

Antibiotica voorkomen exacerbaties 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, Radboudumc Nijmegen • Correspondentie: floris.vandelaar@radboudumc.nl.

Context Exacerbaties van COPD verminderen het dagelijks functioneren en veroorzaken ziekenhuisopnames en hoge kosten. Omdat exacerbaties vaak worden uitgelokt door infecties zou preventieve onderhoudsbehandeling met antibiotica een oplossing kunnen zijn.

Klinische vraag Voorkomt profylactisch gebruik van antibiotica exacerbaties van COPD en vergroot het de kwaliteit van leven?

Conclusies auteurs Een dagelijkse dosis antibiotica gedurende 1 jaar vermindert het aantal patiënten dat een exacerbatie krijgt (54% versus 69%) met een NNT van 8.¹ Verder verminderen antibiotica het aantal exacerbaties per jaar (rate ratio 0,73 (0,58 tot 0,91)). Deze analyse betreft 7 trials met in totaal 3170 patiënten met minstens matig ernstige COPD. De antibiotica bestonden uit macroliden of moxifloxacin (een chinolon) in één onderzoek. Intermitterend gebruik had geen effect op de exacerbaties. Dagelijks én intermitterend gebruik gaf wel een geringe verbetering op de kwaliteit van leven (St. George's Respiratory Questionnaire: -1,78; 95%-BI -2,95 tot -0,61), maar dit is nauwelijks klinisch relevant. Profylactisch antibioticagebruik had géén effect op longfunctie, sterfte en ziekenhuisopnames.

Beperkingen In slechts vier van de zeven onderzoeken werden bijwerkingen gerapporteerd. In de antibioticagroep kwamen meer gastro-intestinale bijwerkingen voor (oddsratio 1,58; 1,01 tot 2,47) en het meest bij moxifloxacin (number needed to harm (NNH) 25). Azithromycine ging gepaard met gehoorverlies (NNH 18).

COMMENTAAR

Elke huisarts heeft de zorg voor een paar mensen met ernstig COPD, die ondanks intensieve behandeling vaak exacerbaties hebben. Omdat bij deze kwetsbare groep frequent gebruik van oraal prednisolon veel bijwerkingen kent, zoals ontregelde diabetes, ligt het overwegen van een profylactische behandeling voor de hand. Deze review laat zien dat dagelijks profylactische antibiotica het optreden van exacerbaties vermindert.

De kwaliteit van de onderzoeken in deze review was redelijk tot goed, en de resultaten voor exacerbaties waren consistent over de onderzoeken. De onderzoekspopulaties bestonden uit mensen met op zijn minst matig ernstig COPD. Het gros had dan ook frequent exacerbaties, gebruikte geregeld orale steroïden en/of antibiotica, of was zuurstofafhankelijk. Daarom zijn de resultaten van deze review alleen toepasbaar op de patiënten met een (ver)gevoerd stadium van COPD. Dit betreft in de huisartsenpraktijk een kleine minderheid van de

COPD-patiënten (< 10 patiënten per normpraktijk). Ook geeft de review alleen informatie over macroliden. Er zijn geen trials over bijvoorbeeld doxycycline of ciprofloxacine, die ook af en toe door de tweede lijn worden voorgeschreven bij ernstige COPD. Chinolonen zijn in de eerste lijn geen optie vanwege snelle en ernstige resistentievorming.

Onze huidige richtlijnen raden onderhoudsbehandeling met antibiotica in principe af vanwege zorgen over bijwerkingen en resistentievorming, niet alleen bij de patiënt maar ook in de samenleving. Toch lijkt het voor sommige patiënten met ernstige COPD het overwegen waard. Een exacerbatie is een ingrijpende gebeurtenis die de patiënt met ernstige COPD soms geheel afhankelijk maakt van zorg en de conditie blijvend vermindert. Huisarts en patiënt zouden de voor- en nadelen samen moeten afwegen, waarbij duidelijk moet zijn voor de patiënt dat de nadelen wat betreft resistentie niet goed te voorspellen zijn. Het is weliswaar bekend dat de luchtwegen van patiënten met COPD die antibiotica gebruiken meer resistente bacteriën bevatten, maar het is niet bekend of, hoe en wanneer dit precies problemen gaat veroorzaken. Het lijkt verstandig om patiënten die profylactisch antibiotica gebruiken nog nauwkeuriger te monitoren en bij mogelijke infectie rekening te houden met bacteriële resistentie en laagdrempelig te overleggen met de longarts. Sommige patiënten nemen eventuele bijwerkingen en onzekerheid misschien voor lief als zij mogelijk minder exacerbaties krijgen.

Volgens de auteurs van de review is profylactisch gebruik van macroliden te overwegen, maar moet tevoren een ECG (uitsluiten van een verlengd QT-interval) en gehoortest worden afgenomen vanwege mogelijke bijwerkingen van ritmestoornissen en gehoorverlies. In de onderzoeken van de review waren mensen met verlengd QT-interval en gehoorverlies uitgesloten. Het overleg tussen huisarts, longarts en patiënt zal hierbij in het algemeen de doorslag geven. Zo kan men zich voorstellen dat deze voorzorgsmaatregelen in een palliatieve situatie achterwege gelaten worden.

Samenvattend: het profylactisch gebruik van macroliden helpt exacerbaties voorkomen bij ernstig COPD, maar vermindert het de sterfte en ziekenhuisopnames niet. In het kader van 'zorg op maat' kan het een serieuze optie zijn bij mensen met ernstig COPD met frequente exacerbaties. ■

LITERATUUR

- 1 Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD009764.