

Langwerkende luchtwegverwijders bij stabiel 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 Bij matig tot ernstig COPD wordt volgens de huidige richtlijnen gestart met een langwerkend bèta-2-sympathicomimeticum (LWBM) als kortwerkende luchtwegverwijders onvoldoende effect hebben. Bij frequente exacerbaties worden vervolgens inhalatiecorticosteroiden (ICS) toegevoegd. Er is voldoende onderzoek naar de effectiviteit van beide middelen ten opzichte van placebo, maar de relatieve effecten van beide middelen ten opzichte van elkaar zijn nog niet geheel duidelijk.

Klinische vraag Wat zijn de effecten van ICS en LWBM vergeleken met elkaar, op klinische uitkomstmaten bij patiënten met stabiel COPD?

Conclusies auteurs Beide behandelingen hebben een vergelijkbaar effect op de primaire uitkomstmaten exacerbatiefrequentie en percentage patiënten dat een exacerbatie doormaakt. De incidentie van pneumonie, de derde primaire uitkomstmaat, was hoger in de ICS-groep (OR 1,38; 95%-BI 1,10-1,73). Uit de analyse van de secundaire uitkomstmaten bleek dat de mortaliteit gelijk was en dat de longfunctie significant meer was verbeterd in de LWBM-groep (verschil 18,99 ml; 95%-BI 0,52-37,46). De ICS-groep had daarentegen een iets hogere kwaliteit van leven, gemeten met de St George's Respiratory Questionnaire (verschil 0,74 pt; 95%-BI 0,06-1,42). Volgens de auteurs ondersteunt deze review de huidige richtlijnen waarbij LWBM als eerste behandeling bij COPD wordt gegeven en ICS worden toegevoegd bij frequente exacerbaties.¹ De review omvat 7 onderzoeken met in totaal 5997 deelnemers.

Beperkingen In het algemeen was het percentage deelnemers dat gedurende het onderzoek stopte relatief hoog. Dit zorgt ervoor dat de uitkomsten van relatief weinig voorkomende gebeurtenissen mogelijk minder betrouwbaar worden.

COMMENTAAR

Dit systematische literatuuroverzicht bestaat uit goed opgezette gerandomiseerde klinische trials, met een groot aantal patiënten. De auteurs laten zien dat LWBM en ICS vergelijkbaar zijn qua effectiviteit op negen verschillende uitkomstmaten, waaronder de exacerbatiefrequentie, ziekenhuisopnames en sterfte. Daarnaast leidt het gebruik van ICS tot meer pneumonieën en is de verbetering in longfunctie minder dan bij LWBM. ICS geven een statistisch significant hogere score op

kwaliteit van leven, maar deze is dermate gering dat het klinisch irrelevant is.

In dit onderzoek zijn alleen salmeterol, formoterol, budesonide en fluticason vergeleken. Het is echter niet waarschijnlijk dat andere LWBM of ICS andere uitkomsten zullen geven. Jammer genoeg zegt dit onderzoek niets over langwerkende anticholinergica, zoals tiotropium. Dit is namelijk bij patiënten met COPD GOLD III/IV of cardiale comorbiditeit het middel van eerste keus in onze NHG-Standaard COPD. In enkele van de geanalyseerde trials mocht tiotropium zelfs als co-medicatie naast de te onderzoeken medicijnen worden gebruikt. Dit kan met name de uitkomsten van de ICS-groep positief hebben beïnvloed, omdat zij door dit gebruik ook een luchtwegverwijdend effect hebben.

Door de opzet van de review kon er alleen een antwoord worden gegeven op de vraag wat beter is: LWBM of ICS? Hiermee wordt amper ingegaan op wat de auteurs als eigenlijke onderzoeksvraag opgeven, namelijk: wat is nu de toegevoegde waarde van het ene middel ten opzichte van het andere? Zijn er groepen patiënten die op basis van patiëntkenmerken of specifieke symptomen meer gebaat zijn bij ICS dan bij LWBM, of andersom?

Met dit onderzoek lijkt het nut van ICS in vergelijking met LWBM beperkt, omdat deze slechts een minimaal hogere score geeft op kwaliteit van leven, maar een hoger risico op pneumonie. Uit ander onderzoek is al wel bekend dat het toevoegen van ICS nuttig kan zijn bij patiënten die ondanks het gebruik van LWBM twee of meer exacerbaties per jaar hebben. Hiermee is de rol van ICS bij de behandeling van COPD beperkt, zeker in de huisartsenpraktijk. Deze bescheiden rol is nog niet terug te vinden in de top tien van geneesmiddelen waaraan het meeste werd uitgegeven in 2011 (Stichting Farmaceutische Kengetallen). Hierin staan op nummer vier en zes namelijk de combinatiepreparaten Seretide en Symbicort. Misschien verdient het advies van de standaard om gebruik van ICS te staken bij stabiel COPD en afhankelijk van toename van symptomen of exacerbaties gestaakt te laten nog wat meer navolging.

Kortom, gezien het verhoogde risico op pneumonie bij gebruik van ICS, zijn LWBM een veilige eerste keus in de behandeling van stabiel COPD. Het advies van de NHG-Standaard COPD wordt hiermee onderstreept. ■

LITERATUUR

- 1 Spencer S, Evans DJ, Karner C, Cates CJ. Inhaled corticosteroids versus long-acting beta₂-agonist for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011, Issue 10. Art. No.: CD007033.