

8

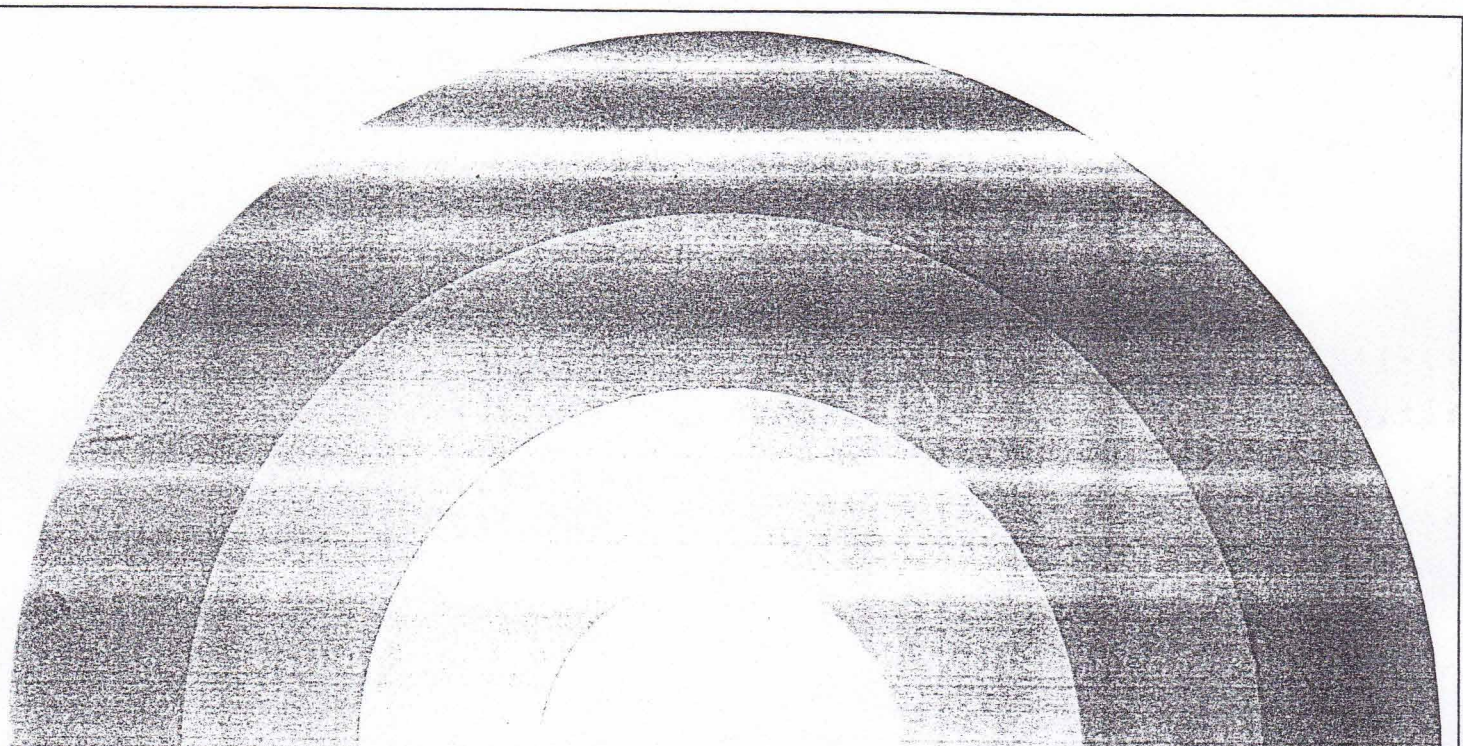
August 1997
Jahrgang 23

a

Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle

Atemwegs- und Lungenkrankheiten

Zeitschrift für Diagnostik und Therapie



Regularly listed in Current Contents/Clinical Practice and EMBASE

Grundlagen der Atemwegsentszündung und der Hyperreagibilität II

Stickstoffmonoxid, Sauerstoff, Ozon

Zellbiologie

Lungenfunktion

Klinik

Onkologie

Allergologie

Atemwegshyperreagibilität

Die nasale Inhalation von gasförmigem Superoxid verbessert eingeschränkte spirometrische Werte und Befinden asthmakranker Kinder

N. GOLDSTEIN¹, G. REHBERG¹, T. LEWIN¹ und F.-R. KLEFISCH²

¹Goldstein und Lewin Technology GmbH, Stahnsdorf.

²Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Humboldt-Universität, Berlin

Schlüsselwörter: Bronchialasthma – Kinder – Superoxid – Therapie.

Key words: bronchial asthma – children – superoxide – therapy.

In einem plazebokontrollierten Doppelblindversuch (Verumgruppe n = 28, Plazebogruppe n = 23) wurde bei Kindern im Alter von 8 – 18 (12,0 ± 3,0, mean ± SD) Jahren (15 Mädchen, 38 Jungen) mit Bronchialasthma zusätzlich zur konventionellen Asthmatherapie eine nasale Inhalationsbehandlung mit Superoxid mit Hilfe des Superoxid-Inhalators *pro-inhal* vorgenommen.

Das Superoxid wurde durch eine kalte Koronaentladung mit Hilfe einer Kohlefaserelektrode erzeugt. Die Bildungsgeschwindigkeit des gasförmigen Superoxids betrug, gemessen 1 cm entfernt von der Elektrode, 0,25 µM min⁻¹. Die Behandlung mit Superoxid erfolgte über einen Zeitraum von 5 Wochen an 3 Tagen pro Woche über 15 min pro Sitzung in der Zeit zwischen Mitte März und Mitte Juni 1996. Vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsende wurden spirometrische und klinische Untersuchungen sowie standardisierte Befragungen mit Hilfe von Fragebögen vorgenommen.

Die statistische Auswertung des Materials wurde mit dem Programm SPSS für MS Windows Release 6.1 vorgenommen. Der Vergleich der vor und nach der Inhalationsbehandlung gemessenen Werte erfolgte mit dem Friedman-Test. Der Vergleich zwischen Verum- und Plazebogruppen wurde mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Die Korrelationen zwischen den Ausgangswerten der Lungenfunktionsparameter und der Größe ihrer Änderung zum Zeitpunkt des Behandlungsendes wurden mit den Korrelationskoeffizienten nach Pearson bestimmt. Die Verum- und Plazebogruppen waren nach den Kriterien Größe, Geschlecht und Alter gut vergleichbar und die Unterschiede der erhobenen Parameter zwischen den Gruppen vor Behandlungsbeginn nicht signifikant.

Die Untersuchung hat gezeigt, daß die Kinder mit der ausgeprägtesten Einschränkung der Lungenfunktion am meisten von der Inhalationsbehandlung profitierten. So wird für die gesamte Verumgruppe die Beziehung zwischen dem Ausgangswert des Peakflow (PEF) und seiner

Tab. 1 Änderung des Ausgangswerts spirometrischer Parameter unter der Inhalationsbehandlung in Prozent.

		Gruppierung nach Ausgangswert für FEF25% der VC				
		FEF25% der VC (% Sollwert)	FEF50% der VC (% Sollwert)	FEF75% der VC (% Sollwert)	PEF (% Sollwert)	FEV ₁ (% Sollwert)
Verum	≤ 80%, n = 7	+46,5 (p = 0,008)	+22,4 (p = 0,02)	+15,9*	+13,3*	+13,6*
Verum	> 80%, n = 11	-1,6*	-6,4*	-2,7*	-4,8*	-3,3*
Plazebo	≤ 80%, n = 7	+3,5*	-8,6*	-7,6*	-5,7*	-13,4*
Plazebo	> 80%, n = 11	-10,1*	-6,3*	-0,5*	+0,3*	+0,2*

* = nicht signifikant

Tab. 2 Übersicht über subjektive Angaben nach Behandlungsende zur Veränderung der Beschwerden unter der Superoxidinhalation und der Scheinbehandlung.

	Verum (n = 28)			Plazebo (n = 23)			Signifikanz: Verum vs. Plazebo Wilcoxon- Rangsummen-Test
	verbessert	verschlechtert	unverändert	verbessert	verschlechtert	unverändert	
Häufigkeit der Anfälle	19 (67,9%)*	0 (0,0%)	9 (32,1%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	21 (91,3%)	*p < 0,00001
Schwere der Anfälle	20 (71,4%)*	0 (0,0%)	8 (28,6%)	1 (4,3%)	2 (8,7%)	20 (87,0%)	*p < 0,00001
Schwere des Hustens	25 (89,3%)*	0 (0,0%)	3 (10,7%)	4 (17,4%)	8 (34,8%)	11 (47,8%)	*p < 0,00001
Auswurfmenge	24 (85,7%)*	1 (3,6%)	3 (10,7%)	8 (34,8%)	3 (13,0%)	12 (52,2%)	*p < 0,0002

prozentualen Änderung unter der Behandlung durch $r = -0,72$ ($p < 0,0001$) beschrieben, für den Atemstoßtest (FEV₁) durch $r = -0,52$ ($p = 0,006$) und für den forcierten expiratorischen Fluß (FEF) bei 25% der Vitalkapazität (VC) durch $r = -0,59$ ($p = 0,001$), d.h. je kleiner der Ausgangswert, desto größer die Veränderung. Bei undifferenzierter Betrachtung der Gruppenmittelwerte kommt diese Dynamik nicht zur Darstellung. Bei Gruppierung der Patienten nach $\leq 80\%$ des Sollwerts der verschiedenen spirometrischen Parameter zum Zeitpunkt des Beginns der Inhalationsbehandlung stellte sich der FEF bei 25% der VC als der Parameter heraus, der die stärkste Besserung erfuhr. Deshalb wurde eine Untergruppe mit anfänglicher Einschränkung des FEF bei 25% der VC auf $\leq 80\%$ des Sollwerts zusammengestellt ($n = 7$):

Unter der Inhalationsbehandlung erreichten diese Patienten eine Verbesserung des FEF-25%-Werts um 46% ($p = 0,008$) (Tab. 1). Der entsprechende Wert des FEF bei 50% der VC stieg um 22% ($p = 0,02$), während er für FEF bei 75% der VC mit 16% ($p = 0,06$) und des PEF mit 13,3% ($p = 0,06$) noch keine Signifikanz erreichte. Die Veränderungen des Atemstoßtests und der forcierten Vitalkapazität blieben in der Untergruppe im Zufallsbereich. In der Plazebogruppe hat es bei Zugrundelegung der gleichen Gruppierungskriterien wie für die Verumgruppe keine signifikante Verbesserung der spirometrischen Parameter gegeben.

Die Fragebogenangaben spiegeln weitere positive Wirkungen noch deutlicher wider (Tab. 2). In der gesamten Verumgruppe berichteten 68 bzw. 71% der Patienten über eine Verminderung der Anfallshäufigkeit bzw. der Anfallsschwere sowie 89% über eine Verminderung von Husten und 86% des Auswurfs. Die Verminderung von Anfallshäufigkeit und -schwere sowie von Husten und Auswurf in dieser Gruppe trat unabhängig von Veränderungen der spirometrischen Befunde auf. In der Plazebogruppe bemerkten 91% keine Veränderungen der Anfallshäufigkeit und 87% der Anfallsschwere. Bei Husten und Auswurf konnte etwa die Hälfte

der Patienten keine Veränderungen feststellen und die andere Hälfte gab etwa zu gleichen Teilen Verbesserungen und Verschlechterungen an. Die Unterschiede dieser Häufigkeiten zwischen Verum und Plazebo, vorher nicht signifikant, waren nach Behandlungsende alle hochsignifikant (Tab. 2).

Es kann deshalb in Übereinstimmung mit den Ergebnissen unserer vorangegangenen, an Erwachsenen mit langjährigem atopischen Asthma durchgeführten Pilotstudie [1, 2] geschlußfolgert werden, daß die Inhalation von gasförmigem exogenem Superoxid als adjuvante Asthmabehandlung zur Verbesserung des Befindens und der Lungenfunktionswerte beim Asthmatiker führt, und daß diese positiven Veränderungen besonders ausgeprägt sind bei Patienten mit stärkerer Einschränkung der dynamischen Lungenfunktionsparameter.

LITERATUR

- [1] Goldstein N., T. Lewin, G. Rehberg, L. Korkina, F.-R. Klefisch: Inhalation von gasförmigem Superoxid: neue Aspekte in der Asthmatherapie. Österreichische Gesellschaft für Lungenerkrankungen und Tuberkulose. Jahrestagung 1995, 29. April bis 1. Mai 1995, Gmunden 1995. Kurzfassungen der Poster.
- [2] Rehberg G., N. Goldstein, T. Lewin, F.-R. Klefisch, L. Korkina: Inhalation gasförmigen Superoxids induziert antiasthmatische Mechanismen. *Pneumologie* 49, 338 (1995).

Dr. rer. nat. N. Goldstein
Goldstein und Lewin Technology GmbH
Kastanienweg 23
D-14532 Stahnsdorf