

- Geneeskd 2003;147:185-8.
- 31 Mattia C, Paoletti F, Coluzzi F, Boanelli A. New antidepressants in the treatment of neuropathic pain. A review. *Minerva Anestesiol* 2002;68:105-14.
- 32 Van den Beuken MHJ, Janssen-Jongen MLE, Eyck MAMF. Het palliatief formularium. Een praktische leidraad. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2003.
- 33 Zeppetella G. Topical opioids for painful skin ulcers: do they work? *Eur J Palliative Care* 2004;11:93-6.
- 34 Twycross R, Wilcock A. Symptom management in advanced cancer. 3rd ed. Oxon: Medical Press, 2001.
- 35 Millar DG, Carroll D, Grimshaw J, Watt B. Palliative care at home: an audit of cancer deaths in Grampian region. *Br J Gen Practice* 1998;48:1299-302.
- 36 Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull* 1999;125:356-66.
- 37 De Wit R. Pijn bij kanker. In: De Haes JCMJ, Gualthérie van Weezel LM, Sanderman R, Van der Wiel HBM, redactie. *Psychologische patiëntenzorg in de oncologie*. Assen: Van Gorcum, 2001.
- 38 Sloman R, Brown P, Aldana E, Chee E. The use of relaxation for the promotion of comfort and pain relieve in persons with advanced cancer. *Contemp Nurse* 1994;3:6-12.
- 39 Wilcock A, Manderson C, Weller R, Walker G, Carr D, Carey AM, et al. Does aromatherapy massage benefit patients with cancer attending a specialist palliative care day centre? *Palliat Med* 2004;18:287-91.

Kleine kwalen

Symptomatische behandeling van niet-specifieke hoest

Z van Beek, JAH Eekhof, A Knuistingh Neven

Inleiding

Hoesten is een van de meest voorkomende redenen voor patiënten om naar de huisarts te gaan. Meestal gaat het om ongecompliceerde bovensteluchtweginfecties. De incidentie op het spreekuur van de huisarts is 34 per 1000 personen. De incidentie is bij kinderen tot 4 jaar het hoogst (< 1 jaar: 230; 1-4 jaar: 185). Behalve oudere mannen komen vrouwen in alle leeftijdsgroepen vaker voor hoestklachten bij de huisarts dan mannen.¹ Meestal gaat het hoesten binnen 3 weken over.² Slechts bij een klein gedeelte van de patiënten met hoestklachten is het hoesten het begin van een chronische longaandoening zoals astma, COPD of maligniteit. In dit artikel besteden we aandacht aan de (subacute) hoestklachten die dagen tot maanden kunnen duren en waarvoor geen duidelijke oorzaak kan worden gevonden.

Achtergrond

Definitie

We spreken van acuut hoesten bij een duur korter dan 3 weken, subacuut hoesten bij een duur tussen de 3 en 8 weken en van chronisch hoesten bij een duur langer dan 8 weken.³

Etiologie

Hoesten beschermt de luchtwegen door slijm en vreemd materi-

Auteursgegevens

Afdeling Huisartsgeneeskunde en Verpleeghuisgeneeskunde, LUMC, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: dr. J.A.H. Eekhof en dr. A. Knuistingh Neven, huisartsen-epidemiologen, mw. Z. van Beek, huisarts-in-opleiding.

Correspondentie: J.A.H.Eekhof@lumc.nl.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

aal uit de larynx, trachea en bronchi te verwijderen. De hoestreflex wordt opgewekt door prikkeling van de hoestreceptoren in de onderste luchtwegen. De hoestreflex verloopt via de nervus vagus; het hoestcentrum ligt in de medulla oblongata. Zowel mechanische als chemische prikkels kunnen de hoestreceptoren stimuleren.

Acute hoest wordt meestal veroorzaakt door virale of bacteriële infecties van de bovenste luchtwegen, waarbij secreet dat over de farynxwand loopt (postnasale drip) of het schrapen van de keel de hoestprikkel opgewekt.³ Bij infecties van de onderste luchtwegen wordt de hoestprikkel veroorzaakt door oedeem en slijmvorming.² Daarnaast zijn er nog een aantal specifieke infectieuze en niet-infectieuze oorzaken van acute hoest, zoals roken, kinkhoest, astma/COPD, bronchiolitis, pseudo-kroep, longembolie, hartfalen en maligniteit.^{2,3}

Oorzaken van subacute hoest zijn: postvirale prikkeling, kinkhoest, postnasale-dripsyndromen (zoals allergische/vasomotore rhinitis en bacteriële sinusitis), astma/COPD en roken.³ Postvirale hoest is gedefinieerd als een hoest die begint met een acute luchtweginfectie, zonder complicaties, die uiteindelijk ook zonder behandeling vanzelf over zal gaan.³ Mogelijk wordt de hoest veroorzaakt door schade die het virus aanbrengt aan takjes van de nervus vagus. Bij hoestende rokers neemt de prevalentie van hoesten in het eerste jaar nadat ze gestopt zijn met roken af tot 15%.⁴ Chronische hoest wordt meestal veroorzaakt door astma/COPD, postnasale-dripsyndromen (zoals allergische/vasomotore rhinitis en chronische bacteriële sinusitis) en gastro-oesofageale reflux.^{3,5}

Diagnostiek (sub)acute hoest

Bij het lichamenlijk onderzoek let de huisarts op de mate van ziekzijn (koorts, tachypneu, snelle pols en bij ouderen ook verward-

heid of sufheid) en symptomen die passen bij een bovensteluchtweginfectie. Hij inspecteert de keel en ausculteert de longen. Bij een vermoeden van een andere oorzaak dan (post)virale prikkeling verricht de huisarts zo nodig aanvullend onderzoek.

Veel gebruikte behandelingen

In de praktijk wordt bij driekwart van de patiënten met (langer durende) hoestklachten medicatie voorgeschreven, zoals hoestprikkeldeempende middelen (codeïne) en antibiotica.¹ Mede omdat sommige onderzoekers veronderstellen dat bijna de helft van alle patiënten die langer dan 2 weken hoesten bij nader onderzoek astma of COPD zou hebben, worden ook geregeld luchtwegverwijdende inhalatiemiddelen of inhalatiecorticosteroiden voorgeschreven.⁶

Methode

We zochten in december 2004 in PubMed en de Cochrane Library naar systematic reviews en RCT's met de MeSH-term "cough" en "therapy", "antibiotics", "inhalation", "steroids", "noscipine", "prednison", en "postviral cough". We selecteerden alle RCT's en reviews over het effect van de onderstaande medicatie. De patiënten hadden in alle gevallen hoestklachten waarvoor geen duidelijke oorzaak bestond. Bij de beschrijving van de onderzoeken geven we aan hoe lang de hoestklachten bestonden.

Klinische vragen

Wat is het effect van de vrij verkrijgbare medicatie?

We vonden een Cochrane-review over de effectiviteit van vrij verkrijgbare medicatie bij hoestklachten.⁷ In deze review waren 24 onderzoeken over totaal 3392 patiënten ingesloten. In de review waren onderzoeken over codeïne (2 RCT's), dextromethorfan (2 RCT's), mucolytica (broomhexine, 1 RCT), expectorantia (guaifenesine, 2 RCT's) en antihistaminica (3 RCT's). Omdat de kwaliteit van al deze onderzoeken over het algemeen onvoldoende is en het aantal deelnemers te klein, kunnen er geen conclusies over de (on)werkzaamheid worden getrokken.

Over het effect van promethazine, noscapine en pentoxyverine hebben wij geen RCT's kunnen vinden.

Wat is het effect van luchtwegverwijdende inhalatiemedicatie?

Bèta-2-agonisten

Gunstig effect. In een systematische review (7 RCT's, n=492) werd het effect van bèta-2-agonisten (albuterol of fenoterol) vergeleken met placebo of erytromycine.⁸ Alle RCT's sloten patiënten met maximaal 30 dagen hoestklachten in. In 3 van de RCT's (n=268) werden patiënten met rhonchi niet uitgesloten. Uitkomsten (na maximaal 7 dagen) waren: ernst en duur van de hoest, verloren werkdagen, nachtelijk hoesten en bijwerkingen. De bèta-2-agonisten werden vaak in tabletvorm voorgeschreven in plaats van als inhalatiepoeder of -vloeistof. Er werd geen verschil gevonden in het hoesten overdag na 7 dagen (RR 0,86; 95%-BI 0,63-1,18; NNT=10) en ook niet voor het nachtelijk hoesten (RR 0,84; 95%-BI 0,54-1,33; NNT=25).

Nadelig effect. Er worden bijwerkingen gemeld, zoals trillerigheid en nervositeit. Van de groepen die met albuterol of fenoterol waren behandeld had 35-67% hier last van versus 0-23% van de groepen die een placebo kregen (RR 7,94; 95%-BI 1,17-53,94).

Wat is het effect van anticholinergica?

Gunstig effect. Wij vonden een Cochrane-review naar het effect van geïnhaleerde anticholinergica bij niet-specifieke hoest bij kinderen, maar voor deze review werden geen RCT's gevonden die aan de vooraf gestelde criteria voldeden. Er is dus geen onderzoek dat het voorschrijven van geïnhaleerde anticholinergica bij niet-specifieke hoest bij kinderen onderbouwt.⁹

Eén RCT vergeleek het effect van inhalaties met oxitropiumbromide met placebo-inhalaties.¹⁰ Het onderzoek werd uitgevoerd bij 56 niet-astmatische vrijwilligers die korter dan 72 uur hoestten; zij kregen driemaal daags 200 mcg oxitropiumbromide-inhalaties of een placebo voor een duur van 10 dagen. Geëvalueerd werden de piekstroom, hoestfrequentie, ernst van de hoest, nachtelijke hoest en gevoel van onwelbevinden op een visueel-analoge schaal (VAS). De VAS-scores namen in beide groepen evenveel af. Ook op de piekstroomwaarden had oxitropium geen effect.

Over het effect van ipratropiumbromide hebben we 2 RCT's gevonden. In een RCT kregen 28 niet-rokende patiënten met een virale bovensteluchtweginfectie zonder voorgeschiedenis van astma of COPD en met een normale longfunctie gedurende 24 uur elke 6 uur 4 pufjes (72 mcg) ipratropiumbromide of placebo. Er was tussen de groepen geen significant verschil in ernst van de hoest, uitgedrukt op een 5-puntsschaal.¹¹

In een cross-overonderzoek met dezelfde in- en exclusiecriteria als bovengenoemde RCT (n=14) gebruikten de patiënten 3 weken achter elkaar viermaal per dag 4 pufjes ipratropiumbromide (80 mcg) versus placebo en na een week zonder medicatie werd de medicatie per groep gewisseld.¹² Bij 12 patiënten was een significante vermindering van de hoestfrequentie te zien (p<0,05); 5 van hen hoestten helemaal niet meer.

Nadelig effect. Bijwerkingen werden in beide RCT's niet gemeld.

Wat is het effect van inhalatiecorticosteroiden?

Gunstig effect. In 3 RCT's werd het effect onderzocht van inhalatiecorticosteroiden versus placebo op subacute en chronische hoest.

In de eerste RCT kregen 44 volwassenen met minstens een jaar hinderlijke hoestklachten, bij wie er geen aanwijzingen bestonden voor astma of andere onderliggende oorzaken van de hoest, budenoside (2 maal daags 400 mcg) dan wel placebo-inhalatie gedurende 2 weken.¹³ Zij gaven de ernst van de hoest aan met een VAS. Er kon geen verschil in uitkomsten tussen de beide groepen aangetoond worden.

In de tweede RCT participeerden 31 volwassen patiënten met hoestklachten.¹⁴ In het cross-overonderzoek werden geen eisen gesteld aan de duur van de hoestklachten (die varieerde van 15 dagen tot meer dan 5 jaar), maar wel aan de ernst in de afgelopen 30 dagen. Zij kregen gedurende 2 weken beclometason (viermaal

daags 50 mcg) inhalaties of placebo; in de volgende 2 weken werd de medicatie per groep gewisseld. Gemeten werden de mate van hoesten, verstoring van de nachtrust en de piekstroom. Er werden geen significante verschillen tussen de beide groepen gevonden. In de derde RCT kregen 88 patiënten met chronische hoestklachten (>1 jaar) zonder duidelijke oorzaak gedurende 14 dagen tweemaal daags fluticason (500 mcg) of placebo.¹⁵ De ernst van de hoest werd gemeten aan de hand van een VAS (score van 0 tot 10). In de fluticasongroep was de ernstscore significant lager dan in de placebogroep (gemiddeld verschil 1,0; 95%-BI 0,4-1,5; p<0,001). De klinisch relevantie is onduidelijk. Het onderzoek was gesponsord door de farmaceutische industrie.

Nadelig effect. In geen van de RCT's worden bijwerkingen gemeld.

Wat is het effect van antibiotica?

Gunstig effect. In een systematische review (8 RCT's, 700 patiënten ouder dan 12 jaar) werd het effect van antibiotica vergeleken met placebo.¹⁶ Alle patiënten hadden acute hoestklachten met of zonder purulent sputum en waren de week voor inclusie niet behandeld geweest met antibiotica. Patiënten met COPD werden uitgesloten. Uit alle RCT's werden gegevens gehaald over het aantal patiënten dat (nog) productieve hoest had op dag 7-11 (RR 0,85; 95%-BI 0,73-1,0) en het aantal dat (nog) niet klinisch verbeterd was op dag 7-11 (RR 0,62; 95%-BI 0,36-1,09). Beide uitkomsten zijn niet significant. Het NNT was 11.

Nadelig effect. Gemiddeld maakte 19% (12-36%) van de patiënten melding van bijwerkingen. Het ondervinden van bijwerkingen is significant geassocieerd met het gebruik van antibiotica (RR 1,9; 95%-BI 1,19-3,02). Het *number needed to harm* is 15. Er wordt in de review niet genoemd om welke bijwerkingen het gaat.

Overige medicatie

Wij hebben geen onderzoek kunnen vinden naar het effect van een orale stootkuur corticosteroiden bij hoesten.

In een Cochrane-review naar het effect van geïnhalede cromoglicaten bij niet-specifieke hoest bij kinderen konden geen RCT's worden gevonden die aan de vooraf gestelde criteria voldeden. De conclusie is dan ook dat er geen onderzoek is dat het voorschrijven van geïnhalede cromoglicaten bij niet-specifieke hoest bij kinderen onderbouwt.¹⁷

In een review naar het effect van symptomatische behandeling van hoest bij kinkhoest werd voor geen van de onderzochte medicamenten (difenhydramine, kinkhoestimmunoglobuline, dexamethason en salbutamol) onderbouwing gevonden.¹⁸

Conclusie

Voor geen van de toegepaste medicijnen bij hoesten met onbekende oorzaak bestaat wetenschappelijke onderbouwing voor de werkzaamheid. Ook voor het advies in de NHG-Standaard Acuut hoesten om bij acute hoest nescapine of codeïne voor te schrijven bestaat geen wetenschappelijke onderbouwing. Bij hoestende rokers vergroot stoppen met roken wel de kans dat het hoesten overgaat. Wanneer er geen behandelbare oorzaak

voor de hoest gevonden kan worden heeft medicamenteuze behandeling niet meer effect dan een afwachtend beleid.

De bijdragen in de serie Kleine kwalen worden gepubliceerd in het gelijknamige boek onder redactie van J.A.H. Eekhof, A. Knuistingh Neven en Th.J.M. Verheij. Maarsse: Elsevier gezondheidszorg (nu 4e editie 2001: ISBN 90-352-2412-4). Publicatie in H&W gebeurt met toestemming van de uitgever.

Literatuur

- 1 Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. Episo-degegevens uit de huisartspraktijk. Bussum: Coutinho, 1998.
- 2 Verheij ThJM, Salomé PhL, Bindels PJ, Chavannes AW, Ponsioen BP, Sachs APE, et al. NHG-Standaard Acuut hoesten. Huisarts Wet 2003;46:496-506.
- 3 Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med 2000;343:1715-21.
- 4 Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the lung health study. Am J Med 1999;106:410-6.
- 5 D'Urzo A, Jugovic P. Chronic cough, three most common causes. Can Fam Physician 2002;48:1311-6.
- 6 Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, Huysman JAN, Van Houwelingen JC, Springer MP, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. BMJ 1998;316:1286-90.
- 7 Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester: Wiley.
- 8 Smucny JJ, Flynn CA, Becker LA, Glazier RH. Are beta-2-agonists effective treatment for acute bronchitis or acute cough in patients without underlying pulmonary disease? A systematic review. J Fam Pract 2001;50: 945-51.
- 9 Chang AB, McKean M, Morris P. Inhaled anti-cholinergics for prolonged non-specific cough in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.
- 10 Lowry R, Wood A, Higenbottam T. The effect of anticholinergic bronchodilator therapy on cough during upper respiratory tract infections. Br J Pharm 1994;37:187-91.
- 11 Salzman GA, Chen M, Willsie-Ediger SK. The effect of inhaled ipratropium bromide on the acute transient cough during viral respiratory illness. Chest 1990;98:129S.
- 12 Holmes PW, Barter CE, Pierce RJ. Chronic persistent cough: use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection. Respir Med 1992;86:425-9.
- 13 Pizzichini MM, Pizzichini E, Parameswaran K, Clelland L, Efthimiadis A, Dolovich, et al. Nonasthmatic chronic cough: no effect of treatment with an inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia. Can Resp J 1999;6:323-30.
- 14 Evald T, Munch EP, Kok-Jensen A. Chronic non-asthmatic cough is not affected by inhaled beclomethasone dipropionate. A controlled double blind clinical trial. Allergy 1989;44:510-4.
- 15 Chaudhuri R, McMahon AD, Thomson LJ, MacLeod KJ, McSharry CP, Livingston E, et al. Effect of inhaled corticosteroids on symptom severity and sputum mediator levels in chronic persistent cough. J Allergy Clin Immunol 2004;113:1063-70.
- 16 Fahey T, Stocks N, Thomas T. A quantitative systematic review of randomised controlled trials of acute cough in adults that compare antibiotic with placebo. BMJ 1998;316:906-10.
- 17 Chang A, Marchant JM, McKean M, Morris P. Inhaled cromones for prolonged non-specific cough in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1.
- 18 Pillay V, Swingle G. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.