

PDE4-remmers niet interessant bij COPD

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van dr. F.A. van de Laar, Cochrane Primary Health Care Field, UMC St Radboud Nijmegen.
Correspondentie: F.vandeLaar@elg.umcn.nl

Context COPD wordt gekenmerkt door een verlies van longfunctie, met als gevolg invaliditeit, verminderde kwaliteit van leven en (vroegtijdige) sterfte. Alleen stoppen met roken kan verder verlies van longfunctie voorkomen. Bij COPD komen zowel ontsteking als bronchoconstrictie in de luchtwegen voor. Twee nieuwe medicijnen (roflumilast en cilomilast) uit de groep selectieve fosfodiësterase-4-remmers (PDE4-remmers) zouden mogelijk effectief zijn door bronchoconstrictie tegen te gaan.

Klinische vraag Zijn PDE4-remmers effectief bij de behandeling van een stabiele COPD-patiënt?

Conclusie auteurs PDE4-remmers verbeteren de longfunctie (stijging FEV₁ 46 ml; 95%-BI 39 - 52), en hebben een klein effect op de kwaliteit van leven (St. George Respiratory Questionnaire -1,0; 95%-BI -1,7 - -0,4). PDE4-remmers zijn geassocieerd met minder exacerbaties (OR 0,78; 95%-BI 0,72 - 0,85), maar hebben geen effect op de inspanningstolerantie. Diarree (OR 2,81; 95%-BI 2,42 - 3,26) en gewichtsverlies (OR 4,62; 95%-BI 3,38 - 6,31) komen relatief vaak voor. De plaatsbepaling voor PDE4-remmers is na deze onderzoeken nog niet duidelijk.

Beperkingen De duur van de onderzoeken was kort (variërend tussen de 3 en 12 maanden). De meeste van de 23 bekeken onderzoeken betroffen het middel Cilomilast. Vaak ontbraken de gegevens over de ernst van de COPD. Hoewel er een verbeterde longfunctie werd gevonden (46 ml), wordt normaal gesproken 100 ml als een klinisch relevant verschil gehanteerd.

Bron Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011; Issue 5. Art. No.: CD002309. De review omvat 23 onderzoeken met in totaal 15.668 patiënten.

COMMENTAAR

In Nederland hebben meer dan 350.000 mensen de diagnose COPD. De zorgvraag van COPD-patiënten zal stijgen en men verwacht dat in 2015 COPD wereldwijd gezien de derde doodsoorzaak is. De huisarts behandelt de patiënten met een lichte tot matige ziektelast, wat samen goed is voor 80% van alle COPD-patiënten in Nederland.

De hier onderzochte middelen zijn nieuwkomers op de Nederlandse markt. Cilomilast is in Nederland nog niet geregistreerd. De Commissie Farmaceutische Hulpmiddelen heeft de minister recent geadviseerd roflumilast niet op te nemen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem. De NHG-Standaard COPD adviseert om met kort- en langwerkende luchtwegverwijders klachten en exacerbaties symptomatisch te behandelen. Inhalatiecorticosteroiden (ICS) kunnen aanvullend overwogen worden bij patiënten met frequente exacerbaties. Het ouderwetse theofylline (niet-selectieve PDE4-remmer) wordt in de tweede lijn nog wel eens als aanvullende medicatie gegeven voor nachtelijke klachten, maar komt niet meer in de NHG-Standaard voor.

Is deze review dan 'een-ver-van-onze-bed-show', of gaat het om een vooruitstrevende behandelstrategie? De patiënten in de onderzoeken mochten gewoon hun comedicaatie (kort- en langwerkende luchtwegverwijders en inhalatiesteroiden) gebruiken. Hierdoor is de generaliseerbaarheid van de resultaten goed. De patiënten hadden matig tot zeer ernstig COPD (GOLD II-IV). Bij deze patiënten kwamen met de nieuwe PDE4-remmers 25% minder exacerbaties voor. Dit is op zich een mooie bevinding. Maar of de resultaten praktisch van toepassing zijn voor de huisarts is de vraag: deze groep matig tot zeer ernstige COPD-patiënten is meestal bij de longarts onder behandeling.

Daarbij is de gevonden afname in exacerbatiefrequentie een kleine bevinding in de marge. Het accent van de COPD-behandeling ligt tegenwoordig niet alleen meer bij medicamenteuze therapie. COPD als longaandoening met systemische effecten vraagt om een integrale aanpak, waarbij educatie, zelfmanagement, rookstopbegeleiding, bewegen, gezonde voeding en exacerbatie management een rol spelen. In 2010 verscheen de *Zorgstandaard COPD* en in 2011 het *Handboek protocolaire COPD-Zorg* om de huisarts te helpen bij deze integrale aanpak. Deze richtlijnen helpen richting te geven aan de behandeling van COPD, waarin de patiënt een centralere rol krijgt toebedeeld in het zorgproces.

Kortom, er is enige bewijskracht voor de kortetermijnwerkzaamheid van nieuwe PDE4-remmers bij ernstige COPD-patiënten. De huisarts zal echter niet snel deze nieuwe middelen introduceren in de behandeling van COPD-patiënten, omdat het bewijs voor de groep die in de eerste lijn gezien wordt wankel is. ■