

– Kommentar von Prof. Dr. med. Georg Nilius

## Können topische Steroide eine SARS-CoV-2-Infektion bremsen?

Die Infektiosität von SARS-CoV-2 beruht auf Bindung und Konformationsänderungen des S-Spike-Proteins an den ACE-2-Rezeptor der Atemwegszellen und der nachfolgenden Extension der Fusionspeptide in die Zellmembran, sodass das Virus in die Zellen eindringen kann. Ergebnisse von kleineren Studien legen einen protektiven Effekt von topischen Steroiden hinsichtlich der Entwicklung von schweren Covid-Pneumonien nahe. Die hier vorgestellte Arbeit war unabhängig von der Coronapandemie begonnen worden und die Ergebnisse bekommen erst unter dem Brennglas der aktuellen weltweiten Pandemie ihre Brisanz. Erstmals konnte eine mögliche pathophysiologische Erklärung beschrieben werden. Es konnte eine Absenkung der ACE-2-Genexpression infolge von topischen Steroiden an Bronchialepithelien belegt werden. Ob dieser Absenkung der Genexpression tatsächlich eine praktische Relevanz zu kommt, lässt sich gegenwärtig aber nicht beurteilen. Ob eine prophylaktische Applikation in Risikosituationen, ein Therapiebeginn unmittelbar nach Infektion oder sogar erst nach dem Auftreten der ersten Symptome einer SARS-CoV-2-Infektion noch einen relevanten therapeutischen Effekt bewirken kann, ist nicht geklärt. Hierfür sind klinische Untersuchungen an größeren Kollektiven notwendig.

Bisher konnten sich die systemischen Steroide als die wirksamste Therapie in den Fällen mit fortgeschrittener COVID-19-Pneumonie etablieren, die hier gezeigten Daten lassen auf einen preisgünstigen und nebenwirkungsarmen Therapieansatz in Form von topischen Steroiden für die Frühformen der SARS-CoV-2-Infektion hoffen.

Literatur:

1. Ramakrishnan S, Nicolau DV, Langford B et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 illness. *Lancet Respir Med.* 2021; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00160-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00160-0)



Prof. Dr. med. Georg Nilius

Kliniken Essen-Mitte  
Pneumologie  
Am Deimelsberg 34a  
45726 Essen  
G.Nilius@kem-med.com

Akute respiratorische Insuffizienz

## Nasale High-Flow-Therapie statt früher Intubation hat auch bei COVID-19 Vorteile

**Hintergrund und Fragestellung:** Die nasale High-Flow Therapie (nHF) hat sich inzwischen in der Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz etabliert. Der Stellenwert der nHF bei Patienten mit COVID-19-Pneumonie ist allerdings noch nicht klar definiert. Intubierte Patienten mit COVID-19 haben grundsätzlich eine besonders schlechte Prognose. Umgekehrt könnte die hohe Atem-Anstrengung bei spontanatmeten COVID-19-Patienten einen selbst induzierten Lungenschaden begünstigen.

In diesem Spannungsfeld erscheint ein Vergleich einer frühen Intubation mit einer nHF im Hinblick auf wichtige klinische Endpunkte naheliegend.

### Originalie

Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care.* 2021; 25(1):58. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03469-w>

### Patienten und Methoden:

Aus einer multizentrischen prospektiven Datenbank von 36 spanischen Intensivstationen wurden COVID-19-Patienten, die mit nHF behandelt wurden, mit einer Kontrollgruppe nach früher Intubation (d.h. Intubation inner-

halb eines Tages nach Einweisung auf die Intensivstation) verglichen.

Der primäre Endpunkt war die Zahl beatmungsfreier Tage nach 28 Tagen. Die Dauer des Intensivaufenthaltes und die Kliniksterblichkeit wurden als sekundäre Endpunkte definiert. Zur Gruppenbildung bzw. Adjustierung für Unterschiede erfolgte das sogenannte propensity score matching.

**Ergebnisse:** Von 468 in Betracht gezogenen Patienten wurden beiden Gruppen jeweils 61 Patienten zugeteilt. Patienten, die mit nHF behandelt wurden, hatten im Vergleich zu Patienten mit früher Intubation mehr beatmungsfreie Tage mit einem mittleren Unterschied von 8,0 (95%-Konfidenzintervall 4,4 bis 11,7) Tagen und einen kürzeren Intensivaufenthalt mit einem Unterschied von -8,2 (95%-KI -12,7 bis -3,6) Tagen. Demgegenüber war allerdings die Klinik-Sterblichkeit nicht signifikant unterschiedlich.

**Schlussfolgerungen:** Der Einsatz von nHF zum Zeitpunkt der Intensiveinweisung führt bei mit COVID-19 assoziierter respiratorischer Insuffizienz im Vergleich zur frühen Intubation zu mehr beatmungsfreien Tagen und einer Verkürzung der Intensivaufenthaltsdauer.



*Bevor eine Intubation erwogen wird, kann eine nasale High-Flow-Therapie Luftnot lindern – mit Vorteilen für den weiteren Verlauf.*

– Kommentar von Prof. Dr. med. Stephan Budweiser

## Die optimale Beatmungsstrategie wird noch gesucht

In der initialen Phase der COVID-19-Pandemie übte man beim Einsatz von nHF Zurückhaltung, aus Angst vor einer gesteigerten Infektiosität durch Aerosolbildung. Inzwischen ist die nHF ein fester Bestandteil der Therapiealgorithmen zur Behandlung bei akuter respiratorischer Insuffizienz [1]. Randomisierte kontrollierte Studien, in denen geprüft wurde, ob durch konsequente Anwendung der nHF die Intensiv- bzw. Kliniksterblichkeit reduziert werden kann, stehen allerdings bislang nicht zur Verfügung. In diesem Kontext liefert die vorliegende Arbeit zumindest eine gewisse Evidenz, dass mit nHF versorgte Patienten weniger lang invasiv beatmet werden und vermutlich infolgedessen auch weniger Zeit auf Intensivstation verbringen müssen. Da die invasive Beatmung bei Patienten mit COVID-19 mit besonders hoher Sterblichkeit assoziiert ist [2], ist es demnach allerdings eher überraschend, dass sich dies nicht auch in einem verbesserten Überleben niederschlägt. Die Autoren interpretieren dies allerdings positiv in dem Sinne, dass trotz nHF keine höhere Sterblichkeit zu beobachten war.

### Einschränkung: Patientendaten aus einer prospektiven Datenbank

Einschränkend ist zu erwähnen, dass der vorliegenden Studie kein randomisierter Ansatz zugrundelag, sondern die Patientendaten aus einer prospektiven Datenbank generiert wurden. Dabei war nur der erste Tag des Intensiv Aufenthaltes hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit maßgeblich. Weiterhin muss erwähnt werden, dass die Patienten mit früher Intubation trotz komplexer statistischer Adjustierung, wie der Vergleich der APACHE-II- bzw. SOFA-Scores zeigte, auch schwerer krank waren. Darüberhinaus gab es zahlreiche weitere Limitationen, die von den Autoren umfassend diskutiert werden.

Dennoch ist in Zusammenschau der Ergebnisse der vorliegenden Studie und von schon früher publizierten Arbeiten [3] zu fordern, die nHF im klinischen Alltag als festen Bestandteil des respiratorischen Managements von Patienten mit COVID-19 wahrzunehmen.

### Intermittierende Bauchlagerung von Vorteil

In der aktuellen S3 Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ wird geraten, einen „Therapieversuch“ bei einem  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  von 100-300 mmHg unter ständiger Intubationsbereitschaft zu unternehmen [4]. Einige Autoren [5], wie auch unser Zentrum, können von positiven Effekten einer zusätzlichen intermittierenden Bauchlagerung kombiniert mit milder Sedierung berichten. Prospektive, randomisierte Studien, die den klinischen Vorteil dieser Strategie eindeutig belegen, gerade auch im Kontext einer möglichen Verzögerung der Intubation, fehlen allerdings bislang.

### Literatur

1. Winck JC, Scala R. Non-invasive respiratory support paths in hospitalized patients with COVID-19: proposal of an algorithm. Pulmonology. 2021; <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.005>
2. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(9):853-862
3. Demoule A, Baron AV, Darmon M et al. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(7):1039-42
4. Kluge et al. S3-Leitlinie-Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/113-001.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/113-001.html)
5. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM et al. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. JAMA. 2020;323(22):2336-8



Prof. Dr. med. Stephan Budweiser

Medizinische Klinik III  
Klinikum Rosenheim  
Pettenkoflerstraße 10  
83022 Rosenheim  
[stephan.budweiser@ro-med.de](mailto:stephan.budweiser@ro-med.de)

Hier steht eine Anzeige.

