

Kortikosteroide als Add-on bei Lungenentzündung?

In einem systematischen Review mit Metaanalyse verkürzte eine adjuvante Gabe von Kortikosteroiden bei ambulant erworbener Pneumonie die Krankheitsdauer und senkte das Risiko für akutes Lungenversagen. Eine signifikante Reduzierung der Sterblichkeit wurde allerdings nicht beobachtet.

Chest

Die ambulant erworbene Pneumonie (community-acquired pneumonia, CAP) gehört immer noch zu den häufigsten Todesursachen. Trotz effektiver Antibiotika betragen die Sterblichkeitsraten bei schwerer CAP bis zu 40 Prozent. Zur unterstützenden Behandlung werden häufig Kortikosteroide gegeben. Diese Substanzen hemmen die Bildung von Zytokinen und wirken so der Entzündungsreaktion entgegen. Der Nutzen adjuvanter Kortikosteroide im Hinblick auf die Sterblichkeit wird derzeit jedoch kontrovers diskutiert.

In einem systematischen Review mit Metaanalyse untersuchten chinesische Wissenschaftler zunächst anhand randomisierter kontrollierter Studien (randomized controlled trials, RCT) die Effekte einer adjuvanten Kurzzeitbehandlung mit Kortikosteroiden bei CAP im Vergleich zu Placebo oder zu keiner Kortikosteroidapplikation. Zur Bestätigung der Ergebnisse aus den RCT werteten die Autoren zusätzlich Kohortenstudien aus. Als primären Endpunkt definierten sie die Mortalität.

Ergebnisse

Die Wissenschaftler schlossen 9 RCT mit 1667 Patienten und 6 Kohortenstudien mit 4095 Patienten aus dem Zeitraum von Mai 1950 bis Mai 2015 in ihre Metaanalyse ein. An vier RCT nahmen Patienten mit schwe-

rer CAP teil, in 5 RCT reichte die Krankheitsausprägung von leichter bis schwerer CAP. In den Kohortenstudien litten alle Teilnehmer unter einer schweren CAP.

Die Kortikosteroidbehandlung erfolgte mit durchschnittlich 30 mg/Tag Methylprednisolon-Äquivalent (Methylprednisolon [z.B. Medrol® und Generika], Prednison [Prednison Galepharm®, Prednison Streuli®], Hydrocortison [z.B. Hydrocortison Galepharm®, Hydrocortone®, Plenadren®], Dexamethason [zahlreiche Spezialitäten], Prednisolon [zahlreiche Spezialitäten]) über durchschnittlich 7 Tage (1–9 Tage).

Die Kortikosteroide wirkten sich nicht statistisch signifikant auf die Mortalität aus. In den RCT betrug das relative Risiko (RR) bei unterschiedlicher Krankheitsausprägung und bei schwerer Pneumonie 0,72 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,43–1,21). In den Kohortenstudien lag das RR bei 1,00 (0,86–1,17).

Allerdings waren die Kortikosteroide mit einem verminderten Risiko für akutes Lungenversagen (acute respiratory distress syndrome, ARDS) verbunden (RR: 0,21; 0,08–0,59). Zudem verkürzten sie den Aufenthalt im Krankenhaus und auf der Intensivstation sowie die Dauer der intravenösen Antibiotikabehandlung und die Zeit bis zur klinischen Stabilität.

Die kurzfristige Applikation der Kortikosteroide war nicht mit erhöhten Raten unerwünschter Ereignisse wie Hyperglykämien, Superinfektionen, gastrointestinalen Blutungen oder Emphysemen verbunden.

Subgruppenanalysen

Auch in den meisten Subgruppenanalysen, etwa bezüglich der Schwere der CAP, der Ausprägung der Entzündungsreaktion (CRP [C-reaktives Protein] im Serum > 250 mg/dl vs. CRP ≤ 250 mg/dl) oder der Behandlungsdauer (< 7 Tage vs. ≥ 7 Tage) zeigte sich kein signifikanter Unterschied im

Hinblick auf die Mortalität im Vergleich zu Placebo.

Eine deutliche Verringerung der Mortalitätsraten wurde lediglich in 3 Studien mit insgesamt 184 Patienten beobachtet, in denen die Teilnehmer eine initiale Kortikosteroid-Ladungsdosis erhalten hatten (RR: 0,23; 0,09–0,63; $p = 0,004$). In 4 weiteren Studien mit 304 Patienten war eine kumulative Kortikosteroiddosis > 300 mg mit einer signifikanten Senkung der Sterblichkeitsrate verbunden (RR: 0,37; 0,15–0,90; $p = 0,03$). Die Ergebnisse dieser beiden Subgruppenanalysen sollten jedoch aufgrund der geringen Patientenzahlen und des potenziellen Verzerrungsrisikos vorsichtig interpretiert werden.

Diskussion

Im Anschluss an ihre Metaanalyse diskutierten die Autoren, weshalb die kurzfristige Applikation von Kortikosteroiden nicht mit einem signifikanten Überlebensvorteil verbunden war. Zum einen könnte in manchen Studien die Dosierung (in einer Studie 40 mg/Tag) zu niedrig gewesen sein, um eine wirksame Serumkonzentrationen über 24 Stunden zu gewährleisten. Diese Vermutung bestätigte sich jedoch nicht. In einer Subgruppenanalyse von Studien mit ausreichend hohen Dosierungen beobachteten die Forscher zwar einen tendenziellen Rückgang der Mortalität, der Unterschied zu Placebo erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Da Kortikosteroide die Zytokinfreisetzung modulieren, lag auch die Überlegung nahe, dass vor allem Patienten mit schwerer CAP und ausgeprägter Immunreaktion von der Begleittherapie profitieren könnten. In der entsprechenden Subgruppenanalyse wurde jedoch auch bei Patienten mit hohen CRP-Serumkonzentrationen keine signifikante Reduzierung der Mortalitätsrate beobachtet. Des Weiteren könnte der Rebound-Effekt nach Absetzen der Kortikosteroide zu der nicht verminderten Sterblichkeit beitragen. In 2 Studien konnte an Tag 10 anhand der CRP-Serumkonzentrationen ein deutlicher Rebound-Effekt nachgewiesen werden. ❖

Petra Stöling

Quelle: Wan YD et al.: Efficacy and safety of corticosteroids for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2016; 149(1): 209–219.

Interessenkonflikte: Alle Autoren der referierten Originalstudie erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

MERKSÄTZE

- ❖ Mit der kurzfristigen adjuvanten Applikation von Kortikosteroiden kann die Dauer einer CAP verkürzt und das Komplikationsrisiko gesenkt werden.
- ❖ Die Mortalität wird dadurch nicht signifikant beeinflusst.