

Addison-Krisen unter Fluticason

a -- Todd GR, Acerini CL, Ross-Russell R et al. Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United Kingdom. Arch Dis Child 2002 (Dezember); 87: 457-61

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Jürg Barben

Studienziele

Inhalierbare Kortikosteroide wie Beclometason (Becloforte® u.a.), Budesonid (Pulmicort®) und Fluticason (Axotide®) sind in der Regel sehr gut verträglich. Bei höheren Dosen wurde über Wachstumsverzögerungen berichtet, und vor Beginn dieser Studie wurden 4 Fälle von akuter Nebenniereninsuffizienz (Addison-Krise) mit hypoglykämischem Koma und Krämpfen publiziert. Mit dieser Studie sollte untersucht werden, wie häufig Addison-Krisen unter inhalierbaren Kortikosteroiden auftreten.

Methoden

Alle konsiliarisch an Spitälern tätigen Kinderärztinnen und -ärzte sowie Endokrinologinnen und Endokrinologen in Grossbritannien wurden gebeten, Personen mit dieser Nebenwirkung zu melden. Zur Diagnose der Addison-Krise waren mindestens ein Leitsymptom (Lethargie, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall, Hypotension, Bauchschmerzen, Hypoglykämie oder Krämpfe) und ein verminderter Cortisol-Anstieg unter Stimulation erforderlich.

Ergebnisse

Von 2'912 Angefragten berichteten 709 über einen entsprechenden Fall. Daraus resultierten 33 gesicherte Addison-Krisen bei 28 Kindern und 5 Erwachsenen. Die meisten Kinder erlitten eine akute Hypoglykämie mit Bewusstseinsstörungen und/oder Krämpfen, die übrigen und die betroffenen Erwachsenen hatten Symptome wie Lethargie, Schwäche, Übelkeit oder Schwindel. Als auslösende Faktoren fanden sich Infekte, das Absetzen oder das starke Reduzieren der Inhalationen und eine Operation. 30 der 33 Betroffenen hatten mit Fluticason allein, 1 mit Fluticason plus Budesonid und 2 mit Beclometason inhaliert. Die verwendeten Dosen reichten von 660 bis 2'460 µg/Tag. Drei der Behandelten hatten wahrscheinlich kein Asthma.

Schlussfolgerungen.

Addison-Krisen unter inhalierbaren Kortikosteroiden sind vor allem bei Kindern häufiger als bisher vermutet. Besonders häufig scheint Fluticason zu dieser unerwünschten Wirkung zu führen. Hohe Dosen inhalierbarer Kortikosteroide sollten in der Regel nicht plötzlich abgesetzt werden.

Zusammengefasst von Paul Germann

Bis 1999 wurden nur 2 Fälle einer akuten Nebennierenrindeninsuffizienz im Zusammenhang mit inhalativen Steroiden publi-

ziert. Seither sind in England insgesamt 33 Fälle bekannt geworden, darunter waren 28 Kinder.^{1,2,3} Von diesen hatten 23 eine akute Hypoglykämie, 13 davon zusätzlich eine Bewusstseinsbeeinträchtigung oder ein Koma, sowie 10 Konvulsionen oder ein Koma. Alle Betroffenen inhalierten über einen längeren Zeitraum täglich zwischen 500-2'000 µg Steroide, davon hatten 94% Fluticason.

Inhalierbare Steroide sind bis heute der Goldstandard in der Asthmatherapie. Angesichts der millionenfachen Anwendung von topischen Steroiden treten schwerwiegende Nebenwirkungen nur sehr selten auf. Wie aber Paracelsus schon sagte, ist jedes wirksame Medikament ein Gift – es kommt nur auf die Dosis an. So ist es nicht erstaunlich, dass hochdosierte inhalative Steroide auch systemische Nebenwirkungen haben können. Je älter die Kinder, desto besser wird die Inhalationstechnik. Dies hat eine verbesserte intrapulmonale Deposition zur Folge, was zu einer vermehrten systemischen Absorption via Lunge und damit zu potentiellen Nebeneffekten führt. Die Absorption scheint bei Personen mit mildem Asthma höher zu sein als bei solchen mit schwerem Asthma.⁴

Erstaunlicherweise werden Kinder oftmals über einen längeren Zeitraum mit zu hohen Dosen von topischen Steroiden behandelt. Die meisten Kinder mit Asthma sind mit einer täglichen Fluticason-Dosis von 100-250 µg, zum Teil kombiniert mit einem langwirksamen Beta2-Mimetikum, sehr gut unter Kontrolle; es gibt nur wenige Kinder, die eine höhere Dosis oder zusätzliche Medikamente benötigen.⁵ Kinder, die täglich mehr als 400-500 µg Fluticason über mehrere Monate inhalieren, gehören in die Hände eines Kinderlungenspezialisten. Einerseits muss die Inhalationstechnik und die Compliance überprüft werden, andererseits sollte die Diagnose bzw. noch vorhandene Störfaktoren (z.B. persistierende Allergene) kritisch überdenkt werden. So werden beispielsweise Kinder mit isoliertem Reizhusten – was meistens nicht im Zusammenhang mit Asthma steht – oft mit topischen Steroiden übertherapiert. Ziel jeder Asthmatherapie sollte sein, die niedrigste wirksame Steroiddosis herauszufinden, mit der ein Kind optimal eingestellt ist. Diese Dosis ist abhängig vom Alter des Kindes, der Inhalationsart und der Compliance.

Jürg Barben