

Gedanken zur Kortikoidanwendung bei Sarkoidose

Sofern sich bei Sarkoidose die Indikation zu medikamentösem Eingreifen ergibt, ist der Einsatz von Kortikoiden die Methode der Wahl. Angesichts der oft zu beobachtenden enttäuschenden Behandlungsergebnisse erscheint es angebracht, in kurzen Zügen die entscheidenden Gesichtspunkte der Kortikoidbehandlung bei Sarkoidose aufzuzeigen.

Allen Kortikoiden sind drei physiologische Eigenschaften gemeinsam: Antiallergische, antitoxische und antiproliferative Wirkungen; die Pharmakologie der Kortikoide jedoch läßt noch viele Fragen offen (4). Bezüglich Wirkungsstärke und Nebenwirkungen unter den verfügbaren synthetischen Präparaten bestehen beträchtliche Unterschiede.

Für eine effiziente Kortikoidtherapie der Sarkoidose sind für den Kliniker zwei Faktoren entscheidend, nämlich:

a) Die Kenntnis von der Wirkungsweise der Kortikoide im allgemeinen und der unterschiedlichen Pharmakokinetik der gebräuchlichen Handelspräparate.

b) Das Wissen von der Verschiedenartigkeit der erforderlichen Einwirkung bei den zu behandelnden Krankheiten.

ad a) Der pharmakodynamische Mechanismus läuft nach dem derzeitigen Wissensstand auf molekularer Ebene ab: Unter Mitwirkung spezifischer Zell-Rezeptoren-Proteine kommt es nach Haftung an der Zelloberfläche zum Eindringen in das Zellplasma und schließlich zur Verhinderung der Zellteilung (= antiproliferativer Effekt). Den spezifischen Zell-Rezeptorenproteinen auf der Patientenseite stehen unterschiedliche Affinitäten seitens der Kortikoide auf der Medikamenten-

seite gegenüber. Hinzu kommt, daß sich die Reaktion zwischen diesen beiden Faktorengruppen nicht autonom (4) abspielt, sondern dem Einfluß einer Vielzahl, je nach Krankheitsart unterschiedlicher Milieufaktoren unterliegt. Daraus erklärt sich der unterschiedliche Effekt der Kortikoidpräparate in Abhängigkeit von der Krankheitsart. Ihre Eignung für die Behandlung einer bestimmten Krankheit ergibt sich nur aus klinischer Erfahrung, wobei kurativer Effekt und Nebenwirkungen gegeneinander aufgerechnet werden = therapeutischer Index. Die noch viel benützte Äquivalenztabelle, wobei theoretisch in vitro ermittelte Effekte miteinander verglichen werden, ist irreführend und für den klinischen Gebrauch untauglich. Mit der Äquivalenztabelle wird eine Austauschbarkeit der verschiedenen Handelspräparate suggeriert (2), wobei das Ziel einer optimalen, krankheitsadaptierten Steroidbehandlung verfehlt wird. Die Kortikoidwahl aufgrund eines Preisvergleiches anhand der Äquivalenztabelle, wozu die aktuellen Kostendämpfungsmaßnahmen verleiten können, führt zu therapeutischen Mißerfolgen.

Von großer Bedeutung sind die pharmakokinetischen Unterschiede innerhalb der synthetischen Präparate. Das gilt in erster Linie für die Halbwertszeit und damit für die Dauer ihrer Bioverfügbarkeit. Sie beträgt für oral verabreichte Kortikoide nur mehrere Stunden, während zum Beispiel bei Triamcinolon-acetonid aufgrund seiner chemischen Struktur und Depoteigenschaft die Wirkungsdauer nach einmaliger Injektion sich auf 18 bis 21 Tage erstreckt.

ad b) Die therapeutischen Erfordernisse sind zwischen den mit Kortikoiden zu behandelnden

Krankheiten grundsätzlich verschieden. Bei Krankheiten mit humoral-pathologischen Vorgängen (Allergien, Asthma oder andere akute Notsituationen, wie zum Beispiel Schocklunge) kommt es auf eine sofortige Blockade gefährlicher Metaboliten (Histamin u. a.) mit sofort und kurzfristig wirkenden Kortikoiden an. Hierzu sind Präparate mit kurzer Halbwertszeit vollauf geeignet.

Bei der Sarkoidose hingegen mit ihrer kontinuierlich anhaltenden zelligen Proliferation und Granulombildung kommt es – von seltenen Ausnahmefällen (Befall von ZNS, Herz, Nieren) abgesehen – auf eine dringliche Sofortwirkung nicht an. Therapeutisches Ziel ist, die Granulomentwicklung ohne Unterbrechung durch kontinuierlich wirkende Präparate zu unterbinden (Suppression) und bestehende Granulome zu beseitigen. Bei zirkadianer Verabfolgung oraler Präparate mit nur mehrstündiger Bioverfügbarkeit, noch mehr bei intermittierender Applikation alle zwei Tage bleiben die Granulome längere Zeit unbeeinflusst. Bei parenteraler Applikation eines Depot-Präparates mit wochenlangem Bioverfügbarkeit ist die Kontinuität der Granulom-Suppression gesichert. Bei Triamcinolon-acetonid kommt gegenüber allen Kortikoidpräparaten der um ein Vielfaches stärkere Wirkungsgrad dank seiner höheren Rezeptor-Affinität hinzu (4).

Hält man sich die unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften der synthetischen Kortikoide auf der einen Seite und die unterschiedlichen therapeutischen Erfordernisse der zu behandelnden Krankheit vor Augen, so ist leicht einsehbar, daß uns ein generell bei allen Krankheiten optimal wirksames Kortikoid nicht zur Verfügung steht. Das gilt auch für Prednison, das geradezu als Standard-Kortikoid auch in der Sarkoidose-Behandlung noch in großem Umfange angewandt wird (3). In Kenntnis der unterschiedlichen Wechselbeziehungen zwischen Präparat und Krankheit ist ohne Rücksicht auf Preisunterschiede die Wahl unter den auf dem Markt befindlichen Präparaten

zu treffen. Im Falle der Sarkoidose hat sich uns aufgrund persönlicher Erfahrungen am Höchenschwander Krankengut mit mehr als 15 000 Fällen im Verlauf von 36 Jahren und Verlaufsbeobachtungen bis zu 25 Jahren die parenterale Depot-Behandlung mit Triamcinolonacetonid als überlegen gegenüber allen anderen Kortikoiden erwiesen, sowohl den kurativen Effekt als auch die geringen Nebenwirkungen betreffend.

Noch immer gibt es Stimmen, welche die Nützlichkeit der Kortikoidtherapie bei Sarkoidose bezweifeln; Mangel an klinischer Erfahrung und Unkenntnis historischer Fakten ist eine Erklärung. Die Kortikoidtherapie hat nicht nur ganz allgemein seit ihrer Einführung um 1950 einen Wandel im Krankheitsablauf bewirkt. Erblindung bei Augenbefall ist bei rechtzeitiger Behandlung mit Sicherheit vermeidbar, entstellende Hautsarkoide als eine Spätmanifestation der Krankheit begeben dem Dermatologen heute kaum noch, und die Internisten be-

kommen desolote Endzustände von Lungensarkoidosen nur noch als Folge jahrelanger erfolgloser tuberkulostatischer Therapie oder völlig unzulänglich praktizierter Kortikoidtherapie zu Gesicht.

Bei gegebener medikamentöser Indikation (5) ist der Einsatz von Kortikoiden das Gebot, da sie allen Alternativ-Mitteln (Azathioprin, Cyclosporin-A, Ixoten, Methotrexat und Thymuspräparaten) weit überlegen sind, nicht selten unmittelbar lebensrettend (ZNS, Herz, Nieren). Der Arzt, welcher als konkretes therapeutisches Ziel das Granulom im Visier hat und sein Rüstzeug beherrscht, ist gefeit gegenüber jeglicher „Kortikoid-Psychose“ (1), der immer noch nicht nur Kollegen, sondern weite Laienkreise verfallen sind.

Die krankheitsadaptierte Kortikoidtherapie ist in jedem Falle nur die Basistherapie. Zur Erzielung optimaler Resultate mit einer Minimierung von Nebenwirkungen bedarf es einer Reihe zusätzlicher flankieren-

der Maßnahmen, unter welchen eine konsequente Bewegungstherapie als wichtigste genannt sei. Bezüglich der vielerlei konkreten Details in der praktischen Handhabung der Sarkoidosebehandlung sei auf unsere Publikation in der Medizinischen Welt (5) und auf das vollständige Manuskript, welches auf Anforderung zur Verfügung steht, verwiesen.

Literatur

1. Köbberling, J., in: Glukokortikoide: Forschung und Therapie. perimed Fachbuch Erlangen 1983
2. Möllmann, H.-W.: Glukokortikoidtherapie bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen, Dt. Ärzteblatt 83 (1985) 2626-2633
3. Müller, - Quernheim - J.; R. Ferlinz, Dt. Ärztebl. 85 (1988) 23
4. Vecsei, P., u. D. Haack: Kinetik der Corticosteroide. Allergologie 6, 1. Beiheft 1983
5. Wurm, K., u. D. Ehmman: Med. Welt 38 (1987) 1649-53

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. med. Karl Wurm
Dr. med. Dieter Ehmman
Fachkliniken Sonnenhof
7821 Höchenschwand

NOTIZ

Gesellschaft für Inkontinenzhilfe e. V.

In der Bundesrepublik Deutschland sind derzeit ca. drei Millionen Mitbürger mehr oder weniger harn- oder stuhlinkontinent. Die Zahl der Inkontinenten müßte aber nicht so groß sein, da man durch Fortschritte in der Medizin und neue Produktentwicklungen der Industrie einem Großteil der Kranken helfen könnte. Aus diesem Grunde wurde von Ärzten (Urologen, Geriatern, Gynäkologen, Chirurgen, Neurologen/Psychiatern), Krankenschwestern und -pflegern sowie Vertretern von Selbsthilfegruppen und der Industrie die Gesellschaft für Inkontinenzhilfe e. V. gegründet. Diese Gesellschaft hat sich die Förderung von Maßnahmen zur Prävention, Diagnostik und Behandlung der Harn- und Stuhlinkontinenz zum Ziele gesetzt. Insbesondere ist beabsichtigt, durch ge-

zielte Öffentlichkeitsarbeit die Inkontinenz aus der Tabuzone zu befreien, den Betroffenen und ihren Angehörigen Rat und Hilfe zu gewähren sowie Forschung, Praxis und Lehre in der interdisziplinären Behandlung der Inkontinenten zu fördern und zu koordinieren, nationale und internationale Kongresse zu konzipieren und durchzuführen.

Harn- und Stuhlinkontinenz sind behandlungspflichtige Erkrankungen, welche einer ausgiebigen, exakten differentialdiagnostischen Abklärung bedürfen. Ziel jeder operativen und konservativen Therapie ist einerseits grundsätzlich die Heilung des Leidens und andererseits die Vermeidung von Folgeschäden. Bis zum Erreichen des Behandlungszieles oder bei Versagen der Behandlungsverfahren ist aber eine Versorgungstherapie der Kranken mit adäquaten Heil- und Hilfsmitteln sicherzustellen. Es ist der Gesellschaft für Inkontinenzhilfe unverständlich, daß diese Gesichtspunkte bei der Neufassung des Gesundheits-Reformgesetzes nicht ent-

sprechend gewürdigt wurden. Harn- und Stuhlinkontinenz müssen als Erkrankungen im Sinne der RVO anerkannt werden.

Gesellschaft für Inkontinenzhilfe e. V.
Rosenstraße 9 · 4000 Düsseldorf 1
Telefon 02 11/49 12 73

BERICHTIGUNG

Der plötzliche Kindstod

Zu dem Kurzbericht in Heft 36 vom 8. September 1988 hat uns die Autorin, Frau Dr. Schmidt, folgende Korrekturen durchgegeben:

In der mittleren Spalte muß es im zweiten Absatz statt 0,015 mg richtig heißen 0,015 Gramm. Außerdem wurde die Dosierung ergänzt durch „für die Dauer von 10 Tagen“. Die Passage lautet wie folgt: „... und zur Verabfolgung von Luminaletten 0,015 Gramm für die Dauer von zehn Tagen dreimal täglich eine Tablette, ...“. MWR