

## Aktuelle Studien

referiert und kommentiert von Experten



**Prof. Dr. med.  
H. Holzgreve**  
Internist,  
München



**Prof. Dr. med.  
G. Nilius**  
Pneumologie  
Kliniken Essen-  
Mitte



**Prof. em. Dr. med.  
Dr. h. c. D. Reinhardt**  
Kinderklinik und  
Kinderpoliklinik  
im Hauerschen  
Kinderspital,  
München



**Dr. med.  
A. Correll**  
Abteilung für  
Neurologie,  
Bundeswehr-  
krankenhaus  
Berlin



**Prof. Dr. med.  
H.-C. Diener**  
Klinische Neuro-  
wissenschaften,  
Universität  
Duisburg-Essen

# ICS haben wohl einen Platz in der ambulanten Covid-Versorgung

*Inhalative Steroide für Risikopatienten* -- Autor: G. Nilius

Ambulante Patienten mit einem erhöhten Risiko für schwere Verläufe bei COVID-19 erfuhren in einer kontrollierten Studie mit hoch dosiertem inhalativem Budesonid eine knapp drei Tage schnellere Genesung. Auch Hospitalisierungen und Todesfälle waren seltener. Die Datenlage für die Therapie ist somit nicht schlecht.



Covid-Therapie aus handelsüblichen Inhalatoren.

Zwischen November 2020 und März 2021 wurden insgesamt 4.700 ambulante SARS-CoV-2-Patienten aus britischen Primärarztzentren in die randomisierte, kontrollierte und adaptive Open-label-Plattformstudie PRINCIPLE aufgenommen. Keiner hatte länger als 14 Tage Symptome gezeigt oder war stationär behandelt worden. Alle Patienten waren entweder über 65 Jahre alt oder über 50 Jahre mit relevanten Begleiterkrankungen. Somit handelte es sich um eine Risiko-Population.

Die Teilnehmer wurden randomisiert und erhielten allesamt die übliche symptom-basierte Therapie. In der Therapiegruppe erfolgten zusätzlich Inhalationen mit  $2 \times 800 \mu\text{g/d}$  Budesonid bis zur Symptom-

Hier steht eine Anzeige.



besserung. Insgesamt erhielten 1.998 Patienten die Standardbehandlung, 1.073 zusätzlich Budesonid und 1.639 die Standardbehandlung plus andere Therapien. Täglich wurden Krankheitssymptome über ein Online-Portal erfasst, wobei Lücken durch gezielte Telefonanrufe geschlossen wurden. Primärer Endpunkt waren Krankenhauseinweisungen und Tod, im Verlauf der Studie wurde noch die Krankheitsdauer hinzugenommen.

Die finale Auswertung erfolgte in dieser adaptiven Studie mit 787 Budesonid- und 1.069 Routinetherapie-Patienten. Unter Budesonid berichteten die Patienten im Median 11,8 Tage lang über Beschwerden, in der Kontrollgruppe waren es 14,7 (Differenz: 2,94 Tage, Hazard Ratio: 1,21,  $p < 0,001$ ). Die Häufigkeit von Tod und Krankhauseinweisung betrug 6,8% vs. 8,8% zugunsten der Budesonidtherapie (Hazard Ratio: 0,75, nicht signifikant). Hinsichtlich sekundärer Endpunkte wie Krankheitslast und Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen ergaben sich weitere Vorteile für Budesonid.

### MMW-Kommentar

Die Studie zeigt in beeindruckender Weise, was die medizinische Forschung in der COVID-19-Pandemie möglich macht. In Großbritannien werden

große Patientenzahlen in adaptiven Plattformstudien untersucht, in denen die Therapien immer wieder kurzfristig dem aktuellen Kenntnisstand angepasst werden. Nachteile sind ungewöhnliche Methoden der statistischen Auswertung und Änderungen der Einschlusskriterien oder der Therapieansätze teilweise noch im Verlauf der Studie.

Trotz solcher methodischer Bedenken ist die Studie aber von hoher praktischer Relevanz. Die systemische Therapie mit Steroiden bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz bei COVID-19 gilt mittlerweile als Standard. Kleinere Studien und experimentelle Untersuchungen hatten valide Hinweise für eine Wirkung von topischen Steroiden bei ambulanten Patienten gezeigt. Diese Ergebnisse wurden nun eindrücklich für eine Risikopopulation bestätigt. Patienten im Alter über 65 Jahren oder über 50 Jahren mit schweren Begleiterkrankungen haben eine geringere Symptomlast und Krankheitsdauer unter den langfristig erprobten, preisgünstigen und nebenwirkungsarmen topischen inhalativen Steroiden (konkret  $2 \times 800 \mu\text{g}$  Budesonid). Ob die Häufigkeit von schweren Krankheitsverläufen, die dann eine Krankhauseinweisung notwendig machen, ebenfalls durch eine solche Therapie beeinflusst wird, müssen weitere Untersuchungen zeigen. ■

**Quelle:** Yu LM, Bafadhel M, Dorward J et al. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet*. 2021;398:843–55

# Autoimmunleiden bei Schwangeren begünstigen späteres ADHS beim Kind

*Pädiatrie* -- Autor: D. Reinhardt



Hat eine Krankheit seiner Mutter seine Probleme ausgelöst?

Autoimmunerkrankungen von Müttern können mit späteren psychomotorischen Entwicklungsstörungen ihrer Kinder im Sinne einer pränatalen Prägung assoziiert sein. Dies gilt wohl auch für die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS).

In einer populationsbasierten australischen Kohortenstudie sowie in einer Metaanalyse bereits vorhandener Daten sollte der Zusammenhang mit einer ADHS genauer untersucht werden. Von Juli 2000 bis Dezember 2012 wurden daher 831.718 Geburten (jeweils zwischen der 37. und der 41. Schwangerschaftswoche) erfasst und anschließend bis Ende 2014 nachverfolgt.

12.610 Kinder (1,5%) waren während der Schwangerschaft gegenüber einer Autoimmunerkrankung