

Steroidtherapie



Workshop Wiler-Symposium 2016
M. Looser Spital WIL

Über was ich reden werde

Wir beginnen da, wo der Entscheid zu einer peroralen Therapie mit Glucocorticoiden gefallen ist.

- Predniso(lo)n
- Hydrocortison

Auf was müssen wir vor der Therapie, während der Therapie und nach dem Absetzen der Therapie achten?

Nebenwirkungen → Welche?

Ausgewählte wichtige Nebenwirkungen:

- Prävention
- Diagnose
- Therapie

Über was ich schweigen werde

- Verschiedene Indikationen für Glucocorticoide
- Dosierungen für spezifische Indikationen
- Topische – inhalative Glucocorticoide
- Wirkungsweise der Glucocorticoide

Nebenwirkungen

Kardiovaskulär  Hypertonie Herzinsuffizienz Ödeme	Augen  Glaukom Katarakt	Muskuloskeletal  Osteoporose Myopathie
Endokrinologie / Immunologie  Diabetes mellitus 2° NNR-Insuffizienz Infekte ↑	Hirn  Psychiatrische Symptome	Haut / Phänotyp  Gewichtszunahme Cushing, Akne, Striae, Purpura

Nebenwirkungen - Fakten

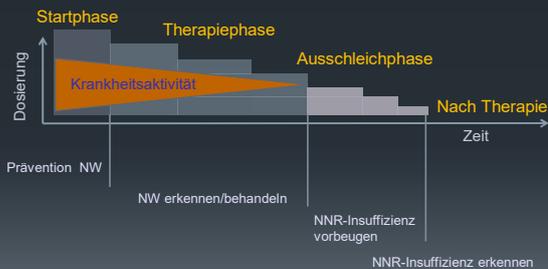
Nebenwirkungen unter Glucocorticoidtherapie sind häufig (~ 50%).

Die Nebenwirkungen können nicht anhand der Dosis und der Dauer der Therapie vorausgesagt werden.

Wir wissen zu Beginn nicht, wie lange die Therapie dauern wird !

- Prävention von Nebenwirkungen
- Nebenwirkungen rasch erkennen
- Nebenwirkungen richtig behandeln

Therapieverlauf



Prävention NW

NW erkennen/behandeln

NNR-Insuffizienz vorbeugen

NNR-Insuffizienz erkennen

Startphase - Prävention

Individuelles Risikoprofil des Patienten ausarbeiten

- Vorbestehende Diagnosen ?
 - Diabetes mellitus ?
 - Hypertonie, Herzinsuffizienz?
 - Glaukom, grauer Star?
 - Osteoporose?
 - psychiatrische Erkrankung ?
 - latente Tbc?

Prävention starten

Impfstatus überprüfen – nachimpfen!
Osteoporoseprophylaxe

Patienten aufklären !

Patienten oft skeptisch gegenüber Steroiden !

Startphase - Impfungen

Impfbüchli überprüfen !

Ausstehende Impfungen vervollständigen.

- **Lebendimpfstoffe** während Therapie kontraindiziert!
 - Masern/Mumps/Röteln, Varizellen
 - Gelbfieber, Typhus (Reise geplant?)
- **Totimpfstoffe** auch während der Therapie möglich!
 - Influenza, Pneumokokken, Hepatitis B
 - Tetanus, FSME



Startphase – Latente Tbc ?

Bei allen Patienten suchen ?

- **Risikostratifizierung**



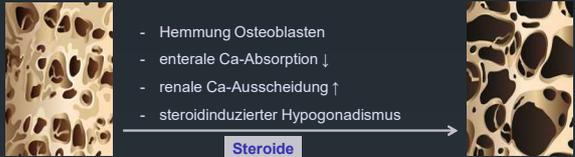
Anamnese: Herkunft, Kontakt zu Tbc, TNF-alpha-Blocker
Rö-Thorax: Pleurakuppenschwiele, verdächtiger Herd

- Quantiferon-Test

Konsequenz eines positiven Tests bei Risikopatienten:

- 9-monatige Isoniazid-Monotherapie !
- toxische Reaktionen der Leber (Hepatitis) ! Risiko 1 bis 5 %
- **Alternativ:** 3 Monate INH+ Rifampicin oder 4 Monate Rifampicin

Steroidinduzierte Osteoporose



- Hemmung Osteoblasten
- enterale Ca-Absorption ↓
- renale Ca-Ausscheidung ↑
- steroidinduzierter Hypogonadismus

Steroide →

Häufigste Nebenwirkung einer langfristigen GC-Therapie

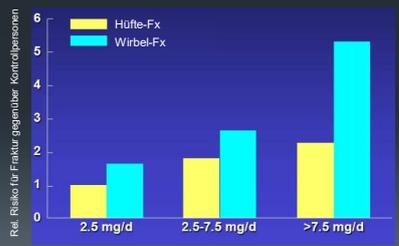
Knochenverlust in den ersten 3-6 Monaten am stärksten!

→ **Prophylaxe / Therapie schon ab Therapiebeginn**

Steroidinduzierte Osteoporose

Risiko für Schenkelhals-Fx unter Steroidtherapie = 3mal höher!

Ca. 1/3 der Patienten haben nach 5-10 Jahren eine Wirbel-Fx



Dosis (mg/d)	Hüfte-Fx	Wirbel-Fx
2.5	~1.0	~1.8
2.5-7.5	~1.8	~2.8
>7.5	~2.2	~5.2

Steroidinduzierte Osteoporose

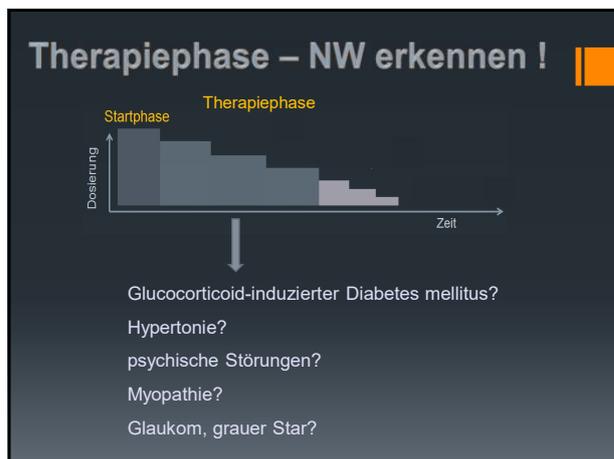
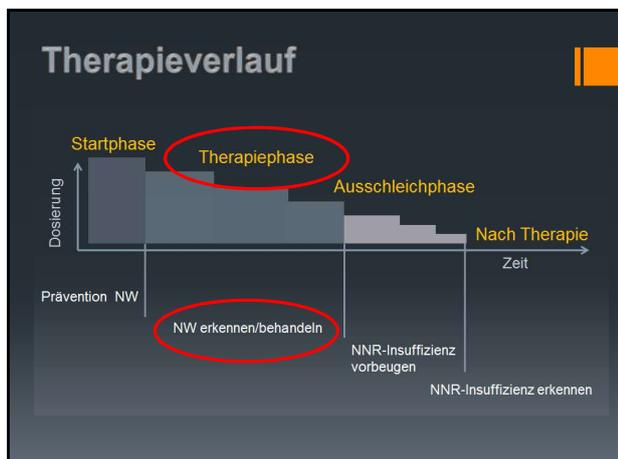
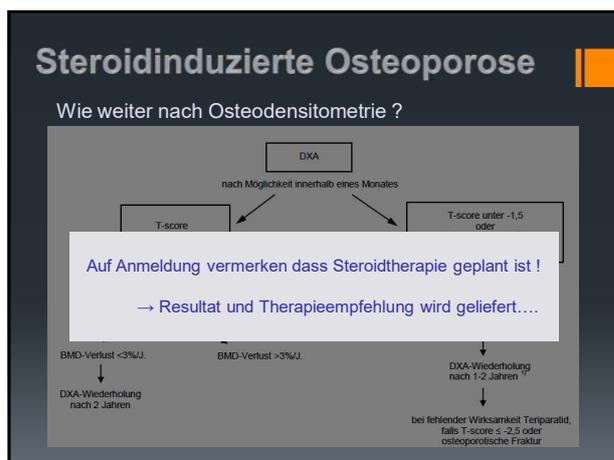
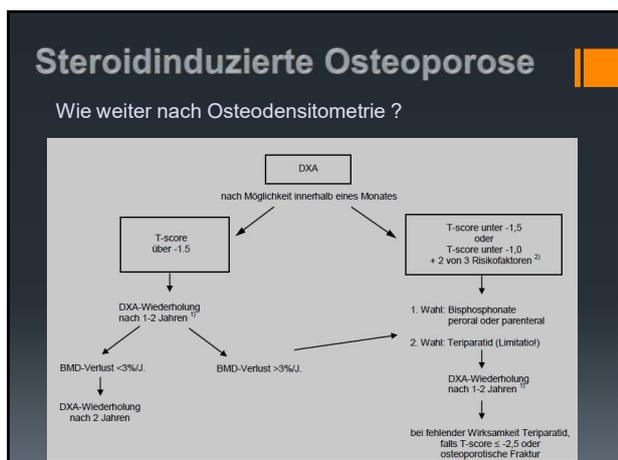


Prävention für alle Patienten ab Therapiebeginn!

- Calcium (1000 – 1200 mg tägl.) + Vit. D3 (800 – 1200 E tägl.)
- Reduktion Osteoporose-Risikofaktoren:
 - meiden von Rauchen / Alkohol
 - regelmässige körperliche Aktivität
- **Labor:** Ca, Phosphat, Vit D 25-OH

Bisphosphonate ?

Indikation wird anhand der **Osteodensitometrie** (innerhalb des ersten Monats bei allen Patienten) + dem **Risikoprofil** des Patienten gestellt.



GC- induzierter Diabetes Mellitus

Oft zu spät diagnostiziert und ungenügend behandelt

Risiko von Dosis und Therapiedauer abhängig für Patienten ohne vorgängig bekannten DM

Prednis(ol)on-Dosis	OR für antidiabetische Therapie
bis 10 mg	1.77
10 - 20 mg	3
20 - 30 mg	5.8
> 30 mg	10

- RF: HbA1c ≥ 5,7%, Übergewicht, fam. Belastung, Alter

Steroide → Insulinsekretion↓ + Gluconeogenese↑ + Insulinresistenz ↑

GC- induzierter Diabetes Mellitus

Diagnosekriterien Diabetes mellitus

nüchtern Glucose	≥ 7.0 mmol/l
postprandiale Glucose	≥ 11.1 mmol/l
HbA1c	≥ 6.5%
oGTT 2-h Wert	≥ 11.1 mmol/l

GC- induzierter Diabetes Mellitus

Wer hat keinen steroidinduzierten DM ?

Pat 1: nü BZ 6.7

Pat 2: HbA1C 6.3

Pat 3: postprandialer BZ 14Uhr: 13.4 mmol

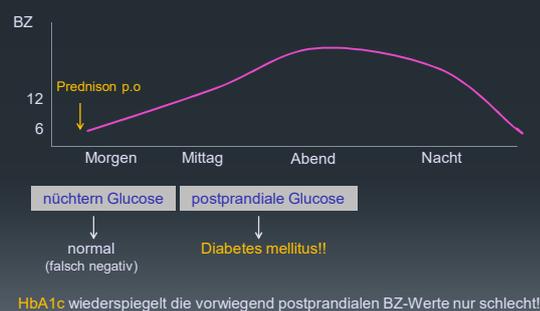
GC- induzierter Diabetes Mellitus

Der BZ-Verlauf über den Tag widerspiegelt die Pharmakodynamik der Steroide.

Predniso(lo)n

- max Effekt 4 - 8h nach Einnahme am Morgen
- Effekt hält für 12-16 Stunden an
- Effekt fällt in Nacht wieder ab

GC- induzierter Diabetes Mellitus



GC- induzierter Diabetes Mellitus

Pat 1: nü BZ 6.7

→ kann falsch negativ sein !

Pat 2: HbA1C 6.3

→ kann falsch negativ sein !

Pat 3: postprandialer BZ 14Uhr: 13.4 mmol

~~Nüchtern Glucose ≥ 7.0 mmol/l~~

~~Postprandiale Glucose ≥ 11.1 mmol/l~~

~~HbA1c $\geq 6.5\%$~~

~~oGTT 2-h Wert > 11.1 mmol/l~~

GC- induzierter Diabetes Mellitus

Diagnose Steroid-induzierter DM

Nüchtern Glucose ≥ 7.0 mmol/l

Postprandiale Glucose ≥ 11.1 mmol/l

HbA1c $\geq 6.5\%$

oGTT 2-h Wert ≥ 11.1 mmol/l

➔ Idealer Zeitpunkt: 2 h nach Mittagessen
Wie oft messen → 2-4 wöchentlich

Therapie GC- induzierter DM

Lifestylemodifikation

- Bewegung
- Ernährungsberatung

Medikamentös

Orale Antidiabetika möglich bei BZ < 12 mmol/l (Metformin 1. Wahl)

Insulin ab BZ 12 mmol/l

1. Wahl: Kurzwirksames Mahlzeiteninsulin

Falls nicht möglich:

Mischinsulin / langwirksames Insulin am Morgen
KEIN Basisinsulin am Abend!

➔ **Insulin-Anpassung bei Veränderung der Steroiddosis !**

Steroide und Psyche

Häufig !

Treten schon zu Beginn der Therapie auf (Ø 1 Woche)

- Depressionen 20-50% (Suizidalität)
- Psychosen ~ 3% («Steroidpsychose»)
- kognitive Einbußen und Delire bei älteren Patienten
- Schlafstörungen
- euphorisierende Wirkung → birgt Suchtpotential
- Exazerbation von bestehenden psychiatrischen Erkrankungen

→ Pat informieren! Psychiatrische Anamnese vor Therapie!
 Dosisreduktion - Steroide absetzen!
 Antidepressiva/Neuroleptika mit Nutzen

Steroide und Hypertonie

Steroide beeinflussen alle wesentlichen Teile des blutdruckregulierenden Systems:

- Natrium- und Volumenretention in Nieren
- Katecholaminwirkung ↑ am Herzen – positive Inotropie
- Katecholaminwirkung ↑ an Gefäßen – Vasokonstriktion

→ **Bekannte Hypertoniker:**
 → Patienten aufklären !
Pat. ohne Hypertonie:
 → monatliche BD-Kontrollen

Steroide und Blutbild

	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3
Leukocyten (4-10G/l)	2.8	14.8	15.1
Neutrophile (25-78%)	15%	12%	82%
Eosinophile (< 8%)	16%	7%	5%
Monocyten (2-12%)	2%	2%	5%
Lymphocyten (20-52%)	60%	78%	6%
Basophile (< 2%)	7%	1%	2%

→ Steroide → Leukocytose mit Neutrophilie

Ausschleichphase



Ausschleichphase

Zweck

→ Vermeidung einer sekundären NNR-Insuffizienz

Risiko abhängig von

- Dosis und Länge der Therapiephase
- Einnahme morgens und abends oder langwirksame GC (Dexamethason)
 → stärkere Suppression der ACTH-Achse

Ausschleichphase

Predniso(lo)n /d	Dosisreduktion	Zeitintervall
> 40 mg	10 mg	1 - 2 Wochen
≤ 40 mg	5 mg	1 - 2 Wochen
≤ 20 mg	2.5 mg	2 - 4 Wochen

Cave: Ab 10 mg Prednison → Risiko für NNR-Insuffizienz ↑↑

- Patienten instruieren
- Merkblatt (→Homepage Endokrinologie KSSG)

Physiologische Dosis: 5 mg für 3-4 Wochen
 alternativ Hydrocortison 15-5-0 mg

Testung NNR-Achse vor Absetzen der Therapie
 → 2° NNR-Insuffizienz ?



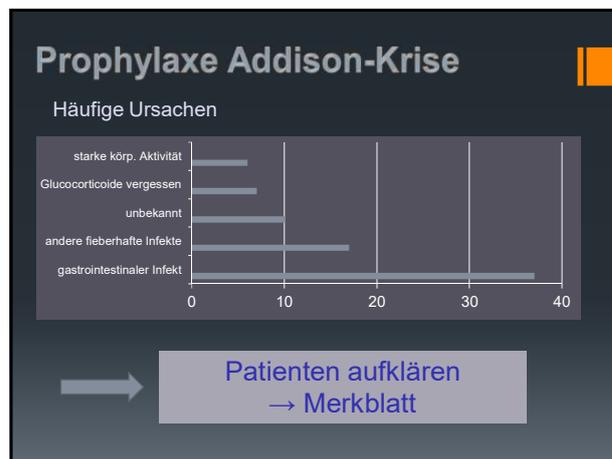
Ausschleichphase

Pat. 1 : Diarrhoe, Bauchschmerzen, Adynamie
 Pat. 2 : Arthralgien, Myalgien, Schwäche
 Pat. 3 : Schwindel, Hypotonie, Somnolenz

Pat. 1 + 3 : → Zeichen der Addison-Krise
 Pat. 2 :
 → Wiederaufflackern Grunderkrankung oder...
 → «Steroidzugssyndrom»!

Ausschleichphase

Addison-Krise	Steroidzugssyndrom
Schwindel Hypotonie – Schock Übelkeit, Erbrechen Diarrhoe Bauchschmerzen Adynamie Verwirrung Somnolenz	Arthralgien, Myalgien Fieber Depression Schwäche Kopfschmerzen Orthostase +
DD → Symptome der wiederaufflackernden Grunderkrankung ?	Keine NNR-Insuffizienz



Prophylaxe Addison-Krise

Dosiserhöhung des Hydrocortison bei:

- Fieber** → 37 - 38 °C: Dosis verdoppeln
38 - 39 °C: Dosis verdreifachen
> 39 °C: Dosis vervierfachen
- anstrengender Sport, z.B. Bergtouren/ Reisen**
→ Morgendosis, evt. auch Abenddosis verdoppeln
- Anstrengung am Abend (Tanz, Feste, Sport, Sitzungen etc.)**
→ ½ Tbl. Hydrocortison abends zusätzlich bzw. Abenddosis verdoppeln
- Reisen** → immer Hydrocortison-Tabletten in **Reserve** mitnehmen
→ bei Auslandsreisen: 1 Ampulle Hydrocortison (Soluocortef®) in **Reserve** mitnehmen
- Notfallsituationen (Unfall, Schock, Bewusstlosigkeit, hohes Fieber, Krämpfe)**
→ **sofort 100 mg Hydrocortison (Soluocortef®) intravenös oder intramuskulär**

Homepage Endokrinologie KSSG

Predniso(lo)ndosis x 4 = Hydrocortisonosis

Zusammenfassung

Startphase Prävention von NW	Therapiephase Erkennen von NW	Ausschleichphase Risiko NNR-Insuff. ↓
Prophylaxe Osteoporose Risikoprofil ausarbeiten: → DM? → Hypertonie? → psychische Erkrankungen → Glaukom, grauer Star	Regelmässige Kontrollen → je nach Risikoprofil des Pat. 2-4 wöchentlich	Steroide ausschleichen → ab 10 mg Predniso(lo)n: Stressituation: Dosis↑ → Merkblatt! → ab 5 mg Predniso(lo)n über 3-4 Wochen Testung ob NNR-Insuffizienz vorliegt!
Patientenaufklärung	Diabetes mellitus → postpr. BZ alle 2-4 Wochen	Patientenaufklärung
Impfungen überprüfen	Psyche → nachfragen!	Addisonkrise?
RF für latente Tbc ?	Hypertonie → BD monatlich	Steroidzugssyndrom?
Osteodensitometrie innerhalb erster 4 Wochen	Glaukom → alle 6 Monate	Aufflackern Grunderkrankung?

