

Cortisontherapie

Corticoide in Klinik und Praxis

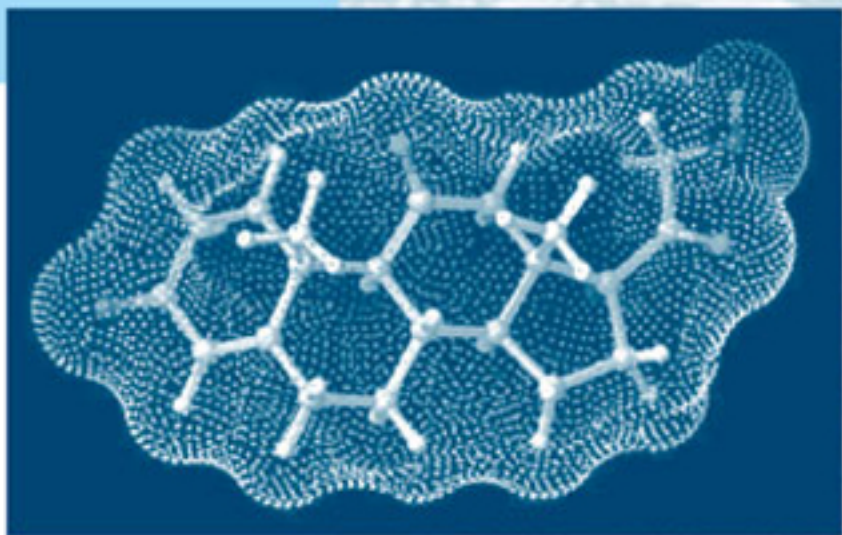
Hanns Kaiser
Hans K. Kley

Mit Beiträgen von

Tilo Andus
Michael Bartels
Otfrid Butenandt
Olaf Michel
Eckhard Nagel

Roland Niedner
Günter Schlimok
Manfred Stöhr
Ralf Wettengel
Manfred Zierhut

11., neu bearbeitete Auflage



Thieme

Cortisontherapie

Corticoide in Klinik und Praxis

Hanns Kaiser, Hans K. Kley

Mit Beiträgen von

Tilo Andus, Michael Bartels, Otfried Butenandt,
Olaf Michel, Eckhard Nagel, Roland Niedner,
Günter Schlimok, Manfred Stöhr, Ralf Wettengel,
Manfred Zierhut

11., neubearbeitete Auflage

14 Abbildungen
48 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

*Die Deutsche Bibliothek –
CIP-Einheitsaufnahme*

Cortisontherapie: Corticoide in Klinik und Praxis;
48 Tabellen / Hanns Kaiser; Hans K. Kley.
Mit Beitr. von Tilo Andus... – 11., neu bearb. Aufl.
– Stuttgart; New York: Thieme, 2002

Die 1. – 8. Auflage erschien unter dem Titel
Cortisonderivate in Klinik und Praxis

- 1. Auflage 1957
- 2. Auflage 1958
- 3. Auflage 1960
- 4. Auflage 1965
- 5. Auflage 1968
- 6. Auflage 1973
- 7. Auflage 1977
- 8. Auflage 1987
- 9. Auflage 1992
- 10. Auflage 1997
- 1. türkische Ausgabe 1976
- 2. türkische Ausgabe 1993

© 1957, 2002 Georg Thieme Verlag
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Grafiken: Ziegler + Müller, Kirchentellinsfurt
Satz: Ziegler + Müller, Kirchentellinsfurt
Druck: Grammlich, Pliezhausen
Buchbinder: Held, Rottenburg

ISBN 3-13-357211-3

1 2 3 4 5 6

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Buch eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem **Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Buch, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Anschriften der Herausgeber und Autoren

Herausgeber

Kaiser, Hanns, Prof. Dr.
Frauentorstraße 22
86152 Augsburg

Kley, Hans K., Prof. Dr.
Maegdebergstraße 13
78224 Singen/Hohentwiel

Mitarbeiter

Andus, Tilo, Prof. Dr.
Klinik für Allgemeine Innere Medizin
Krankenhaus Bad Cannstatt
Prießnitzweg 24
70374 Stuttgart

Bartels, Michael, Dr.
Abteilung Transplantationsmedizin
Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86009 Augsburg

Butenandt, Otfried, Prof. Dr.
Nördliche Seestraße 35
82541 Münsing

Michel, Olaf, Prof. Dr.
Universitäts-HNO-Klinik
Joseph-Stelzmann-Straße 9
50924 Köln

Nagel, Eckhard, Prof. Dr. Dr.
Abteilung Transplantationsmedizin
Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg

Niedner, Roland, Prof. Dr.
Klinik für Dermatologie
Klinikum Ernst von Bergmann
Charlottenstraße 72
14467 Potsdam

Schlimok, Günther, Prof. Dr.
II. Medizinische Klinik
Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg

Stöhr, Manfred, Prof. Dr.
Neurologische Klinik
Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg

Wettengel, Ralf, Prof. Dr.
Schillbachstraße 13
07743 Jena

Zierhut, Manfred, Prof. Dr.
Augenklinik, Abteilung I
Eberhard-Karls-Universität
Schleichstraße 12
72076 Tübingen

Vorwort zur 11. Auflage

Seit der 1. Auflage 1957 hat sich das Buch „Cortisontherapie“ in Inhalt, Form und Umfang kontinuierlich verändert. In jeder Auflage fanden sich die jeweils neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse und klinischen Erfahrungen. Das Ziel des Buches bleibt aber unverändert:

Dem Arzt ein zuverlässiger Ratgeber in allen Fragen der Cortisontherapie zu sein.

Während sich die Herausgeber bei früheren Auflagen die Bearbeitung der Inneren Medizin geteilt haben, hat sie die zunehmende Spezialisierung der Teilgebiete nun bewogen, einzelne Kapitel erfahrenen Fachspezialisten anzuvertrauen. Wir danken Prof. T. Andus (Magen-Darm-Leber-Krankheiten), Prof. E. Nagel und Dr. M. Bartels (Transplantation), Prof. G. Schlimok (Blut- und Tumorkrankheiten) und Prof. R. Wettengel (Bronchial- und Lungenkrankheiten) für die Übernahme dieser Teilgebiete und ihr erfolgreiches Bemühen, sich dem Gesamtkonzept des Buches anzupassen.

Das Gebiet der Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten wurde dankenswerterweise von Prof. O. Michel völlig neu gefasst.

Zu Dank verpflichtet sind wir auch allen bisherigen Mitarbeitern, die ihre Kapitel wiederum überarbeitet und aktualisiert haben.

Schließlich danken wir den Mitarbeitern des Thieme Verlages für die hervorragende und vertrauensvolle Zusammenarbeit.

Sommer 2002

H. Kaiser und H. K. Kley

Inhaltsverzeichnis

Die Geschichte eines Hormons	1
Die Nebennierenrindenhormone	7
Terminologie, Trivialnamen und biochemische Bezeichnungen	8
Aufbau und Entwicklung der Nebennierenrinde	11
Physiologie der Nebennierenrindenhormone	12
Physiologie von Cortisol	12
Synthese von Cortisol	12
Metabolismus von Cortisol	12
Plasmaspiegel von Cortisol	13
Proteinbindung von Cortisol im Plasma	14
Regulation von Cortisol	15
Intrazelluläre „Transporthemmung“ von Cortisol	17
Wirkungen von Corticoiden in der Peripherie	18
Wirkungen der Corticoide	19
Genomische Wirkungen	19
Nicht genomische Wirkungen	21
Beeinflussung der Cortisol-/Corticoidwirkung	22
„Hierarchie“ der Corticoide	23
Wirkungen von Corticoiden im Organismus	23
Cortisol als „Hormon für das Leben“	24
Cortisol als „Hormon für den Stress“	24
Corticoide als Pharmaka	25
Physiologie der „anderen“ Nebennierenrindenhormone	26
Mineralocorticoide	26
Adrenale Androgene	27
Adrenale Östrogene	29
Adrenale Gestagene	29
Testverfahren für Nebennierenrindenhormone	30
Basalmessungen von Hormonen im Plasma	30
Basalmessungen von Hormonen im Urin	31
Stimulationstests	32
Suppressionstests	33
Substitutionstherapie	35
Ursachen der NNR-Insuffizienz	36
Rezeptorresistenz für Glucocorticoide	37
Unempfindlichkeit gegenüber Corticoiden	37
Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison)	38
Addison-Krise	40
Chronische Substitutionstherapie der primären NNR-Insuffizienz	41

Sekundäre NNR-Insuffizienz	45
Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	45
Hypophyseninsuffizienz mit SIADH-Syndrom	45
Hypophysäres Koma	46
Hypothalamische Störung der adrenalen Partialfunktion	46
Iatrogene Nebennierenrindeninsuffizienz (= iatrogene Insuffizienz des adrenalen Regelkreises)	47
Substitutionstherapie in besonderen Situationen	48
Substitutionstherapie in verschiedenen Lebensphasen	48
Schwangerschaft/Geburt/Stillzeit	48
Kindheit	49
Seneszenz/Alter	49
Stresssituationen	49
Substitution bei Arbeit und Urlaub	50
Auslandsreisen	50
Flugreisen (Jet-lag)	51
Hochgebirgstouren	51
Schicht- und Nachtarbeit	52
Substitution bei Krankheiten/Pharmaka	52
Adrenostatika	52
AIDS mit NNR-Insuffizienz	52
Akute massive Nebennierenblutung	53
Operation und Narkose	54
Operation wegen Cushing-Syndrom	55
Operation wegen Inzidentalom (inaktives NNR-Adenom)	55
Pharmaka mit Interaktionen auf Hormone des adrenalen Regelkreises	56
Relative NNR-Insuffizienz	56
Schilddrüsenerkrankungen	57
Schwere Allgemeinerkrankungen (Sepsis)	57
Tumorbedingte NNR-Insuffizienz	57
Substitution bei genetisch bedingten Krankheiten	58
Adrenogenitales Syndrom	58
Adrenoleukodystrophie/Adrenomyeloneuropathie	60
Hemm-(Suppressions-)therapie	61
Krankheiten mit Hormonexzess, geeignet für die Hemmdiagnostik	62
Cushing-Syndrom (Hypercortisolismus)	63
Conn-Syndrom (Hyperaldosteronismus)	67
Gynäkomastie	70
Hirsutismus	71
Inzidentalom der Nebenniere	73
Adrenostatika für die Hemmtherapie bei Hormonexzess	75
Adrenostatika mit zentralem Angriffspunkt	75
Adrenostatika mit Hemmung der Steroidsynthese in der NNR	75
Adrenostatika mit Wirkung auf Transport und Metabolismus	77
Adrenostatika mit Wirkung auf den Hormonrezeptor	77

Grundlagen der Pharmakotherapie mit Corticoiden	79
Corticoide für Substitution und systemische Pharmakotherapie	80
Pharmakokinetik	84
Bioverfügbarkeit	84
Halbwertszeiten	84
Metabolismus	85
Plasmabindung	86
Verteilungsvolumen	86
Pharmakodynamik	87
Molekülstruktur und Wirkung	87
Rezeptoraffinität	87
Zellulärer Wirkungsmechanismus	88
Genomische rezeptorvermittelte Wirkungen	88
Wirkungen der Corticoide auf die adrenale Achse	89
Wirkungen der Corticoide auf allergische Reaktionen	89
Wirkungen der Corticoide auf Entzündungsreaktionen	89
Wirkungen der Corticoide auf das Immunsystem	90
Weitere Wirkungen der Corticoide	90
Nicht genomische Wirkungen	91
Äquivalenzdosis der verschiedenen Corticoide	92
„Neue Steroide“	92
Aminosteroid (Lazaroid)	93
Angiosteroid (angiostatische Steroide)	93
Neurosteroid	94
Unerwünschte Wirkungen der Pharmakotherapie mit Corticoiden	95
Art, Auftreten und Bewertung unerwünschter Corticoidwirkungen	96
Allergie auf Corticoide (= Cortisonallergie)	99
Augenschäden	101
Katarakt	101
Glaukom	102
Uveitis	103
Sonstige Augenschäden	103
Elektrolyt-Wasserhaushalt	104
Gastrointestinaltrakt	106
Schäden an Mund und Ösophagus	106
Magen/Duodenalulcera	107
Regeln zur Vermeidung von Ulcera unter Corticoiden	107
Dünndarmschäden	108
Colonperforation	109
Hämorrhoidalbeschwerden	110
Pruritus ani bzw. Pruritus vulvae	110
Pankreatitis	110
Leberschäden	111
Hämatologische Veränderungen	113
Blutbestandteile	113
Blutungsneigung und Thrombosen	115

Hormonveränderungen	116
Iatrogenes Cushing-Syndrom	116
Erworbene Cortisonresistenz	117
Suppression des adrenalen Regelkreises	118
Amenorrhö/Impotenz	120
Wachstumshemmung	121
Infektionen	122
Kardiovaskuläres System	126
Veränderungen am Herzen	126
Arteriosklerose	127
Arterielle Hypertonie	129
Dyslipoproteinämie	130
Insulinresistenz	131
Übergewicht	131
Knochen- und Gelenkschäden	132
Knorpelschädigung	132
Osteoporose	133
Therapie der corticoidinduzierten Osteoporose	135
Prophylaxe der corticoidinduzierten Osteoporose	135
Osteonekrose (= aseptische Knochennekrose)	137
Subluxationen der Halswirbelsäule	140
Muskel- und Sehnenveränderungen	141
Muskulaturveränderungen	141
Myopathie	141
Akute Myopathie der Atemmuskulatur	142
Sehnenrupturen	144
Nierenveränderungen	145
Stoffwechseleränderungen	146
Kohlenhydratstoffwechsel	146
Diabetes mellitus	146
Fettstoffwechsel	148
Fettverteilungsstörung und Plasmalipide	148
Lokalisierte Fettablagerungen	149
Eiweißstoffwechsel	150
Eiweißstoffwechsel und Muskeln	150
Haut und Bindegewebe	150
Wundheilungsstörungen	151
Tumorinduktion und Neoplasien	153
ZNS und Psyche	155
Endokrinologische und Stoffwechsel-Veränderungen	156
Vegetative Veränderungen	156
Somatisch geprägte Veränderungen	157
EEG- und Schlafveränderungen	157
Guillain-Barré-Syndrom	157
Hirnatrophie	157
Pseudotumor cerebri	158
Singultus	158

Psychische Veränderungen	159
Euphorie	160
Depression	161
Psychosen	161
Behandlung psychischer Störungen mit Corticoiden	162
Krankheiten bei Kindern unter Corticoiden	162
Kognitive Veränderungen	164
Weitere zerebrale Störungen	165
Corticoidentzugssyndrom und Corticoidabhängigkeit	167
Die so genannte Cortisonangst	169
 Praxis der Pharmakotherapie mit Corticoiden	 171
Lokale (= topische) Corticoidapplikation	172
Anforderungsprofil an topische Corticoide	172
Dosierung der topischen Corticoide	173
Intraartikuläre Injektion	174
Infiltrationen in Weichteile	180
Systemische Corticoidtherapie	183
Präparateauswahl	183
Äquivalenzdosis der verschiedenen Corticoide	184
Applikationswege für die systemische Corticoidtherapie	187
Applikationsformen für die systemische Corticoidtherapie	189
Alternierende Applikation	189
Intermittierende Applikation	190
Kontinuierliche Applikation	190
Zirkadiane Applikation	190
„Moderne“ Applikationsformen	192
Intravenöse Stoßtherapie (pulse therapy)	192
Ultrahohe Corticoidstoßtherapie	192
Low-dose-Therapie	193
Dosierungsempfehlungen	196
Initialdosis	196
Abbau der Initialdosis	197
Erhaltungsdosis	197
Absetzmanöver	197
Richtlinien für Corticoidabsetzmanöver	198
Allgemeine Regeln für die systemische Corticoidtherapie	199
Systemische Corticoidtherapie in speziellen Situationen	200
Impfungen unter Corticoidtherapie	200
Lebererkrankungen und Corticoide	201
Nierenerkrankungen und Corticoide	202
Operative Eingriffe	203
Operation bei NNR-Insuffizienz	203
Adrenalektomie wegen Cushing-Syndrom	204
Wahloperation und (vermutete) NNR-Insuffizienz	205
Operationsrisiken unter Corticoidtherapie	206
Therapie in verschiedenen Lebensphasen	208
Schwangerschaft	208
Stillen	211
Seneszenz/Alter	211
Stresssituationen	212

Überwachung einer langfristigen Corticoidtherapie	214
Interaktionen mit Corticoiden	215
Interaktionen mit Hormonen	215
Interaktionen mit Pharmaka	216
Kontraindikationen für die Behandlung mit Corticoiden	220
Die zehn häufigsten Fehler bei Corticoidtherapie	221
 Indikationen für die Pharmakotherapie mit Corticoiden	223
Allergische Reaktionen	224
Typen der Überempfindlichkeitsreaktion	224
Autoimmunkrankheiten	226
Nicht allergiebedingte (Haut-)Reaktionen	227
Urtikaria und Angioödem	228
Stevens-Johnson-Syndrom/Toxische epidermale Nekrolyse	229
Reaktionen auf Stiche und Bisse von Tieren	229
Anaphylaktoide Reaktionen und idiopathische Anaphylaxie	231
Kontrastmittelreaktionen	231
Akuter Transfusionszwischenfall	233
Irrtümliche intraarterielle Injektion/Infusion	234
 Blut- und Tumorerkrankungen	235
Zytopenien	235
Aplastische Anämie	235
Aregeneratorische Anämie mit Thymom	235
Blackfan-Diamond-Anämie	236
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	236
Autoimmunhämolytische Anämie	236
Sichelzellanämie	236
Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (Morbus Moschcowitz)	237
HELLP-Syndrom	237
Idiopathische thrombozytopenische Purpura	237
Evans-Syndrom	238
Autoimmun-Neutropenie	239
Plasmatische Gerinnungsstörungen	240
Hämatologische Neoplasien	240
Myelodysplastische Syndrome	240
Akute lymphatische Leukämie	240
Akute myeloische Leukämie	241
Chronisch myeloproliferative Erkrankungen	241
Morbus Hodgkin	241
Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphome	242
Multiples Myelom (Plasmozytom)	242
Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome	243
Solide Tumoren	244
Mammakarzinom	244
Prostatakarzinom	244
Primäre und sekundäre Hirntumoren	244
Corticoide in der antiemetischen Therapie	245
Corticoide in der Therapie der Hyperkalzämie	246
Corticoide in der Schmerztherapie	247
Corticoide in der Palliativtherapie	247