

Neue Leitlinie zur exogenen Glukokortikoid-Therapie und Nebenniereninsuffizienz

Dr. med. Andrea Oßwald-Kopp

Medizinische Klinik und Poliklinik IV Endokrinologie

Ziemssenstr. 5

80336 München

Interessenskonflikte

- Forschungsunterstützung: keine
 - Vortragstätigkeit: keine
 - Beratertätigkeit: keine
-

29-jährige Patientin mit Thyreoiditis de Quervain ED 02/2022

- Prednisolon 30mg, da kein Ansprechen auf NSAR
- Unter Ausschleichen erneut Symptome, daher wieder Dosiserhöhung
- Ab 12/2022 keine Beschwerden mehr
- Umsetzen von Prednisolon 5mg auf Hydrocortison 10-10-5mg
- Anschließend ACTH-Test:

ACTH-Test		06.03.2023
Cortisol 0 Min.	µg/dl	1,2
Cortisol 30 Min.	µg/dl	2,4
Cortisol 60 Min.	µg/dl	2,7

→Sekundäre Nebennierenrinden-Insuffizienz

29-jährige Patientin mit Thyreoiditis de Quervain ED 02/2022

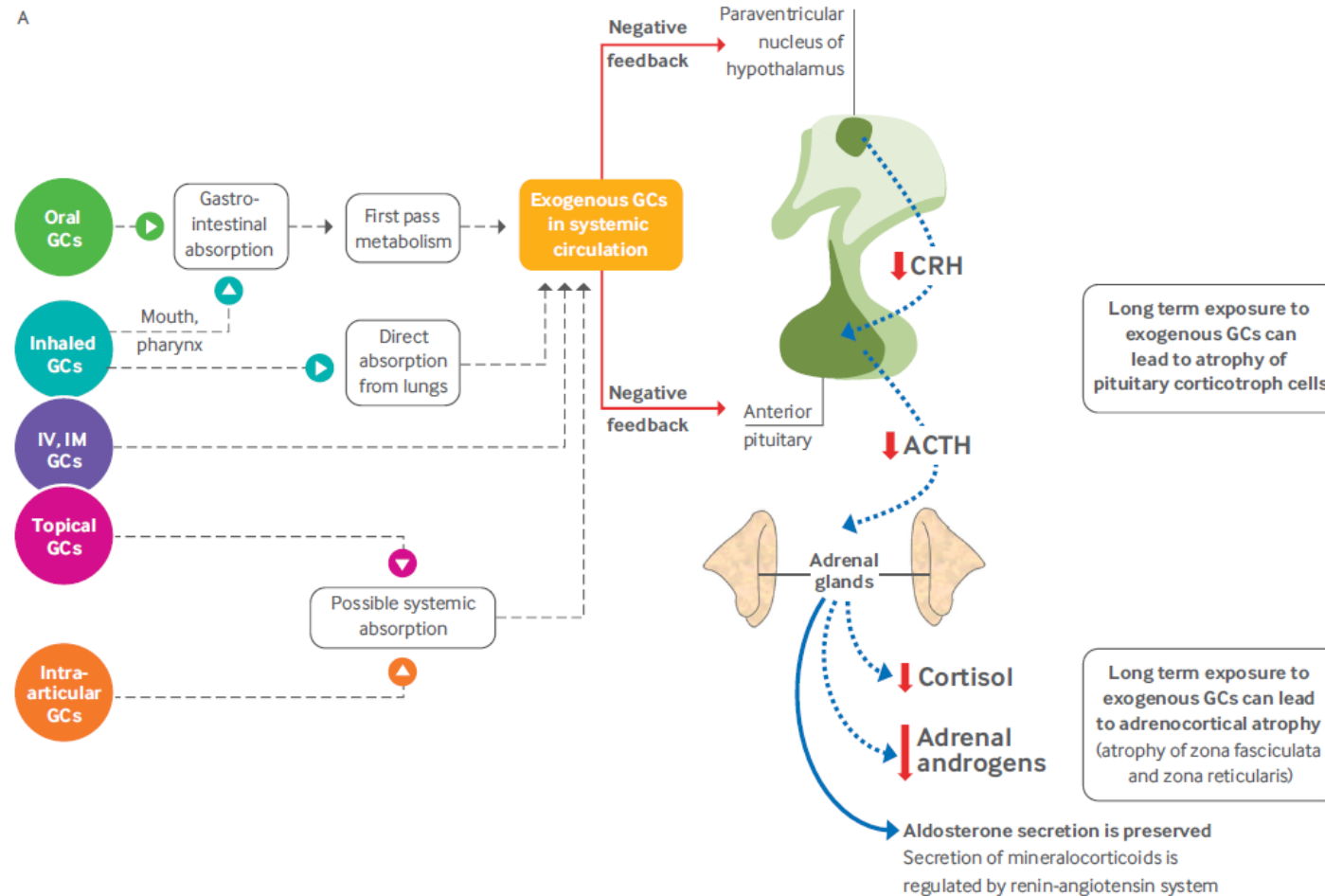
- Persistierende Nebenniereninsuffizienz über 1,5 Jahre

ACTH-Test		06.03.2023	03.07.2023	05.02.2024	29.05.2024	25.09.2024
Cortisol 0 Min.	µg/dl	1,2	0,7	0,9	1,3	
Cortisol 30 Min.	µg/dl	2,4				1,6
Cortisol 60 Min.	µg/dl	2,7	1,7	2,1	2,2	1,6

- MRT Sella 11/2024 unauffällig

Glukokortikoidtherapie ist häufig

- Glukokortikoide sind weit verbreitete und häufig verschriebene Medikamente
- Ca. 1 % der US-Bevölkerung steht unter Glukokortikoid-Therapie und läuft damit Gefahr, eine Nebenniereninsuffizienz nach dem Absetzen zu bekommen



Risiko einer Nebenniereninsuffizienz

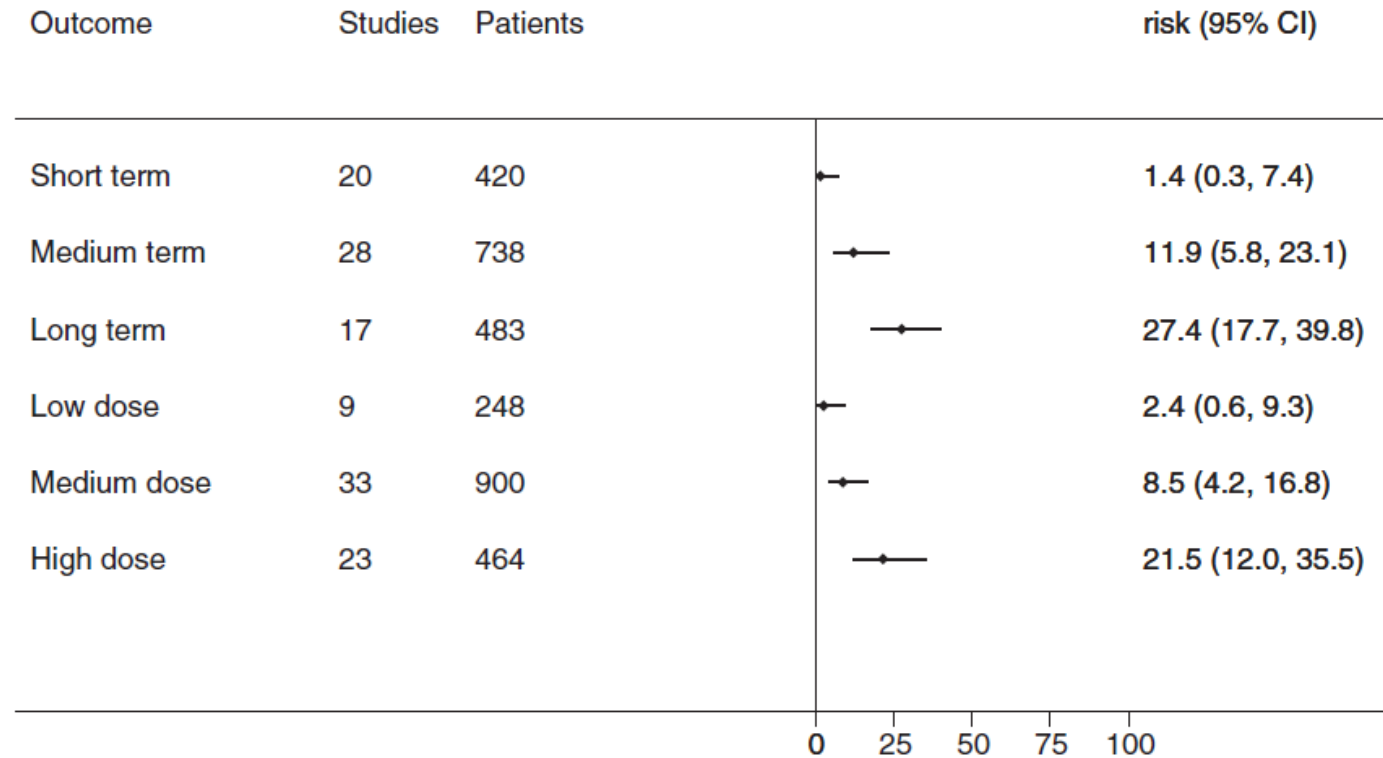


Figure 2. Meta-analysis, adrenal insufficiency after corticosteroids use per condition.

Table 1: Pharmacologic characteristics of commonly prescribed systemic glucocorticoids^{74,131–134}

Glucocorticoids	Approximate equivalent dose ^a	Glucocorticoid potency (relative to hydrocortisone) ^{a,b}	Plasma half-life (min) ^{a,c}	Biological half-life (hours) ^a	Therapeutic indications
Short-acting glucocorticoids with lower potency					
Hydrocortisone	20 mg	1.0	90-120	8-12	Adrenal insufficiency replacement
Cortisone acetate	25 mg	0.8	80-120	8-12	Adrenal insufficiency replacement
Deflazacort	7.5 mg	1.0	70-120	Not defined	Duchenne muscular dystrophy
Intermediate-acting glucocorticoids with moderate potency					
Prednisone	5 mg	4.0	60	12-36	Anti-inflammatory, immunosuppressant; Adrenal insufficiency replacement
Prednisolone	5 mg	4.0	115-200	12-36	Anti-inflammatory, immunosuppressant; Adrenal insufficiency replacement
Triamcinolone	4 mg	5.0	30	12-36	Anti-inflammatory, immunosuppressant
Methylprednisolone	4 mg	5.0	180	12-36	Anti-inflammatory, immunosuppressant
Long-acting glucocorticoids with highest potency					
Dexamethasone	0.5 mg	30-60	200	36-72	Anti-inflammatory, immunosuppressant; Usually reserved for short-term use in severe, acute conditions.
Betamethasone	0.5 mg	25-40	300	36-72	Anti-inflammatory, immunosuppressant; Usually reserved for short-term use in severe, acute conditions.

Fragen zu Glukokortikoidtherapie und Nebenniereninsuffizienz

- Wann Testung auf Nebenniereninsuffizienz?
 - Welche Tests (Morgen-Cortisol? ACTH-Test?)
 - Was tun, wenn Test pathologisch?
 - Wann Test ggf. wiederholen, wenn pathologisch?
-

European Journal of Endocrinology, 2024, **190**, G25–G51

<https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae029>

Advance access publication 8 May 2024

Clinical Practice Guideline



European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency

Felix Beuschlein,^{1,2,3,*†}  Tobias Else,^{4,†}  Irina Bancos,^{5,6}  Stefanie Hahner,⁷ Oksana Hamidi,⁸ 
Leonie van Hulsteijn,^{9,10}  Eystein S. Husebye,^{11,12} Niki Karavitaki,^{13,14,15} 
Alessandro Prete,^{13,14,16}  Anand Vaidya,¹⁷  Christine Yedinak,¹⁸ and Olaf M. Dekkers^{10,19,20} 

Risikofaktoren für Nebenniereninsuffizienz

Table 3: Risk factors for developing adrenal insufficiency, and susceptibility to adrenal crisis, during glucocorticoid therapy and withdrawal from therapy.

Factors	Risk for Adrenal Insufficiency and Crisis		
	Low	Moderate	High
Glucocorticoid potency	Hydrocortisone Cortisone acetate Deflazacort	Prednisone Prednisolone Methylprednisolone Triamcinolone	Dexamethasone Betamethasone Fluticasone
Administration Route	Nasal Topical Ophthalmic	Inhaled	Systemic (oral, intramuscular, intravenous) Intra-articular Concurrent use of differently administered glucocorticoid
Dose	Low	Medium	High
Duration of use	< 3-4 weeks	3-4 weeks-3 months	> 3 months
Body Mass Index ¹³⁵	Normal	Overweight	Obese
Age ⁶³	Younger adults		Older adults

Ausschleichschema - Vorschlag

Table 4. Suggested tapering regimen depending on glucocorticoid dose

Patient's current daily prednisone equivalent dose	Suggested prednisone decrements	Time interval
>40 mg	5-10 mg decrease	Every 1-4 weeks
20-40 mg	5 mg decrease	Every 1-4 weeks
10-20 mg	2.5 mg decrease	Every 1-4 weeks
5-10 mg	1 mg decrease	Every 1-4 weeks
	In absence of clinical symptoms or negative testing for adrenal insufficiency continue 1 mg decrease (if low dosage prednisolone preparations are not available, alternative: 20 mg hydrocortisone with 5 mg decrease)	Every 4 weeks

Kein Ausschleichen bei Therapiedauer bis 4 Wochen

4-6 mg Prednisolonäquivalent

Therapeutische Dosis:

Ausschleichen diktiert durch Grunderkrankung

Physiologische Dosis:

Ausschleichen diktiert durch Erholung der Hypophysen-Hypothalamus-Achse

Cave: Glukokortikoid-Entzugssyndrom

- Zurück auf letzte effektive Dosis
- Verlängerung der Ausschleichdauer

Cave: Nebenniereninsuffizienz (NNI)

- Substitution
- Stressdosis-Aufklärung, Notfallausweis, Notfallset und Schulung

Glukokortikoid nach Wahl

Prednisolon (1x/d) oder Hydrocortison (2-3x/d)

Keine Testung auf Nebenniereninsuffizienz indiziert

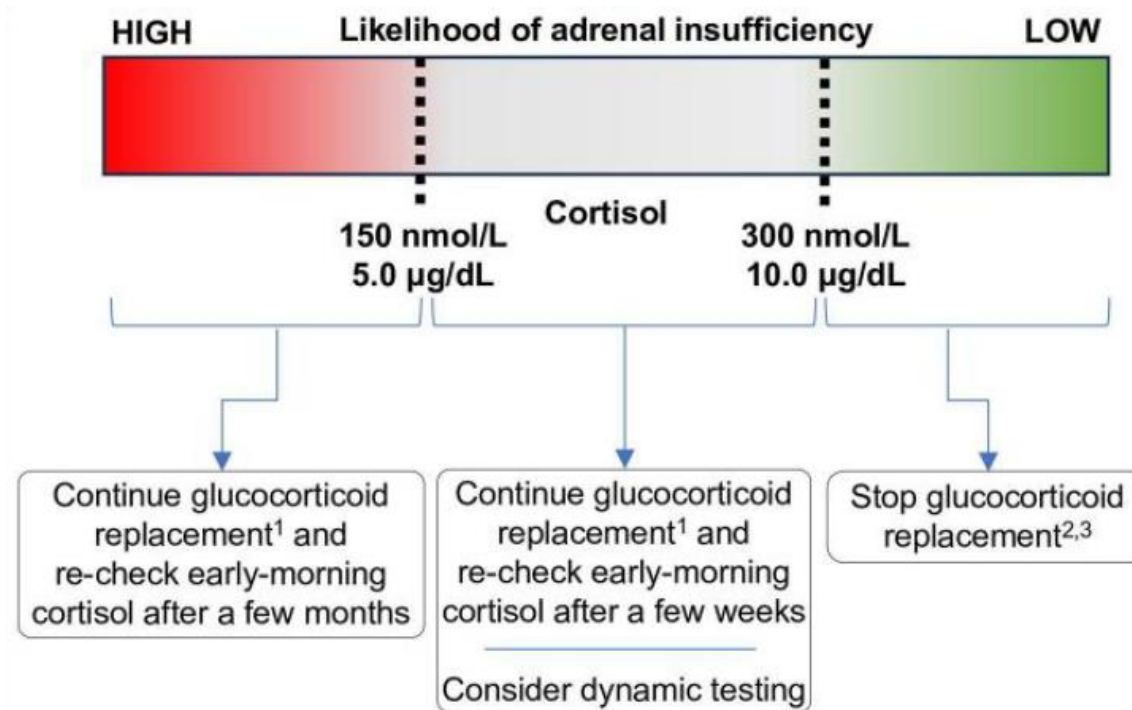
NNI-Testung (unter pausierter Medikation) möglich

Nebenniereninsuffizienz-Test

Ab physiologischer Dosis, entweder

- Weitere Reduktion unter Beobachtung klinischer Symptome einer Nebenniereninsuffizienz oder
- Bestimmung des morgendlichen Serumcortisols

Grenzwerte morgendliches Serum-Cortisol



Zurück zum Fall

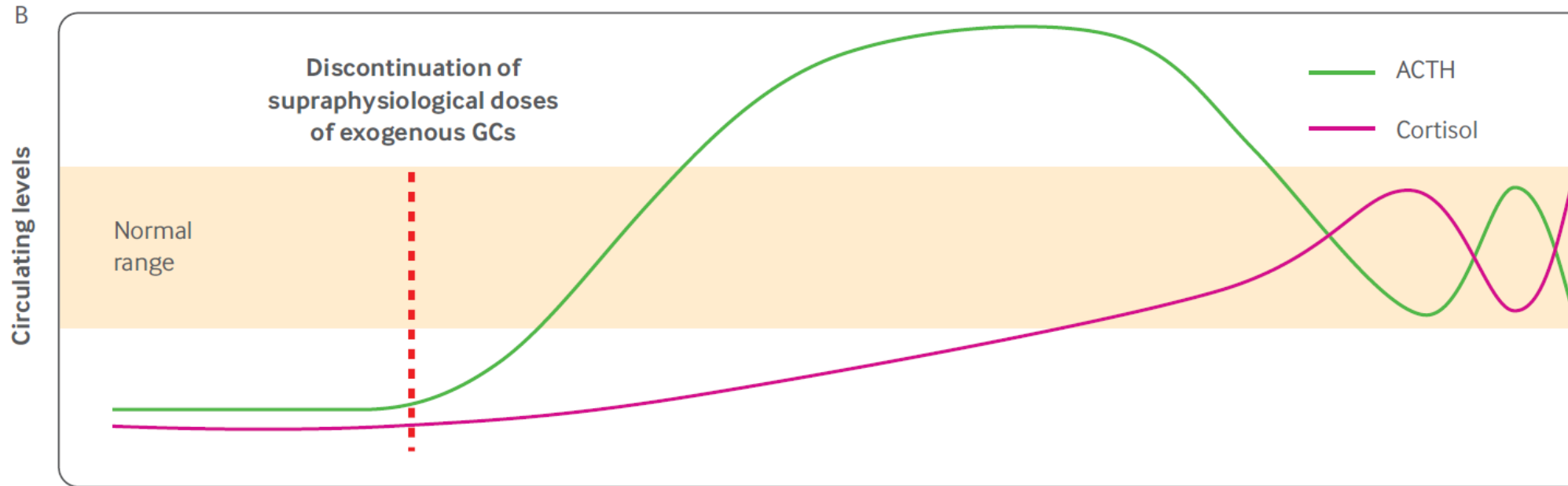
04/2025 Vorstellung zum erneuten ACTH-Test

- Basales Cortisol:

		08.04.2025
Cortisol	µg/dl	0,8

→ Kein ACTH-Test

Hoffnung auf Erholung der Nebennierenfunktion?



		25.09.2024	27.11.2024	08.04.2025
ACTH	pg/ml	< 3,0	9,6	12,4

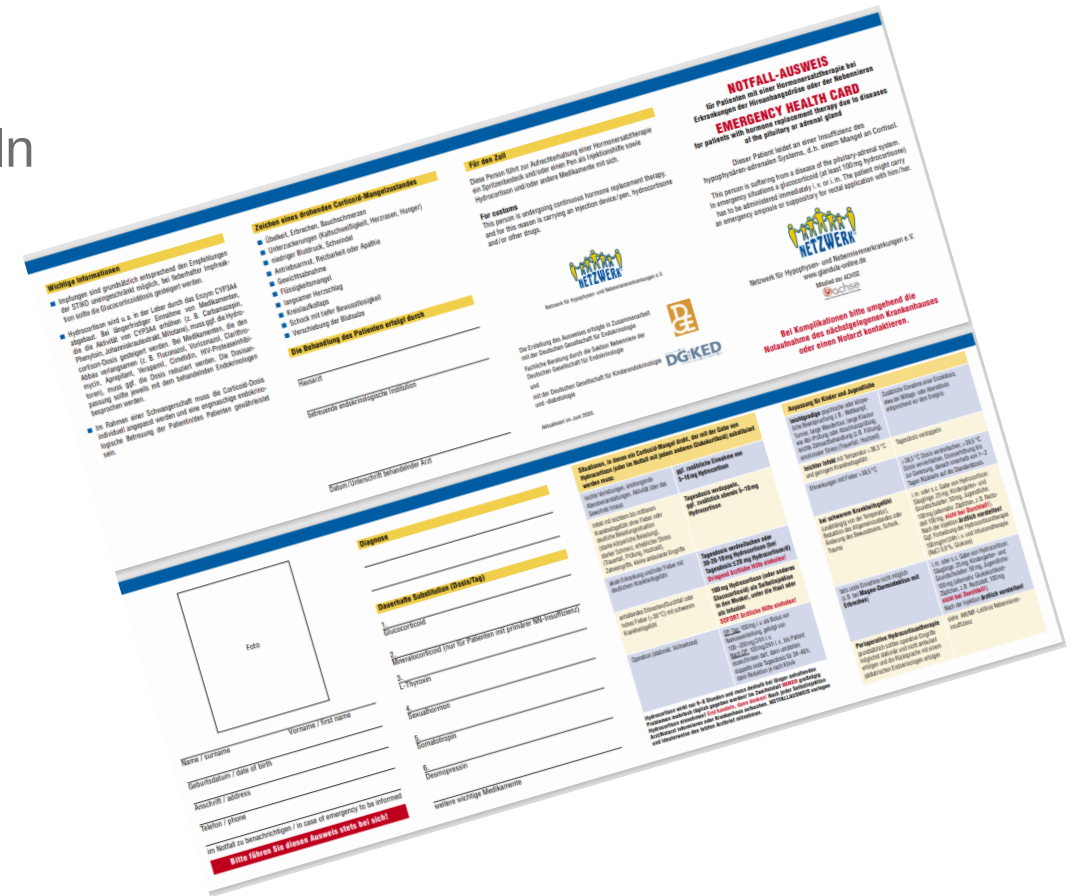
Verantwortung des (Langzeit)GC-Therapie verschreibenden Arztes

Aufklärung des Patienten über:

- Risiko ein exogenes Cushing Syndrom zu entwickeln
- Risiko eine Nebenniereninsuffizienz zu entwickeln

Schulung des Patienten bezüglich:

- Nebenniereninsuffizienz Stressdosis
- Im Notfall injizierbares Glukokortikoid (Notfallset)



Homepage der DGE: Notfallausweis

Nebenniereninsuffizienz-Schulung an der Med. Klinik IV

<https://www.endokrinologie.net>

Take home points

1. Kurzzeittherapie bis 4 Wochen: Einfach absetzen
 2. Oberhalb 4-6 mg Prednisolon: Ausschleichen der Antiinflammation/Immunsuppression
 3. Ab 4-6 mg Prednisolon: Ausschleichen der Substitution; NNI-Testung möglich
 - a) Kein Routine ACTH-Kurztest
 - b) Morgencortisol $>10 \mu\text{g/dL}$: Ausschluss NNI, Substitution absetzen
 - c) Morgencortisol $5-10 \mu\text{g/dL}$: Substitution weiter für einige Wochen, dann erneuter Test
 - d) Morgencortisol $<5 \mu\text{g/dL}$: Substitution weiter für 3-6 Monate, dann erneuter Test
 4. Endokrinologische Vorstellung nach 1 Jahr frustraner Testung
-

Danke
Für Ihre Aufmerksamkeit!
