Kortikosteroid-Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Herausgeber

DR. FALK PHARMA GmbH

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Fax: 0761/1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

© 2023 Dr. Falk Pharma GmbH
Alle Rechte vorbehalten.

21. aktualisierte und
neu gestaltete Auflage 2023

Kortikosteroid-Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Prof. Dr. med. Tilo Andus, Stuttgart

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf eine Differenzierung der Geschlechter (z. B. der/die Patient/Patientin) verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für beide Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. med. Tilo Andus
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,
Gastroenterologie, Hepatologie und
internistische Onkologie
Krankenhaus Bad Cannstatt
Klinikum Stuttgart
Prießnitzweg 24
70374 Stuttgart

Einleitung **4**

Natürliche Rolle und Regulation der Kortikosteroide im Körper **6**

Entzündungshemmende Wirkungen der Kortikosteroide 9

Wirkungen der Kortikosteroide auf den Stoffwechsel 9

Einfluss der Kortikosteroide auf den Wasserhaushalt 11

Behandlung mit Kortikosteroiden **12**

Künstliche (synthetische) Kortikosteroide zur Verbesserung der Wirksamkeit und der Verträglichkeit 12

Verschiedene Darreichungsformen zur Behandlung der Colitis ulcerosa 13

„Topische" Kortikosteroide 14

Wirksamkeit bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 15

Colitis ulcerosa 16

Pouchitis 18

Morbus Crohn 18

Mikroskopische Kolitis (kollagene Kolitis und lymphozytäre Kolitis) 20

Einheimische Sprue/Zöliakie 20

Verträglichkeit und Nebenwirkungen 21

Schwangerschaft und Cortison-Therapie 23

Stillen und Cortison-Therapie 23

Glossar **24**

Patientenbroschüren zum Anfordern **28**

Einleitung

Die Entdeckung des **Cortisols** durch E. Kendall und O. Wintersteiner im Jahre 1937 und dessen erstmalige synthetische Herstellung durch T. Reichstein 1938 ermöglichten es P. S. Hench 1948 erstmals, diese Substanz zur Behandlung einer Patientin mit einer rheumatischen Gelenkentzündung einzusetzen. Cortisol gehört zu einer Klasse von Hormonen, die als **Kortikosteroide** (im Volksmund oft einfach Cortison) bezeichnet werden.

Hormone – der Begriff kommt aus dem Griechischen und bedeutet antreiben – sind körpereigene Botenstoffe. Sie werden in der Regel aus speziellen Drüsen auf einen Reiz hin freigesetzt und über den Blutkreislauf zu ihren Bestimmungsorten im Körper transportiert. An ihren Zielorganen steuern Hormone dann eine Vielzahl von Stoffwechselprozessen. Die schnelle und stark entzündungshemmende Wirkung des Cortisols verhalf den Kortikosteroiden bald zum Durchbruch bei der Behandlung akuter und chronischer Entzündungen und den drei Entdeckern 1950 zum Nobelpreis.

Bereits damals zeigte sich, dass die erwünschten Wirkungen der Kortikosteroide von unerwünschten Wirkungen begleitet wurden, und erst allmählich lernte man, Letztere durch gezielten und beschränkten Einsatz weitmöglichst zu vermeiden.

Auch für Patienten mit **chronisch entzündlichen Darmerkrankungen** war die Therapie mit Kortikosteroiden ein bedeutender Fortschritt. Noch in den 50er-Jahren hatten diese Patienten eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung, da schwere akute Schübe nur schlecht behandelbar waren und deshalb viele junge Patienten an ihrer Krankheit verstarben. Die Einführung der Kortikosteroide hat die Lebenserwartung für Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa nahezu normalisiert. Heute geht es darum, Kortikosteroide so zu verordnen, dass die Patienten durch deren Einsatz auch eine möglichst hohe Lebensqualität haben.

Da die „Cortison-Angst“ aufgrund unzureichenden Wissens in der Bevölkerung und auch bei manchen Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ein weitverbreitetes Problem ist, sollen in diesem Patientenratgeber die wichtigsten Aspekte der Behandlung mit Kortikosteroiden verständlich dargestellt werden.

Natürliche Rolle und Regulation der Kortikosteroide im Körper

Das körpereigene Hormon Cortisol und dessen Vorläufer Cortison werden in den **Nebennierenrinden** gebildet.

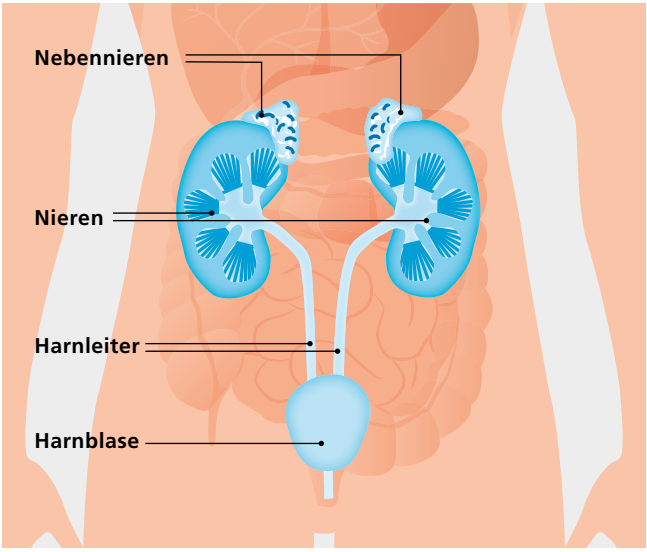


Abb. 1: Lokalisation der Nebennieren an den Nieren

Die Nebennieren, bestehend aus Mark und Rinde, gehören zu den Organen des Körpers, die als Drüse fungieren (Abb. 1).

Cortisol ist für den Körper lebensnotwendig. Die Produktion des Cortisols in den Nebennieren wird durch ein übergeordnetes Hormon, das **a**drenoc**o**rtico**t**rope **H**ormon **(ACTH)**, gefördert (Abb. 2).

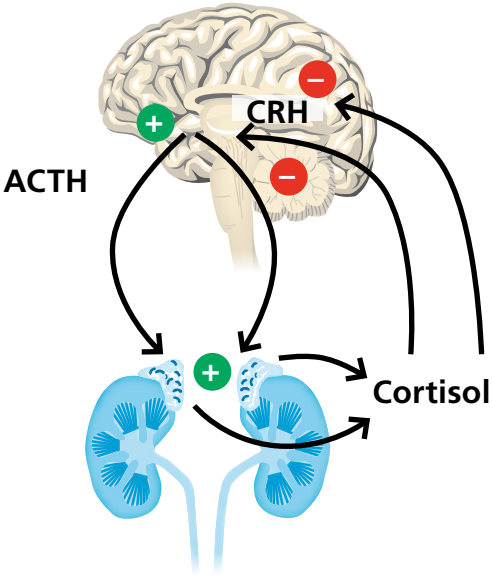


Abb. 2: Der Cortisol-Steuerungsmechanismus in Hypothalamus, Hypophyse und Nebennierenrinde

ACTH wird in der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) gebildet, einer nur etwa kirschkerngroßen Drüse mit weniger als 1 g Gewicht.

Auch die Freisetzung von ACTH wird durch ein weiteres Hormon, das sogenannte **C**orticotropin **R**eleasing **H**ormon **(CRH)** gesteuert. CRH wird in einer zentralnervösen Region des Zwischenhirns (Hypothalamus) gebildet.

In diesem komplizierten System reguliert Cortisol selbst seine eigene Freisetzung: Hohe Konzentrationen an Cortisol hemmen die eigene Freisetzung.

Eine solche Steuerung bezeichnet man als selbstregulierenden Rückkopplungsmechanismus. Nervliche und entzündliche Stressfaktoren beeinflussen diesen Regelkreis zusätzlich.

Normalerweise wird das Cortisol in einem tageszeitabhängigen Rhythmus produziert. Die größte Menge wird in den frühen Morgenstunden freigesetzt, danach weniger (Abb. 3). Lediglich in den Abendstunden gibt es noch einmal einen zweiten kleineren Gipfel. Insgesamt produzieren die Nebennierenrinden etwa 8–25 mg Cortisol pro Tag.

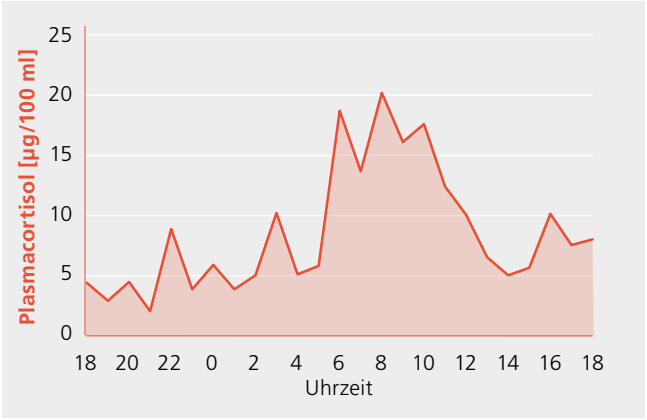


Abb. 3: Tageszeitabhängiger Rhythmus des Cortisols im Blut

Bei starkem Stress, wie z. B. schweren Krankheiten, benötigt der Körper mehr Cortisol, weshalb die Nebennierenrinden dann bis zu 200–300 mg pro Tag produzieren können.

Alle Kortikosteroide, wie auch das Cortisol, wirken dadurch, dass sie an bestimmte Rezeptoren (Erkennungsstellen) in den Zellen „andocken" und dann deren Stoffwechsel beeinflussen. So fördern sie z. B. den Eiweißabbau. Da nahezu alle Zellen des menschlichen Körpers solche Rezeptoren besitzen, wirken die Kortikosteroide auch auf fast alle Zellen ein.

Diese vielfältigen Wirkungen kann man grob in drei Gruppen teilen:

1. die **entzündungshemmenden Wirkungen,** die auch für die Wirksamkeit der Behandlung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wichtig sind,
2. die **metabolischen (auf den allgemeinen Stoffwechsel bezogenen) Wirkungen**, die auch für das Auftreten von Nebenwirkungen verantwortlich sind und
3. die den **Wasserhaushalt (Mineralstoffwechsel) beeinflussenden Wirkungen.**

Entzündungshemmende Wirkungen der Kortikosteroide

Die **Entzündungshemmung** wird erreicht, indem Kortikosteroide die Vermehrung (Proliferation) und Weiterentwicklung (Differenzierung) von Entzündungszellen im Knochenmark, das Einwandern von Entzündungszellen aus dem Blut in den Darm (Migration) und die Aktivierung dieser Entzündungszellen behindern (Abb. 4). Zusätzlich wirken Kortikosteroide auf alle Arten von Entzündungszellen direkt, wie auch auf die weißen Blutkörperchen (Leukozyten). In diesen hemmen sie die Freisetzung von Entzündungshormonen, wie z. B. die der Zytokine, die eine Entzündung fördern.

Wirkungen der Kortikosteroide auf den Stoffwechsel

Die Wirkungen auf den allgemeinen Stoffwechsel sind noch vielfältiger. Die Kortikosteroide beeinflussen den Stoffwechsel der Leber, der Muskeln, des Fettgewebes, der Knochen und Sehnen und vieler anderer Organe.

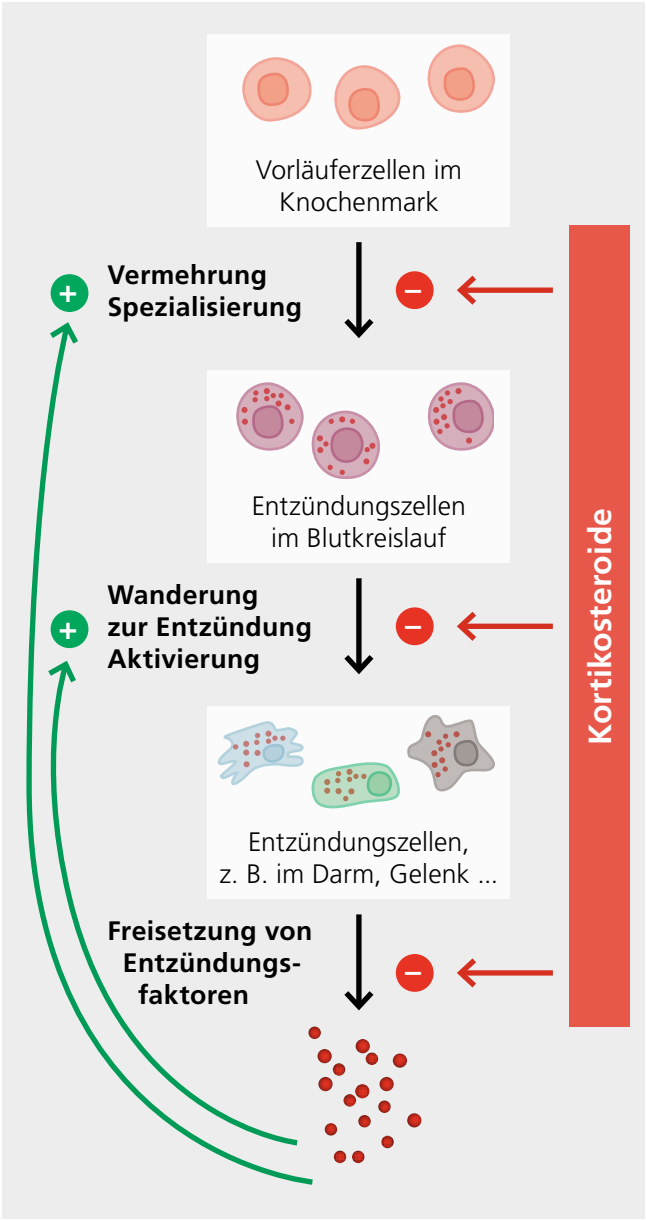


Abb. 4: Hemmung der Entzündung durch Kortikosteroide

Einfluss der Kortikosteroide auf den Wasserhaushalt

Die Wirkung auf den Wasserhaushalt kommt dadurch zustande, dass das Cortisol eine gewisse Ähnlichkeit mit einem anderen Hormon – dem Aldosteron – hat, welches den Wasserhaushalt durch Regulation der Mineralienausscheidung in der Niere beeinflusst. Cortisol hält, wie Aldosteron, vermehrt Wasser im Körper zurück.

Behandlung mit Kortikosteroiden

Schon bald nach der Einführung von Cortisol in die Behandlung entzündlicher Krankheiten hat man versucht, durch chemische Veränderungen die Wirksamkeit zu steigern, gleichzeitig aber die unerwünschten Nebenwirkungen zu verringern.

Künstliche (synthetische) Kortikosteroide zur Verbesserung der Wirksamkeit und der Verträglichkeit

Durch die Entwicklung von Kortikosteroiden wie z. B. Prednison, Prednisolon und 6-Methylprednisolon entstanden Kortikosteroide, die kaum noch oder gar keine Wirkungen mehr auf den Mineralstoffwechsel haben, wobei gleichzeitig noch die Wirksamkeit gegen Entzündungen gesteigert werden konnte.

So wirken Prednisolon und Prednison etwa 4-mal so stark entzündungshemmend wie das körpereigene Cortisol und das 6-Methylprednisolon ist sogar 5-mal wirksamer.

Da alle entzündungshemmenden und metabolischen Wirkungen über die gleichen Erkennungsstellen (Rezeptoren) in den Zellen vermittelt werden, ist es sehr schwierig, die erwünschten Wirkungen von den unerwünschten Nebenwirkungen zu trennen. Um hier Fortschritte zu erzielen, wurde versucht, die Wirksubstanz direkt an den Entzündungsort zu bringen, um so die systemische Wirkung, die Wirkung über den Blutkreislauf und damit im gesamten Körper zu verringern.

Verschiedene Darreichungsformen zur Behandlung der Colitis ulcerosa

Es wurden zunächst Darreichungsformen zur Behandlung der Colitis ulcerosa entwickelt, die eine hohe Kortikosteroid-Konzentration nur in bestimmten Darmabschnitten, nämlich dort, wo die Entzündung sitzt, bewirken. Dieses Ziel konnte teilweise durch die Entwicklung von **Einläufen** (Klysmen) erreicht werden. Durch Kortikosteroid-Einläufe können im Enddarm und den unteren Dickdarmabschnitten relativ hohe lokale Kortikosteroid-Konzentrationen erreicht werden (Abb. 5).

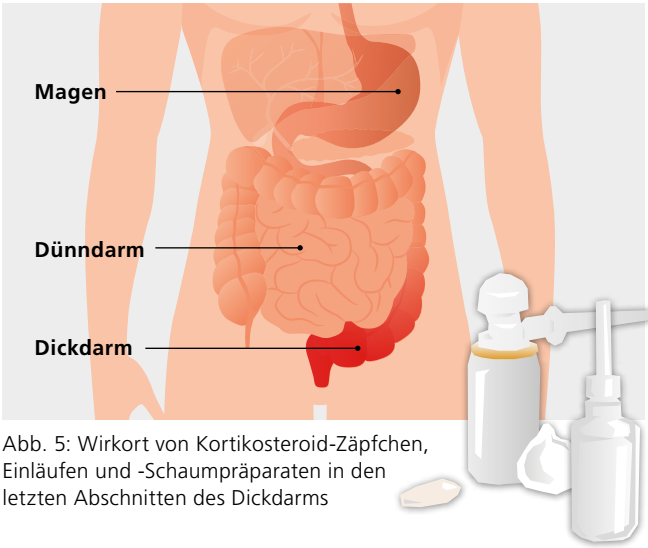


Abb. 5: Wirkort von Kortikosteroid-Zäpfchen, Einläufen und -Schaumpräparaten in den letzten Abschnitten des Dickdarms

Allerdings wird ein Teil der so angewandten Kortikosteroide durch die Darmschleimhaut aufgenommen und führt, wenn auch in geringerem Ausmaß, zu unerwünschten Nebenwirkungen. Kortikosteroid-**Schaumpräparate** sind genauso wirksam wie die Klysmen, werden aber von den meisten Patienten wegen der angenehmeren Anwendbarkeit bevorzugt. Darüber hinaus ist es aufgrund der Schaumkonsistenz und des -volumens für die Patienten einfacher, Schaumpräparate einzuhalten.

Für Patienten mit auf den Enddarm beschränkter Proktitis ulcerosa gibt es mit Budesonid-Zäpfchen seit kurzem auch eine sehr einfach anzuwendende lokal wirkende Therapie, die genauso gut wie die Schaumpräparate wirkt.

Bei schweren Formen der Krankheit müssen die Kortikosteroide jedoch in Form von Tabletten, Kapseln oder sogar als Spritze intravenös gegeben werden, um eine ausreichende Wirkung zu erzielen.

„Topische" Kortikosteroide

Im Bestreben, die Wirksamkeit der Kortikosteroide zu erhalten und dabei die Nebenwirkungen dieser Substanzen noch weiter zu verringern, wurden sogenannte **„topische" Kortikosteroide** entwickelt. Topisch heißt, dass eine Wirkung vor allem lokal, also am Ort der Entzündung, stattfindet. Am Beispiel des Budesonids, das schon seit Langem in der Asthmatherapie, zur Behandlung des akuten Morbus Crohn mit Beteiligung des Krummdarms (Ileum) und/oder eines Teils des Dickdarms (Colon ascendens) und auch zur oralen und rektalen Therapie der Colitis ulcerosa zugelassen ist, soll das Prinzip der „topischen" Kortikosteroide erläutert werden.

Budesonid ist ein stark wirksames Kortikosteroid. Es wird sowohl bei oraler als auch bei rektaler Anwendung nach seiner Wirkung am Ort der Entzündung über die Darmschleimhaut rasch aufgenommen und zur Leber transportiert. Hier wird Budesonid im Gegensatz zu den bisher verwendeten Kortikosteroiden bereits bei der ersten Leberpassage zu über **90 %** abgebaut, sodass nur noch ein kleiner Teil in den Körper gelangt. Dies bedeutet, dass weniger Nebenwirkungen zu erwarten sind (Abb. 6).

Damit Budesonid lokal an die Entzündungsorte im Darm gelangen kann, darf es vorher, also in den oberen Dünndarmabschnitten, noch nicht in die Blutbahn aufgenommen werden. Folglich muss durch spezielle Beschichtung des Wirkstoffes dafür gesorgt werden, dass dieser erst an den Entzündungsorten (bei Morbus

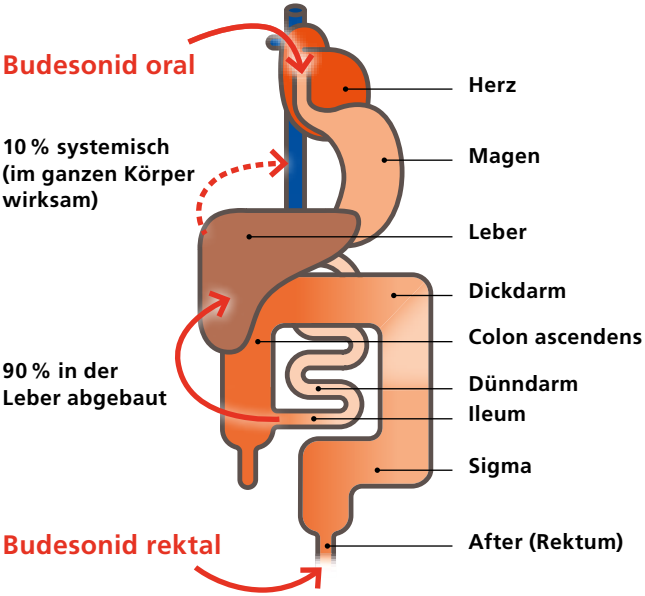


Abb. 6: Budesonid-Aufnahme und -Abbau im Körper

Crohn insbesondere am Übergang vom Dünndarm zum Dickdarm und bei Colitis ulcerosa im Dickdarm) freigesetzt wird.

Allerdings ist zu beachten, dass sich durch solche Beschichtungen Entzündungen in der Speiseröhre, im Magen und in den oberen Dünndarmabschnitten wie dem Zwölffingerdarm nicht behandeln lassen. Zudem muss beachtet werden, dass bei schweren Erkrankungen gegebenenfalls die Anwendung systemisch wirkender Kortikosteroide erforderlich ist.

Wirksamkeit bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

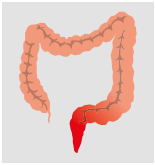
Generell sind die Kortikosteroide sehr wirksame Medikamente zur Behandlung von akuten Schüben chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn). Eine Dauerbehandlung mit systemisch wirksamen Kortikosteroiden sollte allerdings möglichst vermieden werden.

Colitis ulcerosa

Leicht bis mäßig aktive Colitis ulcerosa

Bei einer leicht bis mäßig aktiven Colitis ulcerosa reicht in den meisten Fällen eine Behandlung mit Mesalazin, das auch als 5-Aminosalicylsäure bezeichnet wird, aus. Als nächster Schritt kämen topische Steroide wie Budesonid als Zäpfchen (bei Proktitis ulcerosa: Entzündung auf den Enddarm beschränkt) oder als Schaumpräparat bei Proktosigmoiditis (Entzündungsausbreitung bis ca. 40 cm) in Frage. Bei Entzündungen, die weiter ausgedehnt sind, kann die Gabe von 9 mg oralem Budesonid in MMX®-Galenik, die eine Freisetzung im Dickdarm bewirkt, eine Möglichkeit sein. Alternativ kann zuvor auch eine Mesalazin-Kombinationstherapie von Tabletten und Einläufen/Schaumpräparaten versucht werden.

Gegebenenfalls können auch kurzfristige Gaben von systemisch wirksamen Kortikosteroiden (z. B. täglich 40 mg Prednisolon) mit rascher Verminderung der Dosis alle 5 Tage um 10 mg und Beendigung der Kortikosteroid-Therapie innerhalb von ca. 3 Wochen zu einer schnelleren Beseitigung der Krankheitssymptome führen. Die meisten Patienten sprechen auf diese Therapie rasch an. Oft wird allerdings der therapeutische Gewinn etwas durch die auftretenden Nebenwirkungen der systemischen Kortikosteroidtherapie geschmälert.



Bei der **Proktitis ulcerosa** ist die Entzündung der Darmschleimhaut auf den Enddarm beschränkt. Topische Präparate, wie Zäpfchen werden hier häufig angewendet. Auch Patienten bevorzugen die Anwendung von Zäpfchen im Vergleich zu beispielsweise einem Schaum. Zur Auswahl stehen Mesalazin-Zäpfchen oder die seit kurzem verfügbaren Budesonid-Zäpfchen.

Bei der **linksseitigen Colitis ulcerosa**, bei der nur die letzten 50 cm des Dickdarms befallen sind, werden bevorzugt Mesalazin-Einläufe oder -Schaumpräparate

und – falls erforderlich – Kortikosteroid-Schaumpräparate oder -Einläufe verwendet, da so die höchste Wirkstoffkonzentration im Bereich der Entzündung erzielt wird. Dabei zieht die Mehrheit der Patienten Schaumpräparate den Klysmen vor. In schwereren Fällen kann die kombinierte rektale Gabe von Mesalazin und Kortikosteroid nötig werden oder möglicherweise auch eine Mesalazin-Therapie als Kombination von rektalen mit oralen Formen (Tabletten, Granulat).

Hochaktive Colitis ulcerosa

Die hochaktive Colitis ulcerosa bedeutet immer eine akute Gefahr für den Patienten. Hier ist oft unklar, ob Tabletten noch wirksam werden können. Deshalb ist meist eine stationäre Behandlung und die intravenöse Gabe einer hohen Kortikosteroid-Dosis erforderlich. Je nach Schwere müssen weitere therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

Einläufe und Schaumpräparate hingegen können wegen der starken Durchfälle oft nicht ausreichend lange gehalten werden. Trotzdem ist ein Versuch der zusätzlichen Gabe zu empfehlen, da die lokale Therapie am Enddarm, wenn sie möglich ist, das Symptom der stark drängenden Stuhlentleerung günstig beeinflussen kann.

Inaktive Colitis ulcerosa – Erhaltung der Beschwerdefreiheit

Kortikosteroide sollten nicht zur sogenannten Remissionserhaltung (Remission = Beschwerdefreiheit/keine aktive Erkrankung) eingesetzt werden, da sie hierzu nicht wirksam sind, aber die Patienten durch mögliche Nebenwirkungen belastet werden. Hier kommen in erster Linie mesalazinhaltige Präparate zur Anwendung. Diese Therapie senkt nachweislich das Darmkrebsrisiko.

Bei Unverträglichkeit von Mesalazin kann der E. coli Stamm Nissle 1917 eingesetzt werden.

Pouchitis

Wenn bei Patienten mit Colitis ulcerosa der komplette Dickdarm entfernt werden muss, kann in vielen Fällen ein Dünndarmreservoir (Pouch) eine reguläre Stuhlentleerung erlauben. In manchen Fällen kann sich jedoch dieser Pouch chronisch entzünden. Die Standardtherapie dafür besteht in der Gabe eines Antibiotikums wie Metronidazol oder Ciprofloxacin. Bei fehlendem Erfolg oder Unverträglichkeit soll Budesonid als Einlauf oder Schaum verwendet werden.

Morbus Crohn

Leicht bis mäßig aktiver Morbus Crohn

Leichte bis mäßige Schübe eines akuten Morbus Crohn werden heute entweder mit Kortikosteroiden oder bei Unverträglichkeit von Steroiden und geringer Aktivität mit Mesalazin behandelt. Kortikosteroide sind wirksamer als Mesalazin-Präparate. Dies gilt auch für das vorwiegend lokal wirksame Kortikosteroid Budesonid. Bei den Kortikosteroiden wird das über 6 Monate dauernde Therapieschema (Tab. 1) zur Behandlung des akuten Morbus Crohn zunehmend verlassen, da die meisten Patienten viel rascher auf eine derartige Therapie ansprechen und außerdem die Nebenwirkungsrate der systemisch wirkenden Kortikosteroide relativ hoch ist.

Je nach Krankheitsaktivität wird heute eine variable Zurücknahme der Dosierung empfohlen.

Auch das „topische" Kortikosteroid Budesonid wird in oraler Form beim akuten Morbus Crohn eingesetzt. Dazu wird Budesonid als Kapsel eingenommen, die ein Magensaft-unlösliches Granulat enthält. Das Granulat wird auch als Sachet angeboten, das die Tagesdosis in einer Portion enthält. Budesonid wird dann im Dünn- und Dickdarm aus dem Granulat freigesetzt und wirkt direkt an der entzündeten Darmschleimhaut. Anschließend wird es in der Leber inaktiviert. Aufgrund dieses Mechanismus wirkt es insbesondere dann recht gut,

Woche	Prednisolon-Tagesdosis
1	60 mg
2	40 mg
3	35 mg
4	30 mg
5	20 mg
6	15 mg
7–14	10 mg
3–6 Monate	5–10 mg

Tab. 1: Behandlungsschema des akuten Morbus Crohn am Beispiel des Prednisolon

wenn der Endteil des Dünndarms (terminales Ileum) befallen ist. Sind auch der absteigende Dickdarm und/oder der Enddarm befallen, müssen entweder zusätzlich Einläufe, Schaumpräparate oder Zäpfchen gegeben oder ein systemisch wirksames Kortikosteroid eingesetzt werden.

Hochaktiver Morbus Crohn

Wie bei der Colitis ulcerosa haben wir es auch hier mit einer ernsten Situation zu tun, die eine Behandlung im Krankenhaus und die Gabe einer hohen Dosis von Kortikosteroiden in Form von Injektionen erforderlich macht. Wenn nötig, müssen auch hier weitere therapeutische Maßnahmen wie Infusionen oder die Gabe von Immunsuppressiva oder Biologika eingeleitet werden.

Inaktiver Morbus Crohn – Erhaltung der Beschwerdefreiheit (Remissionserhaltung)

Kortikosteroide sollen nicht zur Remissionserhaltung eingesetzt werden.

Hier können in der postoperativen Situation Mesalazin oder Azathioprin oder ein Biologikum (wenn die Remission durch ein Biologikum erzielt wurde) eingesetzt werden.

Mikroskopische Kolitis (kollagene Kolitis und lymphozytäre Kolitis)

Da die mikroskopischen Kolitiden selten und nur durch genaue Untersuchung von Gewebeproben aus dem Dickdarm zu diagnostizieren sind (sie sind typischerweise endoskopisch-makroskopisch nicht zu erkennen), werden sie oft nicht rasch diagnostiziert. Sie führen zu chronisch-wässrigen Durchfällen.

Bei beiden Formen der mikroskopischen Kolitis – der kollagenen Kolitis und der lymphozytären Kolitis – ist Budesonid Mittel der Wahl, mit einer sehr guten Wirksamkeit bei wenigen Nebenwirkungen.

Die Standarddosis ist 1 x 9 mg/Tag oder 3 x 3 mg/Tag. Unter der Behandlung bessern sich sowohl die Häufigkeit der Durchfälle und die Stuhlkonsistenz bei ca. 90 % der Patienten als auch die Kollagenablagerung bei der kollagenen Kolitis bei ca. 80 % der Patienten. Dies ist auch bei Patienten der Fall, bei denen andere Therapien wie Mesalazin, Metronidazol oder Prednisolon versagt haben. Im Laufe der Behandlung kann die Dosis je nach Symptomatik reduziert werden. Allerdings brauchen viele Patienten dennoch eine Dauertherapie in evtl. reduzierter Dosis.

Einheimische Sprue/Zöliakie

Die einheimische Sprue/Zöliakie ist eine chronische Dünndarmentzündung, die durch die Getreideeiweiße Gluten und Gliadin ausgelöst wird und zu Durchfällen, Eisenmangel, Vitaminmangel, Gewichtsverlust und Dünndarmwucherungen führen kann.

Die Standardtherapie besteht in einer Gluten- und Gliadin-freien Ernährung.

Bei seltenen Fällen von therapierefraktärer einheimischer Sprue Typ 1/ Zöliakie kann Budesonid erfolgreich eingesetzt werden.

Verträglichkeit und Nebenwirkungen

Eine Langzeittherapie mit systemisch wirkenden Kortikosteroiden führt zu Nebenwirkungen, die häufig zu einer Verringerung der Dosis bzw. zum Abbruch der Therapie zwingen. Das gleichzeitige Auftreten mehrerer sichtbarer Kortikosteroid-Nebenwirkungen wie z. B. Gewichtszunahme mit Stammfettsucht, Mondgesicht, Büffelnacken, Dehnungsstreifen der Haut (Striae) bezeichnet man auch als Cushing-Syndrom.

Mögliche Nebenwirkungen von Kortikosteroiden sind in Tab. 2 aufgelistet.

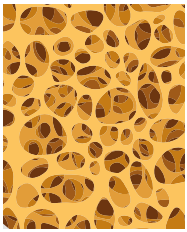
Die lange Liste der möglichen Probleme unter einer Kortikosteroid-Therapie macht auch deutlich, wie wichtig es ist, nach neuen, nebenwirkungsärmeren Kortikosteroiden zu suchen.

Mögliche Nebenwirkungen der Kortikosteroide

Gewichtszunahme mit Stammfettsucht, Mondgesicht, Büffelnacken
Striae (Dehnungsstreifen der Haut), Ekchymosen (kleine Hautblutungen), Akne
Nebennierenrinden-Schrumpfung
Erhöhung von Blutzucker und Cholesterin
Blutdruckanstieg
Osteoporose (Knochenschwund) und Durchblutungsstörungen des Knochens (Knochennekrose)
Mineralstoffstörungen, z. B. Kaliummangel
Grauer und grüner Star
Schlaflosigkeit, Psychosen
Nervenschädigungen
Muskelentzündungen, Muskelschwund
Infektionsneigung (Tuberkulose, Pilzerkrankungen)
Wachstumsstörungen (bei Kindern)

Tab. 2: Mögliche Nebenwirkungen der Kortikosteroide

Im Folgenden soll noch etwas näher auf einige der möglichen Nebenwirkungen von Kortikosteroiden eingegangen werden, mit Hinweisen, was dagegen getan werden kann.



normal *Osteoporose*

Die Osteoporose ist eine häufige und potenziell schwerwiegende Komplikation nach einer lang andauernden Kortikosteroid-Therapie. Es können spontane Knochenbrüche auftreten. Kortikosteroide hemmen die Knochenbildung und fördern den Knochenabbau, indem sie die Calcium-Aufnahme im Darm hemmen und die Parathormon-Freisetzung fördern (ein Hormon, welches den Knochenabbau begünstigt). Gegebenenfalls müssen Calcium und Vitamin D eingenommen werden. Es gibt Studien, die zeigen, dass Budesonid im Vergleich zu systemischen Kortikosteroiden auch bezüglich der Osteoporosegefahr deutlich besser vertragen wird.

Die durch ein Kortikosteroid ausgelöste Knochennekrose ist eine schwere Durchblutungsstörung des Knochens. Sie ist glücklicherweise selten, tritt vor allem am Hüftgelenkskopf auf und äußert sich durch Schmerzen. Eine längere Kortikosteroid-Therapie kann zu einer Schrumpfung der Nebennieren führen, da die körpereigene Cortisol-Produktion unterdrückt wird.

Es ist daher notwendig, die Beendigung einer Kortikosteroid-Therapie nicht plötzlich, sondern sehr langsam durch eine Verringerung der Dosis vorzunehmen (Ausschleichen), damit die Nebennierenrinde genügend Zeit zum Wiederaufbau hat und dann selbst wieder Cortisol freisetzen kann. Das typische Symptom einer zu schnellen Verringerung der Kortikosteroid-Dosis ist das Auftreten einer starken Müdigkeit oder Schwäche.

Linsentrübungen (grauer Star) und eine Erhöhung des Augeninnendrucks (grüner Star) sind ebenfalls selten. Um die Diagnose rechtzeitig stellen zu können, sollten

bei einer Kortikosteroid-Langzeittherapie regelmäßig augenärztliche Kontrollen durchgeführt werden. Nötigenfalls muss das Präparat gewechselt oder die Therapie abgesetzt werden.

Die Hemmung des Immunsystems durch die Kortikosteroide schwächt auch die Widerstandskraft gegenüber Infektionen. Deshalb muss bei tastbaren Verhärtungen im Bauchbereich das Vorhandensein eines Abszesses (Eiteransammlung) ausgeschlossen werden, bevor mit Kortikosteroiden behandelt wird.

Schwangerschaft und Kortikosteroidtherapie

Es besteht kein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten. Bei hoher Kortikosteroiddosierung in der Endphase der Schwangerschaft muss das Neugeborene engmaschig durch einen Kinderarzt kontrolliert werden. Eine unzureichend behandelte chronisch entzündliche Darmerkrankung ist gefährlicher für Mutter und Kind als eine adäquate Kortikosteroidtherapie.

Zum Einsatz von Budesonid in der Schwangerschaft gibt es derzeit noch nicht genügend Daten, um eine Empfehlung auszusprechen.

Stillen und Kortikosteroid-Therapie

Da Kortikosteroide auch über die Muttermilch in den kindlichen Organismus gelangen können, ist eine Unterdrückung der kindlichen Cortison-Bildung möglich. Bei Anwendung von therapeutischen Dosen von Budesonid sind jedoch nur geringe Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Die Entscheidung für das Stillen oder Abstillen bzw. über einen Verzicht auf die Budesonid-Therapie muss sorgfältig gegen den Nutzen des Stillens für das Kind und den Nutzen der Therapie für die Frau abgewogen werden. Mit dauerhaften Schädigungen ist nicht zu rechnen.

Glossar

Abszess: Eiteransammlung.

ACTH (Adrenocorticotropes Hormon): übergeordnetes Hormon, das die Bildung und Ausschüttung von Kortikosteroiden fördert. ACTH wird in der Hirnanhangdrüse gebildet.

Aldosteron: Hormon der Nebennierenrinde, das den Wasserhaushalt beeinflusst.

Budesonid: lokal wirkendes (topisches), stark wirksames Kortikosteroid, welches als Kapsel, Granulat, Tabletten, Schaum, Einlauf oder Zäpfchen verabreicht wird.

Colitis ulcerosa: chronische Entzündung des Dickdarms.

Colon: Dickdarm.

Cortisol: Hormon aus der Klasse der Kortikosteroide, steuert eine Vielzahl von Stoffwechselprozessen.

CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon): übergeordnetes Hormon, das die Ausschüttung von ACTH steuert. CRH wird im Hypothalamus gebildet.

Cushing-Syndrom: typisches Krankheitsbild, das durch Erhöhung von Cortisol im Plasma ausgelöst wird und auch bei langer und hoch dosierter Anwendung von Kortikosteroiden entstehen kann.

Differenzierung: Weiterentwicklung (Spezialisierung) von Zellen.

Einheimische Sprue/Zöliakie: chronische Dünndarmentzündung durch Unverträglichkeit von Getreideeiweißen.

Grauer Star (Katarakt): Trübung der Linse des Auges aus verschiedenen Gründen (angeboren oder erworben).

Grüner Star (Glaukom): Sammelbegriff für Erkrankungen des Auges mit erhöhtem Augeninnendruck.

Hormon: vom Körper gebildeter Botenstoff, der Vorgänge im Stoffwechsel steuert.

Hypothalamus: zentralnervöse Region des Zwischenhirns.

Ileum: unterster Abschnitt des Dünndarms.

Immunsystem: komplexes System zur Abwehr von körperfremden Substanzen/Krankheitserregern.

Knochennekrose: schwere Durchblutungsstörung des Knochens mit Zerstörung des Knochengewebes.

Kollagene Kolitis: mikroskopische Kolitis mit einer Verbreiterung der Kollagenfasern auf über 10 µm.

Kortikosteroide: Klasse von Hormonen, die aus der Nebennierenrinde freigesetzt werden, z. B. Cortisol.

Lymphozytäre Kolitis: mikroskopische Kolitis mit Vermehrung der Lymphozyten in den Gewebeproben.

Mesalazin (5-Aminosalicylsäure, 5-ASA): wirksamer Bestandteil vieler Medikamente zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Migration: Einwandern von Entzündungszellen aus dem Blut in den Darm.

Mikroskopische Kolitis: chronische Dickdarmentzündung, die nur unter dem Mikroskop (Gewebeproben aus dem Dickdarm) zu diagnostizieren ist (siehe kollagene und lymphozytäre Kolitis).

MMX®-Galenik: Multi-Matrix-Beschichtung, die eine Freisetzung des Wirkstoffs gezielt im Dickdarm erlaubt.

Morbus Crohn: entzündliche Erkrankung des Verdauungstraktes, benannt nach dem Arzt Dr. Burrill B. Crohn, der die Erkrankung als Erster beschrieben hat. Häufig im Bereich des unteren Ileums (Krummdarm/Teil des Dünndarms) und des Colon ascendens (aufsteigender Dickdarm).

Osteoporose: Verminderung des Knochengewebes durch gesteigerten Knochenabbau und/oder verminderten Knochenanbau.

Parathormon: Hormon, das in den Nebenschilddrüsen gebildet wird und unter anderem den Knochenabbau steigert.

Pouchitis: Entzündung des Pouches nach Entfernung des Dickdarms bei Colitis ulcerosa.

Proktitis ulcerosa: Entzündung der Darmschleimhaut, die auf den Enddarm beschränkt ist und der Colitis ulcerosa zugeordnet wird.

Proliferation: Vermehrung von Zellen.

Psychose: Beeinträchtigung des Gemütszustandes, führt zu einem Strukturwandel des gesamten Erlebens.

Remission: Zustand der Beschwerdefreiheit bei einer chronischen Erkrankung.

Zytokine: Hormone, die Entzündungsreaktionen vermitteln (Entzündungsmediatoren).

Weitere, kostenlos erhältliche Patientenbroschüren

Rektale Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
Autoren: P. Frei, G. Rogler
29 Seiten (S97)

Mikroskopische Kolitis
Kollagene und lymphozytäre Kolitis
Autor: A. Tromm
28 Seiten (Bu82)

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa in der Schwangerschaft und Stillzeit
Autoren: A. Dignaß, S. Honus
68 Seiten (S82)

Ernährung bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa
Wichtige Fragen – Richtige Antworten
Autoren: J. Stein, C. Bott, K. Farrag
68 Seiten (S84)

Begleiterkrankungen bei Morbus Crohn
Autor: V. Groß
44 Seiten (S85)

Bitte richten Sie Ihre Bestellung an:

DR. FALK PHARMA GmbH

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Fax: 0761/1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

DR. FALK PHARMA GmbH

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

BU80 21-5/2023 Rau