

## Budesonid-Inhalation bei mildem Verlauf von COVID-19: zu viele offene Fragen [CME]

**Zusammenfassung:** Eine sehr kleine, kontrollierte, randomisierte und unverblindete Phase-II-Studie an 146 Teilnehmern hat Hinweise ergeben, dass eine Inhalationsbehandlung mit Budesonid-Pulver über wenige Tage bei Patienten mit leichten COVID-19-Symptomen (Husten, Fieber und/oder Anosmie) den Verlauf mildern und den Bedarf an Notfallmaßnahmen reduzieren kann (1). Diese Ergebnisse sind bisher nicht durch andere größere Studien bestätigt, haben aber bereits große Resonanz auch in der Laienpresse gefunden. Sollte sich die Wirksamkeit von Budesonid tatsächlich bestätigen, wäre diese einfache Behandlung als Fortschritt in der COVID-19-Behandlung zu sehen. Zur Zeit sind aber viele Fragen noch offen und wir raten von einer „off-label“-Anwendung außerhalb klinischer Studien ab.

Die Anfang April in Lancet Respiratory Medicine publizierte STOIC-Studie (1) hat potenziell positive Effekte einer inhalativen Anwendung von Budesonid-Pulver bei milden Verläufen von COVID-19 gezeigt. Der Wirkmechanismus dieses Therapieansatzes ist durchaus plausibel und verdient es, untersucht zu werden:

1. Die Glukokortikosteroid-Inhalationstherapie (GIT) bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) reduziert die – häufig viral ausgelöst – Exazerbationen. *In-vitro*-Studien haben auch eine Reduktion der Replikation des SARS-CoV-2 und eine Herunter-Regulation des ACE-2-Rezeptor-Gens in Epithelzellen durch inhalative Glukokortikosteroide gezeigt.
2. In mehreren Beobachtungsstudien aus den Anfängen der SARS-CoV-2-Pandemie in China, Italien und den USA waren COPD-Patienten wider Erwarten unterrepräsentiert bei COVID-19-Erkrankten. Hypothesen zufolge könnte dies auf die GIT zurückzuführen sein.
3. Die Wirksamkeit einer systemischen Glukokortikosteroidtherapie (z.B. Dexamethason) bei sehr schweren COVID-Verläufen ist belegt (2).

**Studiendesign:** Die als „proof of principle“-Studie (Phase-II) angelegte STOIC-Studie der Universität Oxford (Sponsor: AstraZeneca) schloss Patienten > 18 Jahre ein, die in den 7 Tagen zuvor COVID-19-typische Symptome entwickelt hatten: Husten und Fieber und/oder Anosmie. Die Rekrutierung erfolgte über Einrichtungen der Primäerversorgung, SARS-CoV-2-Testzentren und multimediale Aufrufe. Die Patienten wurden 1:1 randomisiert, die Interventionsgruppe erhielt zusätzlich zur üblichen rein symptomatischen Therapie (Antipyretika, NSAID, Honig als Antitussivum) unverblindet Budesonid-Trockeninhalationspulver 1.600 µg tgl. (zweimal 2 Hübe à 400 µg; Pulmicort Turbohaler; AstraZeneca). Es erfolgten neben täglichen

## Inhalt

Budesonid-Inhalation bei mildem Verlauf von COVID-19: zu viele offene Fragen. . . . .	37
Langfristige Therapie mit einem Betarezeptorenblocker nach akutem Myokardinfarkt – braucht ein alter Wirkstoff dringend neue Evidenz? . . . . .	38
Dulaglutid, ein einmal wöchentlich s.c. zu injizierendes GLP-1-Analogon zur Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 . . . . .	39
Insulin ist bei höheren Temperaturen stabiler als bisher angenommen. . . . .	41
Leichte Muskelbeschwerden unter Statinen – meist kein kausaler Zusammenhang. . . . .	42
Quantifizierung des Nozebo-Effekts am Beispiel der Statine . . . . .	43
Interessenkonflikte von Leitlinien-Autoren: die Assoziation mit positiven Empfehlungen . . . . .	43
Erratum. . . . .	44
Dosisangaben ohne Gewähr.	

Telefonvisiten auch Hausvisiten durch geschultes Personal an den Tagen 0 (= Randomisierung), 7 und 14 (an allen 3 Tagen mit Abholung von selbst durchgeführten nasopharyngealen Abstrichen für SARS-CoV-2-PCR-Tests) und am Tag 28 eine Abschlussuntersuchung im Studienzentrum mit Messung von SARS-CoV-2-Antikörpern. Jeder Teilnehmer erhielt ein Symptomtagebuch, ein kalibriertes Pulsoximeter und ein Thermometer für die tägliche Überwachung zuhause.

Primärer Endpunkt war jegliche Inanspruchnahme einer ambulanten oder stationären Notfallbehandlung. Nach vollständiger Besserung der Symptome – beurteilt durch die Patienten selbst – oder bei Erreichen des primären Endpunkts wurden sowohl die GIT als auch die Telefonvisiten beendet. Sekundäre Endpunkte waren die Dauer und die Intensität der Symptome (mit Hilfe von 2 validierten Fragebögen für Erkältungserkrankungen bzw. Influenza), Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>), Körpertemperatur und die SARS-CoV-2-Viruslast.

**Ergebnisse:** Von Juli bis Dezember 2020 wurden 146 Teilnehmer randomisiert für Budesonid vs. alleinige Standardtherapie („Intention-to-treat“-Analyse = ITT: 73:73; Per-protocol-Analyse = PPA: 70:69; alle folgenden Ergebnisse beziehen sich auf die PPA). Das mittlere Alter der Gesamt-Studienpopulation lag um 45 Jahre, ca. 58% waren Frauen, der mittlere Body-Mass-Index betrug 27 kg/m<sup>2</sup>, die mittlere Zahl der Komorbiditäten lag bei 1. Die basalen Charakteristika waren in beiden Gruppen ähnlich. Bei 94% wurde mittels PCR eine SARS-CoV-2-Infektion bestätigt. Die Budesonid-Inhalation wurde im Mittel über 7 Tage durchgeführt.