

CORTICOSTEROÏDEN BIJ JONGE KINDEREN MET EPISODEN VAN VIRAAL UITGELOKTE WHEEZING

Recente studies bij jonge kinderen met een acute episode van viraal uitgelokte wheezing tonen geen voordeel van orale corticosteroïden of van hoge doses inhalatiecorticosteroïden, toedienend gedurende korte termijn op het ogenblik van de wheezing-episode. Systematische toediening van deze middelen op het ogenblik van de wheezing-episode is dus niet aangewezen; orale corticosteroïden kunnen wel een plaats hebben bij kinderen met dermate ernstige wheezing dat opname in een intensieve zorgafdeling noodzakelijk is, en bij atopische kinderen met acute wheezing (vooral in geval van *multitrigger* wheezing).

Wheezing (piepende ademhaling) is een niet-specifiek symptoom veroorzaakt door een verminderde luchtstroom doorheen vernauwde luchtwegen, en treedt frequent op bij jonge kinderen. Bij vele kinderen is een virale infectie de oorspronkelijke, uitlokkende factor. Kinderen bij wie een virale infectie de enige uitlokkende factor blijft, zijn tegen de leeftijd van 6 à 12 jaar vaak vrij van wheezing. Een aantal kinderen evenwel, vooral in aanwezigheid van risicofactoren zoals atopische constitutie, hebben een verhoogd risico om op latere leeftijd astma te ontwikkelen; wheezingepisodes worden bij deze kinderen meestal door diverse factoren uitgelokt, zoals sigarettenrook, koude lucht, inspanning en/of infecties.

In verband met de plaats van inhalatiecorticosteroïden in de behandeling van episoden van wheezing bij jonge kinderen, was het besluit in de Folia van januari 2007 dat sommige kinderen symptomatisch baat kunnen hebben bij een behandeling, maar dat het geen zin heeft een dergelijke behandeling te starten in de hoop de ontwikkeling of het verloop van astma op latere leeftijd te beïnvloeden. Een onderhoudsbehandeling met inhalatiecorticosteroïden is vooral aangewezen wanneer de wheezing ernstig, frequent en/of persistent is en de waarschijnlijkheid van astma

groot is (op basis van criteria zoals atopie of familiale antecedenten van astma) [*Drug and Therapeutics Bulletin* 2007;45:17-20; www.ginasthma.com].

Recent verschenen drie studies over het gebruik van corticosteroïden (oraal in twee studies, via inhalatie in één studie) gedurende een korte periode op het ogenblik van een viraal uitgelokte wheezing-episode; het ging om gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies.

- De eerste studie (kinderen van 2 tot 12 maanden oud, met wheezing ten gevolge van matig ernstige tot ernstige bronchiolitis) betrof gebruik van dexamethason oraal (1 mg/kg eenmalig) in een intensieve zorgafdeling. Er kon geen voordeel worden aangetoond op het primair eindpunt (nood voor hospitalisatie na observatie gedurende 4 uur in de intensieve zorgafdeling) of de secundaire eindpunten (longfunctie, hospitalisatieduur). [*New Engl J Med* 2007;357:331-9, met editoriaal 402-4 en discussie in *EBM* 2008;13:114]
- De tweede studie (kinderen van 10 maanden tot 5 jaar oud, gehospitaliseerd omwille van een milde tot matig ernstige episode van acute virale wheezing) betrof gebruik van prednisolon oraal (10 of 20 mg, afhankelijk van de leeftijd) gedurende 5 dagen bij elke episode. Er kon geen voordeel worden aangetoond op het

primair eindpunt (duur van hospitalisatie) of op de secundaire eindpunten (bv. de toegepaste dosis van het β_2 -mimeticum in het ziekenhuis of thuis, de kans van herhospitalisatie omwille van wheezing in de volgende maand). [*New Engl J Med* 2009;360:329-38]

- De derde studie (kinderen van 1 tot 6 jaar oud met een episode van virale wheezing) betrof gebruik van hoge doses fluticason via inhalatie (1,5 mg per dag) gedurende maximaal 10 dagen bij elke episode; de medicatie werd gestart door de ouders thuis. Er was een beperkt gunstig effect op het primair eindpunt (nood aan orale corticosteroïden) en op bepaalde secundaire eindpunten (duur van de symptomen, aantal dagen van β_2 -mimeticagebruik). Over een studieduur van 6 à 12 maanden, waarbij per kind gemiddeld ongeveer 9 episoden van wheezing optraden, werd de lengtegroei negatief beïnvloed (het effect was vergelijkbaar met het effect van behandeling gedurende één jaar met 200 µg fluticason

via inhalatie). Er was een onverwacht negatief effect op het gewicht. [*New Engl J Med* 2009;360:339-53]

Volgens de auteur van een bijhorend editoriaal [*New Engl J Med* 2009;360:409-10] is de risico-batenverhouding voor gebruik van *orale corticosteroïden* bij een episode van virale wheezing niet gunstig, althans bij niet-atopische kinderen. De auteur ziet wel een mogelijke plaats voor *orale corticosteroïden* bij jonge atopische kinderen met acute wheezing (vooral bij kinderen met *multitrigger* wheezing, d.w.z. kinderen die niet alleen wheezing vertonen als antwoord op een virale infectie, maar ook op andere factoren zoals sigarettenrook, koude lucht, inspanning) en bij kinderen met dermate ernstige wheezing dat opname in een intensieve zorgafdeling noodzakelijk is. Toediening van *inhalatiecorticosteroïden in hoge dosis*, intermitterend bij een episode van virale wheezing, kan volgens de auteur niet aanbevolen worden.

De nieuwe studies veranderen de conclusie van de Folia van januari 2007 niet.

Flash

- Sommige geneesmiddelen kunnen hyperglykemie en diabetes veroorzaken bij niet-diabetische personen, meestal als er risicofactoren voor diabetes zijn [zie Folia februari 2002]. Er werd in dat Folia-artikel vooral aandacht gevestigd op het risico van type 2-diabetes met bepaalde antipsychotica (in het bijzonder clozapine en olanzapine). Recente gegevens, o.a. uit een retrospectieve cohortstudie, suggereren eveneens een **verhoogd risico van type 2-diabetes met de antidepressiva**, bij langdurig gebruik (meer dan 24 maanden) aan matige tot hoge

doses (relatief risico van 1,84; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,35 tot 2,52) [*Am J Psychiatry* 2009;166:591-8]. Het is niet duidelijk of de verschillende (klassen van) antidepressiva hierbij onderling verschillen, noch of dit effect reversibel is bij stoppen van de behandeling. Eén van de mogelijke verklaringen zou de gewichtstoename kunnen zijn die veroorzaakt wordt door de antidepressiva, maar andere mechanismen zijn niet uitgesloten. De resultaten van een dergelijke observationele studie laten echter geen definitief besluit toe.