

Starten met hoge versus lage dosering inhalatiecorticosteroiden bij de behandeling van astma bij volwassenen en kinderen

Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester: Wiley.

Achtergrond De effectiviteit van inhalatiecorticosteroiden als onderhoudsbehandeling van astma bij kinderen en volwassenen is overtuigend aangetoond. Er is echter nog geen overeenstemming over de optimale startdosering.

Doel Doel van deze review was om de effectiviteit van verschillende doseringsschema's te vergelijken bij mensen met astma die niet behandeld werden met inhalatiecorticosteroiden (tabel). Als maten voor de effectiviteit beoordeelden de auteurs effecten op FEV₁, piekstroom, symptomen, gebruik van bèta-agonisten, bijwerkingen, astmacontrole (vragenlijsten) en hyperreactiviteit.

Zoekstrategie en insluiting De auteurs hebben systematisch gezocht in MEDLINE, EMBASE en CINAHL en handmatig in tijdschriften over longziekten en abstracts. In aanmerking kwamen prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde experimenten. Onderzoekspopulaties waren volwassenen en kinderen met de diagnose astma die gedurende ten minste één maand geen orale of inhalatiecorticosteroiden gebruikten. Alle typen inhalatoren waren toegestaan. De minimale onderzoeksduur was vier weken.

Kwaliteitsbeoordeling Er zijn 31 artikelen over 26 onderzoeken in de review opgenomen. Drie onderzoeken vonden plaats in de huisartsenpraktijk. Het grootste deel van de onderzoeken vergeleek verschillende doseringen budesonide of fluticason. Elf onderzoeken vergeleken hoge met gemiddelde doseringen, 9 onderzoeken vergeleken hoge met lage doseringen en 11 onderzoeken vergeleken gemiddelde met lage doseringen. Vijftien onderzoeken gingen over volwassenen, 5 over kinderen en 4 over baby's. De metho-

dologische kwaliteit van de meeste beoordeelde onderzoeken was goed. De onderzoeksduur varieerde van 4 weken tot 24 maanden. De meerderheid van de onderzoeken duurde 16 weken. In het grootste deel van de onderzoeken hadden patiënten een FEV₁>60% van de voorspelde waarde waarbij 4 onderzoeken met een FEV₁>80% van de voorspelde waarde.

Resultaten Onderlinge vergelijking van verschillende *step-down* regimes versus een constante dosering inhalatiesteroïden liet geen verschillen zien op de bestudeerde uitkomstmaten.

Bij vergelijking van hoge met gemiddelde doseringen was er bij volwassenen een significant grotere toename van de FEV₁ bij hoge doseringen. Op alle andere uitkomstmaten was er geen verschil. Vergelijking van hoge met lage doseringen liet geen significante verschillen zien. Wel waren er enkele significante verschillen bij vergelijking tussen een gemiddelde en een lage dosering. Starten met een gemiddelde dosering inhalatiesteroïden leidt tot een iets grotere en significante verbetering van de ochtendpiekstroom en een significante verbetering wat betreft het nachtelijk ontwaken als gevolg van astma. Als laatste vergeleken de auteurs verschillen in effecten bij verdubbeling, verviervoudiging, of een nog grotere toename van de dosering. Op de toename van de ochtendpiekstroom ten opzichte van de initiële piekstroom waren de effecten van verdubbeling en verviervoudiging significant verschillend van de verandering in de controlegroepen.

Conclusie De auteurs concluderen dat starten met een gemiddelde of lage dosering inhalatiesteroïden even effectief is als starten met een hoge dosering.

Commentaar

Methodologisch is deze review degelijk opgezet en uitgevoerd. Er zijn opvallend weinig verschillen gevonden tussen de verschillende startdoseringen. Er is een zeer beperkte toename in effecten bij hoge doseringen. De auteurs concluderen hierbij terecht dat deze niet opwegen tegen de bijwerkingen. De bevindingen met betrekking tot het verdubbelen of verviervoudigen van de dosering suggereren dat verhogen van de doseringen van inhalatiesteroïden tot een geringe toename van de effecten leidt. Dit zou consequenties kunnen hebben voor patiënten met mild tot matig persistent astma bij wie de streefdoelen niet gehaald worden. Deze conclusie kan echter niet zonder meer uit deze review getrokken worden. De onderzoeken die in deze Cochrane-review zijn opgenomen waren geen van alle op voorhand opgezet om de effecten van verviervoudiging van doseringen te vergelijken. Bovendien zijn maar drie van alle vergeleken onderzoeken in de huisartsenpraktijk gedaan. De auteurs beschrijven de ernst van de astma aan de hand van gemeten FEV₁-waarden. In de review is niet terug te vinden of dit pre- of postbronchodilatatoire waarden zijn. Ook is vergelijking met de Nederlandse indeling op basis van behandelingsstappen niet goed mogelijk. Het gegeven dat de meeste patiënten een normale tot licht verlaagde FEV₁ hadden en dat lage tot gemiddelde doseringen voldoende effectief bleken te zijn, suggereert dat de bevindingen van toepassing zijn op mensen met mild tot matig persistent astma. Uitgaande van deze veronderstelling sluiten de conclusies van deze review goed aan bij de aanbeveling van de NHG-standaard om bij nieuwe patiënten te starten met een lage of matige dosis inhalatiecorticosteroiden. Ook ondersteunt deze review de lichte voorkeur om bij falen een langwerkend bèta-2-sympathomimeticum aan de behandeling toe te voegen in plaats van de dosering inhalatiecorticosteroiden te verhogen.

Bart Thoonen

Tabel Doseringen in microgrammen per dag per vergeleken categorie

	Laag	Gemiddeld	Hoog
<i>Budesonide/ beclometason</i>			
volwassenen	<400	≥400 én <800	≥800
kinderen	<200	≥200 én <400	≥400
<i>Fluticason</i>			
volwassenen	<200	≥200 én <400	≥400
kinderen	<100	≥100 én <200	≥200