

Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital, Bern¹;
Institut universitaire de médecine sociale et préventive
(CHUV et Université de Lausanne) und Cochrane Schweiz²

¹Stephan Gasser, ²Erik von Elm



Inhalative Kortikosteroide bei subakutem und chronischem Husten

Fallvignette

In Ihrer Sprechstunde stellt sich eine 38-jährige Frau mit chronischem Husten vor. Der Husten habe vor etwa 10 Wochen ohne vorausgegangenen Infekt begonnen. Die persönliche Anamnese ist bland. Die Patientin hatte nie geraucht, und nimmt aktuell keine Medikamente ein. Symptome eines «upper airway cough syndromes» und von Reflux verneint sie. Das konventionelle Thorax-Röntgenbild war unauffällig, die Spirometrie zeigte altersentsprechende Normwerte und der Methacholin-Test war negativ.

Frage

Soll die Patientin mit einem inhalativen Kortikosteroid behandelt werden? Wenn ja, in welcher Dosierung und wie lange?

Hintergrund

Persistierender Husten von einer Dauer länger als drei Wochen tritt bei Erwachsenen häufig subakut (3–8 Wochen) im Anschluss an eine Atemwegsinfektion auf oder chronisch (>8 Wochen) in Zusammenhang mit Rhinitis, gastroösophagealer Refluxkrankheit, Asthma oder anderen Lungenerkrankungen. Die Ursache bleibt oft aber auch unklar; der Husten ist damit schwierig zu behan-

deln. Aktuelle Leitlinien empfehlen inhalative Kortikosteroide (IKS), wie sie bei Asthma oder anderen entzündlichen Atemwegserkrankungen eingesetzt werden. Die Evidenz für diese Intervention ist jedoch widersprüchlich.

Resultate

Es wurden 8 randomisierte kontrollierte Vergleichsstudien (570 Teilnehmer) eingeschlossen, in denen Beclomethason, Budesonid, Fluticason oder Mometason mit Placebo verglichen wurde. Die erwachsenen Husten-Patienten erhielten entweder eine IKS-Therapie (320–1600 µg/d Budesonid-Äquivalent) oder Placebo zwischen zwei und acht Wochen. Studien bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen oder Asthma wurden ausgeschlossen. Die Hustensymptomatik wurde anhand von Symptomen-Scores, visuellen Analogskalen (VAS) und Hustentagebüchern dokumentiert. Als primärer Endpunkt der systematischen Review wurde eine mindestens 70%ige Verbesserung des Hustens (oder klinische Heilung) gewählt. Die IKS-Therapie

- reduzierte die Hustensymptom-Scores statistisch signifikant (SMD $-0,34$; 95% CI $-0,56$ bis $-0,13$; 5 Studien, $n=346$), jedoch bei geringer Qualität der Evidenz und eher geringer klinischer Signifikanz,
- führte zu keiner signifikanten Erhöhung des Risikos für eine Nebenwirkung (OR 1,67; 95% CI 0,92 bis 3,04; 4 Studien, $n=381$), bei mittlerer Qualität der Evidenz,

- verbesserte die bronchiale Hyperreagibilität nicht (3 Hochdosis-Studien, $n=179$),
- verbesserte in einer Studie ($n=144$) den Peak expiratory flow, in einer anderen ($n=40$) jedoch nicht. In zwei weiteren Studien wurde keine Verbesserung anderer Lungenfunktionswerte mit IKS gefunden.
- reduzierte die mittels VAS gemessene Hustenstärke in 2 Hochdosis-Studien ($n=157$), deren Ergebnisse jedoch nicht kombiniert werden konnten.

Einschränkungen

- Die Studien waren in punkto Teilnehmer, Studientherapien und Erfassung der Studienendpunkte sehr heterogen, sodass für den primären Endpunkt (und mehrere sekundäre Endpunkte) keine Metaanalyse möglich war.
- Die Hustenstärke wurde uneinheitlich gemessen. Keine der Studien benutzte einen sog. «cough meter» zur objektiven Quantifizierung der Hustenstärke.
- Daten zu Lungenfunktionsveränderungen, Hustenkomplikationen sowie Entzündungsmarkern wurden nicht in allen Studien erhoben.

Schlussfolgerungen der Autoren

Die Autoren konstatieren eine erhebliche Heterogenität der berücksichtigten Studien und Inkonsistenz ihrer Ergebnisse. Internationale Leitlinien empfehlen einen Therapieversuch mit IKS erst nach

sorgfältiger Abklärung inklusive Thorax-Röntgen, Spirometrie und je nach klinischem Bild angezeigten Zusatzuntersuchungen.

Antwort auf die Frage

Bei Ihrer Patientin kann ein Versuch mit einer inhalativen Kortikosteroidtherapie (z.B. Budesonid 400 µg täglich über vier Wochen) begonnen werden. Die nicht-asthmatische eosinophile Bronchitis wird zunehmend als Ursache eines chronischen Hustens erkannt, braucht jedoch eine Bronchoskopie mit Biopsien zur Diagnosestellung. Patienten mit dieser Krankheit sprechen gut auf inhalative Kortikosteroide an. Keine der eingeschlossenen Studien wurde jedoch ausschliesslich bei Patienten mit eosinophiler Bronchitis durchgeführt, sodass Medikament, Dauer und Dosis nicht klar sind.

Abkürzungen: IKS: Inhalative Kortikosteroide; OR: Odds ratio; 95% CI: Konfidenzintervall von 95%; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz

Korrespondenzadresse

Dr. med. Erik von Elm
Cochrane Suisse
Institut universitaire de médecine sociale
et préventive
Corniche 10
1010 Lausanne

swiss.cochrane@chuv.ch

Bibliographie

Johnstone KJ, Chang AB, Fong KM, Bowman RV, Yang IA: Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 3: CD009305. doi: 10.1002/14651858.CD009305.pub2.

Diese Rubrik gibt die Resultate einer systematischen Review wieder, die durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb **nicht** um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung.