

Wolff H.-P. / Weihrauch T. Internistische Therapie -

Leseprobe

[Internistische Therapie -](#)

von [Wolff H.-P. / Weihrauch T.](#)

Herausgeber: Elsevier Urban&Fischer Verlag



<https://www.narayana-verlag.de/b24760>

Im [Narayana Webshop](#) finden Sie alle deutschen und englischen Bücher zu Homöopathie, Alternativmedizin und gesunder Lebensweise.

Das Kopieren der Leseproben ist nicht gestattet.
Narayana Verlag GmbH, Blumenplatz 2, D-79400 Kandern
Tel. +49 7626 9749 700
Email info@narayana-verlag.de
<https://www.narayana-verlag.de>



7 Immunsuppressive Therapie

T. PORALLA, E. MÄRKER-HERMANN

7.1	Prinzipien der immunsuppressiven Therapie	199	7.2.2.5	Leflunomid (z.B. Arava®)	213
	Immunsuppressiv wirksame Substanzen und Verfahren ...	201	7.2.3	Biologische Agenzien	213
7.21	Glukokortikoide	201	7.2.3.1	Anti-TNF- α -Therapie	213
7.22	Nichtsteroidale Immunsuppressiva ..	206	7.2.3.2	IL-1-Rezeptor-Antagonisten	214
7.22.1	Antimetaboliten	207	7.2.3.3	Rituximab (Mabthera®)	214
7.22.2	Alkylierende Substanzen	210	7.2.3.4	Abatacept (Orencia®)	215
7.22.3	Ciclosporin (z.B. Immunosporin®) ..	211	7.2.3.5	Todilizumab (RoActemra®)	215
7.22.4	Tacrolimus (z.B. Prograf®)	213	7.2.3.6	Intravenöse Immunglobuline	215
			7.2.4	Weitere immunsuppressive Behandlungsverfahren	216

7.1 Prinzipien der immunsuppressiven Therapie

Nachteil der bisher eingeführten Verfahren ist ihre mangelnde Spezifität. Sie sind daher mit einer erhöhten Infektionsgefährdung, in gewissem Umfang mit einer gesteigerten Entwicklung von Tumoren sowie weiteren substanzspezifischen UAW verbunden. Eine selektive Suppression von Autoimmunreaktionen steht für die klinische Routine noch nicht zur Verfügung. Die immunsuppressive Therapie orientiert sich an empirisch gewonnenen Schemata, verlangt jedoch eine individuelle Planung für jeden einzelnen Patienten. Richtschnur bilden dabei die Gefährdung durch die jeweilige Erkrankung auf der einen und mögliche UAW auf der anderen Seite. Für die immunsuppressive Therapie gelten folgende Grundsätze:

(1) **Therapieindikation:** Sie ist grundsätzlich nur bei gesicherter Autoimmunerkrankung gegeben; andere Ursachen der Symptome (z.B. malignes Lymphom) sind auszuschließen.

(2) **Auswahl von Immunsuppressiva:** Indikation und Auswahl bestimmter Substanzen werden i.d.R. nicht durch die Diagnose einer bestimmten Erkrankung per se gestellt. Entscheidend sind die entzündliche Aktivität sowie Art und Ausmaß des Organbefalls. So wird z.B. beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) ein zerebraler Befall zu einer intensiven und primär kombinierten Immunsuppression veranlassen, bei alleinigem Befall von Haut und Gelenken ist allenfalls eine niedrig dosierte Steroidmonotherapie angezeigt. Bei bestimmten Erkrankungen wie Arteritis temporalis muss allerdings unverzüglich mit einer empirisch bewährten, initial auch hoch dosierten Immunsuppression begonnen werden.

Sofern für die jeweilige Situation Therapiealternativen zur Verfügung stehen, sollten bei der Auswahl eines Immunsuppressivums Komorbiditäten beachtet werden.

(3) **Notwendige Kontrollen:** Immunsuppressiv Behandelte bedürfen auch bei subjektivem Wohlbefinden regelmäßiger ärztlicher Kontrollen und bestimmter Zusatzuntersuchungen (s. Tab. 7.3). Sie sollten über ihre Erkrankung und Therapie möglichst gut unterrichtet sein. Hierdurch lässt sich am besten erreichen, dass sie die Behandlung zuverlässig anwenden und ihren Arzt bei UAW oder Zweiterkrankungen unverzüglich informieren.

(4) **Deeskalation der Therapie:** Im Verlauf ist regelmäßig zu überprüfen, ob eine Reduktion der Dosis, eine Umstellung auf UAW-ärmere Substanzen, das Absetzen einzelner Medikamen-

Leseprobe von H.P. Wolff und T.R. Weihrauch „Internistische Therapie“

Herausgeber: Elsevier Urban und Fischer

Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,

Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

te oder ein Ende der Therapie möglich ist. Auf der anderen Seite darf eine therapieinduzierte Remission nicht zum voreiligen Abbruch der Behandlung veranlassen. Dosisreduktionen sollten schrittweise erfolgen; im Fall einer kombinierten immunsuppressiven Therapie soll zum gegebenen Zeitpunkt jeweils nur eine der Substanzen reduziert oder abgesetzt werden. Für einige Erkrankungen, z.B. die Autoimmunhepatitis, sollte eine empirisch definierte Mindesttherapiedauer nicht unterschritten werden.

(5) **Alkylanzien** (z.B. Cyclophosphamid): Sie sollten ausschließlich bei Befall lebenswichtiger Organe eingesetzt werden. Im Verlauf ist zu prüfen, ob eine Umstellung auf Antimetaboliten (z.B. Azathioprin) möglich ist.

(6) **Begleittherapie:** Neben der immunsuppressiven Therapie bedarf es ggf. zusätzlich einer symptomatischen Behandlung (z.B. Antihypertensiva); dies kann auch für UAW der Therapie gelten (z.B. bei steroidinduziertem Diabetes, der möglichst optimal eingestellt werden sollte).

(7) **Zweiterkrankungen:** Interkurrent auftretende Zweiterkrankungen unverzüglich und konsequent behandeln. Dies gilt vor allem für Infektionen, die i.d.R. nicht zum Abbruch einer zum gegebenen Zeitpunkt noch indizierten immunsuppressiven Therapie veranlassen sollten. Es kann vielmehr sogar eine Erhöhung der Glukokortikoiddosis bei inadäquater Reaktionsfähigkeit der Nebennierenrinde nach längerfristiger Steroidtherapie notwendig sein.

Nur bei lebensbedrohlicher Infektion sollte ein Therapieabbruch, z.B. nach Nierentransplantation dann auch unter Inkaufnahme eines Transplantatverlusts, erwogen werden.

(8) **Therapieanpassung bei besonderen Umständen:** Längerfristig mit Kortikosteroiden behandelten Patienten droht unter bestimmten Umständen (Unfall, Operation, schwere Infektion) eine Addison-Krise. In diesem Fall ist eine ausreichende Substitution erforderlich (s. Tab. 7.2).

(9) **Notfallausweis:** Immunsuppressiv Behandelte müssen einen Notfallausweis erhalten (und bei sich tragen), der Erkrankung, ggf. Zweiterkrankungen oder Komplikationen sowie Art, Dauer und Dosis der Medikation angibt.

(10) Eine **Schwangerschaft** sollte erst geplant werden, wenn die immunsuppressive Therapie wieder abgesetzt oder auf eine niedrig dosierte Steroidmonotherapie reduziert werden konnte. Prednison (= prodrug) erscheint dabei gegenüber Prednisolon vorteilhaft, da es in der fetalen Leber unvollständig zu Prednisolon metabolisiert wird. Bei höher dosierter (> 20 mg Prednisolonäquivalent/d) Therapie in der Spätschwangerschaft steigt das Risiko einer Frühgeburt und eines reduzierten Geburtsgewichts. Allerdings stellt eine unzureichend kontrollierte entzündliche Aktivität einer Autoimmunerkrankung für Mutter und Kind im Allgemeinen das größere Risiko dar! Unter einer Therapie mit Alkylanzien, Antimetaboliten, Leflunomid und Rituximab ist für eine zuverlässige Konzeptionsverhütung zu sorgen, und zwar unabhängig davon, ob der weibliche oder männliche Partner therapiert wird. Diese ist auch noch mindestens 3 Monate über das Absetzen (bei Leflunomid über das Auswaschen s.u.) dieser Substanzen hinaus erforderlich (bei Mycophenolsäure 6 Monate und bei Rituximab 1 Jahr). Trotz Teratogenität in Tierversuchen wurden unter Azathioprin inzwischen mehr als 2000 Schwangerschaften ohne erhöhte Fehlbildungsrate ausgetragen. Sofern eine intensive Immunsuppression bei bereits bestehender Schwangerschaft unbedingt erforderlich ist, sind Steroide in höherer Dosis (ggf. auch Stoßtherapie), Azathioprin, Ciclosporin oder intravenöse Immunglobuline (nicht jedoch Methotrexat, Leflunomid, Cyclophosphamid, Chlorambucil oder Rituximab) zu verwenden.

Unter einer Anti-TNF-a-Therapie liegen (für Infliximab und Etanercept) inzwischen Berichte über eine größere Anzahl von Geburten ohne eine signifikante Häufung von Fehlbildungen vor. Dennoch ist die Gabe vor und in der Schwangerschaft wegen der langen Halbwertszeit, die eine vollständige Elimination erst nach Monaten gewährleistet, sowie wegen des Übergangs von Infliximab auf das Neugeborenen und der fehlenden Langzeitbeobachtungen mit großer Vorsicht zu betrachten.

- (11) **Stillen:** Unter nichtsteroidalen Immunsuppressiva sollte grundsätzlich nicht gestillt werden, da sie wegen langsamer Metabolisierung im Kind kumulieren können. Unter Prednison (gegenüber Prednisolon vorteilhaft [vgl. (10)]) kann bei niedrig dosierter Therapie („Grenz dosis“, s.u.) gestillt werden (Tabletteneinnahme am besten nach dem morgendlichen Stillen).
- (12) **Rauchen:** Andere, die körpereigene Abwehr schwächende Einflüsse, insbesondere Rauchen, sollten gemieden werden.
- (13) **Infektionsprophylaxe:** Unter immunsuppressiver Therapie sind Totimpfungen gegen Influenza (jährlich), Pneumokokken (alle 6 Jahre), Tetanus und Diphtherie (alle 10 Jahre) sowie je nach individuellem Risiko (z.B. Reisen) gegen Hepatitis A, Hepatitis B, Polio (Auffrischimpfung alle 10 Jahre), Meningokokken, Pertussis und Typhus (Totimpfstoff) sowie bei jungen Frauen HPV indiziert. Wegen möglicherweise verminderter Impfantwort unter Immunsuppression sind serologische Kontrollen des Impferfolgs und ggf. Booster-Impfungen zu empfehlen. Impfungen mit Lebendimpfstoffen sind prinzipiell unter Immunsuppression und bis zu 3 Monate nach deren Absetzen kontraindiziert (Typhus [Lebendimpfstoff], Gelbfieber, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen). Im Einzelfall ist hierüber jedoch insbesondere bei Jugendlichen individuell zu entscheiden (z.B. wird eine niedrig dosierte Methotrexat- oder Prednisolontherapie [< 20 mg/d] nicht grundsätzlich als Kontraindikation angesehen). Enge Kontaktpersonen immunsupprimierter Patienten sollten alle altersgemäßen Impfungen erhalten („immunologischer Schutzschild“). Sofern eine immunsuppressive Therapie nicht sofort eingeleitet werden muss, empfiehlt sich mindestens 3 Wochen vor deren Beginn eine Pneumokokken- und bei seronegativen Patienten auch eine Varizellenimpfung. Im Übrigen im Notfall Immunglobuline, insbesondere nach Varizellen- oder Masernkontakt innerhalb von 96 h antigenspezifische Immunglobuline, bei Varizellen alternativ auch Aciclovir ab Tag 8 der Exposition für 5 Tage. Bei einer hoch dosierten Glukokortikoid- (über 0,5 mg/kg Prednisolonäquivalent/d) und kombinierten Therapie insbesondere unter Einschluss von Cyclophosphamid ist auch eine Pneumocystis-jirovecii-Prophylaxe (Trimethoprim 160 mg + Sulfamethoxazol 800 mg, z.B. Bactrim®, 3-mal pro Woche [kontraindiziert bei Methotrexat-Therapie!], ersatzweise Pentamidin-Aerosol 300 mg monatlich) in Betracht zu ziehen. Gleiches gilt für eine INH-Prophylaxe bei Patienten mit durchgemachter Tuberkulose bei einer Steroidtherapie, die über mehr als 2 Monate etwa 15 mg Prednisolonäquivalent/d (s. Kap. 7.2.1) beinhaltet, oder bei einer kombinierten Immunsuppression. Da unter immunsuppressiver Therapie schwere Reaktivierungen einer asymptomatischen oder durchgemachten Hepatitis-B-Virusinfektion mit teilweise letalem Verlauf aufgetreten sind, sollte unter hochdosierter Prednisolontherapie und kombinierter Immunsuppression vor Therapiebeginn ein serologisches Screening mittels HBs-Ag und Anti-HBc sowie ggf. Anti-HBs erfolgen. HBs-Ag-positive Patienten sollten vor Einleitung der Therapie und wenigstens 6 Monate nach deren Absetzen mit einem Nukleotid- oder Nukleosidanalogon (s. Kap. 18.1.3) behandelt werden. Anti-HBs- und Anti-HBc-positive Patienten sollten unter Immunsuppression engmaschig auf das eventuelle Auftreten von HBs-Ag oder HBV-DNA überwacht und ggf. dann auch (bei Rituximab in jedem Fall) behandelt werden.

7.2 Immunsuppressiv wirksame Substanzen und Verfahren

7.2.1 Glukokortikoide

Wirkungsmechanismen: Glukokortikoide hemmen u.a. proinflammatorische Zytokine wie IL-1, IL-2, IL-8, TNF- α , die NO-, Prostaglandin- und Leukotriensynthese sowie die Migration von Leukozyten und die Makrophagenfunktion und induzieren die Apoptose von Lymphozyten.

Pharmakokinetik: nach oraler Gabe rasche und auch bei gleichzeitiger Nahrungszufuhr nahezu vollständige Resorption. Eine parenterale Applikation ist daher nur bei schwerwiegenden Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts oder gravierenden Systemerkrankungen indiziert. Die Plasmahalbwertszeit für Prednisolon liegt bei 2–4 h, die maximale Wirkung wird nach 2–8 h erreicht, die biologische HWZ beträgt 18–36 h (durch genomische Wirkungen der Glukokortikoide).

Präparatewahl: Die verschiedenen Glukokortikoide unterscheiden sich in ihrer relativen Wirkungsstärke sowie ihrer biologischen HWZ und in geringerem Umfang ihrer mineralokortikoiden Potenz. Überblick s. **Tabelle 7.1**, wobei die Grenzdosis (auch sog. Cushing-Schwellendosis, etwa äquivalent zur normalen endogenen Cortisoltagproduktion) bei längerfristiger Anwendung möglichst nicht überschritten werden sollte. Die „Schwelle“, bei deren Überschreiten vermehrt UAW auftreten, kann individuell erheblich variieren. Langfristig frei von UAW ist auch eine niedrig dosierte Therapie nicht.

Derivate mit langer biologischer HWZ sind wegen ihrer ausgeprägten Hemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse prinzipiell als Immunsuppressiva problematisch; in noch stärkerem Maße gilt dies für i.m. zu applizierende Depotpräparate. Grundsätzlich Präparate mit kurzer HWZ bevorzugen. Die mineralokortikoide Wirksamkeit von Fluocortolon, Methylprednison und Deflazacort ist im Vergleich zu Prednisolon geringer, sodass diese bei arterieller Hypertonie oder Ödemen bevorzugt werden können. Eine Sonderstellung unter den oral zu verabreichenden Glukokortikoiden nimmt **Budesonid** (z.B. Budenofalk®) ein, das zu 90% einem First-Pass-Metabolismus in der Leber unterliegt, sodass nur etwa 10% in die systemische Zirkulation gelangen und daher UAW wesentlich geringer ausgeprägt sind. Dies gilt aber nur, wenn keine Leberzirrhose vorliegt, da sonst der First-pass-Metabolismus umgangen wird. Bei Leberzirrhose ist Budesonid kontraindiziert. Budesonid ist deshalb nur im Bereich des Darms (Morbus Crohn, mikroskopische Kolitis) und der Leber (Autoimmunhepatitis) wirksam. Nach initial höherer Prednisolon-Dosis sollte schrittweise umgestellt werden: Nach Reduktion des Prednisolons auf 30 mg/d mit Budesonid (9 mg/d) beginnen und Prednisolon dann in wöchentlichen Intervallen auf 20 mg/d, 10 mg/d und 10 mg jeden 2. Tag reduzieren, bevor mit Budesonid allein weitertherapiert wird. Auch nach Budesonid-Therapie kann in „Stress“-Situationen eine Substitutionstherapie (s. Tab. 7.2) erforderlich sein.

Applikationsweise: Infolge der langen biologischen HWZ ist eine einmal tägliche Applikation für die meisten Patienten ausreichend wirksam. Angesichts des zirkadianen Rhythmus der endogenen Cortisolsekretion Glukokortikoide möglichst in ungeteilter Dosis morgens zwischen 6.00 und 8.00 Uhr verabreichen, um die Suppression des endogenen Regelkreises möglichst gering zu halten. Ist im Einzelfall (z.B. bei nächtlich besonders ausgeprägtem Asthma bron-

Wirkstoff	Handelspräparat (Beispiele)	Grenzdosis	Biologische Halbwertszeit
Prednison	Decortin®	5–7,5 mg	12–36 h
Prednisolon	Decortin®-H	5–7,5 mg	12–36 h
6-Methylprednisolon	Urbason®	4–6 mg	12–36 h
Deflazacort	Calcort®	6–8 mg	24–48 h
Fluocortolon	Ultralan®	5–7,5 mg	24–48 h
Triamcinolon	Volon®	4–6 mg	36–72 h
Dexamethason	Fortecortin®	1,0–1,5 mg	36–72 h

chiale) eine 2-malige Applikation notwendig, zwei Drittel der Dosis morgens und ein Drittel möglichst schon um 15.00 Uhr geben (Verschiebung auf 20.00 Uhr stört den endogenen Regelkreis noch stärker), wobei zu beachten ist, dass eine Dosisaufteilung trotz gleich bleibender Gesamtmenge pro Tag faktisch eine Dosiserhöhung bedeutet, da die Clearance nach einmaliger höherer Dosis größer ist. Die Situation in dieser Hinsicht bedarf allerdings einer sorgfältigen Beobachtung, nachdem an einer kleineren Zahl von Patienten (mit Glomerulonephritis oder Z.n. Nierentransplantation) gezeigt werden konnte, dass durch Fraktionierung der Dosis auf 2 Einzelgaben die insgesamt notwendige Tagesdosis bei gleicher Wirksamkeit fast halbiert und die diabetogenen Nebenwirkungen reduziert werden konnten. Bei niedrig dosierter (2,5—10,0 mg/d) Prednisolontherapie einer rheumatoiden Arthritis bietet eine galenische Zubereitung, die nach abendlicher Einnahme gegen 22.00 Uhr den Wirkstoff gegen 2.00 Uhr freisetzt (Lodotra®), Vorteile im Sinne einer deutlichen Reduzierung der Morgensteifigkeit (bei allerdings wesentlich höheren Kosten).

Eine deutlich geringere Suppression des endogenen Regelkreises bewirkt eine alternierende Gabe nur jeden 2. Tag, die sich leider jedoch nur bei sehr wenigen Patienten bewährt hat. Eine Umstellung sollte ggf. schrittweise erfolgen und nicht gleichzeitig mit einer Reduktion der Gesamtdosis verbunden sein. Alternierende Gabe ist bei sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz kontraindiziert.

Dosierung: Die Dosierung muss prinzipiell auf die individuelle Situation ausgerichtet sein. Starre Schemata sind zumindest über längere Anwendungszeiträume nicht empfehlenswert.

Grundsätzlich gilt: „So viel wie nötig, so wenig wie möglich!“ Mit gewisser Vereinfachung sind drei Dosisbereiche zu unterscheiden:

- (1) **„Low-dose“-Therapie:** Beginn mit kleinen Dosen (z.B. 5 mg Prednisolon/d), bei unzureichender Wirkung dann ggf. allmähliche Steigerung (nächster Schritt z.B. 7,5 mg).
- (2) **Mittel- bis hoch dosierte Therapie:** Häufig werden initial 0,2-0,3 mg/kg/d (niedrige), 0,5-1 mg/kg/d (mittelhohe) oder 1-2 mg/kg/d (hohe Dosierung) Prednisolonäquivalent verwendet. Therapie anschließend möglichst reduzieren, wobei die Zeitpunkte der Reduktionsschritte von der jeweiligen Erkrankung und ihrer entzündlichen Aktivität abhängen (i.d.R. in Intervallen zwischen 5 und 10 Tagen). Dabei muss (bei einer Gesamttherapiedauer von mehr als 2-3 Wochen) der Dosisabbau in umso kleineren Schritten erfolgen, je niedriger die zuletzt verwendete Dosis lag (z.B. 75 mg → 60 mg → 50 mg → 40 mg → 30 mg → 25 mg → 20 mg → 15 mg → 12,5 mg → 10 mg → 7,5 mg). Als Richtlinie gilt, nicht mehr als 20% der zuletzt eingenommenen Dosis auf einmal abzubauen und in niedrigen Dosisbereichen auch die Intervalle zu verlängern. Trotz der dann im Vergleich sogar höheren endogenen Steroidproduktion kann (z.B. bei Polymyalgia rheumatica) auch eine Glukokortikoiddosis unterhalb der genannten Grenzdosen (s. Tab. 7.1) durchaus in der Lage sein, eine Remission der Erkrankung zu erhalten, während nach deren Absetzen eine Reaktivierung auftritt. In solchen Fällen ist eine behutsame Dosisreduktion von z.B. 5 mg Prednisolon in 1-mg-Schritten (mithilfe von Decortin® HI leicht zu realisieren) bis zur individuellen Erhaltungsdosis angezeigt. Insgesamt steigt die notwendige Zeit für ein Ausschleichen mit der Dauer der Therapie an.
- (3) **Ultrahoch dosierte Stoßtherapie:** Sie kann indiziert sein in besonders bedrohlichen Situationen oder nach Versagen der unter (2) genannten Therapie mit der i.v. Infusion von z.B. 15 mg/kg Methylprednisolon/d (über 30 min in 250 ml physiologischer NaCl-Lösung) über J(-6) Tage, die ggf. noch 3- bis 6-mal in 4- bis 6-wöchigen Abständen wiederholt werden kann. Der Steroidbedarf ist danach häufig nur relativ gering (z.B. 20 mg Prednisolon/d und weniger), sodass diese Therapieform auch als Induktionstherapie infrage kommt. Alternativ hat sich (bei diopathischer thrombozytopenischer Purpura) eine Dexamethason-Stoßtherapie mit 40 mg/d über 4 Tage, die 3-mal im Abstand von 28 Tagen wiederholt wird, als gut wirksam und verträglich gezeigt.

Besonderheiten bei der Anwendung: Aufgrund der supprimierenden Wirkung exogen zugeführter Glukokortikoide auf die Nebennierenrinde (NNR) und die übergeordneten Zentren, die nach längerfristiger Anwendung zu deren Atrophie führen kann, sind besondere Regeln zu beachten sowohl beim Absetzen einer längerfristig verabreichten Steroidtherapie als auch in Situationen, die mit einem erhöhten Bedarf verbunden sind („Stress“). Eine kurzfristige (wenige Tage bis zu etwa 2 Wochen) Steroidtherapie kann abrupt oder stufenweise über ca. 1 Woche beendet werden.

Nach einer Behandlung über maximal etwa 2 Monate kann die Therapie i.d.R. schrittweise alle 2-3 Tage reduziert (Reduktionsschritte s.o.) werden.

Nach längerer Therapie mit Dosen oberhalb der Grenzdosis (s. Tab. 7.1) kann die Störung der endogenen Cortisolproduktion so ausgeprägt sein, dass das Absetzen nur sehr langsam und in kleinsten Schritten (unterhalb von 7,5 mg/d um etwa 1 mg/Monat) erfolgen darf, um eine allmähliche Erholung der körpereigenen Steroidproduktion zu ermöglichen. Die Suppression der endogenen Steroidsekretion kann individuell bei gleicher Glukokortikoiddosis sehr variabel sein. Die Bestimmung des Plasmacortisols (frühmorgendlich vor Applikation der Medikation) kann das Ausmaß der Nebennierenrindensuppression ungefähr abschätzen lassen. Im Zweifelsfall empfiehlt es sich, nach mindestens 22-stündiger Steroidpause einen ACTH-Kurztest oder einen CRH-Stimulationstest durchzuführen. Sofern dieser normal ausfällt, kann die Glukokortikoidtherapie ohne weitere Reduktionsschritte abgesetzt werden. Anderenfalls kann bei zu rascher Verminderung der Dosis ein **Steroidentzugssyndrom** mit Schwäche, Antriebslosigkeit, Depression, Myalgien, Muskelschwäche, Cephalgien, Anorexie und Fieber, selten auch mit einem Pseudotumor cerebri auftreten, das ggf. von einer Reaktivierung der Grundkrankheit abzugrenzen ist und einer passageren Erhöhung der Steroiddosis, evtl. unter Verwendung von Hydrocortison, bedarf.

In **Stressituationen** wie schweren Infekten, Traumen oder Operationen kann eine Substitutionsbehandlung erforderlich sein (s. Tab. 7.2). Allerdings benötigen nicht alle steroidbehandelten Patienten eine solche Substitution. Vor elektiven Operationen lässt sich deren Notwendigkeit mithilfe der oben genannten Diagnostik klären. Bei ausreichender endogener Cortisolproduktion muss die Dosis perioperativ nicht verändert werden. Zum Vorgehen in Notfällen s. Tab. 7.2.

•**BHBI** **Tabelle 7.2** Substitutionsbehandlung bei Patienten mit supprimierter endogener Cortisol- **BHBI** Produktion unter besonderen Umständen

Die übliche präoperative Glukokortikoiddosis sollte auch am Operationstag und postoperativ (ggf. i.v.) beibehalten werden, zusätzlich sind (bei unkompliziertem Verlauf) zu empfehlen:

Bei kleineren operativen Eingriffen (z.B. Synovektomie) oder aufwändigeren Endoskopien (z.B. hohe Koloskopie)

- 25 mg Hydrocortison präoperativ, weitere 25 mg in den nachfolgenden 6-12 h.

Bei größeren Operationen (z.B. Cholezystektomie)

- 50-75 mg Hydrocortison per infusionem intraoperativ, weitere 50-75 mg während des restlichen OP-Tags, 20-25 mg Hydrocortison 8-stdl. am 1. postoperativen Tag, ab 2. postoperativem Tag präoperative Dosis.

Bei großen Operationen (z.B. große Gefäßoperationen, totale Proktokolektomie)

- 50-100 mg Hydrocortison per infusionem intraoperativ sowie 50 mg Hydrocortison 8-stdl. postoperativ. Am 1. und 2 postoperativen Tag 50 mg 8-stdl. Am 3. postoperativen Tag 25 mg 8-stdl., danach evtl. noch weitere Substitution über wenige Tage in absteigender Dosis bei protrahierter postoperativer Erholung.

Bei schweren Zweiterkrankungen (z.B. Infektionen)

- Verdopplung der üblichen Glukokortikoiddosis, konsequente Therapie der Zweiterkrankung.

Anmerkung: Bei arterieller Hypertonie und Ödemen kann anstelle von Hydrocortison Prednisolon (Dosis dann jeweils 1/4 der Hydrocortisonosis) verwendet werden. Bei komplizierten Verläufen können noch höhere Dosierungen und eine längere Anwendung erforderlich sein!

Leseprobe von H.P. Wolff

und T.R. Weihrauch

„Internistischer Therapie“

Herausgeber: Elsevier

Urban und Fischer

Leseprobe erstellt vom

Narayana Verlag, 79400

Kandern,

Tel: 0049 (0) 7626 974 970-

0



Wolff H.-P. / Wehrauch T.
[Internistische Therapie -
2012/2013](#) - mit Zugang zum
Elsevier-Portal

1328 Seiten, geb.
erschienen 2012



Mehr Bücher zu Homöopathie, Alternativmedizin und gesunder Lebensweise
www.narayana-verlag.de