanstieg schwierig und aufwändig nachzuahmen

„So **niedrig** wie **möglich**! So **hoch** wie **nötig**!“

Manchmal ist eine **Restaktivität** der Hypophyse vorhanden!

(= Reduzierter zusätzlicher Hydrocortison-Bedarf!)

Es gibt keinen einfachen
Marker für die optimale,
individuelle
Hydrocortison- Dosis!

zu wenig
Cortisol



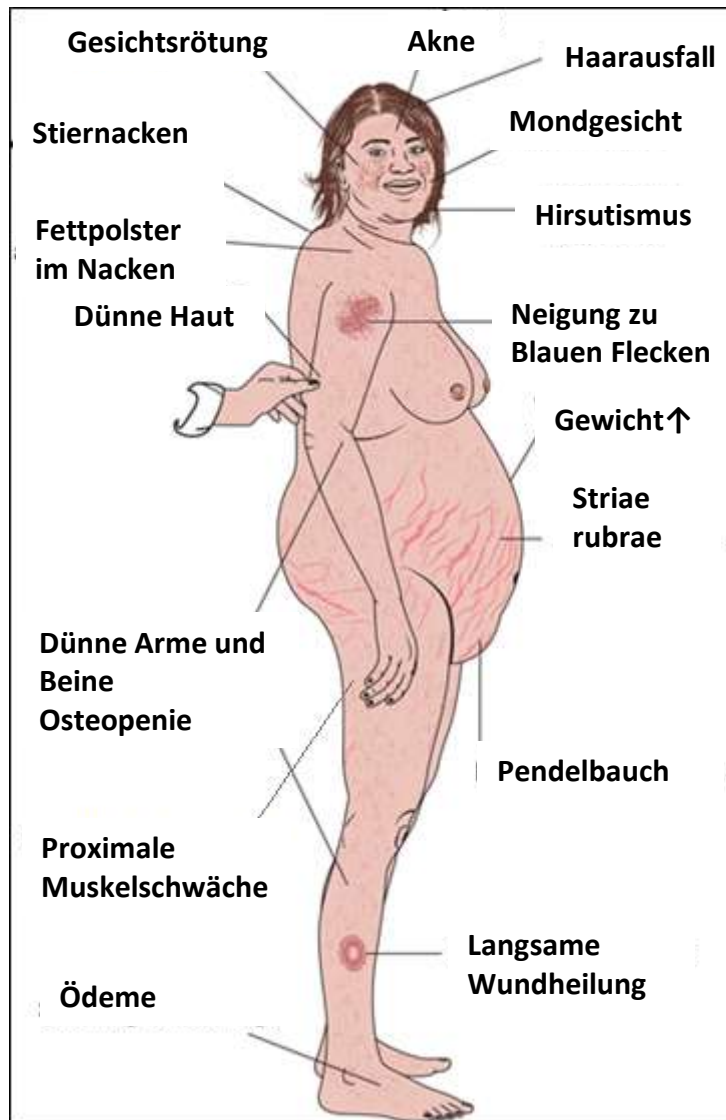
zu viel
Cortisol

- Müdigkeit, Leistungsmangel,
- Anorexie, Gewichtsverlust
- Übelkeit, Erbrechen, abdominale Schmerzen
- Myalgien, Gelenkschmerzen
- Hypoglykämieeigung
- ADDISON KRISE

- Glukoseintoleranz
- Abdominaler Adipositas
- Koronarer Atherosklerose
- Schlaflosigkeit und beeinträchtigte Schlafqualität
- Osteoporose
- Cushing Syndrom

Auswirkungen LÄNGERER Cortisolüberdosierung

	Auswirkung	Vorsorge (beim Arztbesuch)
<i>Zuckerstoffwechsel</i>	Entwicklung eines Diabetes mellitus	HbA1c Messung
<i>Muskulatur</i>	dünnere werdende Muskulatur – Schwäche	Handgrip – Messung
<i>Herz – Kreislauf</i>	hoher Blutdruck	RR-Messung bei jedem Arztbesuch
<i>Immunsystem</i>	Infektanfälligkeit	Arzt informieren !
<i>Geschlechtsfunktionen</i>	Zyklusstörungen bei Frauen, Libidomangel	Arzt informieren !
<i>Fettstoffwechsel</i>	Stammfettsucht – moderate Gewichtszunahme	regelmäßige Überprüfung des Körpergewichtes
<i>Haut</i>	dünnere werdende verletzbare Haut, Akne	Körperpflege intensivieren, ggf. Pflegemittel ändern
<i>Knochenstoffwechsel</i>	Knochenschwund (Osteoporose)	regelm. körperliche Belastung Knochendichtemessungen
<i>Blutgerinnung</i>	Neigung zu Hämatomen, Hauteinblutungen	Arzt informieren !



Nieman et al., 2008; Colao et al., 2014; Sharma et al., 2015

Klinische Zeichen :

- Neigung zu blauen Flecken
- Gesichtsrötung
- Muskelschwäche Beine/Arme
- Rote Streifen am Bauch
- **Psyche:** Depression, Konzentrations- und Gedächtnisstörung, Schlafstörung
- **Sexualanamnese:** Libido↓, Menstruationsstörung
- **Gewichtszunahme**
- **Haut:** Akne, Schlechte Wundheilung, Hirsutismus
- **Physiognomie:** Stiernacken, Mondgesicht



- Müdigkeit und Leistungsmangel
- Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust
- Unterzucker
- Muskel und Gelenkschmerzen

Akut: Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen = Krise

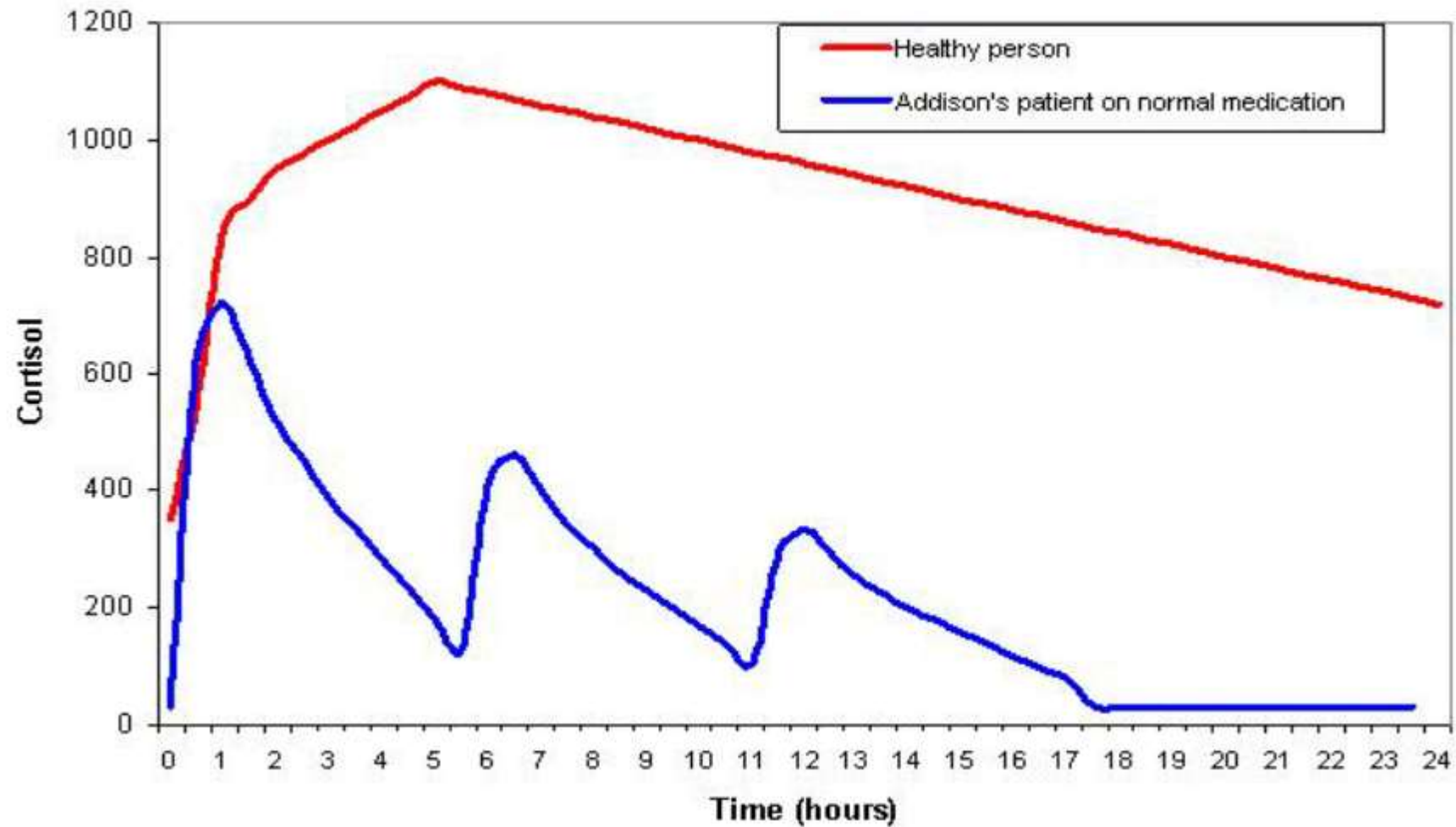


Es gibt keine offizielle Definition.

Missverhältnis von Angebot an Nebennierenhormon/Cortisol und Bedarf des Körpers infolge einer „Stress-Situation“

Verschlechterung des Allgemeinzustandes bei chronischer Nebennierenunterfunktion, oftmals Symptome wie **Schwäche, sehr niedriger Blutdruck, Übelkeit, Unterzuckerung, Fieber, Bauchschmerzen, hohes Kalium im Blut, niedriges Natrium im Blut**. Potentiell lebensbedrohlich.

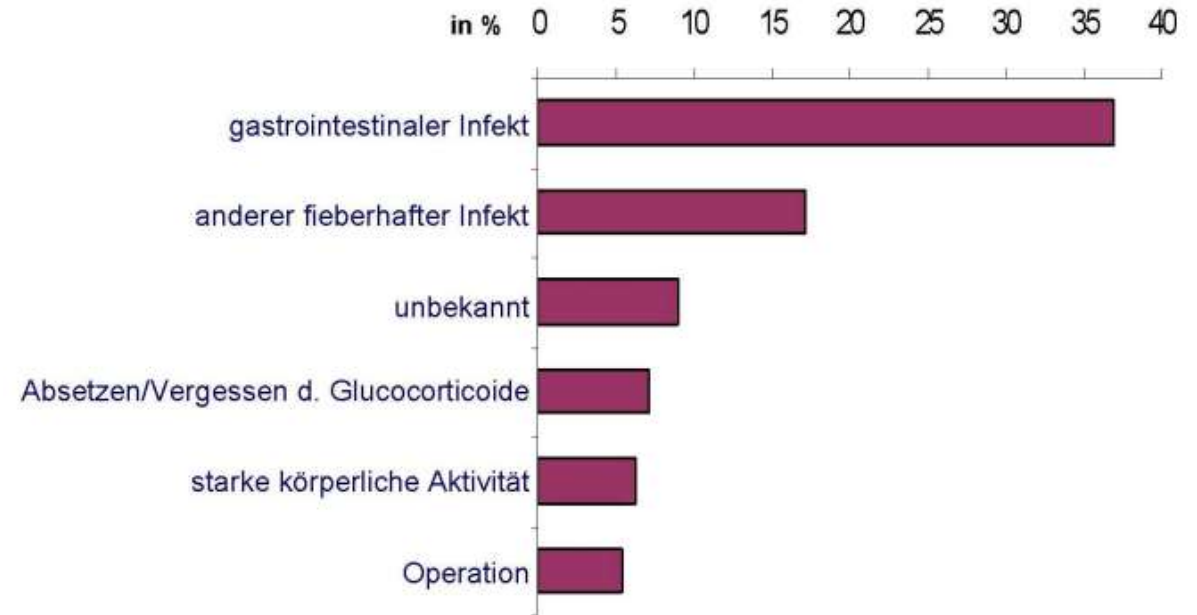
Erhöhter Cortisolbedarf: z.B. bei einer Operation



nach Plimpton et al, Anesthesia 1969

Ursachen:

- Magen-Darm-Infekte (22–33 %)
- sonstige fieberhafte Infekte (17–24 %)
- Operationen (7–16 %)
- intensive körperliche Aktivität (7–8 %)
- psychischer Stress (4–6 %)



Würzburger NNRI-Register

- Zählt zu den **häufigsten Todesursachen** bei chronischer NNR-Insuffizienz !
- Ein **kurzfristige Mehreinnahme** von Hydrocortison **schadet nicht. Lieber zuviel als zu wenig !**
- Bei **anderen Patienten mit bestimmten entzündlichen Erkrankungen (z.B. Multiple Sklerose)** werden **als Therapie** z.B. kurzfristig teilweise bis zu **4000 mg Hydrocortisonäquivalent** gegeben!!

- 10 Tabletten Hydrocortison in Wasser aufgelöst schluckweise trinken
- „Cortisol-Zäpfchen“ (Rectodelt® 100 mg)
- „Cortisol-Spritzen“ (Solu-Decortin H 50 mg i.m., s.c.)



Notfallausweis!!!

IMMER salziges WASSER/SUPPE/BIER o.ä. dazu einnehmen!!

Anwendung Notfallspritze

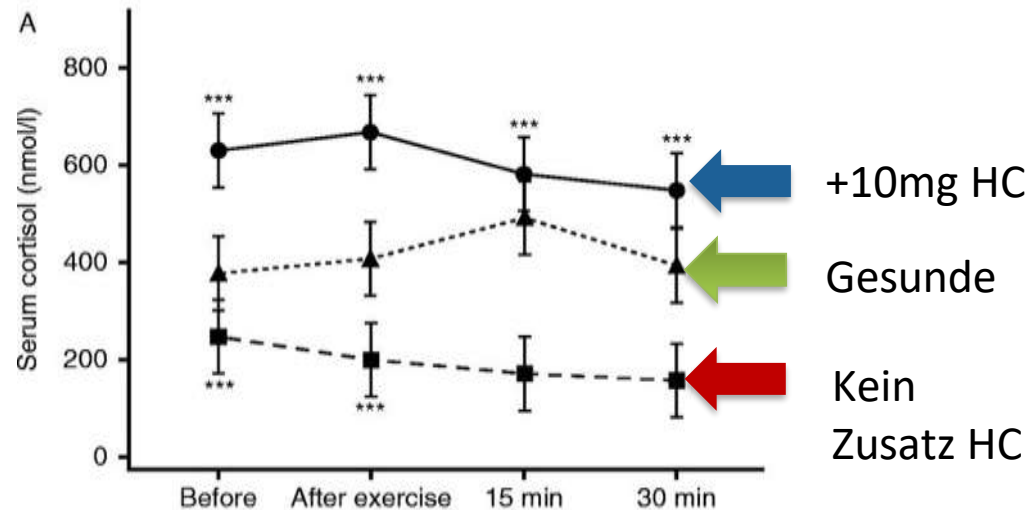
1. Auf gelbe Plastikkappe drücken
2. Schütteln bis Lösung klar ist
3. Gelbe Schutzkappe entfernen
4. Spitze aufziehen
5. Spritze entlüften (senkrecht mit der Nadel nach oben halten und alle Luft aus der Spritze drücken)
6. Injektionsstelle: Mitte der Oberschenkelaußenseite
Haut straff ziehen
Nadel im 90 ° Winkel ganz in Oberschenkel einstechen und Spritze entleeren



- Unverzöglichen **Substitution** von Glukokortikoiden (**100 mg Hydrocortison über die Vene**, gefolgt von einer weiteren **Infusion von 100–200 mg Hydrocortison über 24 Stunden**) und **VIEL Flüssigkeit**.
- **Je nach auslösender Ursache** ist eine entsprechende zusätzliche, zum Beispiel **antibiotische Therapie** notwendig.
- Die **sofortige Therapieeinleitung** darf **keinesfalls durch das Abwarten von Laborergebnissen** verzögert werden.



Notfallausweis!!!



- **M. Addison-Patienten** waren **weniger leistungsfähig** als gesunde Kontrollen
- **Bei kurzzeitiger Belastung** kein Zusatznutzen im Hinblick **auf körperliche Leistungsfähigkeit** und **allgemeines Wohlbefinden** nach der Belastung
- **ABER: Ausprobieren! Auf den eigenen Körper hören!**

[Clin Endocrinol \(Oxf\)](#). 2014 Sep 8. doi: 10.1111/cen.12609. [Epub ahead of print]

Time lines in the management of adrenal crisis - targets, limits and reality.

[Hahner S¹](#), [Hemmelmann N](#), [Quinkler M](#), [Beuschlein F](#), [Spinnler C](#), [Allolio B](#).

All patients were equipped with an emergency card but only 23 (62%) with an emergency kit. Seven patients (19%) were trained in GC self-injection. The median time interval between contacting a health professional and arrival was 20 min (range 2-2880min); ≤ 45 min: n=32 (86%), < 90 min: n=34 (92%), The median time interval between arrival and administration of GC was 30 min (range 2-2400min); ≤ 15 min: n=17 (46%), ≤ 30 min: n=20 (54%).

“Wegen der aktuellen Versorgungssituation bei Nebennierenkrisen ist die Förderung/Verbreitung von Glukokortikoid Selbst-Injektionsverfahren indiziert.”

• Hydrocortison (= Cortisol)	15 - 25 mg	tgl. (über mehrere Einzeldosen verteilt)
• Plenadren (Hydrocortison, dual-release)	20 mg (evtl. + 5 mg)	1 / Tag
• Prednisolon	5 mg	1 / Tag
• Dexamethason	0.5 mg	1 / Tag

Hydrocortison-Anpassung:

• Psychische Belastung	+ 5 - 10 mg
• Sportliche Aktivitäten > 20 min	+ 5 - 10 mg
• Infektion, Fieber, kleinere operative Eingriffe (Lokalanästhesie)	+ 30 - 75 mg
• Operation, Entbindung, Intensivbehandlung	+ 100 - 150 mg
• Sepsis	+ 200 - 300 mg
• Schwangerschaft (3. Trimester)	+ 5 - 15 mg



Akute Cortisolmangel = Krise

- **Durchblutung:** Niedriger Blutdruck, Schock
- **Schmerzen:** Bauch/Brust-/Flankenschmerzen, abdominelle Abwehrspannung (“Brettharter Bauch”)
- **Fieber**
- **Magen-Darm:** Übelkeit, Erbrechen
- **Psychiatrisch:** Konfusion, Desorientiertheit
- **Metabolisch:** Hypoglykämie (v.a. Kinder)
- **Neurologisch:** Plötzlicher, starker Kopfschmerz, Sehstörung (Hyphsenapoplex)

Chronischer Cortisolmangel

- **Allgemeinbefinden:** Reduziert, Erschöpfung, Schwäche
- **Gewicht ↓**
- **Gastrointestinal:** Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abdominelle Schmerzen
- **Haut:** Hyperpigmentation (nur prim. NNRI)
- **Zirkulation:** Schwindel, niedriger Blutdruck
- **Salzhunger**
- **Psychiatrische Manifestationen**
- **Haut:** Vitiligo (Autoimmunerkrankungen), Axilläre/Geschlechtsbehaarung ↓ (DHEA ↓)

Zeichen einer beginnenden Notfallsituation

- 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

ACHTUNG: *Erbrechen und Durchfall-erkrankungen sind besonders gefährlich, ggf. muss das Cortisonpräparat als Zäpfchen oder als eine Injektion verabreicht werden!*

„Normales“ Hydrocortison wirkt nur 6-8 Stunden und muss deshalb bei länger anhaltenden Problemen mehrfach täglich eingenommen werden !

zum Beispiel: - übliche Hydrocortison Dosierung 10-0-0 mg
bei Verdopplung der Dosis: 10-10-0 mg

Bei Plenadren gilt ähnliches:

- übliche Plenadren Dosierung 20-0-0 mg
bei Verdopplung der Dosis: 20-20-0 mg

Was ist im Notfall zu tun?

Fieber	> 37,5° C	doppelte Dosis
	> 38,5° C	dreifache Dosis
	> 39,5° C	vierfache Dosis, ARZT

Geringe Belastung	Erkältung Körperliche Belastung (z.B. weiter Spaziergang) Zahnarztbesuch	1,5 – fache Dosis
-------------------	---	-------------------

Mittlere Belastung	Schwere Infektionen Durchfall, Erbrechen Körperliche Belastung (z.B. Bergwandern)	Doppelte Dosis
--------------------	--	----------------

Starke Belastung	Schwerer Unfall Geburt Schock Bewusstlosigkeit Sepsis	fünf- bis zehnfache Dosis i.v. anschließend 100-200 mg Hydrocortison über 24h als Dauerinfusion, Intensivstation
------------------	---	--

Operationen	Ambulant (z.B. Zahnarzt)	doppelte Dosis am OP-Tag
-------------	-----------------------------	--------------------------

	Stationär (Vollnarkose)	Hydrocortisongaben OP-Tag: 200 – 300mg i.v. 1. Folgetag: 150 mg i.v. 2. Folgetag: 100mg i.v. 3. Folgetag: 50 mg i.v./ oral 4. Folgetag: doppelte Dosis
--	----------------------------	--

Beispiele zur möglichen Hydrocortison-Anpassung

Kleinen Operationen:

(z.B. Augenoperationen, Zahnoperationen in Vollnarkose)

Vor und während der OP: 100 mg Hydrocortison i.v./i.m./s.c. direkt vor der Narkose (durch Anästhesisten)

Nach der OP: Doppelte Hydrocortison-Dosis für 24 Stunden

Langen und großen Operationen:

(z.B. Herzchirurgie, Darmoperationen, Kaiserschnitt, Kniegelenksersatz,...)

Vor und während der OP:

- 100 mg Hydrocortison i.v./i.m. direkt vor der Narkose
- kontinuierlicher Hydrocortisongabe i.v. (100 mg über 24 Stunden) (durch Anästhesisten oder Chirurgen)

Nach der OP:

- kontinuierlicher Hydrocortisongabe i.v. (100 mg über 24 Stunden) (durch Anästhesisten) bis der Patient wieder essen und trinken darf.
- Danach: Doppelte Hydrocortison Dosis für 24-48 Stunden

Ambulante Darmspiegelung:

Vorbereitung am Vortag (Abführen): dreifacher Hydrocortison Tagesdosis (wichtig: 60 min Abstand zwischen Tabletteneinnahme und Trinklösung; ausreichend zusätzlich Wasser trinken)

Am Untersuchungstag: Doppelte morgendliche Hydrocortison-Dosis zu Hause
Bei schwierigen und langen Interventionen (komplexe Polypabtragung, Blutungen, ...) 100 mg Hydrocortison i.v./i.m./s.c. vor oder während der Untersuchung (durch Gastroenterologen)

Nach der Narkose: Doppelte Hydrocortison-Dosis für 24 Stunden

Magenspiegelung mit therapeutischer Interventionen

Vor der Behandlung:

- **Mit Intervention:** 100 mg Hydrocortison i.v. (oder i.m./ s.c.) direkt vor Narkoseeinleitung/Anästhesiebeginn (durch Anästhesisten)
- **Ohne Intervention:** Doppelte orale Tagesdosis 2 Stunden vor dem Eingriff

Nach der Narkose: Doppelte orale Hydrocortison-Dosis für 24h, dann Reduktion zur normalen Tagesdosis

Zahnoperationen mit lokaler Betäubung

(z.B. Wurzelbehandlungen)

Vor der Behandlung: Doppelte Hydrocortison-Morgendosis eine Stunde vor dem Eingriff

Nach der Behandlung: Doppelte Hydrocortison-Dosis für 24 Stunden

Schwangerschaft und vaginale Geburt:

Im 3. Trimester

Steigern auf insg. 25-35 mg Hydrocortison pro Tag

Wehen und vaginale Entbindung

Bei Wehenbeginn bis Geburtsende: 100 mg Hydrocortison i.v./i.m. gefolgt von kontinuierlicher Hydrocortisongabe i.v. (100 mg über 24 Stunden) (durch Anästhesisten oder Gynäkologen)

Nach Geburt: Doppelte Hydrocortison Dosis für 24-48 Stunden

Eine Hydrocortison-Substitutionspflicht ist kein Grund für einen Kaiserschnitt!!!

Kleine Behandlungen

z.B. Zahnfüllungen, Hautbiopsie mit lokaler Betäubung

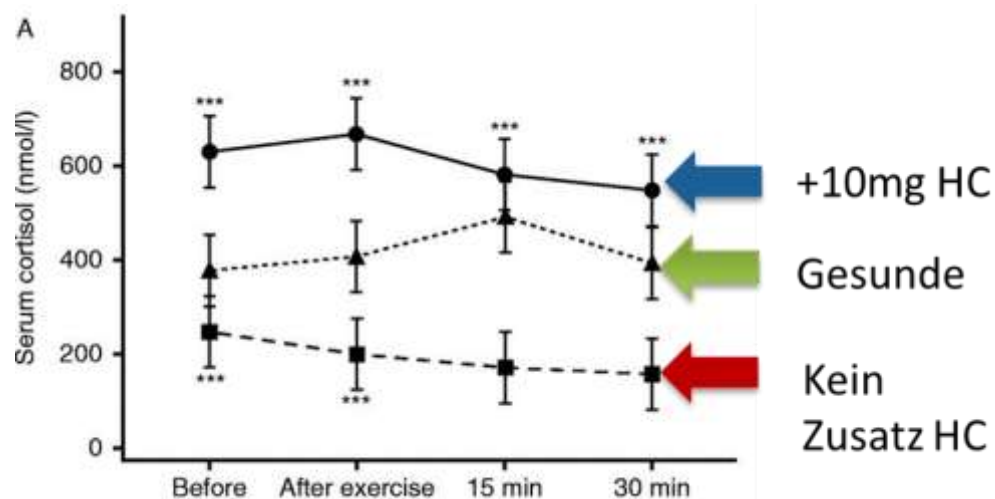
Vor der Behandlung: Normalerweise keine Erhöhung notwendig

Nach der Behandlung: Bei Anzeichen eines Kortisolmangels oder bei vermehrten Schmerzen 20 mg zusätzlich einnehmen

Hitze und sommerlichen Temperaturen über 30 Grad, sowie sportliche Aktivitäten > 20 min

(z.B. Warmwassergymnastik, anstrengender Sport,
Bergwandern,...)

5-10 mg Hydrocortison zusätzliche einnehmen



Ausprobieren!
Auf den eigenen
Körper hören!

Psychische Belastung:

(z.B. Streit mit dem Partner, Krankheit eines Angehörigen, beruflicher Stress, andauernde Ein- oder Durchschlafprobleme, Prüfungssituationen...)

5-10 mg zusätzlich einnehmen

Nur in Akutsituationen!

Auslandsreisen/Zugreisen:

(bei langen, belastenden Reisen mit Stress und/oder Angstgefühl)

5-10 mg zusätzlich einnehmen

Auf den Tag-/Nacht Rhythmus achten!

Erkältung

(z.B. grippaler Infekt mit Husten, Schnupfen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen,...)

1,5 – 2 fache Tagesdosis einnehmen für 2-4 Tage

Solange akute Beschwerden anhalten

Erbrechen/Durchfall

Fieber, Durchfall und Erbrechen sind **immer Notfallsituationen:**
Kortisol unbedingt sofort einnehmen !

- Fieber $>37,5^{\circ}\text{C}$: mindestens doppelte Dosis
- Hohes Fieber $>39,5^{\circ}\text{C}$: **4 fache Dosis + ARZT**
- Erbrechen und Durchfall: ***Gefahr!***
 - Das Cortisolpräparat MUSS
 - als **Zäpfchen** (nur Erbrechen!)
 - als **Injektion** verabreicht werden! (besser!)



Im Zweifelsfall IMMER großzügig Hydrocortison einnehmen !

Im Urlaub ohne ärztliche Hilfe?

- 10 Tabletten Hydrocortison in Wasser aufgelöst schluckweise trinken
- „Cortisol-Zäpfchen“ (Rectodelt® 100 mg)
- „Cortisol-Spritzen“ (Solu-Decortin H 50 mg i.m., s.c.)



Notfallausweis!!!

- Bisher kein Anhalt, dass Personen mit Nebenniereninsuffizienz ein höheres Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf haben
- Risiko für Ansteckung unsicher, aber eher erhöht
- Es droht wie bei jeder Infektionserkrankung eine Nebennierenkrise, wenn Hydrocortison nicht rechtzeitig und ausreichend gesteigert wird
- Kontrolltermine wegen chronischer Erkrankungen sollen wahrgenommen werden, um eine gute Einstellung zu gewährleisten
- Notfallmedikamente zuhause prüfen, nicht hamstern

**Im Zweifelsfall IMMER großzügig Hydrocortison einnehmen!
Erst handeln, dann denken!
Nach jeder Selbstinjektion Arzt/
Notarzt informieren oder Krankenhaus aufsuchen, NOTFALL-AUSWEIS vorlegen und idealerweise den letzten Arztbrief mitnehmen.**

Table 1 Suggested management and hydrocortisone stress dose cover in patients with adrenal insufficiency and suspected or confirmed COVID-19 infection.

Clinical scenario	Suggested management
At home	
<p>Onset of 'signs and symptoms suggestive of COVID-19' (fever >38°C (>100 F), a new or continuous dry cough, sore throat, loss of sense of smell or taste, aches and pains, fatigue)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adults and adolescents should take 20 mg hydrocortisone orally every 6 h (in children, their usual daily dose should be trebled (i.e. 3-fold increase) and administered in four equal doses every 6 h) • Patients on modified release hydrocortisone should switch to immediate release hydrocortisone and take 20 mg orally every 6 h • Patients on 5–15 mg prednisolone daily should take 10 mg prednisolone every 12 h; patients on oral prednisolone >15 mg should continue their usual dose but take it split into two equal doses of at least 10 mg each • If on fludrocortisone, continue at usual dose • Take paracetamol 1000 mg every 6 h for fever (adjust dose appropriately for infants and children) • Rest, drink regularly and monitor how concentrated (dark) urine looks is to guide further fluid intake • Request medical advice on the suspected COVID-19 infection
<p>Onset of signs and symptoms of 'clinical deterioration' (dizziness; intense thirst; shaking uncontrollably; drowsiness, confusion, lethargy; vomiting; severe diarrhoea; increasing shortness of breath, respiratory rate >24/min, difficulty speaking)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Immediately inject (patient or carer) 100 mg hydrocortisone per i.m. injection in adults and adolescents (25 mg in infants, 50 mg in school children) • Call for emergency medical attention for treatment and transfer to hospital, consider making their own way to hospital • If patients cannot be taken or kept in hospital, then they should take 50 mg hydrocortisone every 6 h orally at home; if possible, they should receive i.v. hydrocortisone and an isotonic saline infusion in the admissions unit
At hospital	
<p>On regular ward or intensive care ward, irrespective of whether breathing unaided or supported by continuous positive airway pressure (CPAP) respiration or mechanically ventilated</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hydrocortisone 100 mg per iv injection in adults and adolescents, followed by continuous iv infusion of 200 mg hydrocortisone/24 h (alternatively 50 mg every 6 h per i.v. or i.m. bolus injection) • Infants and children should receive an initial parenteral injection of 50 mg hydrocortisone/m² (usually 25 mg in infants and 50 mg in children) followed by 50 mg/24 h in infants and 100 mg/24 h in children • Pause fludrocortisone in adults • Continuous i.v. fluid resuscitation with isotonic saline; regularly check urea and electrolytes
Recovery; improving respiratory function, reducing or normal temperature	
	<ul style="list-style-type: none"> • Gradual tapering of stress dose hydrocortisone down to double regular replacement dose at time of discharge (endocrinologist to advise) • Re-start usual fludrocortisone dose in adults when total daily hydrocortisone dose <50 mg

Infekt mit leichtem bis mittlerem Krankheitsgefühl ohne Fieber	Tagesdosis verdoppeln, ggf. zusätzlich abends 5-10 mg Hydrocortison
Akute Erkrankung und/oder Fieber mit deutlichem Krankheitsgefühl	Tagesdosis verdreifachen oder 30-20-10 mg Hydrocortison (bei Tagesdosis \leq 20 mg Hydrocortison/d) Dringend ärztliche Hilfe einholen!
Anhaltendes Erbrechen/Durchfall oder hohes Fieber ($>39^{\circ}\text{C}$) mit schwerem Krankheitsgefühl	100 mg Hydrocortison (oder anderes Glucocorticoid) als Selbstinjektion oder als Infusion SOFORT ärztliche Hilfe einholen!



MEDICOVER
NEUROENDOKRINOLOGIE

VIELEN DANK!

MEDICOVER Neuroendokrinologie
Prof. Stalla und Kollegen

Orleansplatz 3
81667 München

Tel: +49 (0)89 – 904 200 560

Fax: +49 (0)89 – 904 200 561