

Folia Pharmacotherapeutica maart 2018

## Corticosteroïden bij acute keelpijn

Het effect van een eenmalige dosis systemische corticosteroïden bij acute keelpijn werd bestudeerd in een Britse RCT in de eerste lijn<sup>1</sup> en een systematische review en meta-analyse in de eerste en tweede lijn<sup>2</sup>. De studies werden meestal uitgevoerd met dexamethason oraal. Het gebruik van een eenmalige dosis systemische corticosteroïden heeft mogelijk een beperkt symptomatisch effect bij acute keelpijn. Toch kan volgens het BCFI dit beleid niet aangemoedigd worden. Het effect op de symptomen is immers beperkt en er zijn geen effecten op eindpunten zoals werkverlet. Er is onvoldoende evidentie dat het toedienen van corticosteroïden het gebruik van antibiotica vermindert. Hoewel in de studies de toediening van een eenmalige dosis systemische corticosteroïden niet geassocieerd was aan belangrijke ongewenste effecten, is voorzichtigheid toch geboden, voornamelijk bij oudere patiënten die werden uitgesloten van de studies.

In een recente gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde studie (RCT), uitgevoerd in de eerste lijn in Engeland en gepubliceerd in *JAMA*<sup>1</sup>, werd de werkzaamheid van orale corticosteroïden bij acute keelpijn (in de studie gedefinieerd als acute symptomen van keelpijn en pijn bij slikken sinds maximum 7 dagen) onderzocht. De studie is extrapoleerbaar naar de klinische praktijk in de eerste lijn omdat ze werd uitgevoerd in de eerste lijn en bij patiënten waarbij het niet nodig geacht werd onmiddellijk antibiotica toe te dienen.

Na een eenmalige toediening van dexamethason 10 mg oraal, hadden na 24 uur 22,6% van de patiënten in de dexamethasongroep en 17,7% in de placebogroep geen keelpijn meer (niet significant verschil). Na 48 uur was dit verschil wel significant: 35,4% in de dexamethasongroep en 27,1% in de placebogroep (*number needed to treat* of NNT= 12). Er was geen significant verschil in aantal dagen werk- of schoolverlet en ook geen significant verschil in ongewenste effecten tussen beide groepen.



De RCT werd dubbelblind uitgevoerd bij 576 volwassen patiënten die zich bij hun huisarts aanboden met acute keelpijn (in 43 praktijken). Koorts was geen exclusiecriteria. Exclusie criteria waren o.a.

:

- leeftijd > 70 jaar
- zwangerschap
- comorbiditeiten die een risico vormden voor deelname aan de studie zoals immunodeficiëntie door HIV-infectie of chemotherapie, een voorgeschiedenis van ernstige psychiatrische aandoeningen (depressie, bipolaire stoornis, angststoornis)
- recent (< 1 maand eerder) gebruik van inhalatiecorticosteroïden
- recente adenotonsillectomie
- actueel of recent (< 14 dagen eerder) gebruik van antibiotica
- een duidelijke alternatieve diagnose (bv. pneumonie)

Ongeveer de helft van de patiënten werd behandeld met een eenmalige dosis van 10 mg dexamethason oraal; de andere helft kreeg een placebo. Er werd geen antibioticum gestart, maar de behandelend arts kon op eigen initiatief een uitgesteld antibioticumvoorschrift opmaken dat door de patiënt kon worden gebruikt wanneer de symptomen niet verbeterden binnen de 48 uur.

De symptomen werden beoordeeld als de aan- of afwezigheid van keelpijn na 24 en 48 uur. Er werden subgroepen gemaakt van patiënten op basis van het gebruik van een uitgesteld antibioticumvoorschrift.

Er was geen significant verschil tussen beide groepen wat betreft de volledige verdwijning van de symptomen binnen de 24 uur (primaire eindpunt; RR 1,25; 95%-BI 0,92 tot 1,78). Er was wel een significant verschil tussen beide groepen na 48 uur (vooraf vastgelegd secundair eindpunt; RR 1,31; 95%-BI 1,02 tot 1,68, *number needed to treat* of NNT=12). Dit verschil na 48 uur bleef ook significant in de subgroep van patiënten die ook na 48 uur nog geen antibioticum hadden genomen (RR 1,37; 95%-BI 1,01 tot 1,87).

Deze studie werd ook opgenomen in een systematische review en meta-analyse van RCT's over corticosteroïden bij acute keelpijn<sup>2</sup>, gepubliceerd in The BMJ. De resultaten van deze meta-analyse zijn in mindere mate extrapoleerbaar naar de klinische praktijk in de eerste lijn omdat het merendeel van de studies werd uitgevoerd in urgentiediensten.



In deze meta-analyse werden 10 studies geïncludeerd, uitgevoerd bij volwassenen en kinderen (n=1.426). 8 studies recruteerden patiënten uit urgentiediensten, en 2 studies uit de eerste lijn (waaronder de hogervermelde studie uit JAMA<sup>1</sup>). Als corticosteroïd werd meestal eenmalig dexamethason oraal toegediend (maximum 10mg); enkele studies gebruikten andere corticosteroïden oraal (prednison) of in intramusculaire injectie (dexamethason of betamethason). In 5 van de 8 studies uitgevoerd in een urgentiedienst werden systematisch antibiotica toegediend bij de start.

Uit de resultaten van de meta-analyse blijkt dat bij de patiënten behandeld met een eenmalige dosis corticosteroïden gemiddeld 4,8 uur (95%-BI 1,9 tot 7,8) eerder verbetering optrad en dat ze gemiddeld 11,1 uur (95%-BI 0,4 tot 21,8) minder lang keelpijn vertoonden. 24 uur na de behandeling met corticosteroïden was er een pijnreductie van gemiddeld -1,3 punten (95%-BI -0,7 tot -1,9) op een visueel analoge pijnschaal van 0 tot 10 punten. Het is volgens de auteurs van deze meta-analyse niet zeker of het toedienen van een corticosteroïd kan leiden tot een vermindering van antibioticagebruik: slechts in 1 studie werd dit gemeten en er was een niet-significant positief effect (RR 0,83; 95%-BI 0,61 tot 1,13).

### Commentaar van het BCFI

Het gebruik van een eenmalige dosis systemische corticosteroïden heeft mogelijk een beperkt symptomatisch effect bij acute keelpijn maar kan niet aangemoedigd worden. Het effect op de symptomen is beperkt (een 5-tal uur eerder verbetering van de keelpijn, een halve dag minder keelpijn,

min 1 punt op een analoge pijnschaal van 10 punten) en er zijn geen effecten op eindpunten zoals werkverlet. Er is onvoldoende evidentie dat het toedienen van corticosteroïden het gebruik van antibiotica vermindert. Er zijn ook nog geen direct vergelijkende studies tussen het gebruik van corticosteroïden en andere middelen zoals antibiotica (die dan eigenlijk zelden aangewezen zijn), NSAID's en paracetamol bij acute keelpijn<sup>3</sup>.

Voor een zelflimiterende aandoening als keelpijn moeten de risico's in termen van ongewenste effecten en contra-indicaties van corticosteroïden zorgvuldig worden afgewogen. Een eenmalige dosis corticosteroïden was in de studies niet geassocieerd aan belangrijke ongewenste effecten, maar oudere patiënten waren uitgesloten. In de Engelse RCT bijvoorbeeld was de mediane leeftijd 33,7 jaar en werden oudere patiënten (>70 j) uitgesloten.

## Specifieke bronnen

- 1 Hayward, Hay et al. Effect of Oral Dexamethasone Without Immediate Antibiotics vs Placebo on Acute Sore Throat in AdultsA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317(15):1535-1543. doi:10.1001/jama.2017.3417
- 2 Sadeghirad B, Siemieniuk RAC et al. Corticosteroids for treatment of sore throat: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2017 Sep 20;358:j3887. doi: 10.1136/bmj.j3887
- 3 Chessman AW. ACP Journal Club Guideline: Experts recommend a single dose of oral steroids for pain relief in acute sore throat. AIM. 2018;168 (2) JC2 doi: 10.7326/ACPJC-2018-168-2-002

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdreductie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.