

Steroide nützen wenig bei chronischer Atemwegsobstruktion

r -- Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1999 (24. Juni); 340: 1941-7

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Norbert Nierhoff

Studienziele

Bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit werden nicht selten Kortikosteroide eingesetzt. Ihr therapeutischer Nutzen ist jedoch nicht klar erwiesen. In den vorliegenden Studien wurde die Wirkung von systemischen und inhalativen Steroiden bei verschiedenen Personengruppen mit einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung untersucht.

Methoden

In der *ersten* Studie wurden Personen mit einer Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit doppelblind mit systemischen Steroiden – initial intravenös, anschliessend mit Prednison per os – oder mit Placebo behandelt. Die Steroidbehandlung dauerte entweder zwei oder acht Wochen. Zusätzlich wurden während der ersten Woche Antibiotika verabreicht, zudem während der gesamten 6monatigen Beobachtungsdauer Betamimetika. Der primäre Endpunkt war als «Therapieversagen» (Tod, Notwendigkeit einer Intubation bzw. Rehospitalisation oder Intensivierung der medikamentösen Therapie) definiert. Das maximale Atemsekundenvolumen (FEV₁) wurde am ersten, zweiten und dritten Behandlungstag gemessen, sowie nach der zwei- bzw. achtwöchigen Behandlungsphase und am Studienende.

In der *zweiten* Doppelblindstudie wurden Personen untersucht, welche trotz einer leichter Obstruktion weiterhin rauchten. Sie erhielten entweder Placebo oder 400 µg Budesonid (Pulmicort®) in täglich zwei Hieben für drei Jahre. Spirometrische Untersuchungen wurden dreimonatlich durchgeführt.

Ergebnisse

In der *ersten* Studie erhielten von 271 Personen (nur drei Frauen) 111 Placebo. Je 80 Personen erhielten während 2 Wochen oder 8 Wochen systemische Steroide. Kürzer oder länger mit Steroiden Behandelte erlitten seltener ein «Therapieversagen» als die Placebo-Behandelten: in beiden Steroidgruppen zusammen kam es innerhalb von 3 Monaten bei 37%, in der Placebo-Gruppe bei 48% zu diesem Endpunkt. Sechs Monate nach der Therapie bestand aber in bezug auf den definierten Endpunkt kaum mehr ein Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen. Die «Therapieversagen»-Rate betrug generell etwa 50%. Die Verbesserung des FEV₁ unter Steroiden war nur in den ersten zwei Wochen signifikant. Therapiebedürftige Hyperglykämien traten unter Steroiden deutlich häufiger auf: bei 14% gegenüber bei 4% der Kontroll-Gruppe. Die zwei- und die achtwöchige Steroid-

behandlung führte zu identischen Ergebnissen.

Von 1'277 Personen beendeten 912 die *zweite* Studie. Die FEV₁-Werte lagen initial bei ungefähr 2'500 ml. In den ersten sechs Monaten der Budesonid-Behandlung verbesserte sich das FEV₁ vorübergehend leicht, während unter Placebo eine weitere Abnahme erfolgte. Im späteren Verlauf nahm jedoch das FEV₁ in der behandelten und in der unbehandelten Gruppe kontinuierlich gleich stark ab. So ergab sich nach drei Jahren eine Abnahme von 140 ml unter Budesonid und von 180 ml unter Placebo.

Schlussfolgerungen

Systemische Steroide wirkten bei Personen, welche infolge einer Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit hospitalisiert wurden, vorwiegend in den ersten 2 Wochen. Sechs Monate später konnte kein eindeutiger Nutzen mehr festgestellt werden.

Bei Personen, welche trotz einer leichten chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit weiter rauchten, bewirkte eine Langzeit-Inhalationstherapie mit Budesonid eine bescheidene Besserung der Lungenfunktion im ersten Behandlungshalbjahr, konnte aber den langfristigen Abfall des maximalen Atemsekundenvolumens nicht beeinflussen.

Auch wenn systemische Steroide bei einer Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit nicht die eindrückliche Wirkung wie beim Asthma zeigen, sollten respiratorisch schwer beeinträchtigte Personen kurzfristig mit Kortikosteroiden behandelt werden, die längerdauernde Behandlung bringt aber überwiegend Nebenwirkungen.

Der geringe positive Effekt von niedrigdosiertem Budesonid auf das maximale Atemsekundenvolumen bei persistierend rauchenden Personen wurde in einer Subgruppe der Euroscop-Studie dargestellt. Weitere Parameter wie Exazerbationen und Symptomatik wurden nicht berücksichtigt. Der Einsatz inhalativer Steroide bei einer chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit bleibt, im Gegensatz zum Asthma, trotz vieler Untersuchungen mit diskret positivem, aber zeitlich begrenztem Ergebnis, umstritten. Entscheidend ist die Identifizierung von Personen mit einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung und mit hyperreagiblem Bronchialsystem, die von inhalativen Steroiden profitieren. Immer noch gilt: im Zweifel testen und bei fehlendem Ansprechen abbrechen.

Norbert Nierhoff