



Langdurige hoest bij volwassenen in de eerste lijn behandelen?

Referentie

Speich B, Thomer A, Aghlmandi S, et al. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br J Gen Pract* 2018;68:e694-e702. DOI: 10.3399/bjgp18X698885

Duiding

Gert Laekeman, Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KU Leuven

Hoest is voor patiënten een van de meest frequente redenen om de huisarts of de apotheker te raadplegen (1). Er is aangetoond dat persisterende hoest na een bovenste luchtweginfectie de levenskwaliteit aantast (2). De markt van de hoestmiddelen speelt hierop in met een wereldwijde omzet van 4 miljard Amerikaanse dollar per jaar (3). Minerva besteedde reeds meermaals aandacht aan de aanpak van zowel acute als chronische hoest. In het kader van acute hoest (<3 weken) besloten we dat antibiotica geen klinisch relevant voordeel bieden (4-9). Ook voor andere behandelingen zoals bèta-2-mimetica (10-13) of het gebruik van Vicks Vaporub® (14,15) en zelfs placebo (16,17) bij kinderen is de werkzaamheid bij acute hoest niet duidelijk aangetoond. Wanneer het om chronische hoest gaat, bleek dat een logopedische en kinesitherapeutische behandeling alleen op korte termijn de levenskwaliteit na 4 weken, maar niet na 3 maanden, verbeterde bij volwassen patiënten met een idiopathische chronische hoest van meer dan 8 weken (18,19). Een antirefluxbehandeling had geen significant effect bij volwassenen en kinderen met chronische niet-specifieke hoest en geassocieerde gastro-oesofageale refluxziekte (20,21). De vroegtijdige implementatie (binnen de 2 weken) van een klinisch algoritme bij een groep geselecteerde kinderen met chronische hoest in een (zeer) specialistische context had een positief effect op de hoestscore (22,23). Na de bespreking van een systematische review van klinisch zeer heterogene studies met onduidelijke methodologische kwaliteit en tegenstrijdige resultaten konden we niets besluiten over de effectiviteit en de veiligheid van levodropropizine als behandeling van hoest van diverse oorsprong bij kinderen en volwassenen (24,25).

Een recente systematische review en meta-analyse evalueerde het therapeutische effect van diverse behandelingen voor subacute hoest (26). De auteurs zochten in verschillende databanken (PubMed, MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials) en alternatieve bronnen (zoals referentielijsten, systematische reviews en richtlijnen) naar RCT's die het effect van zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze behandelingen onderzochten bij patiënten ≥ 16 jaar met subacute hoest (3 tot 8 weken) zonder bekende chronische longaandoeningen (zoals astma of COPD) of gastro-oesofageale refluxziekte. Uiteindelijk includeerden ze 6 RCT's met een totaal van 724 patiënten. Voor respectievelijk 3 studies en 4 studies kon men een mogelijke **bias** in het randomiseringsproces en de geheimhouding van de toewijzing niet beoordelen. Eén studie was uiteindelijk niet blind uitgevoerd en voor slechts 2 studies was er een duidelijke blindering van de effectbeoordelaars. In 2 studies was de hoest ≥ 2 weken aanwezig en slechts één studie hanteerde 8 weken als afkappunt voor 'subacute' hoest. De studies waren ook **klinisch** zeer **heterogeen** op vlak van aangeboden behandelingen (orale inname van montelukast, gelatine en codeïne; inhalatie van salbutamol+ipratropiumbromide, fluticason en budesonide), uitkomstmaten en follow-up. Vijf studies rapporteerden de ernst van hoest na 14 en 28 dagen. Noch met montelukast (N=1; n=276), noch met inhalatiecorticosteroiden (N=2; n=30-135), noch met salbutamol+ipratropiumbromide (N=1, n=92), noch met codeïne (N=1;n=91) kon voor deze uitkomstmaat een klinisch relevante winst versus placebo aangetoond worden. Zowel na 14 als na 28 dagen zag men wel een klinisch relevante verbetering van hoest zowel in de interventie- als in de placebogroep. Milde ongewenste effecten kwamen voor bij 14% van de patiënten (N=5). Ernstige ongewenste effecten werden niet gerapporteerd. Geen enkele studie evalueerde de levenskwaliteit van de patiënten.

Besluit

Op basis van deze systematische review en meta-analyse van 6 RCT's kunnen we besluiten dat noch inhalatie van salbutamol+ipratropiumbromide, fluticason of budesonide, noch orale inname van montelukast of codeïne een klinisch relevant voordeel opleveren ten opzichte van placebo bij patiënten die langer dan 2 weken hoesten.

Voor de praktijk

Bij patiënten met acute hoest (<3 weken) zonder pneumonie wordt een behandeling met antitussiva, antihistaminica en inhalatiemedicatie niet aanbevolen (“Primum non nocere”) (1). Wanneer de hoest langer dan 8 weken aanhoudt, moeten oorzaken van chronische hoest zoals bovensteluchtweg-hoestsyndroom (postnasale drip als gevolg van chronische sinusitis, allergische, niet-allergische of vasomotorische rinitis), bronchiale hyperreactiviteit na een infectie, gastro-oesofageale refluxziekte, astma, chronische bronchitis en COPD, met medicatie (zoals ACE-inhibitoren) geassocieerde hoest, eosinofiele bronchitis, zeldzamere respiratoire aandoeningen en andere oorzaken (zoals hartfalen) uitgesloten worden en is een etiologische behandeling vaak mogelijk (27). Indien geen oorzaak aangewezen kan worden en proefbehandelingen ineffectief blijven, heeft de patiënt waarschijnlijk een idiopathische hoest. De hoger besproken systematische review en meta-analyse toont aan dat noch de inhalatie van salbutamol+ipratropiumbromide, fluticason of budesonide, noch orale inname van montelukast of codeïne een klinisch relevant voordeel hebben ten opzichte van placebo bij patiënten die langer dan 2 weken hoesten.

Referenties

1. Verheij ThJM, Hopstaken RM, Prins JM, et al. NHG-Standaard Acut hoesten (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2011;54:68-92.
2. French CT, Fletcher KE, Irwin RS. A comparison of gender differences in health-related quality of life in acute and chronic coughers. *Chest* 2005;127:1991-8. DOI: 10.1378/chest.127.6.1991
3. Birring SS. Developing antitussives: the ideal clinical trial. *Pulm Pharmacol Ther* 2009;22:155-8. DOI: 10.1016/j.pupt.2008.10.012
4. Valentin S, Leconte S. Is er plaats voor antibiotica bij acute bronchitis? *Minerva* bondig 15/09/2015.
5. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD000245.pub3
6. Poelman T. Is gekleurd sputum een reden om antibiotica voor te schrijven? *Minerva* 2011;10(10):121-2.
7. Butler CC, Kelly MJ, Hood K, et al. Antibiotic prescribing for discoloured sputum in acute cough/lower respiratory tract infection. *Eur Resp J* 2011;38:119-25. DOI: 10.1183/09031936.00133910
8. Coenen S. Antibiotica voor acute hoest bij volwassenen? *Minerva* 1999;28(4):174-6.
9. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998;316:906-10. DOI: 10.1136/bmj.316.7135.906
10. Van Meerhaeghe A. Nut van bèta-2-mimetica voor de behandeling van hoest bij patiënten met acute bronchitis? *Minerva* 2016;15(5):114-7.
11. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 9. DOI: 10.1002/14651858.CD001726.pub5
12. Chevalier P. Geen bèta-2-mimetica voor acute bronchitis. *Minerva* 2012;11(1):2-3.
13. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD001726.pub4
14. Laekeman G. Zalf smeren tegen hoesten? *Minerva* 2011;10(5):60-1.
15. Paul IM, Beiler JS, King TS, et al. Vapor rub, petrolatum, and no treatment for children with nocturnal cough and cold symptoms. *Pediatrics* 2010;126:1092-9. DOI: 10.1542/peds.2010-1601
16. Leconte S. Placebo voor acute hoest bij kinderen? *Minerva* 2015;14(9):107-8.
17. Paul IM, Beiler JS, Vallati JR, et al. Placebo effect in the treatment of acute cough in infants and toddlers: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168:1107-13. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.1609
18. Van Kerckhove E., Poelman T. Logopedie en kinesiotherapie bij volwassenen met chronische idiopathische hoest: zinvol? *Minerva* 2017;16(6):142-5.
19. Chamberlain Mitchell SA, Garrod R, Clark L, et al. Physiotherapy, and speech and language therapy intervention for patients with refractory chronic cough: a multicentre randomised control trial. *Thorax* 2017;72:129-36. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208843
20. Poelman T. Antirefluxbehandeling bij chronische hoest. *Minerva* 2007;6(3):47-9.
21. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, et al. Systematic review and meta-analysis of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ* 2006;332:11-7. DOI: 10.1136/bmj.38677.559005.55
22. Leconte S. Nut van een algoritme bij kinderen met chronische hoest. *Minerva* 2014;13(3):32-3.
23. Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, et al. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics* 2013;131:e1576-83. DOI: 10.1542/peds.2012-3318
24. De Sutter A. Levodropropizine, werkzaam tegen hoesten? *Minerva* 2016;15(6):140-2.
25. Zanasi A, Lanata L, Fontana G, et al. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. *Multidiscip Respir Med* 2015;10:19. DOI: 10.1186/s40248-015-0014-3

26. Speich B, Thomer A, Aghlmandi S, et al. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br J Gen Pract* 2018;68:e694-e702. DOI: 10.3399/bjgp18X698885
27. Langdurige hoest bij volwassenen. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 16/03/2017. Laatste contextnazicht: 21/02/2019.