

## Schwere COPD

## Wie umgehen mit systemischen Steroiden?

**Orale Kortikosteroide sind sozusagen das letzte Mittel zur Behandlung von akuten Exazerbationen bei Patienten mit einer schweren, chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Sie wirken zwar gut, doch zum Preis von schweren Nebenwirkungen bei längerem Gebrauch. Deshalb soll ihr Einsatz so kurz wie möglich sein. Wie lang das sein soll, erklärte Prof. Jörg Leuppi, Leiter der Medizinischen Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Liestal, an der SSP/SSTS-SSSSC Joint Annual Conference 2022 der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP) in Luzern.**

COPD-Patienten, die orale Steroide (OCS) benötigen, sind viel schlechter dran, als jene, die mit der Krankheit ohne diese Therapie leben können. Das zeigte eine Studie mit 1264 COPD-Patienten in den Stadien 1 bis 4. Von den Teilnehmenden gaben 4,5 Prozent (n = 58) an, OCS einzunehmen. Es zeigte sich, dass diese Patienten im Vergleich zu jenen ohne OCS-Therapie signifikant schlechtere FEV<sub>1</sub>/FVC- und FEV<sub>1</sub>-Werte aufwiesen und ihre Leistungskapazität, gemessen mit dem 6-Meter-Gehtest, signifikant schlechter war. Sie hatten ausserdem deutlich mehr und schwerere Exazerbationen. Diese Patientengruppe brauchte mehr Medikamente, mehr Sauerstoff und wies auch einen höheren Anteil an Emphysemen auf. Die Autoren nehmen an, dass nicht nur die schlechteren Werte, sondern auch die chronische Einnahme von OCS das Mortalitätsrisiko erhöht (1). Die Verschreibung von OCS müsse demnach gut abgewogen werden, mahnt Leuppi. In der Schweizer COPD-Kohorte erlitt etwa 1 Drittel der Patienten, die wegen einer Exazerbation hospitalisiert wurden, innerhalb der darauffolgenden 180 Tage eine erneute Exazerbation. Als Risikofaktoren für wiederkehrende Exazerbationen erwiesen sich eine Spitalaufenthaltsdauer von > 8 Tagen, eine FEV<sub>1</sub> < 30 Prozent (predicted), Hypertonie sowie eine Punktezahl auf der MRC-Dyspnoe-Skala > 2 (2). Die Rückfallrate kann mit einer OCS-Therapie reduziert werden. Eine weitere Studie untersuchte die Behandlungsdauer, die dafür nötig ist. Dazu erhielten 271 COPD-Patienten eine OCS-Behandlung während 2 oder 8 Wochen versus Placebo. Therapieversagen als Studienendpunkt, definiert als Tod jeglicher Ursache, Beatmungsbedarf, COPD-bedingte Rehospitalisierung oder als eine Therapieintensivierung, trat innerhalb von 30 wie von 90 Tagen in der Placebogruppe signifikant häufiger auf als in den beiden Steroidarmen. Zudem war in den Steroidgruppen die Spitalaufenthaltsdauer um 1 Tag signifikant kürzer, und die Lungenfunktion verbesserte sich ab dem 1. Tag (bzw. Tag 1–3 signifikant). Der Effekt bei der 8-wöchigen Steroidbehandlung unterschied sich nicht von jenem der 2-wöchigen Behandlung. Nach 6 Monaten war der signifikante Nutzen der Steroidbehandlung gegenüber Placebo nicht mehr sichtbar (3). Eine weitere Frage bezüglich der optimalen Dauer der Steroidbehandlung wurde mit der Schweizer REDUCE-Nicht-

unterlegenheitsstudie mit 314 COPD-Patienten beantwortet. Ziel war der Vergleich einer 5-tägigen mit einer 14-tägigen OCS-Therapie mit Prednison 40 mg/Tag hinsichtlich der Exazerbationshäufigkeit. Nach 6 Monaten zeigten sich unter beiden Behandlungen etwa gleich viele Reexazerbationen mit einer Rate von 37,2 und 38,4 Prozent, der Unterschied war nicht signifikant (4). Das zeige, dass 5 Tage OCS-Therapie ausreichend seien und dass sich damit gegenüber der 14-tägigen Therapie kumulativ 400 mg Prednison einsparen liessen, so Leuppi. Auch ein späterer Cochrane-Review mit der Fragestellung < 7 versus > 7 Tage OCS-Therapie kam bei der Analyse von 4 randomisiert kontrollierten Studien zu einem ähnlichen Schluss: kein Unterschied in der Rückfallrate, die kürzere Behandlung ist ausreichend (5).

Können Steroide gespart werden, sinken damit auch die negativen Auswirkungen dieser Therapie. Bereits kurze OCS-Behandlungen führen zu Nebenwirkungen, die sich mit der Anzahl und ihrer Dauer kumulieren. Dazu gehören Hyperglykämie, Flüssigkeitsretention, Gewichtszunahme, Hypertonie, Diabetes, Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, tiefe Venenthrombose, Osteoporose und erhöhtes Frakturrisiko. Zudem behindern OCS aufgrund ihrer immunsuppressiven Aktivität die Phagozytenfunktion und die zellvermittelte Immunität, was zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führt.

Eine dänische Studie zeigte anhand von Registerdaten von 100 152 Patienten > 70 Jahre, dass eine längere OCS-Therapie (> 250 mg) im Vergleich zu einer kürzeren (< 250 mg) das 1-Jahres-Risiko für eine pneumoniebedingte Hospitalisierung um 20 Prozent und die Gesamtsterblichkeit um 80 Prozent erhöht (6). Damit lohne es sich, Steroide zu sparen, so Leuppi. Träten COPD-Exazerbationen auf, seien OCS in der Dosis von etwa 40 mg/Tag während 5 Tagen ausreichend, auf eine Langzeittherapie sollte verzichtet werden, so Leuppi abschliessend. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Systemic steroids in COPD». SSP/SSTS-SSSSC Joint Annual Conference 2022 der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP), 31. März in Luzern.

Referenzen auf [www.rosenfluh.ch/congressselection](http://www.rosenfluh.ch/congressselection) abrufbar.

## Referenzen:

1. Swift I et al.: Demographic, physiologic and radiographic characteristics of COPD patients taking chronic systemic corticosteroids. *COPD*. 2012;9(1):29-35. doi:10.3109/15412555.2011.634454
2. Urwyler P et al.: Predictive factors for exacerbation and re-exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: an extension of the Cox model to analyze data from the Swiss COPD cohort. *Multidiscip Respir Med*. 2019;14:7. doi:10.1186/s40248-019-0168-5
3. Niewoehner DE et al.: Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1999;340(25):1941-1947. doi:10.1056/NEJM199906243402502
4. Leuppi JD et al.: Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(21):2223-2231. doi:10.1001/jama.2013.5023
5. Walters JA et al.: Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD006897. Published 2018 Mar 19. doi:10.1002/14651858.CD006897.pub4
6. Sivapalan Pet al.: COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000407. Published 2019 Mar 30. doi:10.1136/bmjresp-2019-000407.