

Äquivalenzdosen von Kortikosteroiden

Leserbrief zu: Wundersame chinesische Kräuter: Betamethason als Wirkungsgrund der SPES-Kapseln. Brem Al-Muaid E, Dick B, Scholer A, Cathomas G, Krapf R. Schweiz Med Forum 2002;2:955–7.

Die Autoren beschreiben eine Patientin, die nach Einnahme eines pflanzlichen Produktes ein mildes Cushing-Syndrom entwickelt. Sie können die Kortikosteroidwirkung auf unklariertes Betamethason in den SPES-Kapseln zurückführen [1].

Der Fall, den die Autoren beschreiben, ist auch aus pharmakologischer Sicht bemerkenswert. Die Tagesdosis, die diese Patientin einnahm, betrug 0,6 mg Betamethason. Gemäss Äquivalenztabelle (1 mg Betamethason entspricht 8 mg Prednison) nahm die Patientin pro Tag eine Kortikosteroiddosis entsprechend 4,8 mg Prednison zu sich – viel zu wenig, um die beobachtete spektakuläre entzündungshemmende Wirkung zu erklären oder um ein Cushing-Syndrom auszulösen. Geht man entsprechend einer neueren Schätzung [1] davon aus, dass 1 mg Betamethason 26 mg Prednison entspricht, also viel stärker antientzündlich wirksam ist als die gängigen Äquivalenztabelle es voraussagen, errechnet sich eine Tagesdosis entsprechend 15,6 mg Prednison – was noch immer als eine zu geringe Dosis erscheint, um die bei der beschriebenen Patientin beobachteten Phänomene zu erklären.

Es gibt verschiedene Testmethoden, die Äquivalenzdosen von Kortikosteroiden zu bestimmen. Sie ergeben sehr diskrepante Resultate. So ergibt zum Beispiel der Granulationsinhibitionstest für Dexamethason, das pharmakodynamisch dem Betamethason sehr ähnlich ist, dass 1 mg Dexamethason 5 mg Prednison entspricht [1]. Im Glykogenspeichertest hingegen entspricht 1 mg Dexamethason der Wirkung von 48 mg Prednison [1]. Woher die Werte der gebräuchlichen Äquivalenztabelle stammen, wonach 1 mg Betamethason (oder Dexamethason) nur 8 mg Prednison entsprechen, ist nicht zu eruieren. Der Wert ist zurück verfolgbare bis in alte Lehrbücher, wo er ohne Quellenangabe erwähnt wird. Seither scheint er immer wieder abgeschrieben zu werden. Auch Herstellerfirmen von Betamethason und Dexamethason wissen nicht, woher dieser Äquivalenzwert stammt.

Die offensichtlich falschen Werte, die in allen gängigen Kortikosteroid-Äquivalenztabelle für Betamethason und Dexamethason aufgeführt sind, haben immer wieder zu Publikationen über die erstaunlich gute Wirkung (!) die-

ser Moleküle geführt [2]. Verführerisch ist offensichtlich die geringe Milligrammzahl, die man verordnen kann, um trotzdem eine starke Wirkung zu erreichen. Das scheinen vor allem die Hersteller von gezinkten Naturprodukten begriffen zu haben. Ausserdem scheint es ein Gefühl der Sicherheit zu vermitteln, wenn beispielsweise für ein Hirnödeme «nur» 4 × 4 mg Dexamethason verordnet werden müssen. Es sollte aber im Auge behalten werden, dass man mit dieser Dosierung bezüglich Kortikosteroidwirkung, ebenso wie bezüglich Kortikosteroidnebenwirkung, wahrscheinlich weit über 4 × 100 mg Prednison verabreicht. Die Verwirrung um die Kortikosteroidäquivalenzdosis hat dazu geführt, dass eine Potenzierung des Kortikosteroids durch pflanzliche Komponenten vermutet wird. Die Epidemie von Cushingfällen in der Ostschweiz aus dem Jahre 1994 ist hierfür nur ein Beispiel [1].

Die falschen Äquivalenzwerte können verheerende Folgen haben. In den letzten 12 Monaten sind vom Schreibenden zwei eindruckliche Fälle beobachtet worden:

- Eine in den frühen Sechzigerjahren stehende Patientin erhält wegen einer Polymyalgia rheumatica während 48 Monaten alle 3–5 Wochen 5 mg Betamethason intramuskulär gespritzt. Sie entwickelt ein Vollmondgesicht, eine Gewichtszunahme von 9 kg, Beinödeme, Hautblutungen bei atrophischer Haut und eine bisher nicht gekannte Stimmungs labilität. Die Zuweisung erfolgt mit Verdacht auf obere Einflusstauung. Ein Wechsel auf 15 mg Prednison pro Tag bringt alle Veränderungen zum Verschwinden inklusive den auffallenden, kosmetisch sehr störenden Fetthals, der zur Zuweisung geführt hatte. Dieser Fall lässt vermuten, dass die oben angegebene, von den Äquivalenztabelle abweichende Äquivalenz, wonach 1 mg Betamethason 26 mg Prednison entspricht, die Potenz des Betamethasons noch immer stark unterschätzt.
- Eine ältere durch Multimorbidität gekennzeichnete kachektische Frau erhält wegen eines neurologischen Leidens 8–16 mg Dexamethason pro Tag. Innert Monatsfrist entwickeln sich zuerst einseitig, dann beidseits Lungeninfiltrate, die stellenweise einschmelzen. Die schwere Destruktion der

Korrespondenz:
Dr. Andreas Knoblauch
Fachbereichsleiter Pneumologie
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen

knoblauch@kssg.ch

Lungen führt zur Vermutungsdiagnose Lungentuberkulose. Säurefeste Stäbchen werden in der Tat im Bronchialsekret nachgewiesen, erweisen sich kulturell aber mehrheitlich als Nokardien, zum kleineren Teil als *Mycobacterium avium intracellulare*. Die Patientin stirbt am opportunistischen Infekt im Multiorganversagen. Der Krankheitsverlauf lässt sich verstehen, wenn eine Kortikosteroidwirkung angenommen wird, die weit über das von den gängigen Äquivalenztabelle errechenbare Ausmass hinausgeht.

Solange die Kortikosteroidwirkung von Betamethason und Dexamethason nicht sorgfältig quantifiziert ist und solange nicht klinische Studien zur Verfügung stehen, die die entzündungshemmende Wirkung mit dem Standard Prednison vergleichen, sollten diese Medikamente mit äusserster Zurückhaltung verwendet werden – und wenn überhaupt, nur dem Kurzzeiteinsatz vorbehalten bleiben.

A. Knoblauch

Literatur

1 Brem Al-Muaid E, Dick B, Scholer A, Cathomas G, Krapf R: Betamethason als Wirkungsgrund der SPES-Kapseln. Schweiz Med Forum 2002 (40): 955–7.

2 Knoblauch A, Schafroth U, Paky A, Galeazzi RL: Amborum Special F und ASFO – zwei glucocorticoidhaltige Naturheilmittel. Schweiz Med Wochenschr 1989;119:796–802.

3 Tolksdorf S.: Laboratory evaluation of anti-inflammatory steroids. Ann N Y Acad Sci 1959;82:829–35.

4 Silber RH: The biology of anti-inflammatory steroids. Ann N Y Acad Sci 1959;82:821–7.