

Inhalatiecortico- steroiden voor kinderen met astma: iedere dag of zonodig?

Hans van der Wouden

Inhalatiecorticosteroiden (ICS) zijn al jaren de belangrijkste vorm van onderhoudsbehandeling bij astma. De ontsteking wordt geremd, luchtwegsymptomen nemen af, de longfunctie verbetert en uiteindelijk is er bij normale dosering geen effect op de eindlengte van kinderen. Maar is het nodig om dagelijks ICS te geven, of kan het ook op geleide van de klachten?

Onderzoek

Opzet Een groep Finse onderzoekers vergeleek dagelijks versus zo nodig toegediende ICS ter behandeling van mild persisterend astma bij kinderen tussen 5 en 10 jaar oud.¹ Het ging om Kaukasische kinderen met wheeze, langdurig hoesten of kortademigheid gedurende ten minste een maand voorafgaand aan het onderzoek, en aanzienlijke bronchiale reversibiliteit (ten minste 15%, op verschillende manieren vastgesteld). Volgens de internationale GINA-richtlijnen vielen de meeste kinderen in de categorie 'mild persistent asthma'. De kinderen werden gerandomiseerd over 3 groepen voor een behandelingsduur van 18 maanden.

Interventies De eerste groep kreeg continu budesonide: tweemaal daags 400 microg gedurende de eerste maand, daarna 200 microg tweemaal daags gedurende 5 maanden, gevolgd door 100 microg tweemaal daags gedurende 12 maanden. De tweede groep kreeg het eerste halfjaar dezelfde behandeling als groep 1, maar daarna 12 maanden een placebo; deze groepen waren geblindeerd. De niet-geblindeerde controlegroep ontving cromoglicaat, driemaal daags 10 mg, gedurende de gehele periode van 18 maanden. Alle patiënten kregen terbutaline als noodmedicatie. Tijdens exacerbaties werd de onderzoeksmedicatie twee weken lang vervangen door tweemaal daags budesonide 400 microg. Wanneer dit niet het gewenste effect had, werd het kind uit het onderzoek gehaald en werd de laatst verkregen waarde genomen voor de eindanalyse.

Uitkomstmaten De primaire uitkomstmaat was de ochtendpiekstroom, secundaire uitkomstmaten waren FEV₁, aantal astma-exacerbaties, klachtenvrije dagen en gebruik van noodmedicatie. De piekstroom werd dagelijks thuis gemeten, de FEV₁ elke drie maanden in de kliniek.

Auteursgegevens

Erasmus MC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam; dr. J.C. van der Wouden, universitair hoofddocent.

Correspondentie: j.vanderwouden@erasmusmc.nl

Resultaten Gedurende het eerste halfjaar vielen 18 kinderen uit, 3 uit groep 1, 9 uit groep 2 en 6 uit groep 3, meestal vanwege ernstige exacerbaties. De compliantie met de therapie was in alle groepen aanvankelijk rond 90% van de voorgeschreven medicatie, maar aan het eind van het onderzoek slechts 60%.

De toename van de ochtendpiekstroom verschilde niet significant tussen de 3 groepen, na 6 maanden noch na 18 maanden, noch op enig ander moment gedurende het onderzoek. De FEV₁ was na 6 maanden meer toegenomen in de budesonidegroepen dan in de cromoglicaatgroep, maar na 18 maanden waren de verschillen niet significant. Dan de exacerbaties: in de periode van 7 tot 18 maanden traden deze minder frequent op in de continu-budesonidegroep dan in beide andere groepen (0,97 versus 1,69 versus 1,58 per patiënt in de groepen 1, 2 en 3). Het verschil tussen de laatste twee groepen was niet significant.

Bij het aantal klachtenvrije dagen was alleen het verschil tussen de continugroep en de cromoglicaatgroep significant. Het gebruik van noodmedicatie verschilde niet tussen de drie groepen.

De groei, ten slotte, was het sterkst in de cromoglicaatgroep: 8,8 cm versus respectievelijk 8,2 en 7,8 cm in de zo nodig-budesonidegroep en de continu-budesonidegroep. In de zonodig-groep zien we een snel herstel van de groei; deze is in de continu-budesonidegroep nauwelijks aanwezig.

Conclusie De dosering ICS kan worden verminderd zodra het astma onder controle is. Een aantal kinderen dat in het begin van de behandeling het astma onder controle krijgt, hoeft niet continu ICS te gebruiken.

Interpretatie

Op het onderzoeksdesign valt wel wat af te dingen. Zo is de gekozen groeps grootte mistig: terwijl de auteurs stellen dat een verbetering van de piekstroom van 40 liter per minuut over 18 maanden klinisch relevant zou zijn, is de omvang zodanig dat slechts 24 liter per minuut betrouwbaar zou kunnen worden vastgesteld. Ook bij de keuze voor cromoglicaat als controlebehandeling kun je vraagtekens zetten.

De resultaten zijn over het geheel genomen negatief voor de vergelijking tussen dagelijkse toediening van ICS of alleen als de klachten daartoe aanleiding geven: op de primaire en meeste secundaire uitkomstmaten maakt het niets uit. Je kunt overigens vraagtekens zetten bij de keuze van de piekstroom als primaire uitkomstmaat. Het is niet voor niets dat deze in de NHG-Standaard Astma bij kinderen naar de achtergrond is verdwenen. Het geringe verschil in exacerbaties tussen de twee budesonidegroepen (0,7 exacerbaties minder per jaar in de continugroep) zou je kunnen meenemen in een advies aan de patiënt, zeker tegen de achtergrond van afnemende therapietrouw bij langdurig gebruik.

1 Turpeinen M, Nikander K, Pelkonen AS, et al. Daily versus as-needed inhaled corticosteroid for mild persistent asthma (The Helsinki early intervention childhood asthma study). Arch Dis Child 2008; 93: 654-9.