

Kortikosteroide — bei Pneumonie hilfreich?

r -- Torres A, Sibila O, Ferrer M et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. JAMA 2015 (17. Februar); 313: 677-86

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Andreas U. Gerber

Die Mortalität kompliziert verlaufender Pneumonien bleibt trotz Antibiotikatherapie hoch. Man vermutet, dass dies auf eine überschüssige Ausschüttung von Zytokinen zurückzuführen ist. Von der Gabe entzündungshemmender Kortikosteroide erhofft man sich eine modulierende Wirkung auf diese überschüssige Entzündungsreaktion. Zur Frage, wie weit sich diese positiv auf den klinischen Verlauf auswirkt, gibt es jedoch nur wenige Daten. Im Rahmen der vorliegenden Studie aus Spanien wurden dazu wegen einer ausserhalb des Spitals erworbenen Pneumonie hospitalisierte Personen mit ungünstigem Krankheitsverlauf und einem CRP von über 150 mg/l untersucht. Von den 120 Studienteilnehmenden erhielt je eine Hälfte nach dem Zufallsprinzip entweder Methylprednisolon intravenös (0,5 mg/kg alle 12 Stunden) oder Placebo. Als primärer Endpunkt galt der Anteil an Personen mit Therapieversagen. Dieses war definiert als Verschlechterung des klinischen Zustandsbildes in den ersten 72 Stunden nach Therapiebeginn, Zunahme des radiologisch feststellbaren Infiltrates, persistierende Ateminsuffizienz (inklusive Notwendigkeit von mechanischer Beatmung), Schock oder Tod in den ersten 120 Stunden nach Therapiebeginn.

Ein Therapieversagen trat unter Methylprednisolon in 8 Fällen (13%) und unter Placebo in 18 Fällen (31%) auf; die «Odds Ratio» für die Risikoverminderung unter Steroiden betrug dabei 0,34 (95% CI 0,14-0,87). Zwar waren Todesfälle unter Steroiden numerisch etwas seltener (bei 6 gegenüber 9 Personen); dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant, und die Studie war auch nicht auf diesen (sekundären) Endpunkt hin angelegt. Ebenfalls statistisch nicht signifikant war der Unterschied hinsichtlich Entgleisung des Zuckerhaushaltes (bei 11 gegenüber 7 Personen). Andere mögliche unerwünschte Wirkungen der Steroidtherapie wie Superinfektionen oder Delirien waren so selten, dass die beiden Gruppen diesbezüglich nicht sinnvoll miteinander verglichen werden konnten.

[r Blum CA, Nigro N, Briel M et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2015 \(18. April\); 385: 1511-8](#)

Auch im Rahmen dieser Schweizer Studie wurde der Einsatz von Steroiden bei hospitalisierten Personen mit einer ausserhalb des Spitals erworbenen Pneumonie untersucht. Die 785 Studienteilnehmenden waren aber in einem deutlich besseren Zustand als diejenigen der obigen Studie. Die untersuchten Personen erhielten nach dem Zufall während sieben Tagen zusätzlich zur Antibiotikatherapie täglich 50 mg Prednison in

Tablettenform oder ein entsprechendes Placebo. Gemessen wurde die Anzahl Tage, die verstrichen, bis die Behandelten für mindestens 24 Stunden stabile Vitalparameter aufwiesen (Körpertemperatur $\leq 37,8^\circ\text{C}$, Herzfrequenz $\leq 100/\text{min}$, Atemfrequenz $\leq 24/\text{min}$, systolischer Blutdruck $\geq 90\text{ mmHg}$, Sauerstoffsättigung $\geq 90\%$ bei Raumluft), sich oral ernähren konnten und ihr Bewusstseinszustand demjenigen vor Erkrankungsbeginn entsprach. Daneben interessierten die Hospitalisationsdauer und das Auftreten von unerwünschten Wirkungen.

In der Steroidgruppe waren die mediane Zeit bis zur klinischen Stabilisierung um 1,4 Tage («Hazard Ratio» HR 1,33; 95% CI 1,15-1,50) und die Hospitalisationsdauer um einen Tag (HR 1,19; 95% CI 1,04-1,38) verkürzt. Bezüglich Pneumonie-bedingter unerwünschter Wirkungen unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen nicht, eine Blutzuckererhöhung, welche mit Insulin behandelt werden musste, war in dieser Studie hingegen unter Steroiden statistisch signifikant häufiger (19% gegenüber 11%).

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

Beide Studien basieren auf der Hypothese, dass die negativen Auswirkungen einer Entzündungs- bzw. Immunreaktion im Rahmen einer Pneumonie mit einer zeitlich limitierten Steroidtherapie günstig beeinflusst werden können. Die spanische Studie ist klar auf die eigentliche Problematik konzentriert, d.h. die massive, perakute, wahrscheinlich überschüssige Entzündungsreaktion, wie sie auffällig häufig in der Erstphase eines Pneumokokkeninfektes auftreten kann. Die Resultate dieser Studie sind lehrreich, aus unterschiedlichen Gründen jedoch kontrollbedürftig, weshalb die Studienverantwortlichen eine weitere Studie mit der gleichen Fragestellung veranlasst haben.

Die Schweizer Studie stimmt dagegen a priori nachdenklich: die Fragestellung und die gewählten Studienendpunkte sind von fragwürdiger klinischer Relevanz. Das Spektrum der untersuchten Personen und das Studiendesign sind nicht auf die oben genannte Hauptproblematik der potenziell lebensbedrohlichen Situationen fokussiert. Insgesamt erstaunt mich, dass die Studie von einer klinischen Ethikkommission genehmigt wurde.

In der Grundversorgung ergibt sich kein Anlass, anders zu handeln, als in den aktuell gültigen Richtlinien festgehalten. Konfrontiert mit der Diagnose einer ausserhalb des Spitals erworbenen Pneumonie geht es primär um eine Risikoabschätzung und um den Entscheid, ob die betroffene Person hospitalisiert werden muss oder nicht. Mit Ausnahme von Schwerstkranken, beispielsweise bei Schock, erübrigt sich die Frage nach einer Zusatztherapie mit Kortikosteroiden. Die Möglichkeit einer relativen Nebenniereninsuffizienz muss jedoch stets in Betracht gezogen werden. Diese ist klinisch und laborchemisch schwierig zu diagnostizieren. Sie muss hauptsächlich dann vermutet werden, wenn in den letzten Monaten eine mehrwöchige Steroidtherapie erfolgt ist.

Andreas U. Gerber