

Jahrgang 29

Nummer 8/2007

**Idiopathische Fazialisparese** (UP. Masche) ..... 29

Ursache der idiopathischen Fazialisparese ist vermutlich eine reaktivierte Virusinfektion. Mit der Kombination eines Steroids und eines Virostatikums kann wohl der Krankheitsverlauf etwas verkürzt zu werden; ob Medikamente auch die manchmal auftretenden Komplikationen verhüten helfen, ist weniger klar.

**Ciclesonid** (P. Ritzmann) ..... 31

Ciclesonid ist ein Kortikosteroid, das zur inhalativen Asthmatherapie verwendet werden kann. Ob es gegenüber anderen Steroiden einen klinisch relevanten Vorteil hat, ist noch ungenügend dokumentiert.

## Übersicht

### Idiopathische Fazialisparese

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von Th. Linder, F. Müller, U. Schwarz

Die idiopathische Fazialisparese, auch als *Bell'sche Lähmung* bekannt, ist eine akut auftretende *periphere* Lähmung des N. facialis. Sie tritt bei allen Altersgruppen auf, mit einer jährlichen Inzidenz von ungefähr 0,2%. In den allermeisten Fällen ist nur eine Seite betroffen. Die *Ätiologie* ist nicht vollständig geklärt. Verschiedenes weist darauf hin, dass es sich um eine Reaktivierung einer latenten Virusinfektion handelt. Im Verdacht steht insbesondere das Herpes-implex-Virus des Typs 1 (HSV-1), weil dieses Virus häufig in Ganglienzellen vorkommt und bei erkrankten Personen im N. facialis DNS von Herpesviren nachgewiesen werden konnte.<sup>1</sup> Auch findet man zuweilen eine leichte Beteiligung anderer Hirnnerven, so dass sich ein viral bedingtes Polyneuritis-Syndrom postulieren lässt, bei dem der N. facialis am stärksten betroffen ist. Andere Ursachen, die eine Rolle spielen könnten, sind Durchblutungsstörungen der Vasa nervorum oder Autoimmunvorgänge.

Als ersten wichtigen *diagnostischen Schritt* bei einer Fazialisparese muss man entscheiden, ob es sich um eine zentrale oder periphere Form handelt, vor allem weil Hirninfarkte ebenfalls eine häufige Ursache sind. Bei einer *zentralen* Fazialisparese ist die Läsion supranukleär, typischerweise kortikal oder subkortikal auf der Gegenseite, und man findet eine Lähmung der *unteren Gesichtshälfte* (am besten sichtbar, wenn man sich die Zähne zeigen lässt); das Auge kann noch geschlossen werden, da die obere Gesichtshälfte von beiden Hemisphären versorgt wird. Bei einer *peripheren* Fazialisparese liegt die Läsion im Bereich des Fazialiskerns in der Pons oder im Verlauf des Nerven, was zu einer *ipsilateralen* Lähmung *aller mimischen Gesichtsmuskeln*

inklusive Platysma führt; wenn die betroffene Person versucht, das Auge zu schliessen, lässt sich das Hochkippen des Bulbus beobachten (Bell'sches Phänomen). Zentrale und periphere Parese lassen sich gut voneinander abgrenzen, wenn man den Patienten oder die Patientin nach oben blicken lässt (womit auch der Stirnast stark innerviert wird). Bei peripheren Fazialisparesen erlaubt die Neuroanatomie eine ungefähre topographische Diagnose: einerseits zweigen motorische Fasern des N. facialis als N. stapedius im Verlauf des Hauptnerven ab, andererseits wird der N. facialis streckenweise von sensorischen Fasern für die vorderen zwei Drittel der Zunge, parasymphatischen für Speichel- und Tränendrüsen und sensiblen zum Beispiel für die Haut des äusseren Gehörgangs begleitet; so kann es, je nachdem, ob die Läsion mehr proximal oder distal liegt, zu Hyperakusis und zu Störungen von Geschmack sowie Tränen- und Speichelsekretion kommen. Oft ist eine idiopathische Fazialisparese auch von einem dumpfen Gefühl oder Schmerzen im Gesicht, im Ohr oder retroaurikulär begleitet.<sup>2,3</sup>

Man kann eine Parese – eine unvollständige Lähmung – von einer Paralyse – eine totale Lähmung – unterscheiden. Eine weitere Differenzierung erlauben spezielle Skalen; am häufigsten wird diejenige nach «House-Brackmann» verwendet, die sechs Grade kennt.<sup>4</sup>

Von den peripheren Fazialisparesen ist die idiopathische mit einem Anteil von 60 bis 75% die häufigste Form. Zur Differentialdiagnose gehören Fazialisparesen, denen eine andere Infektionskrankheit zugrundeliegt (Viren, Lyme-Borreliose) oder die durch eine Mittelohrerkrankung, einen Tumor, ein Trauma oder eine sonstige Ursache (Sarkoidose u.a.) bedingt sind. Mit Anamnese und klinischer Untersuchung lässt sich die Diagnose der idiopathischen Fazialisparese aber meistens stellen. Hauptkriterien sind: (1) die Schwäche oder Lähmung betrifft *alle* Muskeln einer Gesichtshälfte; (2) die Symptome haben sich innerhalb von Stunden entwickelt und erreichen das Maximum nach 24 bis 72 Stunden; (3) es finden sich keine Hauteffloreszenzen im Gesicht oder Ohr und keine Hinweise einer Erkrankung des ZNS, des Kleinhirnbrückenwinkels oder des Ohrs. Am schwierigsten ist die Abgrenzung gegenüber einem Herpes zoster oticus (Ramsay-Hunt-Syndrom), der von einer Fazialisparese begleitet sein kann und bei dem die üblicherweise vor-

handenen Bläschen fehlen können (*Zoster sine herpette*); der Herpes zoster oticus verursacht jedoch meistens auch Innenohrsymptome (Drehschwindel, Hörverminderung, Tinnitus).<sup>2</sup> Die idiopathische Fazialisparese heilt bei drei Vierteln der Betroffenen *ohne nennenswerte Folgen* ab, wobei sich die Symptome im Wesentlichen in wenigen Wochen zurückbilden. In etwa 15% der Fälle bleiben aber auch nach 6 Monaten *Lähmungen* oder *Dysfunktionen* zurück. Wenn aussprossende Axone sich mit mehr als einem Endorgan verbinden, können Defektheilungen entstehen; dies kann zu pathologischen Mitbewegungen (Synkinesien), hemifazialen Spasmen oder zum Phänomen der Krokodilstränen führen. Faktoren, die mit einer schlechteren Prognose einhergehen, sind rasche und vollständige Lähmung mit elektroneurographisch nachgewiesener hochgradiger Denervation, Alter über 60, fehlende Besserungstendenz nach 3 Wochen, starke Schmerzen sowie Begleitzustände wie Schwangerschaft, Diabetes mellitus oder Hypertonie.

### Behandlung

Für die Therapie der idiopathischen Fazialisparese lassen sich zwei Ziele formulieren: als primäres die Verhütung von Folgezuständen oder -schäden, als sekundäres die Verkürzung des Krankheitsverlaufs. Die hohe Spontanheilungsrate wirkt indessen als Handicap, um über den Nutzen einer Therapie zu befinden.

### Augenschutz

Bei einer peripheren Fazialisparese muss die Kornea mit *Tränenersatzpräparaten* vor dem Austrocknen und vor Abrasionen geschützt werden, tagsüber mit regelmässig verabreichten Tropfen, nachtsüber mit einer Salbe. Eventuell braucht es eine Augenabdeckung (Uhrglasverband), bei längerdauernder Lähmung eine vorübergehende Implantation eines Goldgewichtes ins Augenoberlid. Im Freien soll eine Sonnenbrille getragen und eine staubige Umgebung gemieden werden. In Zweifelsfällen oder bei Augenbeschwerden ist zur raschen Überweisung an eine ophthalmologische Fachperson geraten.<sup>4</sup>

### Steroide

Steroide haben bei der idiopathischen Fazialisparese eine lange Tradition, sind jedoch in kontrollierten Studien nur wenig geprüft worden. Üblicherweise wird *Prednison* in oraler Form eingesetzt, in einer Anfangsdosis von 1 mg/kg (maximal 80 mg/Tag), die man rund eine Woche beibehält.

Es gibt eine placebokontrollierte Doppelblindstudie (n = 62), die über die kurzfristigen Auswirkungen einer Steroidbehandlung berichtet. Mit Prednison, spätestens 3 Tage nach Symptombeginn intravenös verabreicht (1 g/Tag gefolgt von 0,5 g/Tag über je 3 Tage), konnte die Zeit bis zur Erholung im Durchschnitt von 36 auf 17 Tage verkürzt werden.<sup>5</sup>

Wie Steroide den Langzeitverlauf beeinflussen, wurde in einigen Studien untersucht, die auch in systematischen Übersichten zusammengefasst sind. Zwei Metaanalysen kommen zum Schluss, dass Steroide die Wahrscheinlichkeit einer kompletten Erholung absolut um etwa 12% erhöhen.<sup>6,7</sup> Gemäss der Übersicht der Cochrane-Gruppe vermögen dagegen Steroide den Anteil der Personen, die nach einem halben Jahr keine vollständige Erholung der Fazialisfunktion aufweisen, nicht signifikant zu reduzieren; auch das Auftreten von kosmetisch störenden Folgen, Synkinesien und anderen Dysfunktionen scheint sich durch Steroide nicht verringern zu lassen.<sup>8</sup> Diese Diskrepanz der Ergebnisse beruht auf einer unterschiedlichen Auswahl der Studien. Berücksichtigt man nur die qualitativ besten Studien, findet man keinen signifikanten Unterschied zwischen Steroid-

und Kontrollgruppen; weil diese Untersuchungen allerdings nur wenige Personen umfassten, sind die Vertrauensintervalle breit. Werden, um das Kollektiv zu vergrössern und die Aussagekraft zu verbessern, auch qualitativ weniger gute Studien einbezogen, ergibt sich ein leichter Vorteil der Steroide.<sup>9</sup>

### Antivirale Substanzen

Angesichts der möglichen viralen Ätiologie steht bei idiopathischer Fazialisparese auch eine Behandlung mit antiviralen Substanzen im Raum. Untersucht wurde in erster Linie *Aciclovir* (*Zovirax*<sup>®</sup> u.a.) und zum Teil auch dessen «Prodrug» *Valaciclovir* (*Valtrex*<sup>®</sup>). (Zur Therapie der Fazialisparese sind diese Substanzen offiziell nicht registriert.)

Zur *Monotherapie* mit antiviralen Substanzen gibt es lediglich einen Vergleich mit Prednison. 101 Männer und Frauen erhielten Aciclovir (3-mal 800 mg/Tag über 10 Tage) oder Prednison (1 mg/kg/Tag über 10 Tage mit Absetzen binnen der nächsten 6 Tage); die Zuteilung erfolgte nach dem Zufallsprinzip, ob sie auch blind gehalten war, lässt sich nicht erschliessen. Der Start der Behandlung erfolgte in den ersten 4 Tagen nach Auftreten der Symptome. Nach 3 Monaten betrug der Anteil derjenigen, bei denen eine mittelschwere bis schwere Fazialisschwäche zurückgeblieben war, in der Aciclovir-Gruppe 22% und in der Prednison-Gruppe 6%.<sup>10</sup>

In zwei Doppelblindstudien wurde die *Kombination von Virostatikum plus Steroid* einer alleinigen Steroidgabe gegenübergestellt. 99 Personen nahmen während 10 Tagen Prednison (Startdosis 1 mg/kg) sowie zusätzlich Aciclovir (5-mal 400 mg/Tag) oder Placebo. Nach 4 Monaten betrug der Prozentsatz der als nicht zufriedenstellend bezeichneten Abheilungen bei der Kombinationsbehandlung 8%, bei der alleinigen Steroidbehandlung 24%. Mit der Kombination zählte man auch deutlich weniger Fälle von Kontrakturen mit Synkinesien.<sup>11</sup> In der anderen Studie wurde während einer Woche die Kombination von Valaciclovir (3-mal 500 mg/Tag) plus Deflazacort (*Calcort*<sup>®</sup>, 60 mg/Tag über 2 Tage, danach Dosisreduktion) mit Deflazacort allein und mit Placebo verglichen. Mit der Valaciclovir-/Deflazacort-Kombination dauerte die Frist bis zur bestmöglichen Erholung im Durchschnitt 39 Tage, mit Deflazacort allein 52 Tage und mit Placebo 53 Tage.<sup>12</sup>

### Andere Behandlungen

In vier randomisierten Studien hat man sich mit der *Akupunktur* befasst. In allen beobachtete man bei den mit Akupunktur Behandelten ein besseres Ergebnis als in den Kontrollgruppen. Allerdings werden die Untersuchungen wegen methodologischer Mängel als zu wenig aussagekräftig eingestuft, um eine relevante Schlussfolgerung abzuleiten.<sup>13</sup>

In der Literatur sind *weitere Behandlungen* beschrieben, die freilich höchstens rudimentär in Studien überprüft worden sind. Die chirurgische Dekompression des N. facialis an seiner engsten Durchtrittsstelle, dem Foramen meatale, wird bei vollständiger Lähmung und mindestens 90%iger Degeneration des Nerven erwogen. Der Eingriff sollte innerhalb von 14 Tagen erfolgen. Er wird aber insgesamt kontrovers beurteilt.<sup>9</sup> Mit rekonstruktiven Operationen lassen sich Restlähmungen oder andere Folgezustände angehen. Botulinumtoxin-Injektionen können helfen, um Synkinesien oder Krokodilstränen zu beeinflussen.<sup>4</sup> Vorgeschlagen werden auch Muskelübungen unter logopädischer oder physiotherapeutischer Anleitung, bei denen die Betroffenen vor dem Spiegel versuchen, Augenbrauen zu heben, das Auge zu schliessen und mit dem Mund zu blasen oder zu pfeifen.

## Schlussfolgerungen

Die idiopathische Fazialisparese heilt häufig folgenlos ab. Jede sechste bis siebte Person muss aber damit rechnen, dass manifeste Lähmungen oder Störungen zurückbleiben. Am gefährdetsten scheinen Personen mit einer vollständigen Lähmung, so dass man sie wahrscheinlich am besten einem Zentrum zuleitet. Bei der Behandlung ist der Schutz des Auges ein zentraler Punkt. Steroide können möglicherweise den Krankheitsverlauf verkürzen und die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Heilung verbessern; dieser Effekt scheint sich durch Kombination mit einer antiviralen Substanz etwas verstärken zu lassen. Von Fachleuten wird zum Beispiel die Kombination von Prednison (60 bis 80 mg/Tag) und Valaciclovir (2-mal 500 mg/Tag) empfohlen. Vermutlich ist eine Behandlung umso wirksamer, je rascher damit begonnen wird – sicher auch, weil sich mit antiviralen Substanzen die Replikationsphase nach einigen Tagen kaum mehr beeinflussen lässt. Insgesamt aber liegt wenig Evidenz vor, dass Medikamente Verlauf und Prognose in relevanter Weise ändern, so dass man einen Therapieentscheid individuell fällen sollte. Dazu gehört auch, dass man die Betroffenen, die durch das akute Auftreten der Parese oft verängstigt sind, beruhigt, indem man auf die guten Spontanheilungschancen verweist. Für Komplikationen, die zurückbleiben, stehen spezifische Massnahmen (Botulinumtoxin, rekonstruktive Eingriffe) zur Verfügung.

## Literatur

- 1 Linder T et al. Otol Neurotol 2005; 26: 109-13
- 2 Holland NJ, Weiner GM. Br Med J 2004; 329: 553-7
- 3 Gilden DH. N Engl J Med 2004; 351: 1323-31
- 4 Ahmed A. Cleve Clin J Med 2005; 72: 398-405
- 5 Lagalla G et al. Neurol Sci 2002; 23: 107-12
- 6 Williamson IG, Whelan TR. Br J Gen Pract 1996; 46: 743-7
- 7 Ramsey MJ et al. Laryngoscope 2000; 110: 335-41
- 8 Salinas RA et al. Cochrane Database Syst Rev 2004; (4): CD001942
- 9 Grogan PM, Gronseth GS. Neurology 2001; 56: 830-6
- 10 De Diego JI et al. Laryngoscope 1998; 108: 573-5
- 11 Adour KK et al. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996; 105: 371-8
- 12 Allen D, Dunn L. Cochrane Database Syst Rev 2004; (3): CD001869
- 13 Anon. Drug Ther Bull 2006; 44: 49-53

---

## Synopsis

---

### Ciclesonid

P. Ritzmann

Ciclesonid (Alvesco®) ist ein Kortikosteroid, das zur inhalativen Therapie bei Asthma bronchiale empfohlen wird.

#### Chemie/Pharmakologie

Ciclesonid ist ein «Prodrug», eine weitgehend inaktive Substanz, die nach Inhalation im Gewebe zur aktiven Form (Desisobutyryl-Ciclesonid, Des-Ciclesonid) hydrolysiert wird. Des-Ciclesonid ist ein typisches Glukokortikosteroid, das in seiner Struktur Budesonid (Pulmicort®) ähnelt. Kortikosteroide binden sich an Rezeptoren im Zellinnern und bewirken unter anderem eine Hemmung der entzündlichen und immunologischen Aktivität von Entzündungszellen. Sie vermindern die Produktion einer Vielzahl von entzündungsvermittelnden Zytokinen, Chemokinen und Zell-Adhäsionsmolekülen. Beim Asth-

ma bronchiale hemmen sie Schleimproduktion und Ödembildung in den Atemwegen. Wie andere Steroide verhindert Ciclesonid bronchospastische Reaktionen auf Allergene oder unspezifische Auslöser.<sup>1</sup> Des-Ciclesonid weist eine vergleichbare Affinität zum Glukokortikoid-Rezeptor auf wie Budesonid oder Beclometason (Becodisk® u.a.). Ob der höheren Rezeptoraffinität von Fluticason (Axotide®) und Mometason (Asmanex®) klinische Bedeutung zukommt, ist unbekannt.<sup>2</sup>

#### Pharmakokinetik

Bei Gesunden können nach Inhalation mit einem Ciclesonid-Dosieraerosol mit Norfluran als Treibgas etwa 50% der abgegebenen Wirkstoffmenge in den Lungen nachgewiesen werden. In den Atemwegen wird Ciclesonid zum aktiven Metaboliten Des-Ciclesonid hydrolysiert und hauptsächlich in dieser Form systemisch verfügbar. Des-Ciclesonid hat eine Plasmahalbwertszeit von 3 bis 4 Stunden. Wegen eines ausgeprägten präsystemischen Metabolismus wird verschlucktes Ciclesonid systemisch praktisch nicht verfügbar. Des-Ciclesonid wird weiter zu inaktiven Metaboliten abgebaut. Dabei spielt das Zytochrom CYP3A4 eine wichtige Rolle. Ausgeschieden werden die Metaboliten grösstenteils mit dem Stuhl.<sup>1,2</sup> Ähnlich wie für Budesonid konnte gezeigt werden, dass Des-Ciclesonid intrazellulär mit Fettsäuren konjugiert wird. Es wird vermutet, dass dadurch eine längere Wirkdauer in den Atemwegen erreicht und eine einmalige tägliche Verabreichung ermöglicht wird.<sup>1,2</sup>

#### Klinische Studien

Ciclesonid wurde in mehreren Studien mit Placebo oder anderen inhalativen Steroiden verglichen. Die angegebenen Dosierungen von Ciclesonid bezeichnen jeweils die ab Mundstück abgegebene Menge Wirkstoff.

In zwei gleich aufgebauten Studien wurden initial die vorgängig inhalierten Kortikosteroide vorübergehend durch Placebo ersetzt. Insgesamt 1'015 Jugendliche und Erwachsene mit einem leichten oder mittelschweren Asthma erhielten während 12 Wochen einmal täglich Placebo oder Ciclesonid (80 µg, 160 µg oder 320 µg) als Inhalation. In allen drei Ciclesonid-Gruppen nahm die forcierte Erstsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) signifikant stärker zu als in der Placebogruppe und auch die Asthmasymptome wurden signifikant stärker reduziert.<sup>3</sup>

329 Teilnehmende einer anderen Studie, alle mit inhalativen Steroiden vorbehandelt, wurden – ohne «Auswaschphase» – mit Ciclesonid (einmal täglich 160 µg oder 320 µg) oder Placebo behandelt. In der Placebogruppe sank das FEV<sub>1</sub> um etwa 140 ml, während es in beiden Ciclesonid-Gruppen etwa unverändert blieb (Unterschiede zu Placebo statistisch signifikant).<sup>4</sup>

In einer 12-wöchigen Doppelblindstudie fand sich bei 399 jugendlichen oder erwachsenen Asthmakranken eine stärkere Zunahme des FEV<sub>1</sub> unter Ciclesonid (einmal täglich 320 µg) als unter Budesonid (einmal täglich 400 µg, mit Trockenpulver-Inhalator): in der Ciclesonid-Gruppe nahm das FEV<sub>1</sub> um 416 ml, in der Budesonid-Gruppe um 321 ml zu (Unterschied statistisch signifikant).<sup>5</sup>

Keine Wirksamkeits-Unterschiede ergaben sich dagegen in einer anderen 12-wöchigen Studie bei 621 Kindern. In dieser Studie betrug die Tagesdosis von Ciclesonid 160 µg, diejenige von Budesonid 400 µg.<sup>6</sup> Auch in einer Doppelblindstudie bei 403 Jugendlichen mit einem schweren Asthma fand sich kein Unterschied. Hier wurden höhere Dosen – ebenfalls einmal täglich – verwendet: 320 µg Ciclesonid bzw. 800 µg Budesonid.<sup>7</sup>

In mehreren, zum Teil nur unvollständig publizierten Studien wurde Ciclesonid auch mit *Fluticason* verglichen. In einer offenen, aber randomisierten Studie erhielten 474 Jugendliche und Erwachsene, die vorgängig nicht oder nur mit niedrig dosierten inhalativen Kortikosteroiden behandelt worden waren, Ciclesonid (einmal täglich 320 µg) oder Fluticason (zweimal täglich 200 µg, mit Trockeninhalator). Nach 12 Wochen war die Zunahme von FEV<sub>1</sub> und anderen Lungenfunktionswerten in der Fluticason-Gruppe tendenziell grösser, die Unterschiede aber statistisch nicht signifikant.<sup>8</sup> In einer sechsmonatigen Studie bei 528 Jugendlichen und Erwachsenen mit mittelschwerem oder schwerem Asthma – die zuvor mit höheren Steroiddosen behandelt worden waren – wurden höhere Ciclesonid- bzw. Fluticason-Dosen verwendet. In beiden Gruppen blieben die FEV<sub>1</sub>-Werte während der Beobachtungszeit etwa unverändert, während die «peak flow»-Werte leicht anstiegen (Unterschiede zwischen Ciclesonid und Fluticason nicht signifikant).<sup>9</sup>

In den USA und in Kanada ist Ciclesonid als Nasenspray zur Behandlung allergischer Rhinitiden zugelassen. Diese in der Schweiz nicht registrierte Indikation wurde in mehreren placebokontrollierten Studien untersucht, auf die hier nicht eingegangen wird.

### Unerwünschte Wirkungen

Bei der Inhalation von Ciclesonid ist mit den bekannten unerwünschten Wirkungen von inhalativen Steroiden zu rechnen. Am häufigsten sind lokale Probleme in Mund und Rachen (Trockenheit der Schleimhäute, Heiserkeit und Mundsoor).<sup>1</sup> In einzelnen Studien wurde ein Mundsoor unter Ciclesonid seltener beobachtet als unter Fluticason.<sup>8,9</sup> Die Inhalation mit Kortikosteroiden kann paradoxerweise auch einen Bronchospasmus auslösen.

Wichtiger als lokale Probleme sind *systemische Steroidwirkungen*, die dosisabhängig auch bei inhalierten Steroiden auftreten können. Zu diesen zählen psychiatrische Störungen, Glaukom und Katarakt, Knochenabbau, verlangsamtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen und eine erhöhte Infektanfälligkeit. Durch die Unterdrückung der körpereigenen Cortisolproduktion kann auch eine akute Nebenniereninsuffizienz ausgelöst werden. Bei den üblichen Dosierungen von Ciclesonid fand sich in den bisherigen Untersuchungen in der Regel kein signifikanter Abfall der Cortisolproduktion, teilweise im Gegensatz zu den Vergleichssubstanzen Fluticason oder Budesonid.<sup>1,6,7</sup> In einer Studie bei Kindern war ausserdem das Wachstum unter Ciclesonid weniger stark verlangsamt als unter Budesonid.<sup>6</sup>

### Interaktionen

Da der Abbau des aktiven Des-Ciclesonid vom Zytochrom CYP3A4 abhängt, muss bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Hemmern wie Clarithromycin (Klacid<sup>®</sup> u.a.) mit erhöhten Plasmaspiegeln gerechnet werden.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Ciclesonid (Alvesco<sup>®</sup>) wird als Inhalationslösung mit Alkohol und dem Treibgas Norfluran in Dosieraerosolen mit zwei unterschiedlichen Dosierungen angeboten. Pro Hub geben die Dosieraerosole 100 µg oder 200 µg ab Ventil ab, bzw. 80 µg oder 160 µg ab Mundstück. Ciclesonid ist vom Alter von 6 Jahren an zugelassen und kassenzulässig. Das Medikament soll individuell dosiert werden (von einmal täglich 80 µg bis maximal zweimal täglich 640 µg). Ein Kombinationspräparat mit einem langwirksamen Betamimetikum ist nicht verfügbar.

*Schwangerschaft:* Wegen der nach Inhalation niedrigen Blutspiegel schätzt die Herstellerfirma das Risiko für toxische Wirkungen am ungeborenen Kind als klein ein.

Ob und in welchen Mengen Ciclesonid oder Des-Ciclesonid in der *Muttermilch* ausgeschieden wird, ist nicht bekannt.

In der Basisdosierung von einmal täglich 160 µg kostet Ciclesonid CHF 24.80 monatlich, etwa gleich viel wie Budesonid (Pulmicort<sup>®</sup>, zweimal täglich 200 µg). Fluticason (Axotide<sup>®</sup>) kostet in allen Dosierungen mehr. Beclometason-Generika sind etwas kostengünstiger (z.B. BECeco<sup>®</sup> zweimal 200 µg täglich CHF 17.15 pro Monat).

### Kommentar

*Ciclesonid lindert wie andere inhalative Kortikosteroide bei Asthmakranken die Symptome und führt zu einer Verbesserung der Lungenfunktion. Es kann bei leichteren Asthma-Erkrankungen wie Budesonid oder Mometason einmal täglich verabreicht werden. Ciclesonid weist auch andere interessante pharmakokinetische Eigenschaften auf: es ist ein inaktives «Prodrug» und wird nach dem Verschlucken kaum systemisch verfügbar. Ob dies aber einen relevanten Vorteil darstellt, ist noch ungenügend belegt. Irritierend ist auch, dass kaum etwas über die Beziehung von Dosis und Wirkung von Ciclesonid gesagt werden kann. Besser und länger dokumentierte Substanzen, insbesondere Beclometason und Budesonid bleiben weiter erste Wahl bei der inhalativen Asthmabehandlung. Beide sind im Gegensatz zu Ciclesonid auch in Form «klimaneutraler» Trockenpulverinhalatoren erhältlich.*

### Literatur

- 1 Reynolds NA, Scott LJ. *Drugs* 2004; 64: 511-9
- 2 Hübner M et al. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25: 469-88
- 3 Pearlman DS et al. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 1206-12
- 4 Chapman KR et al. *Allergy* 2005; 60: 330-7
- 5 Ukena D et al. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20: 562-70
- 6 von Berg A et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 391-400
- 7 Vermeulen JH et al. *Respir Med* 2007; 101: 2182-91
- 8 Boulet LP et al. *Resp Med* 2007; 101: 1677-86
- 9 Bateman ED et al. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; (online publiziert: 24. Mai)

### Externe Mitarbeiter dieser Nummer:

PD Dr. Th. Linder, Hals-Nasen-Ohrenklinik, Kantonsspital, CH-6000 Luzern 16  
Dr. F. Müller, Fachgebiet Neurologie, Medizinische Klinik, Kantonsspital, CH-8596 Münsterlingen  
PD Dr. U. Schwarz, Neurologische Klinik, Universitätsspital, CH-8091 Zürich

## pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach  
Layout und Sekretariat: Verena Gysling  
Abonnementspreis für den Jahrgang 29 (2007, 20 Nummern): 98 Franken  
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben  
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877  
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2007 Infomed Wil. All rights reserved.

## MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel\*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

### Beclometason

A: Becotide und andere      D: Sanasthmyl und viele  
andere

### Clarithromycin

A: Klacid, Maclar u.a.      D: Biaxin, Klacid u.a.

### Deflazacort

A: Lantadin      D: Calcort

### Fluticason zur Inhalation (Monopräparate)

A: Flixotide      D: Atemur, Flixotide, Flutide

\* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.