



mobil-Medikamentenführer

# Kortison

Kortison ist ein körpereigenes Hormon, das mit der Möglichkeit seiner künstlichen Herstellung vor 60 Jahren als Wundermittel in der Behandlung entzündlich rheumatischer Erkrankungen galt. Kritisch und streng kontrolliert kommt es heute in der **Therapie** zum Einsatz.

Unter dem Begriff Kortisonpräparate werden alle Medikamente zusammengefasst, welche die Wirkungen der körpereigenen Hormone Kortisol und seiner Vorstufe Kortison nachahmen. Kortisol und Kortison werden in der Nebenniere gebildet, einer Drüse jeweils oberhalb der Nieren, die auch andere wichtige Hormone wie Adrenalin oder Sexualhormone produziert. Die Namen Kortisol und Kortison wurden nach deren Entdeckung in den 1930er-Jahren gewählt, weil diese Hormone der äußeren Schicht (Rinde, lateinisch Cortex) der Nebenniere entstammen. Auch die wissenschaftliche Bezeichnung für die Kortisonpräparate, Glukokortikoide oder auch Kortikosteroide, leitet sich so ab.

Kortisol und Kortison werden stoßweise rund um die Uhr freigesetzt, am meisten je-

doch in den frühen Morgenstunden, und haben viele Aufgaben: Regulierung des Immunsystems als Gegenspieler entzündungsfördernder Botenstoffe, Hemmung von Gewebswachstum und Reparaturvorgängen, Bereitstellung von „Brennstoffen“ wie Traubenzucker, Fettsäuren und Eiweißbausteinen, vermehrte Speicherung von Wasser und Kochsalz. Bei körperlichen und psychischen Stresssituationen wird Kortisol als Stresshormon vermehrt gebildet und hilft dem Körper die Belastung zu bewältigen.

## Erwünschte und unerwünschte Wirkungen

1948 gelang es, Kortison in ausreichender Menge künstlich herzustellen. Kortison wurde somit zum Namensgeber für die

ganze Medikamentengruppe. Der therapeutische Einsatz von Kortison in Dosen weit oberhalb der körpereigenen Hormonbildung führte zum „Kortisonwunder“: Patienten mit zuvor nicht behandelbaren chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Lupus erythematoses oder Morbus Crohn zeigten unter Kortison eine dramatische Besserung. Genutzt wurde und wird dabei die starke akut entzündungshemmende und langfristig das Immunsystem dämpfende Wirkung von Kortison und seiner modernen Nachfolgepräparate.

Die grenzenlose Begeisterung bei Ärzten und Patienten führte jedoch zu einem unkritischen Einsatz von Kortison. Zudem bestand auch für vorsichtige Ärzte das Problem, dass man erst Erfahrung im Umgang

mit diesem hochwirksamen, in viele Körpervorgänge eingreifenden Hormon-Medikament gewinnen musste. Die Folge war, dass die unerwünschten Wirkungen des Kortisons oft schwerwiegender waren als die zu behandelnde Erkrankung selbst – das „Kortisonwunder“ machte der „Kortisonangst“ Platz. Die angstmachende Liste der Nebenwirkungen ist lang und lässt sich in den Packungsbeilagen der Kortisonpräparate nachlesen: Bei nur kurzzeitiger Anwendung für mehrere Tage ist hauptsächlich mit Schwindel, Nervosität, Kopfschmerzen und Euphorie zu rechnen. Schwerwiegende psychische Veränderungen mit Halluzinationen, Wahnvorstellungen oder Angstzuständen sind zum Glück selten. Als typische Folgen einer länger dauernden Therapie bekannt sind erhöhtes Infektionsrisiko, Os-

teoporose, erhöhte Blutzuckerwerte mit Entwicklung eines Kortison-Diabetes (Zuckerkrankheit), Muskelschwäche, grauer Star, Hautveränderungen („dünne“ Haut, Streifenbildung, Hautblutungen, Akne), Bluthochdruck und Ödeme (Wassereinlagerung) wegen verminderter Ausscheidung von Wasser und Kochsalz. Hinzu kommen charakteristische Veränderungen des Aussehens: Vollmondgesicht, Stiernacken, Gewichtszunahme und Stammfettsucht (auf den Rumpf beschränkte Fettleibigkeit). Diese Vielzahl lässt sich unter dem Begriff „Cushing-Syndrom“ zusammenfassen und ähnelt der Erkrankung Morbus Cushing, benannt nach dem Erstbeschreiber Dr. Harvey W. Cushing, welcher eine körpereigene Überproduktion von Kortisol zugrunde liegt.

ine besonders tückische unerwünschte Wirkung bei Langzeittherapie ist das Veriegen der körpereigenen Kortisolproduktion. Bei abruptem Absetzen einer länger dauernden Therapie mit Kortisonpräparaten fehlt dann das lebenswichtige Kortisol und es kann zur Stoffwechsellage mit extremer Schwäche, Durchfall, Erbrechen, niedrigem Blutdruck und letztendlich Koma und Tod kommen.

Nach fast 60 Jahren Erfahrung haben Ärzte und Patienten jedoch gelernt mit den Kortisonpräparaten umzugehen. Nach wie vor sind diese unverzichtbare Medikamente gegen rheumatoide Arthritis, Lupus erythematoses, Asthma, Morbus Crohn und viele andere Erkrankungen mit überchießender Reaktion des Immunsystems. Wunder erwartet jedoch niemand mehr, da die Kortisonpräparate die Erkrankungursache nicht beseitigen, sondern nur hochwirksam die Symptomatik dämpfen und bestenfalls das Voranschreiten der Krankheit aufhalten. Ebenso wenig Anlass besteht jedoch für „Kortisonangst“. Unerwünschte Wirkungen lassen sich bei sorgfältiger Therapie in Grenzen halten, sodass der Nutzen der Kortisonpräparate überwiegt.

### Therapieeregeln für mehr Sicherheit

Schon bald nach der Markteinführung von Kortison begannen Wissenschaftler weitere Kortisonpräparate zu entwickeln, in der Hoffnung die Nebenwirkungen zu reduzieren. So folgten Hydrokortison (identisch mit Kortisol) und viele synthetische Substanzen (siehe Tabelle Seite 18). Gegenüber Kortison besitzen diese eine höhere Wirkstärke pro Milligramm Medikament. Dass heißt, die therapeutische Wirkung von 25 Milligramm Kortison lässt sich zum Beispiel mit nur fünf Milligramm Prednisolon erreichen. Die erhoffte Verringerung der Nebenwirkungen blieb jedoch gering, lediglich der Einfluss auf den Salz- und Wasserhaushalt wurde gemindert. Entscheidend mehr an Sicherheit brachten Verbesserungen beim Dosierungsschema, der Art der Anwendung, Vorsichtsmaßnahmen und Therapiekontrollen.



## DAS SOLLTEN SIE BEI DER THERAPIE MIT EINEM KORTISONPRÄPARAT BEACHTEN

### ■ Einnahmezeit

Sofern nicht ausdrücklich anders vom Arzt verordnet, ist es am besten, die Tabletten auf einmal frühmorgens (sechs bis acht Uhr) einzunehmen. Dadurch wird die körpereigene Kortisolbildung am wenigsten gestört und einer etwaigen Morgensteifigkeit wirkungsvoll entgegengewirkt. Wer keine Tabletten auf nüchternen Magen verträgt, kann einen Keks dazu essen oder nimmt die Tabletten nach dem Frühstück ein.

Eine bequemere, aber teurere Alternative ist die abendliche Einnahme des Prednisonpräparats Lodotra® (siehe Tabelle); aufgrund einer speziellen pharmazeutischen Zubereitung wird der Wirkstoff Prednison aus den Lodotra®-Tabletten in den frühen Morgenstunden programmiert freigesetzt.

### ■ Ernährung

Die Ernährung sollte eine gesunde, kalziumreiche Mischkost sein, um sich zusätzlich zur Einnahme von Vitamin D vor Osteoporose zu schützen. Wichtig ist auch eine salzarme Kost, um Wassereinlagerungen vorzubeugen. Wenn Sie nicht genau wissen, wie Sie Ihre Ernährung umstellen sollen, fragen Sie Ihren Arzt nach einer Diätberatung. Kontrollieren und notieren Sie täglich Ihr Gewicht. Bei Gewichtszunahme ist eine Verringerung der Kalorienzufuhr angezeigt. Sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt, möglicherweise können auch Wassereinlagerungen vorliegen.

### ■ Wechselwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt über alle Medikamente, die Sie einnehmen, auch rezeptfrei erworbene.

Die gefährlichste Wechselwirkung besteht mit nicht-steroidalen Antirheumatika (siehe Medikamentenführer NSAR,

mobil 2/2011). Es kann zu großen Magen-Darm-Geschwüren kommen; diese sind zudem meist schmerzlos und können deshalb ohne Vorwarnung bluten oder in den Bauchraum durchbrechen. Die gleichzeitige Therapie mit Prednisolon oder einem anderen Kortisonpräparat und nicht-steroidalen Antirheumatika darf daher nur auf ausdrückliche Anordnung des Arztes und unter geeigneten Vorsichtsmaßnahmen erfolgen. Zu Einzelheiten siehe Abschnitt „Vorsichtsmaßnahmen“. Wenn Sie Acetylsalicylsäure in sehr niedriger Dosierung (100 Milligramm pro Tag) zur Blutverdünnung bei Herz- oder Gefäßerkrankungen einnehmen, ist das Risiko für Magen-Darm-Geschwüre jedoch geringer. Diese Therapie zum Schutz vor Herzinfarkten oder Schlaganfällen muss nach Rücksprache mit dem Arzt weitergeführt werden.

Keine Wechselwirkungen bestehen mit reinen Schmerzmitteln wie Paracetamol, Metamizol, Codein, Tramadol, Morphin und anderen Opioiden (siehe Medikamentenführer Analgetika, mobil 3/2011).

### ■ Kontrollmaßnahmen

Halten Sie die Kontrolltermine bei Ihrem Arzt ein. Selbst können Sie auf Infektionszeichen (zum Beispiel Fieber, Brennen beim Wasserlassen, Atembeschwerden, unter Prednisolon neu aufgetretene Gelenkentzündung), eine Zuckerkrankheit (ungewöhnlicher Durst, häufiges Wasserlassen) oder andere Auffälligkeiten achten. Teilen Sie solche Beobachtungen umgehend Ihrem Arzt mit.

### ■ Therapieende

Setzen Sie niemals Prednisolon oder ein anderes Kortisonpräparat eigenmächtig ab. Es kann ein lebensgefährliches Entzugssyndrom auftreten.

## Welche Dosis in moderner Therapie?

Auch wenn die Dosis abhängig von Krankheitsaktivität und -schwere vom Arzt individuell festgelegt werden muss, gelten doch Grundregeln in der modernen Therapie mit Kortisonpräparaten:

**1.** Therapiestart mit ausreichend hoher Dosierung, um möglichst schnell Wirkung zu erzielen.

**2.** Vorsichtige, langsame Verringerung der Dosis unter Kontrolle der Krankheitsaktivität. Zu schnelle Dosisreduktion kann zu einem Wiederaufflammen der Entzündung führen und man muss von vorn anfangen.

**3.** Ist eine langfristige Gabe erforderlich, wird die niedrigstmögliche Dosis angestrebt. Idealerweise ist das die „Grenzdosis“, das bedeutet, die Menge des Kortisonpräparats entspricht der körpereigenen Kortisolproduktion. Bei der niedrig dosierten Kortisontherapie im Bereich der Grenzdosis sind der Eingriff in den normalen Stoffwechsel und somit die unerwünschten Wirkungen geringer. Einen Anhalt für die Grenzdosis verschiedener Kortisonpräparate gibt die entsprechende Spalte in der Tabelle. Es muss jedoch bedacht werden, dass die Grenzdosis individuell unterschiedlich ist. Besonders wichtig ist es in diesem Zusammenhang, eine gleichzeitig bestehende Basistherapie (siehe Medikamentenführer DMARDs mobil 5/2011 und 6/2011) so zu intensivieren, dass Kortisonpräparate eingespart oder ganz auf sie verzichtet werden kann.

**4.** Wenn eine langfristige Therapie mit Kortisonpräparaten beendet werden soll, muss dies schrittweise geschehen, da die körpereigene Kortisolproduktion erst wieder in Gang kommen muss. Unter Umständen ist ein Bluttest erforderlich, um festzustellen, ob der Körper Kortisol wieder selbst herstellt.

Aus diesem Grund dürfen Sie niemals eigenmächtig ein Kortisonpräparat absetzen, da sonst das beschriebene lebensgefährliche Kortisonentzugssyndrom auftreten kann. Diese Entzugerscheinungen sind auch möglich, wenn es nach längerer

Therapie zu körperlichem Stress kommt (zum Beispiel im Zusammenhang mit größeren Operationen oder einem Unfall). Dann braucht der Körper mehr vom Stresshormon Kortisol, das er aber nicht mehr selbst produzieren kann. Dementsprechend muss die Dosis des Kortisonpräparats erhöht werden, um das fehlende körpereigene Kortisol in dieser Zeit zu ersetzen.

### Tablette, Spritze, Salbe, oder ...?

Die systemische, das heißt im ganzen Körper wirksame, Therapie mit Kortisonpräparaten sollte in Tablettenform erfolgen. Die intravenöse Gabe ist nur bei schweren Fällen in Form einer höher dosierten Stoßtherapie notwendig oder wenn ein Patient nicht schlucken kann.

Früher wurden Kortisonpräparate zur systemischen Therapie oft in einen Muskel gespritzt – heute gilt das als Kunstfehler: Es treten lang anhaltende, nicht steuerbare Konzentrationen des Kortisonpräparats im Blut auf, was besonders häufig zu Nebenwirkungen führt. Nicht minder gefährlich sind örtliche Komplikationen wie Muskel-, Blutgefäß- oder Nervenschädigung sowie Infektionen.

Sind nur einzelne Gelenke entzündet, kann auch eine örtliche Kortisontherapie angebracht sein, vorher muss jedoch eine Gelenkinfektion ausgeschlossen werden. Geeignet zur Injektion in ein Gelenk ist zum Beispiel Triamcinolon (siehe Tabelle Seite 18) in Form einer Kristallaufschwemmung. Normale Injektionslösungen sind ungeeignet, weil diese zu schnell aus dem Gelenk in die Blutbahn gelangen und so weniger Wirkung, aber mehr Nebenwirkungen hervorrufen.

Bei Asthma, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und einigen Hauterkrankungen ist die örtliche Therapie mit Dosieraerosolen, Zäpfchen oder Salben sogar die bevorzugte Anwendungsform. Neu entwickelte Kortisonpräparate wie Budesonid oder Fluticason haben dabei den Vorteil, an Ort und Stelle abgebaut zu werden, sodass die Nebenwirkungen auf den übrigen Körper gering sind.

### Von Anfang an Vorsicht

Die wichtigste Vorsichtsmaßnahme ist eine korrekte Indikationsstellung, das heißt der Arzt prüft genau, ob eine Kortisontherapie überhaupt notwendig ist. Danach ist zu überlegen, ob wegen bestehender akuter Infektionen, einem Magengeschwür oder einer großen abheilenden Wunde die Kortisontherapie nicht aufgeschoben werden sollte. Sehr selten gibt es Allergien gegen ein Kortisonpräparat, sodass ein anderes gewählt werden muss. Zugleich bestehende Krankheiten, die sich durch Kortisonpräparate verschlechtern, wie Diabetes mellitus oder Osteoporose, zwingen zu besonderer Vorsicht, stellen jedoch keine Gegenanzeigen für Kortisonpräparate dar.

Als Schutzmaßnahme gegen die Neuentstehung oder Verschlechterung einer Osteoporose werden heute routinemäßig bei jeder mehr als ein paar Tage dauernden Kortisontherapie die Einnahme von Vitamin D und eine kalziumreiche Ernährung, gegebenenfalls auch Kalziumpräparate, empfohlen.

Eine routinemäßige Magenschutztherapie ist dagegen nicht notwendig, sondern nur dann erforderlich, wenn bereits ein Magengeschwür besteht oder andere Medikamente eingenommen werden, die die Magen-Darm-Schleimhaut schädigen. Die Begründung ist einfach: Kortisonprä-

parate lösen allein keine Magen-Darm-Geschwüre aus, hemmen aber allgemein die Wundheilung, sodass aus kleineren Schäden leicht größere werden.

Die am häufigsten zu Schäden der Magen-Darm-Schleimhaut führenden Medikamentengruppe sind die nicht-steroidalen Antirheumatika (siehe Medikamentenführer NSAR, mobil 2/2011). Studien haben gezeigt, dass das an sich bereits erhebliche Risiko für Magen-Darm-Geschwüre durch nicht-steroidale Antirheumatika sprunghaft ansteigt, wenn gleichzeitig Kortisonpräparate gegeben werden. Lässt sich eine solche gleichzeitige Therapie nicht vermeiden, muss der Arzt entweder ein Coxib (siehe Medikamentenführer NSAR, mobil 2/2011) verordnen oder eine Magenschutztherapie mit Mitteln wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol durchführen. Andere, schwächer wirksame Medikamente wie Ranitidin (zum Beispiel Zantic®), Sucralfat (zum Beispiel Ulcogant®) oder Antazida (zum Beispiel Maaloxan®, Solugastril®) schützen nicht vor Magen-Darm-Geschwüren durch nicht-steroidale Antirheumatika.

### Sorgfältige und strenge Kontrolle

Trotz aller Vorsicht verbleibt ein erhebliches Risiko für Nebenwirkungen. Um diese frühzeitig zu erkennen und gegenzusteu-

ern, muss die Therapie sorgfältig kontrolliert werden. Auch hier gilt wiederum, dass je höher die Dosis ist und je länger die Therapie dauert, desto genauer müssen Arzt und Patient auf mögliche unerwünschte Wirkungen achten. Der Arzt wird dabei wiederholt körperliche Untersuchungen und Bluttests sowie gegebenenfalls Messungen der Knochendichte oder Augenuntersuchungen vornehmen. Was Sie als Patient tun können, ist detailliert im Kasten auf Seite 16 aufgeführt.

Seit Jahrzehnten werden Kortisonpräparate auch bei Schwangeren eingesetzt, ohne dass bislang eine erhöhte Missbil-

dungsrate sicher nachgewiesen worden wäre. Die beschriebenen Nebenwirkungen treffen jedoch nicht nur die Mutter, sondern auch das ungeborene Kind. Das Risiko ist abhängig von Dosis, Dauer und Art des Kortisonpräparats. Prednisolon und Prednison besitzen das geringste Risiko für kindliche Nebenwirkungen, weil sie aus pharmakologischen Gründen viel weniger auf das Ungeborene wirken als andere Kortisonpräparate. Die in der Langzeittherapie als unproblematisch angesehene Dosis liegt bei 15 Milligramm Prednisolon oder Prednison pro Tag. Aus diesem Grund sollten nur Prednisolon oder Prednison über längere

Zeit in der Schwangerschaft gegeben werden. Es bestehen keine Bedenken gegen das Stillen während einer Therapie mit Prednisolon oder Prednison, weil diese Präparate nur zu einem geringen Teil in die Muttermilch übergehen. Um ganz sicherzugehen, wird empfohlen, nach Einnahme von mehr als 20 Milligramm Prednisolon oder Prednison vier Stunden mit dem Stillen zu warten. ■



**Prof. Dirk O. Stichtenoth** arbeitet am Institut für Klinische Pharmakologie der Medizinischen Hochschule Hannover.

## Kortisonpräparate zur Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen

Medikament	Handelsname(n)	Wirkstärke <sup>1</sup> (Cortisol = 1)	Grenzdosis <sup>2</sup>	Anmerkungen
Kortison	–	0,8	25 mg/Tag	Körpereigenes Hormon. Nicht mehr zur Rheumatherapie verwendet
Kortisol (=Hydrokortison)	z. B. Hydrocortison Hoechst®	1	20 mg/Tag	Körpereigenes Hormon. Nicht mehr zur Rheumatherapie verwendet
Deflazacort	Calcort®	4-5	6 mg/Tag	Alternative zu Prednisolon
Prednison <sup>3</sup>	z. B. Decortin®, Lodotra® <sup>3</sup>	4	5 mg/Tag.	Umwandlung zu Prednisolon in der Leber
Prednisolon	z. B. Decortin H®, PredniHEXAL®	4	5 mg/Tag	Standard-Medikament
Methylprednisolon	z. B. Urbason®, Metypred®	5	4 mg/Tag	Alternative zu Prednisolon
Triamcinolon	z. B. Volon®, Lederlon®	5	4 mg/Tag	Als Kristallaufschwemmung geeignet zur Gelenkinjektion
Fluocortolon	Ultralan®	5	5 mg/Tag	Alternative zu Prednisolon
Betamethason	z. B. Celestamine®, Celestan®	25	0,75 mg/Tag	Zur kurzzeitigen sehr hoch dosierten Therapie (z. B. schwere Allergien)
Dexamethason	z. B. Fortecortin®, Cortidexason®	25	0,75 mg/Tag	Zur kurzzeitigen sehr hoch dosierten Therapie (z. B. schwere Allergien)

<sup>1</sup> Erläuterung Wirkstärke: Prednisolon hat eine Wirkstärke von 4. Das bedeutet, 1 mg Prednisolon wirkt so stark wie 4 mg Kortisol.

<sup>2</sup> Erläuterung Grenzdosis: Bei Gabe der Grenzdosis entspricht die Menge des Kortisonpräparats der körpereigenen Kortisolproduktion. Bei Therapie bis zur Grenzdosis ist das Risiko für unerwünschte Wirkungen gering.

<sup>3</sup> Das Prednisonpräparat Lodotra® weist eine Besonderheit auf: Die Tabletten setzen durch eine spezielle pharmazeutische Zubereitung den Wirkstoff Prednison erst 4 bis 6 Stunden nach Einnahme frei. Danach wird das freigesetzte Prednison rasch und nahezu vollständig aufgenommen, maximale Wirkspiegel werden 6 bis 9 Stunden nach der Einnahme erreicht. Achtung: Diese Tabletten dürfen nicht geteilt werden.