

AMB 2008, 42, 70a

Kortikosteroide beim Akuten Atemnotsyndrom?

Das Akute Atemnotsyndrom beim Erwachsenen (Akutes progressives Lungenversagen, Schocklunge oder Acute Respiratory Distress-Syndrome = ARDS) ist gekennzeichnet durch akuten Beginn von Atemnot mit Hypoxämie und diffusen pulmonalen Infiltraten. Es kann durch direkte pulmonale Schädigungen, z.B. Aspiration, Pneumonien oder durch schwere Allgemeinerkrankungen wie Sepsis oder Polytrauma ausgelöst werden.

Da Entzündungsmediatoren eine pathogenetische Rolle spielen, wird versucht, durch Applikation antiinflammatorischer Kortikosteroide die Prognose beim ARDS zu verbessern. J.V. Peter et al. aus Indien und Australien veröffentlichten im BMJ eine Metaanalyse zur Wirksamkeit von Kortikosteroiden in der Prophylaxe und in der Therapie bei bereits eingetretenem ARDS (1). Die angewandten Dosen variierten zwischen 1 mg/kg/d und fast unglaublichen 120 mg/kg/d Methylprednisolon i.v. Das ARDS wurde nach einem amerikanisch-europäischen Konsensus-Artikel definiert (2). Nur neun von 62 gefundenen Artikeln erfüllten die von den Autoren gewählten wissenschaftlichen Qualitätskriterien. Primärer Endpunkt war die Letalität im Krankenhaus. Die Auswertung erfolgte mit einem hierarchischen statistischen Modell nach Bayes, bei dem die Odds ratios (OR) nicht durch Konfidenzintervalle, sondern durch Kreditabilitäts-Intervalle ergänzt werden. Der Wahrscheinlichkeitsgrad der OR wird durch eine Prozentzahl ausgedrückt, z.B. entspräche 90% einer hohen Wahrscheinlichkeit.

Drei randomisierte Studien zur prophylaktischen Anwendung von Kortikosteroiden bei insgesamt 154 Patienten mit großem Risiko, ein ARDS zu entwickeln, wurden ausgewertet. Davon hatten 88 Patienten Kortikosteroide und 66 Plazebo erhalten oder waren „Kontrollen“. Es war kein präventiver Effekt zu erkennen, vielmehr starben mehr Patienten in der Verum-Gruppe (OR: 1,52; Wahrscheinlichkeit eines schädlichen Effekts: 72,8%).

Fünf Studien zur Kortikosteroidtherapie bei bereits eingetretenem ARDS mit insgesamt 571 Patienten (303 Verum, 268 Kontrollen) wurden ausgewertet. Die OR

war 0,62 mit breitem Kreditabilitätsintervall (0,23-1,26), so dass die Wahrscheinlichkeit eines „echten“ therapeutischen Effekts mit 6,8% recht niedrig angegeben wird. Weder in dieser Gruppe noch bei den Studien zur Prävention hatten relativ niedrig dosierte Kortikosteroide einen Effekt auf die Entstehung neuer Infektionen, während sich bei sehr hohen Dosen ein Trend zur Begünstigung neuer Infekte ergab.

Die Probleme der Prävention und Behandlung des ARDS und die Prinzipien der „Bayesian statistics“ werden kompetent in einem Editorial von N.K. Adhikari und D.C. Scales aus Toronto kommentiert (3).

Fazit: Von dem Versuch, einem ARDS bei schwer kranken Patienten mit einer Kortikosteroid-Therapie vorzubeugen, ist nach dieser Metaanalyse abzuraten. Eine solche Therapie ist bei bereits eingetretenem ARDS allerdings mit einem Trend zur Verminderung der Letalität assoziiert. Sehr hohe Tagesdosen der Kortikosteroide sollten dabei vermieden werden. Wahrscheinlich muss man aber das ARDS - den verschiedenen Auslösern entsprechend - differenzierter betrachten, um in Studien die Patienten herauszufinden, die wirklich von Kortikosteroiden profitieren.

Literatur

1. Peter, J.V., et al.: BMJ 2008, **336**, 1006.
2. Bernard, G.R., et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994, **149**, 818.
3. Adhikari, N.K., und Scales, D.C.: BMJ 2008, **336**, 969.