



Gebruik dexamethason bij COVID-19 in de eerste lijn

Uitgangsvraag

Wordt dexamethason (I) aanbevolen bij de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartspraktijk (P)?

Achtergrond

Er is behoefte aan medicamenteuze behandeling bij COVID-19. Van belang hierbij zijn de effectiviteit en veiligheid van potentiële behandelingen. Een van de middelen van aandacht is dexamethason, gebruikt bij niet-gehospitaliseerde patiënten. Deze patiënten verschillen doorgaans van de gehospitaliseerde patiënten wat betreft leeftijd, comorbiditeit en ernst van de symptomen [Tenforde 2020, Guyatt 2011]. Om tot een aanbeveling te komen is een systematische literatuurzoekactie verricht naar onderzoek in de eerste lijn.

Methoden

In juli 2020 is een literatuurzoekactie naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationeel onderzoek uitgevoerd in PubMed, Embase, bioRxiv (biorxiv.org), Preprints (preprints.org), EuropePMC (europepmc.org) en Medrxiv (medrxiv.org) (zie bijlage 1). Geëxcludeerd werden studies zonder controlegroep of met een andere vraagstelling (bijvoorbeeld naar andere geneesmiddelen of binnen een specifieke patiëntengroep zoals patiënten met een niertransplantatie), nieuwsberichten, interviews en achtergrondartikelen.

Bij de beoordeling van de beschikbare literatuur werd gewerkt volgens de handleiding [Ontwikkelen van NHG-Standaarden](#). Als cruciale uitkomsten zijn gekozen ziekenhuisopnamen en overlijden, omdat de behandeling in de eerste lijn juist tot doel heeft om te voorkomen dat de klachten zo ernstig worden dat opname en invasieve behandeling noodzakelijk worden. Verder zijn bijwerkingen en eventuele verkorting van de ziekteduur van belang.

Resultaten

Resultaat zoekactie

De zoekactie leverde geen geschikte systematische reviews, RCT's of observationele studies over dexamethason bij COVID-19 patiënten in de eerste lijn op (zie bijlage 1). De beschikbare gerandomiseerde en observationele onderzoeken over dexamethason betreffen alleen gehospitaliseerde patiënten.

Recente aanbevelingen over dexamethason bij gehospitaliseerde patiënten

Er zijn twee recente aanbevelingen beschikbaar: de WHO-aanbevelingen [WHO 2020; www.who.int] en de Leidraad Medicamenteuze behandelopties bij patiënten met COVID-19 [SWAB 2020; <https://swab.nl>].

Deze tweedelijns aanbevelingen leunen vooral op de recent gepubliceerde (voorlopige) resultaten van de RECOVERY-trial [RECOVERY 2020]. Een gerandomiseerd, open-label onderzoek waarin 2.104 patiënten werden behandeld met dexamethason 6 mg gedurende 10 dagen. De mortaliteit werd vergeleken met alleen usual care (4.321 patiënten). Hierbij werd verlaging gezien van de mortaliteit, maar alleen bij patiënten met (mechanische) zuurstofondersteuning (17.8% vs. 14.0% zonder zuurstofbehoefte; RR: 1,19; 95%BI: 0,91-1,55). Deze voorlopige resultaten lijken erop te duiden dat dexamethason vooral in de latere fase van COVID-19 bij matig of ernstig zieke patiënten met extra zuurstofbehoefte, en dan vooral bij mechanische ventilatiebehoefte, van toegevoegde waarde kan zijn. De WHO ontraadt daarnaast het gebruik van corticosteroiden bij niet-ernstige COVID-19.

Samengevat lijkt er in de tweede lijn geen indicatie te zijn voor dexamethason bij patiënten zonder zuurstofbehoefte.

Dexamethason bij zuurstofbehoefte patiënten in de thuissetting

In enkele gevallen zal gekozen worden om patiënten met zuurstofbehoefte in de thuissetting zuurstofondersteuning te bieden. Zie ook de Leidraad zuurstofgebruik THUIS bij (verdenking op / bewezen) COVID-19 [www.nhg.org].

Over het eventueel toedienen van dexamethason bij deze groep patiënten zijn geen eerstelijnsgegevens beschikbaar. Overweeg consultatie met een longarts als u een mogelijke indicatie ziet voor het toedienen van dexamethason bij deze patiënten.

Conclusies

- Er zijn geen onderzoeken beschikbaar over het effect van dexamethason bij patiënten met COVID-19 in de eerste lijn.
- Onderzoeken en aanbevelingen voor tweedelijns patiënten raden het gebruik van dexamethason af bij patiënten zonder (mechanische) zuurstofbehoefte.

Aanbevelingen

- Het toedienen van dexamethason aan COVID-19 patiënten in de eerste lijn wordt niet aanbevolen wegens het ontbreken van bewijs voor effectiviteit in de eerste lijn.
- Voor het toedienen van dexamethason bij zuurstofbehoefte COVID-19 patiënten die zuurstofondersteuning krijgen in de thuissetting en die niet opgenomen willen worden, wordt consultatie van een longarts aanbevolen.
- Volg voor het gebruik van corticosteroiden voor andere indicaties dan een COVID-19 infectie de reguliere NHG-Standaarden COPD, Astma bij kinderen en Astma bij Volwassenen.

Referenties

- Leidraad Medicamenteuze behandelopties bij patiënten met COVID-19. SWAB 2020.
- The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19 — preliminary report. [The New England journal of medicine. 2020.](#)
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(12):1303-10. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.04.014
- Tenforde MW, Billig Rose E, Lindsell CJ, et al. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:841-46. doi:10.15585/mmwr.mm6926e3.

BIJLAGE

1. Uitgangsvraag

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<i>Beleid</i>	
Wordt dexamethason (I) aanbevolen bij de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartspraktijk (P)?	<ul style="list-style-type: none"> • Resolutie van klachten • Ziekenhuisopname • Overlijden • Bijwerkingen

2. Zoekstrategie

Uitgangsvraag	Wordt dexamethason (I) aanbevolen bij de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartspraktijk (P)?
Zoekdatum	27-08-2020
Database searched	PUBMED, EMBASE, Pre-prints via: google scholar, bioRxiv (biorxiv.org), Preprints (preprints.org), EuropePMC (europepmc.org), Medrxiv (medrxiv.org)
Zoektermen (PUBMED)	("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment"[supplementary concept] OR ("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[Mh:NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab] OR covid[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[tiab] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[all] OR epidemy[all] OR epidemic*[tiab] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR sars-cov-2[tiab] OR sars2[tiab] OR ncov-2019[tiab] OR coronavirus-2[tiab] OR syndrome-cov-2[tiab] OR severe acute respiratory syndrome cov*[tiab] OR cov2[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez]) AND ("Dexamethasone"[Mesh] OR dexamethason*[tiab] OR Methylfluorprednisolon*[tiab] OR hexadecadrol[tiab] OR decameth[tiab] OR dexasone[tiab] OR dexpak[tiab] OR maxidex[tiab] OR millicorten[tiab] OR oradexon[tiab] OR decaject[tiab] OR hexadrol[tiab]) NOT ("child"[mesh] NOT "adult"[mesh])
EMBASE	((('coronavirus disease 2019'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR (('sars-related coronavirus'/exp OR 'coronavirus infection'/exp OR pneumonia) AND virus*:ab,ti OR cov:ab,ti OR covid:ab,ti) AND (outbreak:ab,ti OR wuhan:ab,ti OR novel:ab,ti OR 19:ab,ti OR 2019:ab,ti OR epidem* OR epidemy OR epidemic*:ab,ti OR pandem* OR new:ab,ti)) OR coronavirus*:ab,ti OR corona) AND virus*:ab,ti OR ncov:ab,ti OR 2019ncov:ab,ti OR covid19:ab,ti OR 'sars cov 2':ab,ti OR sars2:ab,ti OR 'ncov 2019':ab,ti OR 'coronavirus 2':ab,ti OR 'syndrome cov 2':ab,ti OR severe) AND acute AND respiratory AND syndrome AND cov*:ab,ti OR cov2:ab,ti) AND [1-12-2019]/sd NOT [1-1-2030]/sd AND ('dexamethasone'/exp OR dexamethason*:ab,ti OR methylfluorprednisolon*:ab,ti OR hexadecadrol:ab,ti OR decameth:ab,ti OR dexasone:ab,ti OR dexpak:ab,ti OR maxidex:ab,ti OR millicorten:ab,ti OR oradexon:ab,ti OR decaject:ab,ti OR hexadrol:ab,ti) NOT ('child'/exp NOT 'adult'/exp)
Preprints	<p>Via EuropePMC ("2019-nCoV" OR "2019nCoV" OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "COVID19" OR "COVID" OR "SARS-nCoV" OR ("wuhan" AND "coronavirus") OR "Coronavirus" OR "Coronavirus" OR "corona-virus" OR "corona viruses" OR "coronaviruses" OR "SARS-CoV" OR "Orthocoronavirinae" OR "MERS-CoV" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome" OR "Middle East Respiratory Syndrome" OR ("SARS" AND "virus") OR "soluble ACE2" OR ("ACE2" AND "virus") OR ("ARDS" AND "virus") or ("angiotensin-converting enzyme 2" AND "virus")) AND (dexamethason*) AND (SRC:PPR) AND (outpatient OR outpatients OR "primary care" OR "out-patients" OR "general practice" OR mild)</p> <p>Via Google Scholar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dexamethason* outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" non-hospital* "primary care" mild early site:medrxiv.org • dexamethason* outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" non-hospital* "primary care" mild early site:biorxiv.org • dexamethason* outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" non-hospital* "primary care" mild early site:preprints.org

3. Resultaten

PRISMA stroomdiagram

Uitgangsvraag 1: wordt dexamethason (I) aanbevolen bij de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartspraktijk (P)?

Alle studies

