

## Prednisolon

### Synonym:

11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxy-1,4-pregnen-3,20-dion

Prednisolon-21-acetat, Prednisolon-21-dihydrogenphosphat-Dinatriumsalz, -Monoatriumsalz, Prednisolon-21-hydrogensuccinat, -Natriumsalz, Prednisolonhemisuccinat, Prednisolon-21-hydrogensulfat, Prednisolon-21-pivalat, Prednisolontrimethylacetat, Prednisolon-21-tetrahydrogenphthalat

### Handelspräparate:

Schöning-Berlin:

Alferm-Salbe

Orion Pharma:

Decaprednil

Merck:

Decortin

Solu-Decortin

CIBA-Vision:

Ultracortenol

Hoechst Marion Roussel:

Dontisolon

GALENpharma:

duraprednisolon Kristallsuspension

Prednisolon Ferring

Merck dura:

duraprednisolon Tabletten

Hefa Pharma:

hefasolon

Pharm-Allergan:

Inflanefran

bene-Arzneimittel:

Klismacort

Wolff:

Linola

Artesan

Cassella-med:

Prectal

Merckle:

Prednabene

Lichtenstein:

Predni Lichtenstein

Predni-H

Hexal:

Prednihexal

Ursapharm:

Predni-POS

Jenapharm:

Prednisolon Jenapharm

Prednisolut

Rotexmedica:

Prednisolon-Rotexmedica

Börner:

Prednisolon, Sanhelios<sup>®</sup>

LAW:

Prednisolon LAW

ratiopharm

Prednisolon-ratiopharm

### Vorkommen im Trinkwasser

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### Wirkungscharakter:

Prednisolon unterscheidet sich von Cortisol nur durch eine Dehydrierung an C-1. Es hat eine gegenüber Cortisol etwa 4-5mal stärkere glukokortikoide und eine abgeschwächte mineralokortikoide Wirkung (Faktor etwa 0,6-0,8).

Dabei ist der mineralokortikoide Effekt, der in einer NaCl- und Wasserretention und einer vermehrten Kaliumexkretion besteht, eher als unerwünschte Wirkung zu betrachten, während die glukokortikoide Wirkung therapeutisch genutzt wird.

Glukokortikoide beeinflussen den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel mit der Tendenz, dem Organismus auf Kosten von Eiweiß und Fett Kohlenhydrate zur Verfügung zu stellen, sie wirken also katabol und ergotrop. Die Grundlage der Prednisolonwirkungen bilden molekularpharmakologische Mechanismen, bei denen sich zur Auslösung des spezifischen Glukokortikoideffektes das Steroidmolekül an einen Zytosolrezeptor bindet und zur Transkription an das Kernchromatin anlagert. Dort erfolgt die Induktion des Codes auf die mRNA, die nach Interaktion mit zytoplasmatischen Ribosomen eine im Kern implizierte

Aminosäure übersetzt (Translation). Das nach dieser Information gebildete Protein (z.B. Macro cortin) realisiert die eigentliche pharmakodynamische Glukokortikoidwirkung, die auch noch nach Elimination des Steroids aus dem Körper, bei fortdauernder Anwesenheit des induzierten spezifischen Proteins, weiter anhalten kann durch Einlagerung des Steroidmoleküls anstelle von Cholesterin in die Plasma- und Quellmembranen. Dieser Vorgang dauert nur solange an, wie ausreichend hohe Glukokortikoidkonzentrationen (etwa 10–6 bis 10–5 mol/L und höher) in die Umgebung des Wirkortes vorliegen.

Prednisolon wird überwiegend zur pharmakologischen Therapie verwendet, welche eine überphysiologische Glukokortikoidkonzentration erfordert. Ziele der Behandlung in der Rheumatologie sind hauptsächlich Unterdrückung von Entzündung und Immunsuppression.

Für die Entzündungshemmung spielen neben Einflüssen auf die Zellbewegungen und -funktionen am Entzündungsort eine indirekte Hemmung der Prostaglandinsynthese und der Leukotriene sowie verschiedener anderer Mediatorsubstanzen eine Rolle. Daraus ergeben sich endothelabdichtende und das Bindegewebe betreffende antiproliferative Wirkungen.

Die immunsuppressive Wirkung beruht auf Einflüssen der Kortikoide auf alle Stadien der Immunantwort. Dieser Effekt kommt in erster Linie durch den hemmenden Einfluss auf die Makrophagen und Lymphozyten zustande, wobei die von den T-Lymphozyten abhängigen zellgebundenen Reaktionen stärker betroffen werden als die durch die B-Lymphozyten vermittelten humoralen Reaktionen. Prinzipiell sind die lokalen Wirkungen mit den systemischen identisch.

Durch die speziellen Applikationsmodi wie z.B. die intraartikuläre oder intraläsionale Injektion, die Verabreichung in Form von Augentropfen oder -salben gelingt es, höhere Wirkstoffkonzentrationen an den Wirkort zu bringen. Dabei kommt es je nach Applikationsart, pharmazeutischer Zubereitung und Dosierung zu mehr oder minder ausgeprägten systemischen Wirkungen.

### Stoffwechselverhalten:

Prednisolon wird nach oraler Aufnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert; maximale Plasmaspiegel werden nach 1–2 h erreicht.

Bei der parenteralen Gabe ist die Kinetik mehr von der galenischen Zubereitung und Veresterung abhängig als bei oraler Applikation. Prednisolon ist kaum wasserlöslich und wird deshalb in speziellen Zubereitungsformen zur Injektion angeboten.

Einige Ester sind wasserlöslich. Dabei zeichnen sich die Phosphatester wie Prednisolondihydrogenphosphat durch eine schnelle Wirkstofffreisetzung und das Erreichen eines relativ hohen Plasmaspiegels an freiem Kortikoid aus. Maximale Plasmaspiegel werden nach 30 bis 60 Minuten gesehen, wobei sich intravenöse und intramuskuläre Verabreichung kaum unterscheiden.

Bei anderen Estern wie Prednisolonhydrogensuccinat oder -sulfat dauert die Hydrolyse etwas länger, maximale Plasmakonzentrationen des freien, wirksamen Kortikoids werden nach ca. 60 Minuten erreicht. Prednisolonacetat wird sehr langsam zum freien Kortikoid gespalten. Deshalb ist es (meist in Form von Kristallsuspensionen) für die intraartikulären Anwendung geeignet. Die Kinetik ist genau wie bei intramuskulärer Injektion variabel. Nach intraartikulärer oder intraläsionaler Injektion als Kristallsuspension werden nach 2–4 Std. maximale Blutplasmaspiegel erreicht. Die Kinetik hängt jedoch nicht nur von der Dosis, der Kristallgröße und -oberfläche sowie der galenischen Zubereitung, sondern auch vom Entzündungsgrad (= Ausmaß der Vaskularisation) in Gelenk bzw. Gewebe ab.

Bei der entsprechenden Injektion einer wässrigen Lösung entspricht die Kinetik dagegen weitgehend derjenigen bei einer intravenösen Injektion.

Glukokortikoid-Kristallsuspensionen weisen eine durchschnittliche Wirkdauer von 8 bis 21 Tagen post applikationem auf. So beträgt die Wirkdauer nach Injektion von 10 bzw. 25 mg Prednisolonacetat 9–11 Tage.

Eine dritte Anwendungsform zur systemischen Therapie stellt der Einsatz von Prednisolon-Rektalkapseln dar. Hierbei werden nur etwa 50% der Wirkstoffmenge durch die Darmschleimhaut so verzögert resorbiert, dass maximale Prednisolon-Plasmaspiegel erst nach etwa 2,5 h beobachtet werden.

Prednisolon wird wie alle Glukokortikoide zunächst an ein Alpha-2-Globulin (CBG oder Transcortin) gebunden. Dieses hat eine hohe Affinität, aber eine begrenzte Kapazität, so dass die therapeutisch verab-

reichten Kortikoiddosen überwiegend an Albumin gebunden werden. Das eiweißgebundene und das freie Steroid stehen in ständigem Austausch. Da der Anteil des freien Kortikoids mit zunehmender Dosis ansteigt, besteht keine lineare Eiweißbindung.

Prednisolon wird in der Leber zu ca. 70% durch Glucuronidierung und zu etwa 30% durch Sulfatierung metabolisiert. Die hormonal unwirksamen Metaboliten werden überwiegend durch die Nieren ausgeschieden. Nur ein minimaler Anteil von Prednisolon erscheint unverändert im Harn.

Die Plasma-Eliminations-Halbwertszeit von Prednisolon beträgt ca. 3 h; sie variiert jedoch nach Höhe der Dosis, Tageszeit der Einnahme, Alter und Geschlecht des Patienten sowie körperlicher Aktivität. Sie wird auch durch Gravidität, Estrogentherapie, Leberfunktionsstörungen, schwere Kreislaufstörungen sowie durch die Schilddrüsenfunktionslage beeinflusst.

Zwischen der kinetischen und biologischen Halbwertszeit, gemessen an der endokrinen Hemmwirkung einerseits und der klinisch erwünschten antiinflammatorischen Potenz andererseits, besteht keine direkte Korrelation. Wegen des komplexen Wirkungsmechanismus ist das Maximum der biologischen Wirkung gegenüber dem Verlauf der Plasmaspiegel deutlich verzögert.

Für die pharmakologische Wirkung und die Steuerung des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde ist nur das jeweils freie Kortikoid verantwortlich.

Prednisolon gehört zu den mittellang wirkenden Glukokortikoiden mit einer Wirkdauer zwischen 18 und 36 Stunden.

Auch nach intraartikulärer oder intraläsionaler Injektion von Prednisolonacetat als Kristallsuspension werden nach 2 - 4 h maximale Blutplasmaspiegel erreicht. Da das Ausmaß der nach lokaler Anwendung auftretenden systemischen Wirkung neben dem maximalen Blutplasmaspiegel auch von der Konzentration des Glukokortikoids am beschriebenen Rezeptorsystem und der Umsetzung in die eigentlich wirksamen Proteinstrukturen abhängt, wurde in zahlreichen Untersuchungen der Grad der systemischen Wirkung indirekt, z.B. an der endokrinen Suppressionswirkung, gemessen. Systemische Wirkungen in unterschiedlicher Ausprägung sind für viele lokale Anwendungsformen belegt. Dabei sind besonders die topische Anwendung von wässrigen oder kristallinen Injektionslösungen, großflächige Anwendung von Externa in der Dermatologie unter Okklusion und rektale Applikationsformen als Klysmen oder in Schaumform zu erwähnen.

Die Penetration von Glukokortikoiden wurde bei intakten und verletztem Hornhautepithel gemessen. Im allgemeinen penetrieren die Substanzen wesentlich besser in und durch die Hornhaut mit entferntem Hornhautepithel als mit intaktem. Im Vergleich zu Fluormetholon ist die Konzentration an Prednisolonacetat am unversehrten Auge um den Faktor 4 und an entzündeten Auge um den Faktor 6 höher. Es wurden bei Applikationen eines Tropfens einer 0,1%igen Prednisolonacetatlösung nach 15 Minuten 5,9  $\mu\text{g/g}$  an unversehrten und 9,9  $\mu\text{g/g}$  am entzündeten Kaninchenauge in der Kornea gemessen. Die Kammerwasserkonzentrationen betragen nach 1 Stunde 0,48 ( $\mu\text{g/ml}$  bzw. 0,41  $\text{ng/ml}$ ). Die Halbwertszeit für Prednisolonacetat in der Kornea beträgt 17 min, im Kammerwasser 80 min.

Weiterhin hat sich gezeigt, dass bei intaktem Hornhautepithel eine höhere antiphlogistische Wirksamkeit von Suspensionen der lipophilen Ester oder freien Alkohole erreicht wird als von Lösungen der hydrophilen Natriumphosphatester.

### Indikationen:

#### *Fachbereich Rheumatologie*

##### a) Systemische Therapie

- Polymyalgia rheumatica mit und ohne nachweisbare Riesenzellarteriitis, syst. niedrig dosiert Arteriitis temporalis, syst. hochdosiert über mindestens ein Jahr, bei akutem Visusverlust hochdosierte Stoßtherapie
- Aktive Phasen von Kollagenosen: systemischer Lupus erythematoses, insbesondere viscerele Formen, Panarteriitis nodosa und andere Vasculitiden, Polymyositis/Dermatomyositis, viscerele Formen von progressiver systemischer Sklerose, rezidivierende Polychondritis, Mischkollagenosen, in Abhängigkeit von der Indikation und akutem Zustand syst. mittlere Dos. bis hochdosierte Stoßtherapie
- Chronische Polyarthritiden:

- Entzündlich hochaktive Phasen und besondere Verlaufsformen, z.B. sehr schnell destruierend verlaufende Formen und/oder viscerale Manifestationen, syst. mittlere Dosierung bis hochdos. Stoßtherapie
- Andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes und Resistenz gegenüber nichtsteroidalen Antiphlogistika es erfordern.
  - Rheumatische Fieber, soweit es der Verlauf erfordert, syst.hochdosiert
  - Juvenile Arthritiden in hochaktiven Phasen und bei besonderen Verlaufsformen, z.B. viszerale Manifestationen (z.B. Uveitis).

#### b) Lokale Therapie

##### Intraartikuläre Injektionen

- Nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen restierende Entzündung in einem oder wenigen Gelenken
  - Arthritis bei Pseudogicht/Chondrokalzinose
  - Aktivierte Arthrose
  - Hydrops articularum intermittens
  - Zusatz zur Synoviothese mit Radionukliden oder Chemikalien
  - Verschiedene akute Formen der Periarthropathia humeroscapularis
- ##### Infiltrationstherapie
- Nichtbakterielle Tendovaginitis (strenge Indikationsstellung) und Bursitis
  - Periarthropathien
  - Insertionstendopathien
  - Enthesopathien bei entzündlich-rheumatischen Systemkrankheiten

##### *Fachbereich Kardiologie:*

- Rheumatische Karditis und Endokarditis syst. hochdosiert über 4–6 Wochen, dabei überlappend Salizylate, um einem Rebound-Phänomen vorzubeugen.
- Perikarditiden,
- idiopathische Perikarditis
- Postperikardiotomie-Syndrom
- Dressler-Syndrom
- syst. mittlere Dosierung, bei Versagen nicht-steroidaler Antirheumatika
- strahleninduzierte Perikarditis, syst. niedrig dosiert – syst. mittlere Dosierung
- tuberkulöse Perikarditis, syst. hochdosiert
- Endomyokardfibrose bei Hypereosinophilie (Löffler-Syndrom) syst. mittlere Dosierung

##### *Fachbereich Nephrologie:*

Zur Verhinderung der Progression der Niereninsuffizienz bzw. zur Beseitigung der Proteinurie beim nephrotischen Syndrom:

- Minimal change Glomerulonephritis. Bei Kindern syst. hochdosiert über 4 Wochen, dann weitere 4 Wochen syst. mittlere Dosierung, alternierend appliziert; primäre Therapie ohne bioptische Diagnosesicherung berechtigt.  
Bei Erwachsenen syst. hochdosiert über 4 Wochen, dann weitere 4 Wochen syst. mittlere Dosierung; bei mangelndem Therapieerfolg Langzeittherapie syst. niedrigdosiert.
- Membranöse Glomerulonephritis (Epinembranöse, perinembranöse Glomerulonephritis) über acht Wochen syst. in mittlerer Dosierung, dann Abbau; evtl. Kombination mit Zytostatika
- Extrakapillär-proliferative Glomerulonephritis (rapid progressive Glomerulonephritis) hochdosierte Stoßtherapie, dann syst. hochdosiert, in der Regel in Kombination mit Zytostatika, bei Goodpasture-Syndrom Abbau und Beendigung der Behandlung, bei allen anderen Formen langfristige Fortführung der Therapie syst. sehr niedrig dosiert (1 Jahr bis dauerhaft)

##### *Fachbereich Transplantationsmedizin:*

- Abstoßungskrisen in der Transplantationschirurgie hochdosierte Stoßtherapie als einzige erfolgversprechende Therapie; bei weniger ausgeprägten Rejektionen auch syst. hochdosiert.
- Transplantationen, Zustand nach, (besser: Prophylaxe von Organtransplantatrejektionen)  
Prednisolon in Kombination mit anderen Immunsuppressiva, dabei je nach Protokoll syst. niedrigdosiert – syst. hochdosiert, langfristige Erhaltungstherapie syst. sehr niedrig dosiert.

*Fachbereich Schock und -Notfallmedizin:*

- Anaphylaktischer Schock  
Zur Prophylaxe in Risikosituationen syst. mittlere Dosierung 12 und 2 h vor Exposition.  
Zur Therapie syst. hochdosierte, ggf. Wiederholung.
- Septischer bzw. endotoxischer Schock  
Speziell bei Sepsis mit gramnegativen Erregern frühzeitig hochdosierte Stoßtherapie
- Schädel-Hirn-Trauma  
möglichst frühzeitig hochdosierte Stoßtherapie
- akutes Rückenmarkstrauma  
möglichst frühzeitig hochdosierte Stoßtherapie

*Fachbereich Neurologie:*

- vasogenes Hirnödem, insbesondere tumorassoziierte Hirnödeme
- posttraumatisches Hirnödem
- akutes Rückenmarkstrauma
- Lymphome des Gehirns  
syst. hochdosierte bis hochdosierte Stoßtherapie.
- parainfektöse Enzephalitis/Myelitis
- chronisches Guillain-Barre´-Syndrom  
In etwa 60% der Fälle spricht diese Erkrankung auf eine immunsuppressive Behandlung an,  
syst. hochdosierte in Kombination mit anderen Immunsuppressiva, nach etwa vier Wochen Dosisreduktion; Erhaltungstherapie über Monate erforderlich.
- Polyneuropathie bei monoklonaler Gammopathie  
Die Behandlung neurologischer Komplikationen der benignen Gammopathien erfolgt syst. in mittlerer Dosierung, evtl. in Kombination mit Immunsuppressiva oder Chemotherapeutika.
- Encephalomyelitis disseminata
- Polymyositiden
- Myasthenia gravis
- Muskeldystrophie Typ Duchenne
- isolierte zentrale Anginitis
- Takayasu-Syndrom
- symptomatische Angiitiden (z.B. nach erregerbedingter Meningitis (Tbc, bakteriell), im Rahmen von Autoimmunerkrankungen

selten bei

- Bing-Horton-Syndrome (cluster headache)  
Bei Anfallshäufung syst. mittlere Dosierung.
- Amputationsneurom und
- Stumpfnuralgie, lokale Injektion als eine von vielen Behandlungsmöglichkeiten.
- Neuromyelitis optica
- Tolosa-Hunt-Syndrom  
Nach Ausschluss infektiöser Ursachen dient das prompte Ansprechen der Erkrankung auf eine Therapie mit Prednisolon in mittlerer Dosierung als diagnostisches Kriterium.

*Fachbereich Endokrinologie:*

- Adrenokortikale Insuffizienz (Substitutionstherapie)
- primär:  
Z.n. Adrenalektomie  
M. Addison
- sekundär:  
Hypophysenvorderlappeninsuffizienz  
Sheehan-Syndrom  
Prednisolon ist nach anderen Glukokortikoiden mit ausgeprägter mineralokortikoider Teilwirkung  
Medikament der zweiten Wahl. Deshalb ist zur Substitutionstherapie die zusätzliche Gabe eines Mineralokortikoids erforderlich.  
Dosierung: syst. sehr niedrig dosiert, verteilt auf zwei Tagesdosen morgens und mittags; Dosisanpassung in Stresssituationen.

- Adrenokortikale Insuffizienz  
akut:  
Addison-Krise  
Stresszustände nach langfristiger Kortikoid-Therapie
- präoperativ und bei schweren Traumen oder bei schwerer Erkrankung von Patienten mit bekannter oder vermuteter adrenokortikaler Insuffizienz: Therapie syst. niedrigdosiert, je nach Art des Stresszustandes höhere Dosierung. Vorgehen auch bei Verdacht auf adrenokortikale Insuffizienz gerechtfertigt.
- Adrenogenitales Syndrom
- Kongenitale adrenale Hyperplasie  
Bei Kindern im Wachstumsalter ist Prednisolon wegen der wachstumshemmenden Wirkung nicht angezeigt; jenseits des Wachstumsalters: syst. sehr niedrig dosiert, aufgeteilt in eine Morgen- und eine Abenddosis.
- subakute Thyreoiditis)  
Prednisolon ist Therapie der Wahl: syst. niedrigdosiert – syst. mittlere Dosierung über 4 Wochen.  
*Fachbereich Gastroenterologie:*
- Colitis ulcerosa  
Bei leichtem oder mäßigem Verlauf eines akuten Schubes: orale Gabe in niedriger Dosierung. Bei schwerem Verlauf eines akuten Schubes:  
parenterale Gabe in mittlerer Dosierung. Dosisreduktion je nach klinischem Verlauf um etwa 10 mg Tagesdosis pro Woche. Drei bis vier Wochen nach Erreichen einer klinisch, endoskopisch und laborchemisch nachgewiesenen Remission völliges Absetzen.  
Bei chronisch persistierendem Verlauf oder häufigem Auftreten von Rezidiven weitere Therapie in sehr niedriger bis niedriger Dosierung, möglichst alternierend appliziert.
- toxisches Kolon bei Colitis ulcerosa  
Unter besonderer Beachtung der möglichen Maskierung einer Kolonperforation Therapie in mittlerer Dosierung parenteral.
- Morbus Crohn  
Bei akuten Schüben und hoher Krankheitsaktivität Therapie in mittlerer Dosierung, Dosisreduktion bzw. -anpassung nach klinischem Verlauf; bei schweren Verläufen parenterale Gabe.  
Beendigung der Behandlung bei Erreichen einer völligen Remission. Bei Patienten, die sich klinisch und nach dem endoskopischen Befund in Remission befinden, jedoch noch laborchemische Hinweise auf eine erhöhte Krankheitsaktivität zeigen, sollte die Behandlung in niedriger Dosierung, möglichst alternierend appliziert, weitergeführt werden.
- Sprue
- Zöliakie  
Nur bei Versagen einer Therapie durch glutenfreie Kost oder komplizierenden Begleiterkrankungen; syst. mittlere Dosierung
- chronisch aggressive Autoimmunhepatitis  
Behandlungsbeginn mit mittlerer Dosierung, Dosisreduktion um ca. 5 mg Tagesdosis jede Woche; Erhaltungstherapie über etwa 1 Jahr in niedriger Dosierung erforderlich, danach vorsichtiger Ausläßversuch. Durch Kombination mit Azathioprin kann die erforderliche Glukokortikoiddosis um ca. 50% reduziert werden, so dass evtl. in der Erhaltungsphase eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz vermieden werden kann.

#### *Fachbereich Infektiologie*

Bei Infektionskrankheiten sind Kortikosteroide primär nicht indiziert. Bei schweren septisch-toxischen Verlaufsformen kann ihr Einsatz in Erwägung gezogen werden. Beim Auftreten von überschießenden Abwehrreaktionen, bei im Vordergrund stehenden Toxinwirkungen und bei mit starkem Ödem einhergehenden Krankheitsbildern können je nach Schwere der im Vordergrund stehenden Krankheitserscheinungen mittlere bis hohe Dosierungen von Prednisolon angewendet werden.

- Infektionskrankheiten, septisch-toxische, (z.B. Tuberkulose und Bauchtyphus neben entsprechender antiinfektiöser Behandlung)
- Infektionen, akute bakterielle; Toxikosen und Vergiftungen (als Adjuvans bei)
- Kolisepsis (Adjuvanstherapie)

zusammengefasst:

- Infektionskrankheiten, toxische Zustände bei (malignes Infektionssyndrom)
- Staphylokokkeninfektionen, schwere
- Staphylokokkensepsis
- Meningokokkenmeningitis
- Meningokokkensepsis (Adjuvanttherapie)
- Waterhouse-Friderichsen-Syndrom
- Typhus
- Pyodermien, gangränöse
- Tuberkuloseformen, akute exsudative
- Meningitis tuberculosa

*FachbereichOnkologie:*

- Hyperkalzämie bei malignen Tumoren  
Ausnutzung der durch Glukokortikoide hervorgerufenen negativen Kalziumbilanz; syst. mittlere Dosierung – syst. hochdosiert,
- Maligne Lymphome, auch palliativ
- Ausnutzung der antilymphozytären Wirkung; Dosierung wie bei Lymphogranulomatosen bzw. den unten genannten Non-Hodgkin-Lymphomen.
- Lymphogranulomatosen  
Prednisolon als Bestandteil von Polychemotherapieprotokollen; syst. mittlere Dosierung für Tag 1–14.
- Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)  
Polychemotherapieprotokolle gegen NHL enthalten häufig Prednisolon syst. in mittlerer Dosierung.
- Maligne Tumore (palliativ)  
Im Terminalstadium nach Ausschöpfung kurativer bzw. spezifischer Therapiemöglichkeiten: syst. niedrig dosiert, dabei Ausnutzung des stimmungsaufhellenden und appetitanregenden Effektes.

*FachbereichHämatologie:*

- Anämie, hämolytische erworbene  
Prednisolon nur bei autoimmunhämolytischen Anämien durch Wärmeautoantikörper: syst. mittlere Dosierung – hochdosiert; evtl. bei medikamentös ausgelösten hämolytischen Anämien.
- Leukämie, akute
- Leukämie = Hämoblastosen = Leukosen
- Leukämien (palliativ)
- Leukämien, akute Lymphoblasten –
- Leukämien, undifferenzierte  
Prednisolon bei lymphatischen Formen häufig, bei myeloischen Formen seltener in den zytostatischen Protokollen enthalten: syst. mittlere Dosierung – hochdosiert.
- Chronische lymphatische Leukämie (NHL niedriger Malignität)  
Prednisolon als Bestandteil von zytostatischen Chemotherapieprotokollen syst. mittlere Dosierung.
- anaphylaktoide Purpura Schönlein-Henoch  
Prednisolon bei Nebenerscheinungen wie starken Gelenkschmerzen und ausgeprägten Hautödemen (syst. mittlere Dosierung) oder schmerzhaften Abdominalkoliken (syst. hochdosiert);
- Purpura, thrombopenische  
Prednisolon syst. hochdosiert
- Thrombozytopenie
- Thrombopenie, idiopathische
- Immunthrombopenien  
Prednisolon als allgemeine hämostyptische Maßnahme; syst. niedrigdosiert über wenige Tage.

*FachbereichPneumologie:*

Interstitielle Lungenerkrankungen

- Alveolitis  
Eine Alveolitis wird bei verschiedenen, ätiologisch und pathogenetisch unterschiedlichen Lungenerkrankungen beobachtet: idiopathische (kryptogenetische) fibrosierende Alveolitis; exogen allergische

Alveolitis (Synonym Hypersensitivitätspneumonie); medikamenteninduzierte fibrosierende Alveolitis: ARDS; Aspirationspneumonie; Sarkoidose: Berylliose; fibrosierende Alveolitis als Organmanifestation von Autoimmunerkrankungen: im weiteren gehen auch eine chronische eosinophile Pneumonie, lymphozytäre oder plasmazelluläre interstitielle Pneumonie, pulmonale Histiocytosis X und Bronchiolitis obliterans mit einer Alveolitis einher. Bei allen diesen Formen erfolgt eine anfängliche hochdosierte Prednisolontherapie über 4–6 Wochen, dann langsame Reduktion bis zu einer individuellen Erhaltungsdosis, u.U. Therapieeinstellung.

- Aspirationspneumonitis  
Induziert durch Aspiration von saurem Magensaft; hochdosierte Stoßtherapie.
- Berylliose  
Prednisolon syst. mittlere Dosierung beschleunigt die Rückbildung; bei chronischen Verlaufsformen evtl. lebenslange Therapie: syst. sehr niedrig dosiert.
- Lungenfibrosen
- Lungenfibrose; diffuse, progressive, interstitielle (Hamman-Rich-Syndrom)

Eine Lungenfibrose stellt das Endstadium aller obengenannten – fibrosierender Alveolitiden dar. Das Hamman-Rich-Syndrom ist als akute fibrosierende Alveolitis zu verstehen, die innerhalb weniger Monate in eine terminale Lungenfibrose mündet. Bei einer Lungenfibrose handelt es sich daher um ein Krankheitsstadium, das einer medikamentösen Therapie nur noch schwer zugänglich ist. Die Behandlung mit Prednisolon richtet sich gegen die noch – variabel vorhandene – Alveolitis-Komponente: syst. hochdosierte.

- Sarkoidose  
Eine Sarkoidose Stadium II und III kann nach Diagnosestellung behandelt werden, ohne dass über ein bestimmtes zeitliches Intervall der Verlauf beobachtet oder der Therapieentscheid vom Auftreten einer Symptomatik abhängig gemacht werden. Häufiger wird vertreten, auch bei diesen Stadien über ein 6-monatiges Intervall die Entwicklung des radiologischen Lungenbildes und der pulmonalen Funktion sowie das Auftreten von Symptomen abzuwarten, bevor eine Behandlungseinleitung erfolgt. Eine Sarkoidose Stadium I sowie eine sog. akute Sarkoidose (Löfgren-Syndrom) stellen in der Regel keine Behandlungsindikation dar.

Absolute Indikation für den Einsatz von Prednisolon:

sarkoidoseabhängige Symptomatik (bronchopulmonale Beschwerden – Belastungsdyspnoe, Hustenreiz, unbestimmtes thorakales Engegefühl; Symptome, die für eine Mitbeteiligung des Auges, des ZNS und des Myocards sprechen), anhaltende Hyperkalziurie oder Hypercalcämie, entstellende Haut-Sarkoidose, radiologischer Progress, Entwicklung oder Zunahme einer pulmonalen Funktionseinschränkung.

Prednisolon anfänglich 40–60 mg, monatliche Reduktion um jeweils 10 mg,

Erhaltungsdosis 0,2 mg/kg/d, Auslassversuch frühestens nach 6 Monaten bis zu 1 Jahr.

#### *Obstruktive Atemwegserkrankungen*

- Asthma bronchiale  
nach Ausschöpfen der bronchodilatativen Therapiemöglichkeiten bei akutem Asthmaanfall, bei Verschlechterung des chronischen Asthma bronchiale unter konservativer Therapie und zu Langzeitbehandlung von Patienten, die mit inhalativen Steroiden nicht auskommen: syst. mittlere Dosierung; bei nächtlichem Asthma kann abweichend von der üblichen Regel (Vermeidung der sekundären Nebenniereninsuffizienz durch frühmorgendliche Gabe) ein Teil der Tagesdosis abends gegeben werden; langsame Reduktion zur individuellen Erhaltungsdosis.
- Status asthmaticus  
Neben den verschiedenen bronchodilatativen Therapiemodalitäten hochdosierte Prednisolontherapie in einem weiten Dosisbereich (100–500 mg), repetitiv alle 6 Stunden, schnelle Regression bei syst. hochdosierter Therapie.
- Bronchitis, chronische
- Bronchitis, obstruktive, nicht mehr auf Bronchodilatation ansprechend

bei akuter Exazerbation mit ausgeprägter obstruktiver Komponente: syst. mittlere Dosierung über einige Tage, falls die Obstruktion nicht mehr auf Bronchodilantien anspricht, über 4 Wochen.

Erkrankungen mit erhöhtem Flüssigkeitsgehalt der Lunge:

- Lungenödem durch Aspiration von Magensaft
- Lungenödem infolge Ertrinkungsunfall
- Lungenödem, toxisches

Lungenödemformen aufgrund gestörter Permeabilität der Kapillarmembranen: Wirkungsmechanismus noch nicht befriedigend geklärt, Glukokortikoide werden zur Verhinderung, nicht zur Therapie des Lungenödems eingesetzt; empfohlen wird hochdosierte Stoßtherapie; bei Reizgasinhalation sind inhalative Steroide Therapie der Wahl.

Erkrankungen der oberen Luftwege:

- Krupp
- Pseudokrupp (obstruktive Laryngitis subglottica) entzündliche Schwellung unterschiedlicher Ätiologie; in schweren Fällen: Prednisolon syst. mittlere Dosierung – hochdosiert
- Rhinitis (vasomotorica) allergica (syn. Heufieber, Heuschneupfen)  
bei Versagen von Antihistaminika, Dinatrium-Cromoglicinsäure (DNCG) und inhalativen Kortikosteroiden Prednisolon als ultima ratio: syst. niedrige Dosierung.

Lungenreifungsstörungen:

- Prophylaxe des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen (syn. Hyaline-Membranen-Krankheit) bei Frühgeburtsbestrebungen zwischen der 26. und 35. Schwangerschaftswoche zur Stimulierung der Surfactant-Produktion und -Freisetzung: syst. hochdosiert an zwei aufeinander folgenden Tagen mindestens 24–28 h ante partum an die Mutter verabreicht; mögliche Wechselwirkung mit Beta-2-Sympathomimetika beachten.

*Fachbereich Allergologie:*

- allergische Reaktion, schwere Verlaufsformen
- anaphylaktische Reaktionen, schwere
- Angioneurotische Ödeme, z. B. Quincke-Ödem (außer bei hereditärem Angioödem) bei Dyspnoe aufgrund eines allergisch bedingten Ödems
- Nahrungsmittelallergien  
bei schweren systemischen Typ-I-allergischen Reaktionen
- Serumkrankheit  
bei generalisierter Vaskulitis oder Glomerulonephritis
- Transfusionszwischenfälle  
bei anaphylaktischen Reaktionen und/oder Hämolysen
- Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber Arzneimitteln; schwere Verlaufsformen
- schwere allergische Reaktionen nach Insektenstichen oder Schlangenbissen; schwere Verlaufsformen

Mit den genannten Einschränkungen wird bei allen diesen Anwendungsgebieten Prednisolon syst. hochdosiert eingesetzt. Je nach Schweregrad repetitive Gabe alle 6 Stunden; Dauer der Therapie von der klinischen Besserung abhängig.

*Fachbereich Ophthalmologie:*

Zur symptomatischen Behandlung unspezifischer entzündlicher Erkrankungen des Auges Lokale Behandlung und ggf. systemische Behandlung

- der vorderen Augenabschnitte  
(z.B. allergische Konjunktivitis, allergische Blepharitis, Episkleritis, Skleritis, Keratitis, Hornhautrandgeschwüre (gleichzeitige Antibiotikagabe erforderlich)),
- der mittleren Augenabschnitte (z.B. Iritis, Iridocyclitis, Uveitis anterior, Zyklitis)
- der hinteren Augenabschnitte  
(z.B. Uveitis posterior, Retinitis, Chorioretinitis, Chorioiditis) (gleichzeitige Antibiotikagabe oder ggf. antivirale Therapie),  
Neuritis nervi optici).

Zustand nach Verätzungen und Verbrennungen und Hornhautverletzungen

Zustand nach stumpfen Augenverletzungen (z.B. Augapfelprellungen);

- zur Verminderung postoperativer und posttraumatischer entzündlicher Erscheinungen (z.B. nach Keratoplastik, Katarakt-, Glaukom- und Schieloperationen);

- prä- und postoperativ zur Vermeidung von Reizzuständen durch Laserbehandlung
- Sympathische Ophthalmie
- Zoster ophthalmicus (nach strenger Indikationsstellung und unter sorgfältiger Kontrolle)

Systemische Behandlung:

- Uveitis (ausgewählte Fälle)
- Transplantatabstoßung
- Allgemeinerkrankungen mit Augenbeteiligungen (z.B. Vaskulitiden, Kollagenosen)
- postoperativ (ausgewählte Fälle)
- zystoides Maculaödem
- Neuritis nervi optici (ausgewählte Fälle)
- endokrine Orbitopathie
- okuläre Myositis und Pseudotumor orbitae

Die lokale Applikation in Form von Tropfen oder Salbe kann ebenso wie die systemische Applikation ggf. unterstützt werden durch eine subkonjunktivale oder para- bzw. retrobulbäre Applikation.

*Fachbereich Dermatologie:*

- Arzneimittelreaktionen; – schwere kutane
- Ekzeme  
schwere Formen: systemisch  
leichte Formen nur lokal
- Neurodermitis, generalisierte
- Erythrodermie, akute
- Erythrodermie, psoriatische (sekundäre Form der akuten E.)  
Zusätzlich zu ursächlicher Therapie:  
syst. mittlere Dosierung
- Granuloma anulare, generalisierte Form:  
syst. niedrigdosiert, nach Absetzen muss jedoch mit einem Wiederaufschließen der Dermatose gerechnet werden.
- Lichen ruber planus  
Bei Befall der Mundschleimhaut: Intralesionale Injektion oder Haftsalben; bei Lichen ruber verrucosus intrafokale Injektion einer Kristallsuspension; bei exanthematischen Verlaufsformen Prednisolon syst. niedrigdosiert.
- Lupus erythematosus chronicus discoides intrafokal; nur in Ausnahmefällen bei schweren Verlaufsformen: Prednisolon syst. mittlere Dosierung
- Mycosis fungoides  
Im Rahmen von Polychemotherapieprotokollen im Tumorstadium der Erkrankung.
- Pemphigus
- Pruritus anogenitalis  
symptomatische Behandlung nach Ausschluss infektiöser Ursachen und von Hauterkrankungen: Prednisolonhaltige Externa über maximal 2–3 Wochen
- Urtikaria  
Bei Druckurtikaria, Urtikariavaskulitis oder Urtikaria profunda (Quincke-Ödem) syst. niedrig dosiert, bei Luftnot evtl. höher.

### **Kontraindikationen:**

Bei einer kurzfristigen Verabreichung bei vitaler Indikation steht die lebenserhaltende Maßnahme in Vordergrund; Kontraindikationen bzw. Nebenwirkungen müssen hier in Kauf genommen werden.

Auch für eine längerfristige Anwendung gibt es nur relative Kontraindikationen (Ausnahmen: Bekannte Allergie gegen Prednisolon, bakterielle Arthritiden). In jedem Einzelfall muss der zu erwartende therapeutische Erfolg gegen die zu erwartenden unerwünschten Wirkungen abgewogen werden.

*Relative Kontraindikationen für eine systemische Kortikoidtherapie:*

- Akute Virusinfektionen
- HBsAG-positive chronisch-aktive Hepatitis
- Fortgeschrittene Osteoporose (Steroide nur bei vitaler Indikation bzw. kurzfristiger Anwendung)
- Glaukom

Begleitende Maßnahmen sind angezeigt bei:

- Systemischen Mykosen und Parasitosen (antimykotische Therapie)
- Ulcus ventriculi sive duodeni (H<sub>2</sub>-Blocker)
- Akuten und chronischen bakteriellen Infektionen, bes. aktive Tuberkulose (antibakterielle bzw. tuberkulostatische Therapie)
- Schwer einstellbarem Bluthochdruck (Antihypertonika)
- Schwer einstellbarem Diabetes mellitus (sorgfältige Therapieüberwachung, evtl. intensivierte Therapie)
- Psychiatrischer Anamnese (Psychiatrische Mitbetreuung)
- Glaukom (engmaschige ophthalmologische Kontrolle und Therapie)
- Osteoporose (Gabe von Kalzium, Calcitonin, Vitamin D, Estrogenen)

*Gegenanzeigen für lokale Therapieformen:*

Eine intraartikuläre Injektion ist kontraindiziert bei:

- bakteriellen Arthritiden
- bakteriellen Infektionen in Gelenkumgebung
- schweren Allgemeininfekten
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulantien)
- schwerwiegende Kontraindikationen für eine systemische Kortikoidtherapie

Eine Infiltrationsbehandlung ist kontraindiziert bei:

- bakteriellen Infektionen in Umgebung der Injektionsstelle
- schwerwiegenden Kontraindikationen für eine systemische Kortikoidtherapie

Eine lokale Behandlung mit Augentropfen, Augensalben, subkonjunktivalen und para- oder retrobulären Injektionen von Glukokortikoid-Kristallsuspension ist kontraindiziert bei:

- Glaukom
- Virus-bakterien- und pilzbedingten Augenerkrankungen (insbesondere Herpes corneae superficialis, Keratomycosen, Augentuberkulose)
- Verletzungen und ulzeröse Prozesse der Hornhaut

*Nebenwirkungen:*

Grundsätzlich ist die Gefahr unerwünschter Wirkungen bei kurzfristiger Anwendung (weniger als 10 Tage) auch unter hochdosierter Therapie gering.

Bei parenteral hochdosierter, sog. „Puls-Therapie“ muss auch bei kurzfristiger Gabe mit der klinischen Manifestation von Infektionen gerechnet werden.

Bei längerer Anwendung mit systemischer Wirkung sind unerwünschte Wirkungen in unterschiedlicher Ausprägung regelmäßig zu erwarten, wenn eine Dosierung von etwa 7,5–10 mg/d überschritten wird. Die unerwünschten Wirkungen können im wesentlichen auf zwei Prinzipien zurückgeführt werden:

- a) Exogener Hyperkortizismus (iatrogenes Cushing-Syndrom)
- b) Endogener Hypokortisolismus (iatrogene Insuffizienz des Regelkreises Hypothalamus – Hypophyse – Nebennierenrinde)

zu a) (Exogener Hyperkortizismus):

Häufiger werden beobachtet:

- verminderte Glukosetoleranz (fast immer)
- Manifestation eines latenten Diabetes mellitus
- Entstehung eines sogenannten Steroid-Diabetes
- Verschlechterung der Stoffwechseleinstellung bei manifestem Diabetes mellitus (fast immer)
- Fettumverteilung: Stammfettsucht, Stiernacken, Vollmondgesicht
- Eiweißkatabolismus: Muskelatrophie, Adynamie, Hautatrophie
- Anstieg der Apolipoproteinfraktion im Blut und nachfolgend erhöhtes Atheroskleroserisiko
- erhöhte Kapillarfragilität: Purpura, Ekchymosen
- mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie
- Osteoporose (sehr häufig)
- trophische Hornhautschäden nach okulärer Anwendung
- hintere subkapsuläre Katarakt (dauer- und dosisabhängig)

- Glaukom (bei längerer lokaler Gabe)
- Appetit- und Antriebssteigerung (sehr häufig)
- Kopfschmerzen
- Wachstumshemmung bei Kindern (regelmäßig; dosisabhängig)
- Exazerbation bzw. Begünstigung von viralen, bakteriellen und mykotischen Infekten durch Minderung der körpereigenen Infektabwehr

Gelegentlich finden sich:

- Kristallsynovitis und Knorpeldegeneration nach häufig wiederholter intraartikulärer Injektion
- Striae rubrae distensae
- Akne bes. der Brust und des Rückens
- Pigmentverschiebung der Haut
- Glaukom (bei systemischer Gabe)

### Toxizität:

Untersuchungen zur Akuttoxikologie von Prednisolon an der Ratte ergaben eine LD<sub>50</sub> (Todeseintritt innerhalb von 7 Tagen) nach Einmalapplikation von 240 mg/kg. Todeseintritt innerhalb von 14 Tagen erfolgte nach s.c. Einmaldosen von 161 – 337 mg/kg und innerhalb 21 Tagen nach 100 – 216 mg/kg Prednisolon

Beim Menschen werden in Akutzuständen bis zu 200 mg Prednisolon nicht nur toleriert, sondern sogar empfohlen, bei einzelnen Indikationen (z. B. Endotoxin – oder kardiogener Schock, akuten Leukämien, Leberkoma) gehen die Empfehlungen bis zu 3000 mg Prednisolon.

Beim Menschen liegt bei mittel- bis langfristiger Anwendung von Prednisolon die sog. Cushing-Schwellendosis bei 7,5 mg. Bei Dosierungen von 20 mg über 4 Jahre sind Kataraktentwicklungen häufig.

Langzeitstudien am Tier auf eine kanzerogene Wirkung von Prednisolon liegen nicht vor.

Prednisolon ist nur unzureichend auf mutagene Wirkungen untersucht. Es liegen vorläufige Hinweise auf eine mutagene Wirkung vor. Die Relevanz dieser Befunde ist bisher nicht abgeklärt.

Glukokortikoide sind generell beim Primaten nicht teratogen. Beim Menschen liegen aus bisher 60 publizierten Fällen keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko vor. Die Fallzahl ist nicht ausreichend, um ein Risiko mit einiger Sicherheit auszuschließen, bisherige klinische Erfahrungen mit Glukocorticoiden im ersten Trimester der Schwangerschaft haben jedoch keine Anhaltspunkte für eine teratogene Wirkung beim Menschen ergeben. Bei Langzeit therapierten Schwangeren (27 Schwangerschaften, 3,5–15 mg/kg/Tag) zeigten sich keine Auswirkungen auf die Kinder, die i.S.einer Kontraindikation gegen eine erforderliche Langzeittherapie intra graviditatem gewertet werden könnten. Prednisolon ruft bei Mäusen, Hamstern und Kaninchen Gaumenspalten hervor. Bei parenteraler Verabreichung traten bei Ratten geringfügige Anomalien an Schädel, Kiefer und Zunge auf. Bei relativ hohen Tagesdosen von 10–15 mg/kg/Tag über die Gesamtdauer der Schwangerschaft wurden histologische Veränderungen an Plazenta und fetaler Leber gefunden. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet.

Bei einer Anwendung von hohen Prednisolon-Dosen für einen längeren Zeitraum (30 mg/Tag für mindestens 4 Wochen) sind reversible Störungen der Spermatogenese beobachtet worden, die nach Absetzen des Arzneimittels noch mehrere Monate anhielten.

Kanzerogenitätsstudien in Kleinsäugern liegen nur für Prednison vor. Diese ergaben widersprüchliche Ergebnisse. Alle vorliegenden Untersuchungen weisen methodische Mängel auf.

Prednison wird von der IARC (International Agency for Cancer Research) in die Gruppe 3 „Limited evidence for carcinogenicity“ eingestuft.

Teratogene Effekte wurden bei sehr hohen Dosen im Tierexperiment gesehen: Gaumenspaltbildung bei Mäusen und Ratten. Beim Menschen sind bisher keine Hinweise für eine teratogene Wirkung erbracht worden. Die Schwangerschaft stellt daher keine Kontraindikation gegen eine begründete Anwendung von Prednisolon dar; jedoch bedarf die Indikationsstellung und die Wahl der Dosierung einer besonders sorgfältigen Überprüfung.

Selten treten auf:

- Hypertension, Hypokaliämie und Ödeme (mineralokortikoide Wirkung)
- beschleunigte AV-Überleitung, Tachykardien, Extrasystolien
- nekrotisierende Vaskulitiden (gehäuft bei rheumat. Erkrankungen)
- Myopathien (schmerzlose Schwäche bes. d. Beine)
- aseptische Knochennekrosen nach hochdosierter systemischer oder gehäufter intraartikulärer Gabe
- Hypertrichose, Hirsutismus
- periorale Dermatitis
- depressive Verstimmungen, evtl. mit psychischer Abhängigkeit, Schlafstörungen
- Psychosen (akute)
- Pseudotumor cerebri bei Kindern
- Ovulations- und Menstruationsstörungen
- lokalisierte Fettablagerungen temporal, episternal, mediastinal und epidural, evtl. mit Kompressionerscheinungen

Ferner wurden in Einzelfällen beobachtet:

- Pankreatitiden
- verminderte Krampfschwelle, evtl. Manifestation einer latenten Epilepsie
- Impotenz bei Männern
- Komplikationen auf Grund der Anwendungstechnik: bei para- und retrobulbären Injektionen: Gefäßzerreißen mit komprimierender Hämatombildung, reflektorischer Zentralarterienverschluss, bei Injektionen in die Nasenmuschel (bei Sinusitis): Mikroembolien von Netzhautarterien mit Visusverlust.

Darüber hinaus gibt es einige unerwünschte Ereignisse, deren ursächlicher Zusammenhang mit einer Prednisolon-Medikation ebenso wie ihre Häufigkeit nicht schlüssig bewiesen ist, die jedoch klinisch bedeutsam sind:

- Arteriosklerose, vorzeitig auftretend
- Ulzera des Magen-Darm-Traktes, gefährlich wegen häufiger klinischer Symptomarmut, ebenso wie
- Perforationen des Magen-Darm-Traktes
- verzögerte Wundheilung
- Thrombembolien

Ophthalmologische Nebenwirkungen:

- Linsentrübung
- Steigerung des Augeninnendruckes vor allen bei entsprechend disponierten Patienten

Bei Verdünnungen von Sklera und Hornhaut beeinhalteten Prednisolon-Applikationen, vor allem bei längerer Anwendung oder in Form von Kristallsuspensionen, eine erhöhte Perforationsgefahr. Prednisolon verlangsamt die Wundheilung, insbesondere die Heilung eines verletzten Corneaepithels.

zu b) (Endogener Hypokortisolismus):

Exogen zugeführte Glukokortikoide üben am Hypothalamus ähnliche Effekte wie das körpereigene Cortisol aus, d.h. sie hemmen über den physiologischen Feedback-Mechanismus die Ausschüttung des CRH (Corticotropin-Releasing-Hormone), bzw. des ACTH und damit die Stimulation der Nebennierenrinde.

Die Suppression der NNR-Funktion ist abhängig von der verabfolgten Dosis, der Dauer der Therapie und dem Applikationsmodus. Dabei spielen die Einordnung in den tageszeitlichen Rhythmus der pulsatilen ACTH- bzw. Cortisolsekretion, die Pausen zwischen den einzelnen Gaben und die Applikationsart (systemisch/topisch) eine Rolle.

Schon Minuten nach Gabe größerer Kortikoiddosen ist eine ACTH-Hemmung erkennbar. Bei längerer Gabe ist die Störung des adrenalen Regelkreises bereits nach 3–5 Tagen und eine anatomische Veränderung der Nebennierenrinde nach 5 Tagen nachweisbar; Dosen von mehr als 15 mg Prednisolon/die führen nach 3–4 Wochen zu einer totalen Suppression des endokrinen Regelmechanismus.

Dabei werden erheblich höhere Dosen vertragen, wenn es gelingt,

1. die Applikation an den Tagesrhythmus der endogenen Cortisolsekretion anzupassen und sie morgens zwischen 6 und 8 Uhr zu geben (zirkadiane Therapie) und
2. eine intermittierende oder alternierende Therapie (Gabe der doppelten Dosis jeden zweiten Tag morgens) durchzuführen, um der NNR Gelegenheit zur Erholung zu geben.

Die Störungen treten sowohl bei systemischer als auch bei lokaler Gabe von Prednisolon auf und sind am stärksten ausgeprägt bei fortgesetzter intramuskulärer Verabreichung von Kristallsuspensionen.

Klinische Folgen:

1. Akute NNR- Insuffizienz mit bisweilen schwerer Schockproblematik, lebensbedrohlicher Hypotonie, gelegentlich auch Elektrolytstörungen, die im Zusammenhang mit einer Glukokortikoidtherapie durch zwei Mechanismen entstehen:

- Bei plötzlichem Absetzen der Behandlung fehlen die endogenen Kortikoide völlig.
- Die NNR von Patienten mit gestörtem Regelkreis ist bei Stress (Unfall, Krankheit, Operation) zu der erforderlichen zusätzlichen Hormonausschüttung nicht in der Lage. Die Wiederherholung des Regulationsmechanismus kann bis zu einem Jahr dauern.

2. Bei rascher Dosisreduktion oder schnellem Absetzen kann es zu einem sogenannten Kortison- Entzugsyndrom kommen, das sich in unspezifischen Beschwerden wie allgemeiner Schwäche, Depression, Appetitlosigkeit oder Gelenk- und Muskelschmerzen äußert. Es macht häufig die Wiederaufnahme der Therapie und eine besonders langsame und vorsichtige Reduktion erforderlich

**Therapie:**

Kohle-Pulvis, Phosphalugel, Antibiotikaschutz, Plasma(-expander) im Schock.