

Antibiotikum (Doxycyclin) bei schweren Exazerbationen einer COPD zusätzlich zu Steroiden

Frage:

Welchen Effekt hat die Gabe eines Antibiotikums, zusätzlich zu Steroiden, bei Patienten, die wegen einer Exazerbation einer COPD hospitalisiert werden müssen?

Hintergrund:

Akute Exazerbationen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) haben einen entscheidenden Einfluss auf die Morbidität, Mortalität und Lebensqualität der Patienten. Der Stellenwert bakterieller Infektionen als Ursache der Exazerbation ist schwer festzulegen, da zwischen Kolonisierung und Infektion der Atemwege nur schwer unterschieden werden kann. Bei Patienten mit schweren Exazerbationen, die eine Hospitalisation notwendig machen, sind Antibiotika indiziert. Die Frage ist, ob Antibiotika bei Patienten die auch Steroide erhalten, einen zusätzlichen Effekt haben. Eine kleine Studie zeigte, dass Antibiotika bei diesen Patienten keinen zusätzlich positiven Effekt haben. Diese Frage wurde nun in einer grösseren Studie nochmals untersucht.

Einschlusskriterien:

- Patienten, älter 45 Jahre mit einer COPD Stadium I bis IV (GOLD) und
- Akute Exazerbation, die eine Hospitalisation notwendig machte

Ausschlusskriterien:

- Radiologisch Pneumonie
- Fieber über 38.5
- Antibiotikabehandlung wegen Exazerbation vor Studieneintritt

Studiendesign und Methode:

Randomisiert, kontrollierte Studie

Studienort:

Gesundheitszentren in Holland

Intervention

- Alle Patienten erhielten Prednisolon intravenös für 6 Tage, danach orales Prednisolon nach einem bestimmten Schema; Bronchodilatoren 4 bis 6 mal pro Tag und Physiotherapie
- Gruppe 1: zusätzlich noch Doxycyclin für 7 Tage
- Gruppe 2: Plazebo

Outcome:

- Primärer Outcome: komplette oder partielle klinische Remission nach 30 Tagen. Diese Outcomes wurden mit erprobten Instrumenten gemessen.
- Sekundäre Outcomes: Remission komplett oder partiell nach 10 Tagen, Lungenfunktion, Symptome und mikrobiologische Befunde

Resultat:

- 223 Patienten mit insgesamt 265 Exazerbationen konnten in die Studie eingeschlossen werden. Das mittlere Alter betrug 72 Jahre.
- 80% der Patienten in der Plazebogruppe und 87% in der Doxycyclingruppe schlossen die Studie ab.
- Nach 30 Tagen: Ein klinischer Erfolg, definiert als volle oder partielle Remission, war bei 61% der Patienten in der Doxycyclingruppe, und bei 53% in der Plazebogruppe feststellbar. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

- Nach 10 Tagen: ein klinischer Erfolg war bei 80% der Doxycyclingruppe und bei 69% der Placebogruppe beobachtbar. Der Unterschied ist signifikant. In einer per Protokoll Analyse war der Unterschied nicht mehr signifikant. Eine Vollremission war in der Doxycyclingruppe bei 67% und in der Placebogruppe bei 51% vorhanden. Auch dieser Unterschied war signifikant.

Kommentar:

- Eine Behandlung von Patienten mit COPD und akuter hospitalisations-bedürftiger Exazerbation mit Doxycyclin, zusätzlich zu Steroiden, scheint den klinischen Outcome nach 10 Tagen etwas zu verbessern, während nach 30 Tagen kein klarer Unterschied mehr feststellbar ist.
- Die offene Frage ist, ob mit anderen Antibiotika der Effekt anders, sprich besser, wäre.
- Subgruppenanalysen haben ergeben, dass Patienten mit erhöhten CRP-Werten mehr von einer Antibiotikumtherapie profitieren, als die mit normalen Werten.

Literatur:

Snijders DJM et al. Antibiotics in addition to systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 181: 150-7

Verfasser:

Johann Steurer