

A S T M A B I J V O L W A S S E N E N

Gevalideerd onder het nummer 2003/01

AUTEURS: ERIK KEGELS, AN DE SUTTER, JAN MICHELS, WERNER VAN PEER

Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts

Aanbevelingen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsengeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de agenda van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom moet door een heldere communicatie de vraag van de patiënt voor de huisarts duidelijk zijn en moet de huisarts de patiënt voldoende informeren over alle aspecten van de verschillende beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat de huisarts samen met de patiënt verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze doet. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de aanbevelingen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

I n l e i d i n g

Deze aanbeveling geeft de huisarts een hand-out om de diagnosestelling en behandeling van astma in de eerste lijn zo deskundig mogelijk toe te passen¹. Tot op heden is er geen heldere definitie van astma. We kunnen deze aanpak enkel omschrijven en haar specifieke kenmerken benadrukken:

De symptomen bij astma bestaan uit het intermitterend tot chronisch aanwezig zijn van een piepende ademhaling (wheezing), hoest en kortademigheid. Het is een aandoening van de bronchi gekenmerkt door *een reversible luchtwegobstructie* en de aanwezigheid van *een bronchiale overprikkelbaarheid (hyperreactiviteit)* op specifieke prikkels en vaak ook allergenen. Aan de basis ligt een *chronisch inflammatoir proces* waarin eosinofielen, mestcellen, lymfocyten en talrijke cytokines een hoofdrol spelen².

Deze vage definitie maakt het de artsen moeilijk om een correcte diagnose te stellen. Ook het onderzoek naar astma kampt met dit definiëringsprobleem. Methodologisch goede epidemiologische studies over astma zijn niet een-

voudig te realiseren. Onderzoeksresultaten moeten bijgevolg met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd en vergeleken worden.

Deze aanbeveling wijkt af van de meeste internationale guidelines. De inzichten over het gebruik van de peakflow- of piekstroommeter zijn op basis van recente studies grondig veranderd. Dit heeft invloed op de diagnose, de follow-up en het zelfmanagement van astma. Wil de huisarts van nabij betrokken zijn bij de behandeling en begeleiding van de astmapatiënt, dan moet hij/zij beseffen dat dit enige navorming zal vergen. Zo is het gebruik van de spirometrie in de eerste lijn weldra niet meer weg te denken.

Begrippen

- *Atopie* kenmerkt zich als een immunologisch fenomeen waarbij het individu specifieke IgE-antistoffen tegen minstens één allergeen aanmaakt. De voor astma meest relevante allergenen zijn huisstofmijt, dierenepithelen, schimmels en pollen. Vaak, maar niet altijd, is er een verhoogd totaal serum IgE aanwezig.
- *Atopische allergie* is het klinisch beeld van een IgE-afhankelijke reactie op omgevingsallergenen bij atopische personen (Type-I-allergie). Astma, allergische rhinoconjunctivitis en eczeem zijn klinische uitingen hiervan.

1 De huisarts kan deze aanbevelingstekst gebruiken bij patiënten die zich aanmelden met klachten die kunnen wijzen op astma, van welke oorzaak dan ook (hoest, piepende ademhaling, ademnood). Beroepsgebonden astma wordt in deze aanbevelingstekst niet diepgaand behandeld.

2 Sears MR. Descriptive epidemiology of asthma. *Lancet* 1997;350(Suppl II):1-4.

- De *expiratoire piekstroom (PEF)* is de maximale luchtstroomsnelheid uitgedrukt in liter per seconde of per minuut, die na volledige inspiratie geforceerd wordt uitgeademd. De piekstroom wordt gemeten met een piekstroommeter of een spirometer. De top van de flow-volumecurve bij spirometrie geeft de piekstroom weer.
- De *persoonlijke beste piekstroomwaarde* is de maximale piekstroom die de patiënt blaast in een astmavrij interval of onder optimale behandeling.
- De *éénsecondewaarde* (forced expiratory volume in 1 second = FEV1) is het volume lucht dat na volledige inspiratie geforceerd wordt uitgeademd in één seconde.
- De *vitale capaciteit bij maximale uitademing* (forced vital capacity = FVC) geeft het maximale uitgeademde luchtvolume weer bij geforceerde uitademing na volledige inspiratie.
- De *'forced expiratory rate'* (FEV1 %) is de verhouding FEV1 %/FVC. Het is een belangrijke parameter in de differentiatie tussen obstructief of restrictief longlijden. (i.e. de gemodificeerde Tiffeneau-verhouding).
- *Reversibiliteit* duidt op de omkeerbaarheid van de graad van luchtwegobstructie.
- *Bronchiale hyperreactiviteit* wijst op de toegenomen (overdreven) gevoeligheid van de luchtwegen op ingeademde luchtwegvernauwende stimuli.

Epidemiologie

In het westen lijdt ongeveer 5 tot 10 % van de volwassen bevolking aan astma. Wereldwijd schat men het aantal astmatici (volwassenen en kinderen) op 130 miljoen. De mortaliteitsratio bedraagt één tot vijf per 100 000 personen³. Astma ontstaat vooral op jonge leeftijd; de diagnose wordt in 75 tot 80 % van de gevallen vóór de leeftijd van twintig jaar gesteld. Het sekseverschil aanwezig bij kinderen onder de tien jaar (man/vrouw ratio = 2) keert zich om bij volwassenen.

Ondanks het gemis aan harde wetenschappelijke argumenten wordt een toename in de prevalentie van astma algemeen aanvaard^{4,5}. Ook andere allergische aandoeningen zoals allergische rhinitis en conjunctivitis worden vaker gediagnosticeerd⁶. Onder meer op basis hiervan worden de volgende hypothesen voor de vermoedelijke toename in allergie (astma) in aanmerking genomen:

- een verhoogde gevoeligheid aan allergenen, hetgeen wellicht samenhangt met de impact van (een afname in) infecties en hun behandeling op het rijpende immuunsysteem van kinderen⁷;
- de veranderde bouwstijl van huizen, met onder meer betere isolatie, waardoor de huisstofmijt gemakkelijker gedijt in onze woningen;
- de toegenomen pollutie, ook binnenshuis, onder andere passief roken, vooral tijdens en na de zwangerschap⁷;

3 Sears MR. Descriptive epidemiology of asthma. *Lancet* 1997;350(Suppl II):1-4.

4 Van Krunkelsven P. Omgevingsfactoren en Allergie [proefschrift]. Leuven: Katholieke Universiteit Leuven, Faculteit Geneeskunde, Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, 1997:1-2.

5 Een Engelse beschrijvende studie toonde een verdubbeling aan van de diagnose astma tussen 1964 en 1989 bij kinderen in Aberdeen. Een Australische studie meldt een toename van wheezing met 4 % bij volwassenen over een periode van vier jaar (1987-1990). De diagnose astma wordt 2,4 % vaker gesteld.

Een recente retrospectieve Belgische studie vindt onder militairen een prevalentie van 7,2 % in 1991, een toename met 4,8 % ten opzichte van 1978.

• Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ* 1992;304:873-5.

• Campbell DA, McEvoy RD, et al. South Australian asthma symptom prevalence survey. *Aust N Z J Med* 1991;21:658.

• Dubois P, Degraeve E, Vandenplas O. Asthma and airway hyperresponsiveness among Belgian conscripts, 1978-91. *Thorax* 1998;53:101-5.

De meeste studies verschillen echter sterk in hun methodologie, hun criteria van diagnosestelling en in de gehanteerde definities van astma.

Dankzij preventiecampagnes en de mediabelangstelling die het fenomeen astma de laatste jaren kreeg, is er een ontegensprekelijke toename van de spontane rapportering van astmaklachten door de patiënten. Ook zijn artsen alerter voor het probleem en komen zij sneller tot een diagnose. Een professionele en publieke bewustwordingsbias kan de waargenomen trend mee bepalen.

Per Magnus voerde een kritische literatuurstudie uit waarin hij herhaalde cross-sectionele prevalentiestudies methodologisch onder de loep nam. Zijn conclusie luidt dat de algemeen aanvaarde toename in het voorkomen van astma en wheezing niet echt bewezen is. Nochtans vertoonden alle studies een duidelijke stijging van de prevalentie. Astmaprevalentiestudies zijn echter methodologisch een moeilijke klus. De in de tijd veranderende diagnostische astmacriteria zijn hier de belangrijkste hinderpaal: "The presence of a diagnosis as 'asthma' is of little use epidemiologically" (Anderson H.). Anderzijds is er geen enkele epidemiologische studie die een afname in de prevalentie van astma aantoonde.

• Per Magnus JK. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys. *BMJ* 1997;314.

• Anderson H. Is the prevalence of asthma changing? *Arch Dis Child* 1989;64:172-5.

6 Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ* 1992;304:873-5.

7 Holgate S. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997;350(suppl II):5-9:SI15.

- de rol van het toenemend verkeer van dieselwagens wordt tegenwoordig ook als mogelijke factor beschouwd ⁸.

Men kan dus stellen dat wellicht onze ‘westerse manier van leven’ mee aan de basis ligt van de prevalentietoename ⁹. Astma komt in de huisartsenpraktijk voor bij 19 per 1 000 patiënten ¹⁰.

Etiopathogenese

ONTSTAAN VAN ASTMA/ETIOGENESE VAN ASTMA

De evolutie in het genetisch onderzoek bevestigt het vermoeden dat astma een erfelijke grond heeft ¹¹. Bij 40 tot 60 % van de astmapatiënten vinden we een familiaal voorkomen van astma. De genetische theorie verklaart echter niet alles. Astma kent een duidelijke multifactoriële pathogenese waarbij, naast de erfelijke route, de impact van de omgeving (allergenen) niet onbelangrijk is. Het is het samenspel van erfelijke belasting en omgevingsfactoren dat voornamelijk zal leiden tot het astmafenotype (tabel 1).

De pathogenese loopt zeer parallel met die van atopie. Het atopisch kind loopt tien- tot twintigmaal meer kans om later astma te ontwikkelen dan zijn niet-atopische buur ¹².

PATHOGENESE VAN ASTMA

Wat is nu het onderliggend mechanisme dat tot de typische astmasymptomatologie leidt ¹⁴? Kenmerkend voor astma zijn de reversibele luchtwegobstructie en de bronchiale hyperreactiviteit.

De luchtwegobstructie wordt door vier fenomenen veroorzaakt:

- oedeemvorming ter hoogte van de wand van de bronchi,
- een verhoogde mucusvorming,
- een verhoogde contractie van de bronchiale gladde spieren,
- remodelering van de luchtwegwand: hypertrofie van de gladde spieren, vasculaire proliferatie en collageenafzetting, met als gevolg een verdikking van de basale membraan.

Risicofactoren voor de ontwikkeling van astma	Uitlokkende factoren van astma-aanvallen
<ul style="list-style-type: none"> • Voortbeschikkende factoren: atopie, geslacht • Oorzakelijke factoren: allergenen (huisstofmijt, dierenepithelen, schimmels, pollen), acetylsalicylzuur • Bijkomende factoren: luchtweginfecties, laag geboortegewicht, luchtpollutie (onder meer fijne partikels), roken 	<ul style="list-style-type: none"> Allergenen Luchtweginfecties Fysieke inspanning Hyperventilatie Zwavel dioxide Voedingsbestanddelen Geneesmiddelen

Tabel 1: Overzicht van de risicofactoren die tot astma kunnen leiden ¹³.

8 Sydbom A, Blomberg A, Parnia S, Stenfors N, et al. Health effects of diesel exhaust emissions. *Eur Respir J* 2001;17(4):733-46.

9 • Van Krunkelsven P. Omgevingsfactoren en Allergie [proefschrift]. Leuven: Katholieke Universiteit Leuven, Faculteit Geneeskunde, Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, 1997:1-2.

• Von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, et al. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:358-64.

10 Bartholomeeussen S, Buntinx F, De Cock L, Heyrman J. Intego-morbiditeitsregistratie. Leuven: Academisch Centrum voor huisartsgeneeskunde, 2001.

11 Multipole astmaspecifieke genen werden reeds gevonden. Locaties op chromosomen 5, 6 (hla-complex MHCII), 11, 12, 13 en 14 (T-cel-receptor) zouden een belangrijke rol spelen.

• Holgate S. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997;350(suppl II):5-9:SI15.

12 De omgevingsfactoren waarvan sprake gaan bij de astmapatiënt zeer ver terug, zelfs tot vóór de geboorte. Er is aangetoond dat tijdens de zwangerschap de atopische moeder kleine hoeveelheden antigenen, waaraan ze werd blootgesteld, via de placenta doorgeeft aan haar kind. Ook is er een duidelijk verband tussen de ontwikkeling van astma en de blootstelling aan niet-allergische factoren zoals het roken tijdens de zwangerschap.

Astma kent zijn oorsprong dus in een erfelijke voorbelasting en in de mate van blootstelling aan bepaalde omgevingsfactoren.

• Holgate S. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997;350(suppl II):5-9:SI15.

13 Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO-workshop report. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002. Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com.

14 Holgate S. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997;350(suppl II):5-9:SI15.

Bronchiale hyperreactiviteit staat voor 'overprikkelbare luchtwegen'. De bronchi reageren op een 'overdreven' manier op exogene en endogene prikkels, hetgeen een klinisch beeld geeft van prikkelhoest, hypersecretie, wheezing en/of acute dyspneu.

Het onderscheid tussen intrinsiek (niet-allergisch) of extrinsiek (allergisch) astma wordt almaar meer verlaten, vermits men vermoedt dat er éénzelfde of vergelijkbaar inflammatoir proces via cytokines aan de basis ligt.

HET INFLAMMATOIR MECHANISME BIJ ASTMA

Het inflammatoir proces begint bij een sensibilisatie van bepaalde immunologische cellen. Antigen presenterende cellen, T-lymfocyten en het majeure histocompatibiliteits-complex (MHC) spelen hierin een belangrijke rol¹⁵. Dit aspect wordt voor de geïnteresseerde lezer in *bijlage 2* verder uitgewerkt.

Richtlijnen diagnostiek

Differentiaaldiagnose

De patiënt dient zich bij de huisarts aan met een klacht. In het kader van obstructief longlijden bij volwassenen gaat het meestal om hoest, dyspneu of wheezing. *Tabel 2* geeft de belangrijkste differentiaaldiagnosen weer¹⁶.

Respiratoir	Cardiaal
bovenste luchtweginfectie	decompensatio cordis
sinusitis	pericarditis
COPD	silentieus infarct
pneumonie	
pleuritis	
tbc	
longembolie	
interstitieel longlijden/extrinsieke allergische alveolitis	
sarcoidose	
pneumothorax	
stembanddisfunctie	

Tabel 2: Belangrijkste differentiaaldiagnosen.

Tabel 3 geeft een overzicht van de elementen die de kans op een juiste diagnose van astma of COPD vergroten¹⁷. Naarmate deze klachten voorkomen bij een oudere patiënt (boven de 40 jaar), neemt de kans op chronisch obstructief longlijden (COPD) toe.

Astma	COPD
<ul style="list-style-type: none"> • aanvang op jongere leeftijd • klachtenpatroon van wheezing, ademnood en/of hoest • acuut met symptoomvrije intervallen • niet-roker • allergeengeïnduceerde klachten • aanwezigheid van allergie of atopie (eczeem) • tekenen van hyperreactieve luchtwegen • verlengd expirium 	<ul style="list-style-type: none"> • leeftijd boven de 40 jaar • klachtenpatroon van wheezing, ademnood en/of hoest • chronisch karakter • roker • geen allergeengeïnduceerde klachten • afwezigheid van allergie of atopie (eczeem) • minder tekenen van hyperreactieve luchtwegen • verlengd expirium • verminderd vesiculair ademgeruis

Tabel 3: Overzicht van de elementen die de kans op een juiste diagnose van astma of COPD vergroten.

15 • Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S763-72 (zie: Update in II:5-9:SI15).
• Holgate S. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997;350(suppl II):5-9:SI15.

16 • Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].
• Kegels E. Klachtengericht Onderwijs. Dyspnoe. Antwerpen: Centrum voor huisartsgeneeskunde, 1999.

17 • Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *BMJ* 1998;316:1286-90.
• Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ, et al. NHG-standaard COPD en astma bij volwassenen: diagnostiek. *Huisarts Wet* 1997;40:416-29.

Hoe astma bij volwassenen diagnosticeren?

INLEIDING

De diagnostische zoektocht start bij de patiënt die de arts raadpleegt met als klachten: hoest, piepende ademhaling en/of kortademigheid. De diagnose van astma gebeurt hoofdzakelijk op klinische gronden en de vaststelling van reversibel obstructief longlijden¹⁸. Het is vooral het recidiverend karakter dat astma waarschijnlijk maakt.

Het radiologisch onderzoek van de thorax is geen routine-onderzoek bij astma¹⁹. Ter uitsluiting van andere aandoeningen en bij therapieresistentie waarbij de diagnose van astma opnieuw wordt geëvalueerd, wordt wel een radiologisch onderzoek van de longen gedaan.

Dé astmatest bestaat niet. De oppuntstelling in de eerste lijn beperkt zich tot een grondige anamnese, klinisch onderzoek en meting van de longfunctie.

ANAMNESE

Kenmerkend voor astma is het intermitterend voorkomen van klachten. De patiënt consulteert dan vaak met een verhaal van hoesten en/of kortademigheid op een moment waarop deze klachten niet of minder aanwezig zijn. Een gerichte anamnese kan een astmatisch lijden doen vermoeden²⁰. De arts informeert daarbij met aandacht naar het episodisch voorkomen van klachten, naar de aanwezigheid van uitlokkende factoren (allergenen, virale infecties, blootstelling aan rook, inspanning enzovoort) en naar het 'spontaan' verdwijnen van de klachten. Een goede anamnese kan worden beperkt tot een aantal vragen. Deze vragen werden in het verleden op hun validiteit en bruikbaarheid getest²¹:

- 1 Had u ooit een piepende ademhaling?
- 2 Had u ooit een aanval van kortademigheid?
- 3 Ontwaakte u ooit met of ten gevolge van een piepende ademhaling?

- 4 Ontwaakte u ooit ten gevolge van een hevige hoestbui?
- 5 Ervoer u ooit dat de klachten van piepende ademhaling, hoesten en/of ademnood werden uitgelokt door lichamelijke inspanning of na blootstelling aan bepaalde omgevingsfactoren zoals graspollen, sigarettenrook enzovoort?
- 6 Zakte een neusverkoudheid vaak 'tot op de borst' en hield deze borstvalling meer dan tien dagen aan?

Bij een bevestigend antwoord op één van deze vragen dient de clinicus de mogelijkheid van astma op te nemen in zijn differentiaaldiagnose. Rond bepaalde topics zal de huisarts dieper doorvragen:

- Bij hoest: productief of niet-productief, ochtend- en/of nachtelijke hoest.
- Bij ademnood: nachtelijke dyspneu, inspanningsgebonden dyspneu, seizoensgebonden karakter.
- Zijn er tekenen van hyperreactiviteit? Treden er klachten op bij mist, temperatuurschommelingen, contact met sigarettenrook, parfums enzovoort?
- Rookgedrag? Aantal pakjaren?
- Zijn er tekenen van atopie? Voorkomen van allergie in de familie? Voorgeschiedenis van eczeem? Bestaat er een gekende allergie?
- Bestaat er een uitgebreide medische voorgeschiedenis van bovenste luchtweginfecties en bronchitis? Zijn er begeleidende klachten van conjunctivitis, rhinitis?
- Is er een verband tussen de klachten en het gebruik van bepaalde geneesmiddelen: NSAID's, acetylsalicylzuur, bètablokkers, ACE-inhibitoren?
- Zijn er beroepsgebonden klachten?

KLINISCH ONDERZOEK

Onderzoek van longen, neus, keel en oren staat hier centraal. Bij de inspectie van de thorax tijdens episodes van

18 • Britton J, Lewis S. Objective measures and the diagnosis of asthma. We need a simple diagnostic test but don't yet have one. *BMJ* 1998;317:227-8.
• Taylor DR. Making the diagnosis of asthma. Common tests measure different aspects of the disease. *BMJ* 1997;315:4-5.

19 Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

20 Een Nederlandse studie stelt de diagnose van astma of chronisch obstructief longlijden bij patiënten met de klacht hoest aan de hand van een combinatie van drie symptomen (wheezing, dyspneu, allergeengeïnduceerde klachten) en drie variabelen (verlengd expirium, rookgedrag uitgedrukt in pakjaren, vrouwelijk geslacht). Uitgaande van deze criteria stelde men in 76 % van de gevallen de correcte diagnose van astma of chronisch obstructief longlijden. De gebruikte gouden standaard was de spirometrie en de metacholineprovocatietest.
• Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *BMJ* 1998;316:1286-90.

21 Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

dyspneu letten we op tekenen van hyperinflatie. Bij de longauscultatie gaat de aandacht naar wheezing, een verlengd expirium, bronchiale reutels, crepitaties²². Het neus-keelonderzoek richt zich op het opsporen van infecties en allergie.

LONGFUNCTIEONDERZOEK

Gezien het intermitterend karakter van de astmaklachten reikt het lichamenlijk onderzoek soms weinig elementen aan in het hele diagnostisch proces. Vandaar dat aanvullend onderzoek in een tweede fase te overwegen is. Het aantonen

van reversibiliteit en bronchiale hyperreactiviteit onderbouwt de diagnose van astma.

Piekstroommeter (PEF)

De meeste guidelines beschouwen de piekstroommeter als een goed diagnostisch instrument voor astma in de huisartsenpraktijk. Voor het stellen van de diagnose wordt het meten van de reversibiliteit of de dagvariabiliteit aanbevolen. Recente publicaties tonen echter de relatieve onbetrouwbaarheid van piekstroommetingen aan²³. Daarom worden deze richtlijnen niet overgenomen in deze aanbeveling.

22 Op basis van wetenschappelijk onderzoek kan men de diagnostische waarden van klinische bevindingen bij astma niet nauwkeurig bepalen. In de praktijk echter wijzen de bevindingen van wheezing en verlengd expirium eerder in de richting van astma en COPD.

23 1. Piekstroom en reversibiliteit

In een kleinschalige studie (1) bij een groep (n=73) van oudere CARA-patiënten (van wie meer dan de helft op het moment van het onderzoek obstructief is), toont Dekker aan dat de positief voorspellende waarde voor reversibiliteit van een toename in PEF met ≥ 60 l/min ongeveer 87 tot 92 % is (gouden standaard voor reversibiliteit is een toename van ≥ 9 % in FEV1). Een toename van de PEF met meer dan 60 l/min is dus specifiek voor reversibiliteit. De sensitiviteit is echter laag (56 %), hetgeen betekent dat een toename van de PEF met minder dan 60 l/min astma zeker niet uitsluit.

Ook Moscato (2) toont een lage sensitiviteit aan. In de studie van Thiadens (3) blijkt echter de specificiteit laag: in een groep van 240 patiënten met een hardnekkige hoest blijkt er geen goede correlatie te bestaan tussen PEF en FEV1 voor het meten van de reversibiliteit: een verandering in piekstroom van 15 % heeft slechts een positief voorspellende waarde voor verandering in FEV1 ≥ 9 % van 52 %. De positief voorspellende waarde van een absolute toename in piekstroom van ≥ 60 l/min is slechts 45 %. In deze studie had een normale piekstroom of een geringe toename wel een grote negatief voorspellende waarde.

Ook uit ander onderzoek blijkt de slechte correlatie tussen minipiekstroom en spirometrie:

- bij bronchoconstrictie na bronchiale provocatietests blijkt de correlatie tussen FEV1 en piekstroom bij milde bronchoconstrictie laag (4);
- de huidige astma classificatie is gebaseerd op de FEV1- en PEF-metingen uitgedrukt in percentages van de predictieve waarden. Een studie (5) toonde aan dat tussen het FEV1 predictieve percentage en het PEF predictieve percentage een verschil zit van 17,2 % (95 % BI 16,3-18,1), met als gevolg dat binnen de studiepoulatie slechts een overeenkomst van 50 % was in het toewijzen van astmaklasse (mild, moderate, severe).

Reversibiliteitsmetingen met de piekstroommeter blijken dus erg slecht overeen te komen met reversibiliteitsmetingen met de spirometer.

Andere onderzoekers waarschuwen daarenboven dat piekstroommeters onbetrouwbaar zijn indien zij niet regelmatig een kwaliteitscontrole ondergaan (6).

2. Piekstroom en variabiliteit

Voor het bepalen van de dagvariabiliteit moet de patiënt tweemaal per dag de piekstroom meten. Men berekent dan het verschil tussen de hoogste en de laagste waarde gedeeld door de gemiddelde waarde van de twee metingen.

Thiadens (7) onderzocht 181 patiënten tussen 18 en 75 jaar met een hardnekkige hoest. Aan deze patiënten werd gevraagd om tweemaal per dag, gedurende twee weken de piekstroom te meten.

De gouden standaard voor de diagnose van astma was: luchtwegsymptomen met spirometrische veranderingen in het voorbije jaar en een positieve metacholineprovocatietest. Uit het onderzoek bleek dat een dagvariabiliteit van ≥ 15 % gedurende vier dagen of ≥ 20 % gedurende drie dagen méér voorkwam bij astmapatiënten. De sensitiviteit was echter laag: van de 69 bestudeerde astmapatiënten vertoonden 30 geen variabiliteit tijdens de onderzoeksperiode. Ook andere onderzoekers vermelden dat bij ongeveer 30 % van de astmapatiënten de dagvariabiliteit gedurende tien opeenvolgende dagen normaal kan zijn. Slechts 51 % van de patiënten met mild astma vertoont een afwijkende dagvariabiliteit (8). De sensitiviteit zou wel stijgen als het aantal dagen en het aantal metingen toenemen: twee metingen per dag gedurende minstens tien dagen is een minimum.

Ten slotte moet men rekening houden met een fysiologische variabiliteit die vaak groter is dan de huidige gehanteerde cut-off van 15 %, wat dan weer tot overdiagnose zou kunnen leiden.

Om te besluiten: het meten van de dagvariabiliteit aan de hand van de piekstroommeter is dus weinig sensitief, tijdrovend voor de patiënt en bovendien moeilijk te berekenen.

- (1) Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. De waarde van de piekstroommeter voor het meten van reversibiliteit van luchtwegobstructie. *Huisarts Wet* 1994;37(1).
- (2) Moscato G, Dellabianca A, Paggiaro P. Peak expiratory flow monitoring and airway response tot specific bronchial provocation tests in asthmatics. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993;48(1):23-8.
- (3) Thiadens HA, De Bock GH, Van Houwelingen JC, et al. Can peak expiratory flow measurements reliably identify the presence of airway obstruction and bronchodilator response as assessed by FEV(1) in primary care patients presenting with a persistent cough? *Thorax* 1999;54:1055-60.
- (4) Giannini D, Paggiaro PL, Moscato G. Comparison between peak expiratory flow and forced expiratory volume in one second (FEV1) during bronchoconstriction induced by different stimuli. *J Asthma* 1997;34:105-11.
- (5) Sawyer G, Miles J, Lewis S. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? *Clin Exp Allergy* 1998;28:1565-70.
- (6) Irvin CG, Martin RJ, Chinchilli VM. Quality control of peak flow meters for multicenter clinical trials. The Asthma Clinical Research Network. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(2 Pt 1):396-402.
- (7) Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW. Value of measuring diurnal peak flow variability in the recognition of asthma: a study in general practice. *Eur Respir J* 1998; 12:842-7.
- (8) Maygar P. The significance of lung function tests in the differential diagnosis of bronchial asthma. *Acta Microbiol Immunol Hung* 1998;45:95-100. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;24:25-85.

Spirometrie

Een goed en wellicht beter alternatief voor de piekstroommeting is de spirometrie. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) pleit voor opname van dit onderzoek in de eerste lijn²⁴. Verschillende wetenschappelijke artikelen benadrukken de tekortkomingen van de piekstroommeter en stellen dat spirometrie een onontbeerlijk onderzoek is in de differentiaaldiagnose tussen astma en COPD (zie ook bijlage 1)²⁵.

De spirometer is niet langer een onbereikbaar toestel voor de huisarts. Er zijn relatief goedkope en betrouwbare toestellen op de markt²⁶. De arts kan zich een toestel aanschaffen of de plaatselijke huisartsenkringen kunnen een eerstelijns spirometrielaboratorium oprichten. Uiteraard kan de huisarts ook verwijzen naar een tweedelijns longfunctielaboratorium.

Met de spirometer wordt de éénsecondewaarde (FEV1) en de vitale capaciteit bij geforceerde uitademing (FVC) gemeten. De verhouding tussen beide geeft de 'forced expiratory rate' (FEV1 %). Dit is een index die een beter onderscheid toelaat tussen restrictief en obstructief longlijden. Verder bezorgt het een flowvolumecurve (figuur 1) en kan er ook een reversibiliteitstest worden uitgevoerd. Deze metingen maken het mogelijk om een differentiaaldiagnose te stellen tussen astma en COPD, hetgeen meteen de meerwaarde aangeeft van de spirometer ten opzichte van de piekstroommeter. Ook in de detectie van een snelle achteruitgang van de longfunctie is de spirometer superieur aan de piekstroommeter²⁷.

Instructies ter uitvoering van een correcte spirometrie²⁸.

- Laat de patiënt rechtop zitten of rechtstaan;
- Hoofd van de patiënt in lichte extensie;
- De patiënt mag niet leunen;
- De patiënt moet zo diep mogelijk inademen;
- De patiënt klemt de tanden op het mondstuk;
- De patiënt sluit het mondstuk af met de lippen;
- De patiënt ademt zo hard en zo snel mogelijk uit;
- De patiënt ademt zo lang mogelijk uit;
- De patiënt ademt uit tot de longen geen lucht meer bevatten;
- De patiënt behoudt hierbij zijn/haar rechtopzittende of staande houding;
- Tijdens het uitvoeren van de blaastest zal de arts de patiënt aanmoedigen;
- De arts demonstreert de ademtest;
- De arts vraagt aan de patiënt of er nog vragen of onduidelijkheden zijn.

Tijdens de blaastest let de arts of de praktijkassistent op volgende items:

- De volledige inspiratie,
- De kwaliteit van de initiële expiratie,
- De volledige expiratie,
- De stand van de tanden op het mondstuk,
- De stand van de lippen op het mondstuk,
- Luchtlekken rond het mondstuk,
- De graad van aanmoediging.

24 "(...) Measurement of lung function for diagnosing and monitoring asthma is analogous to measurement in other chronic diseases. For example, blood pressure measured with a sphygmomanometer is used for diagnosing and monitoring hypertension, and blood glucose measured with reagent strips or digital read-out meters is used for diagnosing and monitoring diabetes (...)."

"(...) An important step in ensuring diagnosis of asthma is the demonstration of reversible and variable airflow limitation, preferably by spirometry (...)."

• Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

25 Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ, et al. NHG-standaard COPD en astma bij volwassenen: diagnostiek. *Huisarts Wet* 1997;40:416-29.

26 Dompeling E, van Schayck CP, et al. Accuracy, precision and linearity of the portable flow-volume meter Microspiro HI-298. *Eur Respir J* 1991;4(5):612-5.

27 De piekstroom kan bij astmatici met een snelle verslechtering van de longfunctie relatief onveranderd blijven. Bepaling van de éénsecondewaarde geeft een betere inschatting van de longfunctie bij astma en chronisch obstructief longlijden.

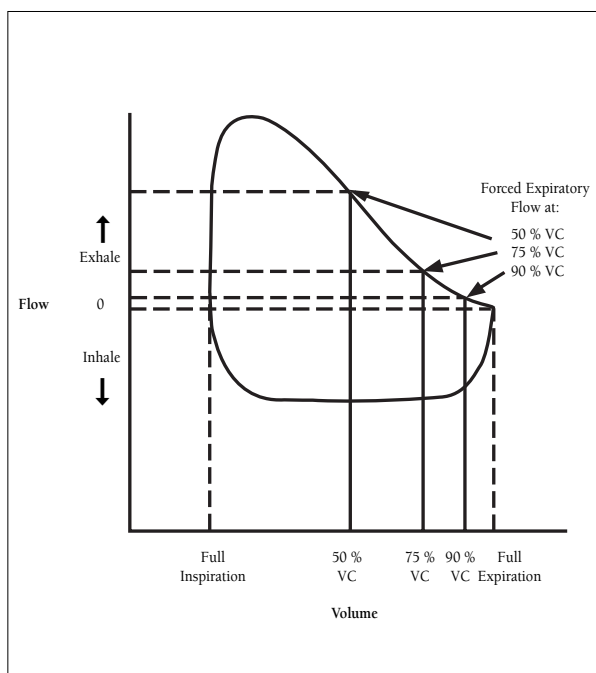
• Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

• Tirimanna PR, Den Otter JJ, van Schayck CP, van Herwaarden CL, et al. Evaluation of the suitability of weekly peak expiratory flow rate measurements in monitoring annual decline in lung function among patients with asthma and chronic bronchitis. *Br J Gen Pract* 1996;46(402):15-8.

• van Schayck CP, Dompeling E, Putters R, et al. Asthma and chronic bronchitis. Can family physicians predict rates of progression? *Can Fam Phys* 1995;41:1868-76.

28 Onze noorderburen pleiten voor het inschakelen van getrainde praktijkassistenten in het afnemen van een spirometrie.

• Den Otter JJ, Knitel M, Akkermans RP, van Schayck CP, et al. Spirometry in general practice: the performance of practice assistants scored by lung function technicians. *Br J Gen Pract* 1997;47:41-2.



Figuur 1: Flowvolumecurve.

Reversibiliteitstest

Een reversibiliteitstest wordt uitgevoerd bij elke patiënt met terugkerende ademhalingsklachten of klachten van recidiverende hoest. De bedoeling is om reversibele bronchus-obstructie aan te tonen.

De FEV1 wordt bepaald vóór en tien minuten na inhalatie van een kortwerkend bèta-2-sympaticomimeticum of bij 60-plussers na inhalatie van een anticholinergicum²⁹.

De test wordt positief bevonden zodra er een toename is van de FEV1 van 9% of meer ten opzichte van de voorspelde waarde. De berekening is als volgt: het verschil tussen de FEV1 vóór en na bronchodilatatie als percentage van de voorspelde waarde³⁰.

Spirometrie: besluit

Het opsporen van reversibel of irreversibel obstructief longlijden dient bij voorkeur te gebeuren door middel van spirometrie. De huisarts moet voortaan de spirometrie als een bijkomend eerstelijnsinstrument beschouwen. De indicatiegebieden worden weergegeven in tabel 4.

Diagnose	<ul style="list-style-type: none"> • bij aanhoudende hoest (> 14 dagen), productieve hoest, dyspneu, dyspneu d'effort, piepende ademhaling, pijn op de borst • bij tekenen van hyperinflatie, cyanose, thoraxdeformatie, crepitaties bij auscultatie • bij een afwijkend radiologisch onderzoek van de thorax, bij afwijkende laboratoriumresultaten: allergietests, eosinofilie,... • het opsporen van (ir)reversibiliteit bij obstructief longlijden • bepalen van de prognose
Follow-up	<ul style="list-style-type: none"> • evaluatie van de ingestelde behandeling, meting van het therapeutische effect: FEV1, FVC • volgen van de longfunctie bij een chronische aandoening: astma, COPD, sarcoïdose,...
Screening	<ul style="list-style-type: none"> • bij risicogroepen: (symptoomvrije) rokers, personen of kinderen met recidiverende luchtweginfecties, familiale belasting, beroepsmatige blootstelling aan stof en/of irritantia • bij sport- en arbeidsonderzoek

Tabel 4: Indicatiegebieden voor spirometrie³¹.

29 De toediening van de aerosol gebeurt bij voorkeur via een inhalatiekamer met één puff per keer. De volgende dosis wordt gehanteerd: vier puffs salbutamol 100 mcg. Bij bejaarden gaat de voorkeur naar anticholinergica: bijvoorbeeld ipatropiumbromide 20 mcg 4 puffs, de piekstroom wordt hier pas na 45 minuten gemeten.

• Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ, et al. NHG-standaard COPD en astma bij volwassenen: diagnostiek. *Huisarts Wet* 1997;40:416-29.

30 Berekening van de reversibiliteit met een spirometer. Veronderstel dat de voorspelde FEV1 2 900 ml is. Patiënt blaast vóór de bronchodilatatie een FEV1 van 2 000 ml (69% van de voorspelde waarde) en daarna een FEV1 van 2 300 ml (79% van de voorspelde waarde). De FEV1 is toegenomen met 300 ml of 10,3% van de voorspelde waarde. Er is met andere woorden reversibiliteit aangetoond, een toename groter dan 9%.

31 Gebaseerd op publicaties van:

• Schermer T, Chavannes N. Spirometrie. *Bijblijven* 1999;15(9):33-41.

• Crapo R. Pulmonary function testing. *N Engl J Med* 1994;331:25-30.

• Nihlen U, Montnemery P, Lindholm LH, Lofdahl CG. Detection of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in primary health care: role of spirometry and respiratory symptoms. *Scand J Prim Health Care* 1999;17(4):232-7.

De histamine- en/of metacholineprovocatietest gebeurt uiteraard niet in de eerste lijn. Deze test sluit aan bij hogervernoemd longfunctieonderzoek. Indien met voorgaande onderzoeken het bestaan van bronchiale hyperreactiviteit niet kon worden bevestigd, kan deze test uitsluitend geven. Een negatief onderzoek sluit astma vrijwel uit, maar een positief onderzoek wijst niet noodzakelijk op astma. Een meerwaarde is ook de betere evaluatie van de ernst van astma (onder meer bij zeer snel dalen van de FEV1 bij toenemende dosissen van het bronchoconstrictoiraans).)

Inspanningsprovocatietests worden vooral bij kinderen, eventueel bij jonge volwassenen uitgevoerd. De allergieprovocatietest wordt zelden uitgevoerd gezien het risico van hevige reacties. Het is een derdelijns onderzoek dat een waarde kan hebben bij het aantonen van nieuwe allergenen of bij de evaluatie van beroepsastma.

Longfunctieonderzoek: besluit

De auteurs van deze aanbeveling geven de voorkeur aan de spirometrie als optimaal diagnostisch onderzoek bij de hoeskende en/of piepende patiënt in de eerste lijn.

Dit onderzoek laat de huisarts toe om een onderscheid te maken tussen restrictief en obstructief longlijden. Verder wordt op een duidelijke wijze astma van COPD onderscheiden. Studies tonen aan dat het om een betrouwbaar onderzoek gaat en dat de huidige spirometers accuraat zijn. Huisartsen dienen wel over de nodige deskundigheid te beschikken om op een correcte wijze een spirometrie uit te voeren en de testresultaten te evalueren. Hij/zij doet er goed aan zich te bekwamen in één diagnosetechniek die hem/haar voldoende informatie verschaft om de patiënt op een optimale manier te behandelen en te begeleiden. Op basis van de huidige stand van zaken menen de auteurs dan ook dat de spirometrie superieur is ten opzichte van de piekstroommetrie (tabel 5).

Allergologisch onderzoek

In tegenstelling tot bij kinderen biedt allergologisch onderzoek bij volwassenen in een eerste fase geen meerwaarde aan het diagnostische proces³². Astma dient, zoals reeds aangehaald, te worden beschouwd als een genetisch bepaalde immunologische aandoening. Verschillende factoren (waaronder allergenen) induceren het ontstaan van de ziekte.

Spirometer	Piekstroommeter
<ul style="list-style-type: none"> • Maakt onderscheid tussen restrictief en obstructief longlijden • Maakt een betrouwbaar onderscheid tussen astma en COPD • Is een betrouwbaar meettoestel in de tijd • Handformaat • Betaalbaar • Betrouwbaar voor het volgen van de longfunctie • Betrouwbaar bij intermitterend tot mild persisterend obstructief longlijden 	<ul style="list-style-type: none"> • Kan geen onderscheid maken tussen restrictief en obstructief longlijden • Heeft een lage sensitiviteit voor de reversibiliteitstest • Is betrouwbaar in de tijd op voorwaarde dat het geregeld wordt gecalibreerd • Handformaat • Betaalbaar tot zeer goedkoop • Niet betrouwbaar voor het opvolgen van de longfunctie in de tijd • Er is een slechte correlatie tussen PEF en FEV1 bij milde bronchoconstrictie veroorzaakt door verschillende stimuli

Tabel 5: Voordelen van spirometrie ten opzichte van piekstroommetrie.

32 De NHG-standaard stelt dat eens de diagnose van astma is bevestigd, allergologisch onderzoek noodzakelijk is. Het situeert immers "(...) de noodzaak van maatregelen ter vermindering van de blootstelling aan allergenen (...)."

De visie van de NHLBI en de WHO is genuanceerder. Zij stellen dat onderzoek naar allergie onder de vorm van huidtests of door bepaling van specifiek IgE weinig bijdraagt tot de diagnose van astma. Weliswaar kan dergelijk onderzoek meer kennis brengen over de specifieke risicofactoren (allergenen) voor een bepaalde astmapatiënt en kunnen er vervolgens gerichte preventieve maatregelen worden voorgesteld. Bij kinderen, jonger dan zes jaar, bij wie het stellen van de diagnose astma niet eenvoudig is, is het aantonen van atopie een argument meer om astma te vermoeden. Vandaar dat allergologisch onderzoek bij kinderen als een aanvullende diagnostische test wordt beschouwd.

- Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ, et al. NHG-standaard COPD en astma bij volwassenen: diagnostiek. *Huisarts Wet* 1997;40:416-29.
- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].
- Schönberger HJAM. Allergiediagnostiek bij astma. *Bijblijven* 1999;15(9):53-70.
- Cloosterman SG, Hofland ID, Lukassen HG, Wieringa MH, et al. House dust mite avoidance measures improve peak flow and symptoms in patients with allergy but without asthma: a possible delay in the manifestation of clinical asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:313-9.
- Wood RA. Indoor allergens: thrill of victory or agony of defeat? *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(3):290-2.

Allergie kan, maar hoeft niet te leiden tot of gepaard te gaan met astma. Het allergologisch onderzoek is dus geen routineonderzoek in de diagnose van astma bij volwassenen, gezien het een beperkte invloed zal hebben op de in te stellen behandeling. Pas in een tweede fase, bij therapieresistentie of bij uitgesproken allergeengebonden klachten, kan een allergologisch onderzoek worden verricht. Dan kan een individueel allergisch bilan belangrijk zijn voor de patiënt in de preventie van zijn/haar astmaklachten.

Het opsporen van een IgE-gemedieerde allergie kan gebeuren aan de hand van huidtests en RAST-tests. De auteurs van deze aanbeveling zijn van mening dat, als er toch geopteerd wordt voor een allergologisch onderzoek, een specifieke IgE-bepaling (RAST) de voorkeur geniet³³. Huidtests vormen een mogelijk alternatief³⁴.

Aanbeveling: diagnose van astma in de eerste lijn

Er bestaat geen sluitende definitie van astma. We moeten het stellen met een omschrijving van de aandoening (zie inleiding). De huisarts moet bij vermoeden van astma verschillende argumenten aanvoeren die de diagnose waarschijnlijker maken³⁵. Het diagnoseproces is vooral gebaseerd op drie vragen. Een bevestigend antwoord op elke vraag verhoogt de kans op astma:

- Is er obstructief longlijden aanwezig?
- Zo ja, is er reversibiliteit aanwezig?
- Is er een bronchiale hyperreactiviteit?

Centraal staat de anamnese. Enkele gerichte vragen doen obstructief longlijden en hyperreactiviteit vermoeden (zie blz. 279). Het voorgestelde stappenplan (schema 1, volgende blz.) heeft tot doel om met een aanvaardbare zekerheid de diagnose van astma te stellen enerzijds en om bij (zeker rokende) 40-plussers COPD uit te sluiten anderzijds.

Volwassenen met een positieve anamnese ondergaan een spirometrie met reversibiliteitstest. Een positieve reversibiliteitstest bevestigt het vermoeden van astma. Een behandeling volgens het behandelingsplan wordt ingesteld (zie blz. 292).

Het aantonen van bronchiale hyperreactiviteit gebeurt niet in de eerste lijn en is slechts aangewezen bij blijvende klachten met een negatieve reversibiliteitstest en bij twijfel over de diagnose. Wanneer dit niet leidt tot de diagnose van obstructief longlijden, moet een andere pathologie worden overwogen. In functie van de anamnese wordt een ander diagnostisch plan uitgevoerd, zonodig volgt een verwijzing. Het allergologisch onderzoek is strikt genomen niet belangrijk voor de diagnose van astma bij volwassenen. Wel kan het de arts belangrijke informatie verschaffen voor de uitbouw van een goed behandelingsplan. Bij een vermoeden van allergie is een allergische op puntstelling aan te bevelen.

33 RAST staat voor Radio-Allergo-Sorbent-Test. De test spoort in het serum IgE op tegen een bepaald allergeen. Het serum van de patiënt wordt geïncubeerd met een paperschijfje waarop zich het allergeen bevindt. De aanwezige IgE-antistoffen verbinden zich aan het schijfje dat vervolgens wordt geïncubeerd met radioactief anti-humaan IgE. De hoeveelheid radioactiviteit op het paperschijfje is een maat voor de hoeveelheid gebonden IgE. De RAST wordt in klassen uitgedrukt: 0 en 1 duiden op een negatief resultaat, 2 tot 4 duiden op een positief resultaat. Men gebruikt echter almaar meer de Phadebas Rast Units (PRU):

RAST-klasse 0: < 0,35 PRU

RAST-klasse 1: < 0,70 PRU

RAST-klasse 2: < 3,50 PRU

RAST-klasse 3: < 17,50 PRU

RAST-klasse 4: > 17,50 PRU

De RAST kent voor de meeste allergenen een hoge sensitiviteit: 88,7%. De specificiteit ligt lager: 57,5%. Dit is vergelijkbaar met de huidtest.

• Stevens W. Allergische aandoeningen. Antwerpen: Universiteit Antwerpen, Departement Geneeskunde, Immunologie, 1997.

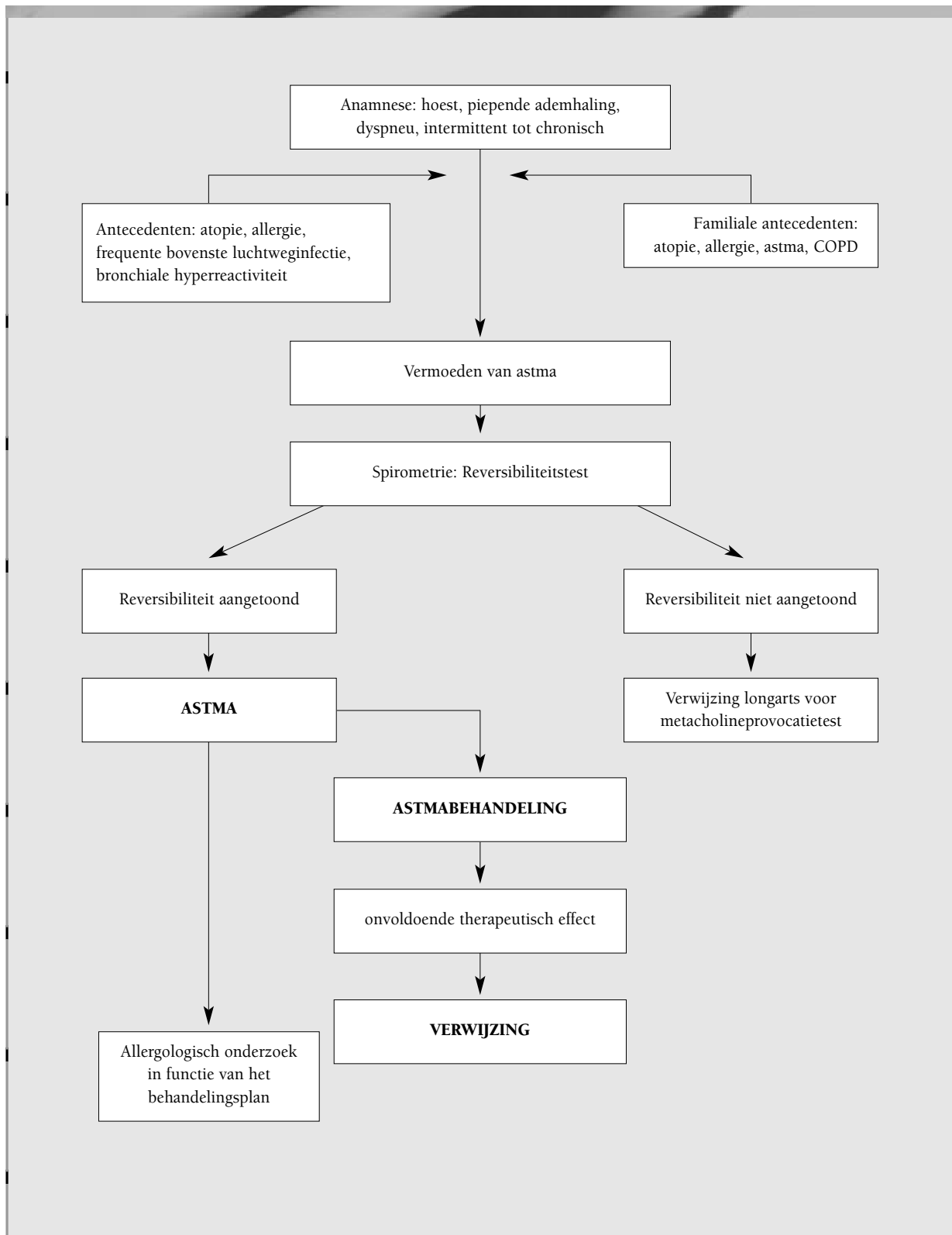
34 De goede uitvoering van huidtests vereist een zekere routine, een vaardigheid die in de eerste lijn enkel mits de nodige interesse kan worden opgebouwd. Huidtests kunnen niet worden toegepast wanneer men een hevige allergische reactie verwacht. Ook atopici met een matige tot ernstige graad van eczeem komen niet in aanmerking. De sensitiviteit en specificiteit van de huidtests verschillen sterk naar gelang van de gebruikte allergeenoplossing. Ten slotte dient men, hoewel zeer zeldzaam, bedacht te zijn op een anafylactische shock. Geneesmiddelen en de deskundigheid om dergelijke shocks onmiddellijk te behandelen, moeten beschikbaar zijn. Bepaling van specifiek IgE is een evenwaardig weliswaar duurder alternatief, maar in de eerste lijn praktischer uit te voeren.

35 Dit algoritme ligt ter discussie binnen de redactie en het leescomité. Niet over alle beslisbomen bestaat een consensus.

• Maygar P. The significance of lung function tests in the differential diagnosis of bronchial asthma. *Acta Microbiol Immunol Hung* 1998;45:95-100.

• Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

• Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ, et al. NHG-standaard COPD en astma bij volwassenen: diagnostiek. *Huisarts Wet* 1997;40:416-29.



Het is duidelijk dat in dit algoritme het 'gewicht' van de anamnese sturend is voor het verder beleid. Bij een vermoeden op obstructief longlijden dienen steeds een spirometrie en eventueel een provocatietest te gebeuren. Het is de enige manier om de diagnose van astma verder te onderbouwen.

Schema 1: Stappenplan voor de diagnose van astma.

Indeling van astma bij volwassenen

Op basis van het klachtenpatroon en de FEV1 wordt astma ingedeeld in intermitterend, mild persisterend, matig persisterend en ernstig persisterend astma. *Schema 2* schetst de karakteristieken van de verschillende vormen ³⁶.

Richtlijnen beleid

Een succesvolle astmabehandeling vergt een optimale medewerking van de patiënt. In de etiopathogenese van astma staat de (chronische) inflammatie centraal. Maar de astmaticus ervaart zijn ziekte vaak als een periodisch gebeuren. Patiënteninformatie over de ziekte is dus cruciaal. Op die manier zal de patiënt het belang van een on-

derhoudsbehandeling inzien en deze hopelijk spontaner toepassen.

De WHO stelt in de bestrijding van astma de volgende doelstellingen voorop ³⁷:

- Het behouden van een maximale longfunctie en het voorkomen van irreversibel obstructief longlijden;
- Het maximaal terugdringen van astmasymptomen en nieuwe astma-exacerbaties;
- Het behouden van een maximale inspanningstolerantie bij de patiënt, zodat school, werk en sport tot de normale dagactiviteiten blijven behoren;
- Het optimaal behandelen van de aandoening met aandacht voor mogelijke bijwerkingen, met als doel de ziekenhuisopnamen en de astmamortaliteit terug te dringen.

Intermittent astma	Mild persisterend astma
<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • symptomen treden < éénmaal per week op • nachtelijke symptomen treden < tweemaal per maand op • klachtenvrij en normale longfunctie tussen de exacerbaties <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 80 % van de voorspelde of best persoonlijke waarde 	<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • symptomen minstens wekelijks, maar niet dagelijks • nachtelijke symptomen treden > tweemaal per maand op • de symptomen verstoren dagelijks functioneren en nachtrust <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 80 % van de voorspelde of best persoonlijke waarde
Matig persisterend astma	Ernstig persisterend astma
<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • dagelijkse klachten • de symptomen verstoren het dagelijks functioneren en de nachtrust • nachtelijke symptomen treden > éénmaal per week op • er is een dagelijks gebruik van kortwerkende bèta-agonisten nodig <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • bevindt zich tussen de 60 % en de 80 % van de voorspelde of best persoonlijke waarde 	<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • aanhoudende astmaklachten overdag en 's nachts • frequente astma-aanvallen • slechts beperkte fysieke inspanningen zijn mogelijk <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • minder dan 60 % van de voorspelde of best persoonlijke waarde

Schema 2: Kenmerken van de vier astmaklassen.

³⁶ De huidige classificatie van astma is gebaseerd op de FEV1- en PEF-metingen uitgedrukt in percentages van de predictieve waarden. Sawyer toonde aan dat er grote schommelingen bestaan tussen de FEV1- en PEF-metingen, waardoor eenzelfde patiënt naar gelang van de gebruikte meting in een andere astmaklasse terecht komt. Tussen het FEV1 predictieve percentage en de PEF predictieve percentage was er een verschil van 17,2 % (95 % BI 16,3-18,1). Binnen de studiepopulatie was er slechts een overeenkomst van 49,9 % in het toewijzen van de astmaklasse (mild, moderate, severe)!

• Sawyer G, Miles J, Lewis S. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? *Clin Exp Allergy* 1998;28:1565-70.

³⁷ • Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ. NHG-Standaard Astma bij Volwassenen: Behandeling. *Huisarts Wet* 1997;40:443-54.
 • Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

Niet-medicamenteuze behandeling

Informeer de patiënt over zijn/haar aandoening. Wat is astma? Wat betekent luchtwegontsteking en wat is de rol ervan in het ontstaan van de ziekte? Welke factoren kunnen een aanval uitlokken? De huisarts kan hiervoor gebruikmaken van degelijke patiëntenfolders die door verschillende verenigingen worden verspreid³⁸.

Essentieel in de niet-medicamenteuze aanpak van astma is het vermijden van uitlokkende factoren. De belangrijkste zijn allergenen (specifieke prikkels) en virale infecties, roken, verbrandingsgassen (aspecifieke prikkels).

SPECIFIEKE PRIKKELS

Tot de belangrijkste astma-allergenen behoren huisstofmijt, dierenepithelen en schimmels en in mindere mate pollen³⁹.

Huisstofmijt

De belangrijkste allergenen in huisstof zijn afkomstig van de huisstofmijten *Dermatophagoides pteronyssinus* en *Dermatophagoides farinae*. Hun uitwerpselen kunnen een astma-aanval uitlokken. De meeste guidelines adviseren een strikte huisstofsanatie in de preventie van astmaklachten. Dit gaat over het gebruik van speciale matrashoezen, het frequent poetsen tot het gebruik van chemische

delgingsproducten. Het beoogde effect van deze maatregelen, namelijk een vermindering van de astmaklachten en/of een daling in het medicatiegebruik, werd tot op heden niet bewezen^{40,41}. Bij de allergische astmapatiënt zijn naast de normale huishoudelijke hygiëne tot nader order geen specifieke profylactische maatregelen tegen huisstofmijt noodzakelijk.

Huisdieren

Tot hiertoe blijkt het verwijderen van huisdieren het beste klinisch effect te geven bij de atopische astmapatiënt. Recente studies konden immers niet aantonen dat het veelvuldig wassen van de kat en het behandelen van de vacht met allergenwerende sprays resulteerden in enig klinisch effect⁴².

Pollen

Personen met een pollenallergie sluiten deuren en ramen en blijven zonodig binnen tijdens periodes van hoge pollenconcentraties⁴³.

ASPECIFIEKE PRIKKELS

De belangrijkste te vermijden of te voorkomen uitlokkingsfactoren zijn roken, verbrandings- en uitlaatgassen en virale infecties. Verder zijn er nog talrijke andere aspecifieke

38 Volgende verenigingen verspreiden patiëntenfolders:

- De Astmatische Belgische Vereniging vzw. Heuvelhof 1 te 3010 Leuven. Tel.: 016 25 31 11 (werkdagen 8-16 uur)
- Het Astmafonds vzw. Grauwpoort 9 te 9000 Gent. Tel.: 09 225 65 05

39 Desensibilisatie bij de behandeling van allergenen bij de astmapatiënt is controversieel. In het algemeen wordt deze behandeling niet aangeraden.

- Canadian asthma consensus report. *Can Med Assoc J* 1999;161(11suppl).

40 In deze Cochrane review vinden de auteurs tussen de interventiegroep en de controlegroep geen verschil in het optreden van astmaklachten, het gebruik van medicatie en in FEV1 en PC20. Deze resultaten zijn alvast opmerkelijk. Astmapatiënten zijn immers heel vaak allergisch aan huisstofmijt. Een mogelijke verklaring is dat de technieken van huisstofradicatie niet efficiënt zijn. Zo is het verdelgen van de huisstofmijt met acaraciden op zich geen garantie voor een verminderde allergenexpositie, indien er geen maatregelen worden genomen om de allergenpartikels (de faecaliën) nadien te verwijderen. Verder zijn allergische astmapatiënten vaak ook gevoelig aan andere allergenen. Dit kan verklaren waarom de eradicator van één specifiek allergen geen afname van de astmasymptomen tot gevolg heeft. De auteurs besluiten dat er onvoldoende evidentie is om profylactische specifieke maatregelen aan te bevelen in de bestrijding van huisstofmijt bij de allergische astmapatiënt.

- Gotzsche PC, Johansen HK, Burr ML, Hammarquist C. House dust mite control measures for asthma (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

41 De voorkeur om synthetische dekbedden en kussens te gebruiken bij de allergische astmapatiënt werd recentelijk in vraag gesteld. Bij kinderen werd aangetoond dat er minder episodes van wheezing optraden wanneer ze sliepen tussen gevederde kussens en dekbedden, dan tussen synthetische. Blijkbaar vormen vederen een betere barrière tegen huisstofmijt. De mijt zou zich daarentegen gemakkelijker kunnen nestelen in synthetische vezels. Het is momenteel niet duidelijk welke adviezen moeten worden gegeven aan de astmapatiënt. Verder onderzoek is noodzakelijk.

- Campbell F, Jones K. Feather vs. non-feather bedding for asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

42 • Avner DB, Perzanowski MS, Platts-Mills TA, Woodfolk JA. Evaluation of different techniques for washing cats: quantitation of allergen removed from the cat and the effect on airborne Fel d 1. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:307-12.

- Perzanowski MS, Wheatley LM, Avner DB, Woodfolk JA, Platts-Mills TA. The effectiveness of Allerpet/c in reducing the cat allergen Fel d 1. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:428-30.

43 Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; (Chapter 7, Part 3) NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

prikkels die van patiënt tot patiënt verschillen. Indien van toepassing worden zij samen met de patiënt besproken. Een griepvaccinatie wordt aan alle astmapatiënten aangeraden ⁴⁴.

Roken heeft een nefaste invloed op de longfunctie en verkort de levensduur. Daarnaast is het een uitlokker van een opstoot van astma. Zowel actief als passief roken moet strikt vermeden worden ⁴⁵.

ADEMHALINGSOEFENINGEN/KINESITHERAPIE

Op basis van de huidige literatuur kan men niet tot een gegede conclusie komen. Ademhalingskine geeft geen significante verbetering van de FEV1. Enkele studies gaven een vermindering aan in het bèta-2-mimeticagebruik, maar de onderzoekspopulatie bestond uit veelgebruikers van bèta-2-agonisten (> 1400 mcg).

Er is dus geen wetenschappelijke grond om astmapatiënten aan te zetten tot ademhalingskine ⁴⁶.

MANUELE THERAPIE

Op basis van de huidige literatuur is er te weinig evidentie voor het gebruik van manuele therapie in de behandeling van astma ⁴⁷. Onder manuele therapie vallen een hele reeks behandelingsmethoden zoals massage, chiropraxie, Shammanipulatie, voetzooltherapie, drainagetechnieken (percussie, posturele drainage, vibratietechnieken). Voor al deze

therapieën is tot op heden de doeltreffendheid niet bewezen. Goed opgezette klinische studies moeten hierover duidelijkheid brengen.

Medicamenteuze behandeling

De medicamenteuze behandeling van astma kende het afgelopen decennium een grote vooruitgang. Getuige hiervan de vele opeenvolgende guidelines ⁴⁸. De behandeling van astma bij volwassenen gebeurt bij voorkeur met dosis-aërosolen of poederinhalatoren. Nebulisatie hoort hier niet thuis, tenzij bij zeer jonge kinderen of bij ernstige opstoten van astma ⁴⁹.

Voor een maximale depositie van het geneesmiddel in de bronchiaalboom moet de patiënt bij het gebruik van een aërosol of inhalator enkele regels in acht nemen (*tabel 6, volgende blz.*). Het is belangrijk dat de huisarts hiervoor voldoende instructietijd voorziet. Idealiter wordt dergelijke instructie gegeven door een huisarts-assistent. In Vlaanderen lijkt dit nog steeds niet haalbaar door de gebrekkige organisatie van de eerste lijn.

Het gebruik van een dosis-aërosol vergt enige coördinatie vermits op het ogenblik van inspiratie de patiënt de puffer moet indrukken. Vaak geeft dit problemen. Een goed alternatief is de poederinhalator. Coördinatie is hierbij niet noodzakelijk. De gebruiker moet wel een diepe en krachtige inspiratie kunnen uitvoeren, hetgeen soms problemen geeft bij een

44 Een matige tot ernstige exacerbatie van de astmaklachten binnen de 72 uur na een influenzavaccinatie treedt op bij één op 32 gevaccineerde astmatici. Bij afwezigheid van rhinitisklachten of griepale symptomen vermindert dit risico tot één op 50 gevaccineerden.

- Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS, Ahmed AH, et al. Randomised placebo-controlled crossover trial on effect of inactivated influenza vaccine on pulmonary function in asthma. *Lancet* 1998;351:326-31.
- Govaerts F. Preventie van influenza: WVVH-aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu* 1999;28(3):108-16.

45 Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

46 Holloway E, Ram FSE Breathing exercises for asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.

47 Hondras MA, Linde K, Jones AP Manual therapy for asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

- 48 • Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ. NHG-Standaard Astma bij Volwassenen: Behandeling. *Huisarts Wet* 1997;40:443-54.
- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; Publication Number 95-3659, Reprinted May 1996.
- Gross KM, Ponte CD. New strategies in the medical management of asthma. *Am Fam Phys* 1998;58: 89-100.
- National Asthma Education and Prevention Program (National Heart, Lung, and Blood Institute) Second Expert Panel on the Management of Asthma. Expert panel report 2 : guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, 1997; publication no. 97-4051.

49 Er werd geen verschil in doeltreffendheid aangetoond tussen het toedienen van bèta-2-mimetica via nebulisatie of via een dosis-aërosol met grote spacer bij acuut, maar niet-levensbedreigend astma bij volwassenen en kinderen. Nebulisatie geeft echter een slechte longdepositie, is tijdrovend en minder gebruiksvriendelijk.

- Er werd geen verschil in doeltreffendheid aangetoond tussen toediening van inhalatiesteroiden of bèta-2-mimetica via dosis-aërosolen of via poederinhalatoren.
- Cates C. Holding chambers versus nebulisers for beta agonist treatment of acute asthma. The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
 - Brocklebank D, Wright J, Cates C. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering corticosteroids in asthma. *BMJ* 2001;323:896-900.
 - Ram F, Wright J, Brocklebank D, White J. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering beta(2)agonists bronchodilators in asthma. *BMJ* 2001;323:901-5.

ernstige astma-aanval. Het is dus belangrijk dat de patiënt beide technieken kan toepassen. De gemakkelijkste inhalatietechniek is die met een spacer (voorzetskamer).

Er zijn twee belangrijke geneesmiddelengroepen in de behandeling van astma: de bronchusverwijders en de ontstekingsremmers. Tot de *bronchusverwijders* behoren de

bèta-agonisten, anticholinergica en theofyllines. Zij spelen een rol in de symptomatische behandeling van de astma-klachten. Tot de *ontstekingsremmers* behoren de corticosteroiden en de cromoglicaten en recent ook de anti-leukotriënen. Zij werken in op de inflammatie en spelen bijgevolg een hoofdrol in de behandeling van astma.

Het gebruik van de dosisaërosol (puffer met drijfgas)

- Verwijder het hoedje van het mondstuk.
- Schud de flacon goed voor gebruik.
- Neem de puffer tussen duim en wijsvinger, houd hem rechtop met de flacon naar boven.
- Bij gebruik van een nieuwe puffer eerst tweemaal induwen, zodat de juiste dosis wordt verkregen bij het eerste gebruik.
- Kantel het hoofd lichtjes naar achteren.
- Adem enkele malen rustig in en uit, om vervolgens diep uit te ademen.
- Breng het mondstuk in de mond.
- Druk de puffer in terwijl langzaam maar diep wordt ingeademd.
- Houd de adem tien seconden in.
- Neem het mondstuk uit de mond en adem uit.
- Herhaal deze procedure indien meerdere pufjes werden voorgeschreven.

Om het gebruik van de dosisaërosol te vergemakkelijken, kan een voorzetskamer of 'spacer' worden gebruikt. Er bestaan twee soorten inhalatiekamers: een *kleine zonder kleppen* en een *grote met klepsysteem*.

Het gebruik van de dosisaërosol met kleine inhalatiekamer

- Verwijder het hoedje van het mondstuk.
- Schud de flacon goed voor gebruik.
- Plaats de inhalatiekamer op het mondstuk.
- Plaats het hoedje op het mondstuk van de inhalatiekamer.
- Houd de puffer tussen duim en wijsvinger en druk hem in, de nevel komt nu in de inhalatiekamer.
- Adem volledig uit, verwijder het hoedje, plaats het mondstuk van de inhalatiekamer in de mond en adem langzaam diep in.
- Houd de adem tien seconden in en adem dan weer uit.

Het gebruik van de dosisaërosol met grote inhalatiekamer

- Bij dit type is het mondstuk afgesloten met een klepje.
- Volg de aanwijzingen zoals bij de dosisaërosol met kleine inhalatiekamer.
- Breng de inhalatiekamer aan de mond en adem enkele malen langzaam en diep in en uit via de kamer.

Het gebruik van de poederinhalator

- Vóór het gebruik moet de poederinhalator worden geladen. Deze procedure kan verschillen naar gelang van het type.
- Eenmaal geladen gebeurt de inhalatie als volgt:
 - Adem een paar keer rustig in en uit en adem dan diep uit.
 - Plaats het mondstuk in de mond.
 - Adem krachtig (en diep) in.
 - Neem het mondstuk uit de mond en adem uit na tien seconden.

Tabel 6: Het gebruik van de dosisaërosol met en zonder spacer en de poederinhalator.

BRONCHUSVERWIJDERS

Bèta-agonisten

Deze medicatie werkt in op de bèta-2-receptoren van de gladde bronchiale spiercellen waardoor die relaxeren. Zij vermindert eveneens de vasculaire exsudatie en verhoogt de mucociliaire klaring in de bronchi. De door de medicatie veroorzaakte bronchodilatatie wordt door de astmatische patiënt als 'bevrijdend' ervaren. Dit verklaart wellicht het te frequente gebruik van deze geneesmiddelen. Er zijn kortwerkende en langwerkende bèta-2-mimetica⁵⁰.

De *kortwerkende* bèta-agonisten worden enkel gebruikt bij acute dyspneu of acute exacerbaties. Hun rol is dus beperkt tot noodmedicatie. Bij mild intermitterend astma werd aangetoond dat het regelmatig gebruik van kortwerkende bèta-agonisten geen klinische meerwaarde heeft ten opzichte van het symptomatisch gebruik⁵¹. Er zijn aanwijzingen dat het regelmatig gebruik (misbruik) kan leiden tot een toename van astma en astmamortaliteit⁵². Kortwerkende bèta-agonisten worden ook gebruikt vóór de inspanning bij inspanningsgebonden astma.

De *langwerkende* bèta-agonisten worden pas gebruikt bij de chronische vorm van astma en bij nachtelijke dyspneu. Bij symptomatische astmapatiënten is de combinatie salmeterol en inhalatiesteroiden efficiënter dan het opdrijven van de dosis inhalatiesteroiden⁵³. Momenteel zijn er geen aanwijzingen om aan te nemen dat regelmatig gebruik van langwerkende bèta-agonisten aanleiding zou geven tot meer astma-exacerbaties of een toename van astmamortaliteit⁵⁴. Ook bij inspanningsastma zijn langwerkende bèta-agonisten effectief. Zij dienen steeds gecombineerd gebruikt te worden met een ontstekingswerend geneesmiddel.

De bijwerkingen van bèta-2-mimetica zijn: palpitations, nervositeit, tremor, hoofdpijn en slapeelheid.

Anticholinergica

Door hun inhiberend effect op de intrinsieke vagale tonus ter hoogte van de bronchiaalboom hebben anticholinergica eveneens een bronchodilaterend effect. De bronchodilatatie is minder uitgesproken dan met bèta-agonisten. Deze geneesmiddelen worden voornamelijk aangewend bij de oudere astma/COPD-patiënt of bij patiënten die teveel nevenwerkingen vertonen op bèta-2-mimetica. Onder vorm van inhalatie zijn bijwerkingen minimaal en beperken zich hooguit tot monddroogte.

Theofyllines

Gezien het voorhanden zijn van goede alternatieven, de nauwe therapeutische marge en de mogelijke bijwerkingen zijn theofyllines geen eerste keuze in de behandeling van astma. Hun effect bij de behandeling van acuut astma blijft controversieel⁵⁵. Wel zouden ze een mild ontstekingswerende werking hebben. Bij chronisch astma kunnen de slow-release-theofyllines dus eventueel worden gebruikt. Een nauwgezette monitoring van de patiënt is dan noodzakelijk. Bijwerkingen zijn veelvuldig en moeten de arts alert maken op een mogelijke theofylline-intoxicatie: gastro-intestinale klachten, nausea met braken, tachycardie, aritmieën.

ONTSTEKINGSREMMERS

Steroïden

Zij vormen bij volwassenen de belangrijkste groep van ontstekingsremmers en vertonen de sterkste anti-inflammatoire werking met als resultaat een verminderde bronchiale hyperreactiviteit. Hun plaats in de behandeling van chronisch astma is duidelijk aangetoond^{56,57}. De voorkeur gaat naar de inhalatievorm. Ook het profylactisch toedienen van

50 De kortwerkende bèta-agonisten geven 30 minuten na inhalatie een maximale bronchodilatatie die ongeveer drie tot acht uur aanhoudt. Langwerkende bèta-agonisten hebben een werkingsduur van twaalf uur en worden tweemaal per dag toegediend.

51 • Dennis SM, Sharp SJ, Vickers MR, et al. Regular inhaled salbutamol and asthma control : the TRUST randomised trial. *Lancet* 2000;355:1675-9.

• Drazen JM, Israel E, Boushey HA, et al. Comparison of regularly scheduled with as-needed use of albuterol in mild asthma. Asthma Clinical Research Network. *N Engl J Med* 1996;335:841-7.

52 • Sears MR, Taylor DR, Print CG, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990;336:1391-6.

• Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 1992;326:501-6.

• Crane J, Pearce N, Flatt A, et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-1983: case-control study. *Lancet* 1989;1:917-22.

53 Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000;320:1368-73.

54 Cates C. Addition of long acting inhaled beta2agonists in people whose asthma is poorly controlled by inhaled corticosteroids. *Clinical Evidence* 2001;5:1016.

55 Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2agonists in adults with acute asthma. The Cochrane Library, 2002; Issue 2. Oxford :Update software.

56 Adams NP, Bestall JB, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. The Cochrane Library Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

57 Cates C. Low doses of inhaled corticosteroids in people with mild, persistent asthma. *Clinical Evidence* 2000;5:1015.

inhalatiesteroiden heeft een bewezen effect. Uit een meta-analyse blijkt dat in vergelijking met placebo bij kinderen en jongvolwassenen (nul tot achttien jaar) de symptom-score met 50 % verbetert na het toedienen van inhalatiesteroiden⁵⁸. De meest voorkomende bijwerkingen zijn: hoest, dysfonie, keelirritatie en buccofaryngeale candidiasis. Enkele richtlijnen ter voorkoming ervan: gebruik van een spacer, dagdosis in twee toedieningen en mondspoeling na inhalatie. Orale therapie (kort- of langdurend) kan geïndiceerd zijn bij ernstige opstoten of ernstig persistent astma. Ten opzichte van de orale toediening biedt intraveneuze of intramusculaire toediening alleen voordelen bij aanwezigheid van gastro-intestinale pathologie.

Cromoglicaten

De plaats van de cromoglicaten in de behandeling van astma bij volwassenen is niet duidelijk. Men kan stellen dat het zeker geen eerstekeusbehandeling is.

Antileukotriënen: montelukast en zafirlukast

Het betreft een nieuwe klasse van anti-inflammatoire geneesmiddelen in de behandeling van astma. De werkzaamheid van de antileukotriënen werd aangetoond, maar hun plaats in het beleid van astma staat nog ter discussie⁵⁹.

Stapsgewijze aanpak van astma

De behandeldingsgraad van astma wordt voortdurend afgestemd op de ernst van de klachten en de longfunctieparameters. Om een pragmatisch beleid mogelijk te maken, hanteert men bij volwassenen vier astmaklassen: intermitterend, mild persistent, matig persistent en ernstig persistent astma. In *schema 3* worden de karakteristieken

van elke astmaklasse met de daarbijbehorende behandeling weergegeven.

In een eerste fase moet de huisarts bepalen tot welke astmaklasse zijn/haar patiënt behoort. Anamnese en bepaling van de FEV1 zijn hierin richtinggevend. Van zodra de patiënt aan één van de respectieve criteria voldoet (symptoom of longfunctiewaarde) wordt hij/zij in een bepaalde astmaklasse ingedeeld.

Vervolgens start men een behandeling op. De patiënt wordt nauw betrokken in het opstellen van een behandelingsplan. Bij intermitterend astma heeft de patiënt geen nood aan een onderhoudsbehandeling met inhalatiesteroiden. Hij/zij gebruikt enkel een kortwerkend bètamimeticum op het moment van de klachten. Als patiënten wekelijks klachten of symptomen hebben, spreken we van persistent astma. Zijn de symptomen onvoldoende onder controle, dan wordt vóór dosisverhoging van de medicatie nagegaan of de patiënt de medicatie wel voldoende regelmatig inneemt en de juiste inhalatietechniek gebruikt.

Er zijn twee manieren om een behandeling in te stellen: de milde of de agressieve aanpak. Bij een *milde* aanpak van de klachten wordt de behandeling afgestemd op de astmaklasse waartoe de patiënt behoort. De behandeling wordt slechts opgedreven indien men de astmasymptomen niet onder controle krijgt.

Bij de iets *agressievere* aanpak mikt men met de behandeling een trapje hoger dan de astmaklasse waartoe de patiënt behoort. Zijn de symptomen onder controle, dan vermindert men de behandeling tot de overeenkomende astmaklasse.

Een goede follow-up van de astmapatiënt bestaat in de eerste plaats uit het geven van duidelijke instructies voor zelf-

58 Calpin C, MacArthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:452-7.

59 Montelukast en zafirlukast zijn antagonist van de leukotriënenreceptoren. Leukotriënen zijn inflammatoire mediators die een eosinofiele inflammatie veroorzaken met bronchoconstrictie en verhoogde mucusproductie tot gevolg. Zafirlukast kan vanaf de leeftijd van twaalf jaar worden toegevoegd aan de basisbehandeling bij chronische vormen van astma.

Montelukast kan vanaf de leeftijd van zes jaar worden toegevoegd aan de basisbehandeling bij chronische vormen van astma. Het zou bij inspanningsastma een vergelijkbaar effect hebben als de langwerkende bèta-2-agonisten. De bijwerkingen van antileukotriënen zijn zeldzaam en beperken zich tot gastro-intestinale klachten en migraine.

De plaats van de antileukotriënen in het beleid van astma staat nog ter discussie.

- Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma. The Cochrane Library, issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
- Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A. Montelukast versus salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:547-53.
- Ducharme FM. Anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled glucocorticoids in patients with asthma: systematic review of current evidence. *BMJ* 2002;324:1545-8.
- Cates C. Leucotriene antagonists in adults with mild to moderate, persistent asthma. *Clinical Evidence* 2001;5:1017.

STAP 1: intermittente astma	
<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • symptomen treden < éénmaal per week op • nachtelijke symptomen treden < tweemaal per maand op • klachtenvrij en normale longfunctie tussen de exacerbaties <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 80 % van de voorspelde waarde 	<p>Beleid</p> <p>Geen onderhoudsbehandeling</p> <p>Kortwerkende inhalatieβeta-agonisten in nood: twee inhalaties, zonodig te herhalen</p> <p>Bij inspanningsgebonden astma vóór inspanning:</p> <ul style="list-style-type: none"> • inhalatieβeta-agonist: twee inhalaties <p>Vóór allergeenexpositie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kort- of langwerkende βeta-agonist <i>of</i> • cromoglicaat
STAP 2: mild persisterend astma	
<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • symptomen minstens wekelijks, maar niet dagelijks • nachtelijke symptomen treden > tweemaal per maand op • de symptomen verstoren dagelijks functioneren en nachtrust <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 80 % van de voorspelde waarde 	<p>Beleid</p> <p>Onderhoudsbehandeling met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • inhalatiecorticoiden: 200-500 mcg beclomethasone of budesonide per dag; 100-250 mcg fluticasone per dag <p>Indien nachtelijke symptomen op de voorgrond staan, combineren met een langwerkend βetamimeticum</p> <p>Alternatief (tweede keus): onderhoudsbehandeling in combinatie met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • slow-release-theofylline • zafirlukast: tweemaal 20 mg per dag <i>of</i> • montelukast: 10 mg per dag. <p>Bij acute symptomen: kortwerkend βetamimeticum, maximaal viermaal twee inhalaties per dag</p>
STAP 3: matig persisterend astma	
<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • dagelijkse klachten • symptomen verstoren dagelijks functioneren en nachtrust • nachtelijke symptomen treden > éénmaal per week op • er is een dagelijks gebruik van kortwerkende βeta-agonisten nodig <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • bevindt zich tussen 60 % en 80 % van de voorspelde waarde 	<p>Beleid</p> <p>Onderhoudsbehandeling</p> <ul style="list-style-type: none"> • inhalatiecorticoiden: 200-1 000 mcg beclomethasone of budesonide per dag; 100-500 mcg fluticasone per dag <p>en</p> <ul style="list-style-type: none"> • langwerkend βetamimeticum: salmeterol: tweemaal 50 tot 100 mcg per dag <i>of</i> formoterol: tweemaal 12 tot maximum 48 mcg per dag <p>Alternatief (tweede keus):</p> <ul style="list-style-type: none"> • slow-release-theofylline • montelukast/zafirlukast <p>Bij acute symptomen: kortwerkend βetamimeticum, maximaal viermaal twee inhalaties per dag</p>
STAP 4: ernstig persisterend astma	
<p>Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • aanhoudende astmaklachten overdag en 's nachts • frequente opstoten van astma • slechts beperkte fysieke inspanningen zijn mogelijk <p>Longfunctie FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • minder dan 60 % van de voorspelde of best persoonlijke waarde 	<p>Beleid</p> <p>Onderhoudsbehandeling</p> <ul style="list-style-type: none"> • inhalatiecorticoiden: > 1 000 mcg beclomethasone of budesonide per dag; > 500 mcg fluticasone per dag <p>en</p> <ul style="list-style-type: none"> • langwerkend βetamimeticum: salmeterol: tweemaal 50 tot 100 mcg per dag <i>of</i> formoterol: tweemaal 12 tot maximum 48 mcg per dag. <p>en zonodig</p> <ul style="list-style-type: none"> • orale corticosteroiden: 2 mg/kg/dag met een maximale dagdosis van 60 mg • slow-release-theofylline (tweede keus) • antileukotriënen (tweede keus) <p>Bij acute symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kortwerkend βetamimeticum, maximaal viermaal twee inhalaties per dag • orale corticosteroiden

Schema 3: Pragmatisch beleid van astma bij volwassenen.

controle en in de tweede plaats uit een goede opvolging van de symptoomscore en de longfunctie ⁶⁰.

Omdat bij een astmapatiënt de symptomen en de graad van luchtwegobstructie in de tijd wisselen, is nauwgezette follow-up van deze aandoening noodzakelijk. Om te komen tot een optimale controle is het 'zelfmanagement' van de astmapatiënt ontwikkeld ^{61,62}. Dit omvat:

- een uitgewerkt behandelingsplan voor de patiënt,
- een monitoring van zijn/haar klachten en eventueel de longfunctie (tabel 7),
- het aanpassen van de (onderhouds)behandeling op basis van de twee vorige punten.

Voor de monitoring van de klachten kan de patiënt gebruikmaken van een dagboek. Hierin wordt vooral aandacht besteed aan het optreden van dyspneu, overdag en 's nachts, en het gebruik van bèta-agonisten. Op basis van het behandelingsplan en het dagboek kan de patiënt al dan niet de onderhoudsbehandeling bijsturen. Van zodra de patiënt gestabiliseerd is, wordt een maandelijks tot zesmaandelijks follow-up gepland. Belangrijk voor huisartsen die geen spirometrie uitvoeren in hun praktijk is verwijzing voor een

jaarlijkse tot tweejaarlijkse controle van de longfunctie. Dit is nodig om snelle achteruitgang van de longfunctie vroegtijdig te detecteren.

Behandeling van acuut astma

Een acute opstoot van astma gaat steeds gepaard met een (tijdelijke) vermindering van de longfunctie. De klachten van ademnood, hoesten en wheezing zijn meestal opvallend. Het inschatten van de ernst van een opstoot van astma gebeurt bij voorkeur door bepaling van de FEV1. Men kan ook aan de hand van volgende *klinische criteria* een ernstige exacerbatie vermoeden, waarbij onmiddellijke behandeling vereist is ⁶³:

- toename van dyspneu in rust,
- patiënt kan niet neerliggen,
- patiënt kan niet vlot één zin uitspreken,
- patiënt gebruikt de hulpademhalingsspieren,
- toename van de ademhalingsfrequentie (> 25/min, *cave*: bij een respiratoire insufficiëntie treedt een daling op van de ademhalingsfrequentie!),
- toename van de hartfrequentie (> 110/min).

Monitoring door astmapatiënt	Monitoring door behandelende arts
<ul style="list-style-type: none"> • dagelijkse controle van de astmasymptomen • vroegtijdig vaststellen van een opstoot van astma 	<ul style="list-style-type: none"> • globale inschatting van de astmacontrole • inschatting van de compliance van de patiënt • opsporen van mogelijke uitlokkende factoren

Tabel 7: Doelstellingen van een astmamonitoring ⁶².

60 Ook in het zelfmanagement van de astmapatiënt blijkt de piekstroom geen meerwaarde te bieden in vergelijking met het bijhouden van een astmadagboek. Er bestaat een reëel gevaar van overbehandeling bij het gebruik van de piekstroommeter in het zelfmanagement.

- Malo JL, L Archeveque J, Trudeau C, d' Aquino C, Cartier A. Should we monitor peak expiratory flow rates or record symptoms with a simple diary in the management of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(2 Pt 1):273-4.
- Turner MO, Taylor D, Bennett R, Fitzgerald JM. A randomized trial comparing peak expiratory flow and symptom self-management plans for patients with asthma attending a primary care clinic. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:540-6.
- Cowie RL, Revitt SG, Underwood ME, Field SK. The effect of a peak flow-based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. *Chest* 1997;112:1534-8.
- Douma WR, Kerstjens HA, Rooyackers JM. Risk of overtreatment with current peak flow criteria in self-management plans. Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease Study Group. *Eur Respir J* 1998;12(4):848-52.

61 • National Asthma Education and Prevention Program (National Heart, Lung, and Blood Institute) Second Expert Panel on the Management of Asthma. Expert panel report 2 : guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, 1997; publication no. 97-4051.

- Gross KM, Ponte CD. New strategies in the medical management of asthma. *Am Fam Phys* 1998;58(1): 89-100.
- Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ. NHG-Standaard Astma bij Volwassenen: Behandeling. *Huisarts Wet* 1997;40:443-54.
- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].

62 Er is klinische evidentie over het positieve effect van zelfmanagement bij astma. Dit uit zich onder meer in een relatieve risicoreductie voor hospitalisatie van 38 %.

- Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, et al. Selfmanagement education and regular practitioner review of adults with asthma. The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

63 • Geijer RM, Van Hensbergen W, Bottema BJ, et al. NHG-Standaard Astma bij Volwassenen: Behandeling. *Huisarts Wet* 1997;40:443-54.

- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report 1995; NIH Publication No 02-3659. Revised 2002 [Het rapport 2002 is beschikbaar op www.ginasthma.com].
- Lipworth BJ. Treatment of acute asthma. *Lancet* 1997;350(SII):18-22.

De behandeling van een opstoot van astma beoogt volgende doelstellingen:

- snel opheffen van de luchtwegobstructie;
- herstellen van de longfunctie;
- bijsturing onderhoudsbehandeling.

ZELFMANAGEMENT VAN EEN ACUTE OPSTOOT

Astmapatiënten kunnen tot op een zeker niveau aan zelfmanagement doen⁶⁴. Een selectie van deze groep patiënten door de huisarts is belangrijk. Deze patiënten moeten een goede therapiecompliance vertonen en voldoende inzicht hebben in hun aandoening⁶⁵. Zij moeten bovendien beschikken over een door de huisarts opgesteld instructieblad (bijlage 3). Op dit instructieblad wordt weergegeven tot welke astmaklasse de patiënt behoort (bijvoorbeeld mild persisterend astma). Ook de onderhoudsbehandeling staat vermeld. Bij een toename van de astmaklachten dient de patiënt nauwkeurig te weten hoe hij/zij de behandeling moet bijsturen. Er worden eveneens sluitende afspraken gemaakt wanneer de patiënt een arts moet raadplegen.

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN EEN OPSTOOT VAN ASTMA

Actie 1: aanvalsbehandeling: toediening van salbutamol, eventueel in combinatie met ipratropiumbromide^{66,67}:

- Dosis: 400 mcg om de 10-20 minuten tijdens het eerste uur. Eventueel in combinatie met 0,5 mg ipratropiumbromide.
- Bij voorkeur toediening via een grootvolumespacer⁶⁸.

- Evaluatie van de klinische symptomatologie van de longfunctie na één uur. Indien de klinische symptomatologie opklaart en een normalisatie van de FEV1 (80%) optreedt, kan men de behandeling aanpassen naar gelang van de noden van de patiënt: 400 mcg salbutamol om de één à vier uur, eventueel in combinatie met 0,5 mg ipratropiumbromide.

Actie 2: toediening van corticosteroiden

- Men kan ofwel onmiddellijk corticosteroiden geven⁶⁹, ofwel na één uur indien de klinische symptomatologie niet opklaart en geen normalisatie van de FEV1 optreedt (>80% van de predictieve of best persoonlijke waarde).
- Dosis: 0,5 mg tot 1 mg prednisolone/kg oraal. Courante dosis is 30 mg prednisolone per dag gedurende zeven dagen.

Actie 3: toediening van adrenaline

Enkel bij levensbedreigende dispneu waarbij ziekenhuisopname absoluut noodzakelijk is. Normalisatie van de longfunctie moet minstens drie tot vier uur aanhouden. Is dit het geval, dan wordt de acute aanvalsbehandeling enkele dagen volgehouden tot de longfunctie stabiel is (schema 4, volgende blz.).

ZIEKENHUISOPNAME BIJ EEN ACUTE OPSTOOT VAN ASTMA

Een opstoot van astma kan bij de patiënt thuis of bij de huisarts worden behandeld. De huisarts dient wel precies te weten wanneer een dringende ziekenhuisopname vereist is.

64 Gross KM, Ponte CD. New strategies in the medical management of asthma. *Am Fam Phys* 1998;58(1):89-100.

65 Een recente Nederlandse studie toont aan dat de kennis van de astmapatiënt over zijn aandoening en behandeling niet toereikend is. Een uitgebreide informering (of opleiding) van de patiënt is essentieel vooraleer zelfmanagement wordt aangeprezen.

• Klein JJ, Van der Palen J, Seydel ER, et al. Medicijnkennis van volwassenen met astma onvoldoende voor zelfbehandeling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;124(13):711-5.

66 Een recente meta-analyse toont aan dat het toevoegen van anticholinergica aan bèta-2-agonisten bij een ernstige acute opstoot van astma bij volwassenen het aantal hospitalisaties met 38% doet dalen.

• Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Ipratropium bromide in acute adult severe asthma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 1999;107:363-70.

67 Ook bij kinderen met een ernstige opstoot wordt hetzelfde effect waargenomen (25% daling van hospitalisatie).

• Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonist for initial treatment of acute asthma in children (Cochrane Review). The Cochrane Library, issue 4, 2000. Oxford: Update Software.

68 De huisarts dient in zijn urgentietrouse te beschikken over een grootvolumespacer met mondstuk en masker. De spacer moet ontsmet zijn en aan de lucht gedroogd (dit om de elektrostatische elektriciteit zoveel mogelijk te beperken). Het deskundig gebruik van een grootvolumespacer blijkt even, zo niet, meer efficiënt te zijn dan een nebuliser.

• Lipworth BJ. Treatment of acute asthma. *Lancet* 1997;350(SII):18-22.

69 Corticosteroiden werken vooral anti-inflammatoir ter hoogte van de bronchiale mucosa. Deze werking geeft pas na enkele uren een verbetering van de longfunctie. Bij een astmacrisis speelt inflammatie naast bronchoconstrictie door de gladde spiercel een zeer belangrijke rol voor de acute vernauwing van de bronchi.

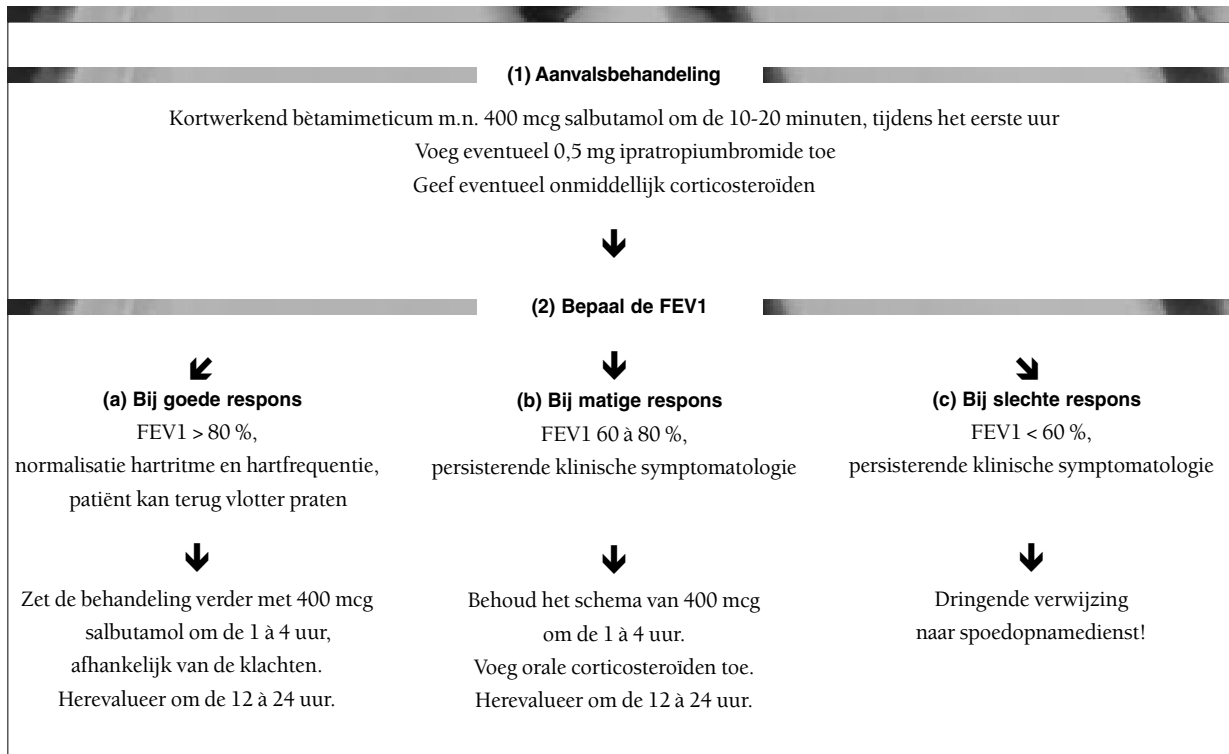
• Levy BD, Kitch B, Fanta CH. Medical and ventilatory management of status asthmaticus. *Intensive Care Med* 1998;24:105-17.

Volgende criteria kunnen de huisarts daarbij helpen:

- indien de normalisatie van de longfunctie van korte duur is (< drie uur);
- indien de FEV1 beneden de 60 % van de voorspelde of best persoonlijke waarde blijft;
- indien geen verbetering optreedt twee tot zes uur na het opstarten van een corticosteroidenbehandeling.

De huisarts is op zijn/haar hoede bij patiënten:

- met een voorgeschiedenis van ernstige opstoten van astma waarvoor ziekenhuisopname noodzakelijk was;
- die orale corticosteroiden nemen (of recent namen) als onderhoudsbehandeling;
- met een zeer lage compliance;
- met psychiatrische of psychosociale problemen.



Schema 4: Stapsgewijze behandeling van een acute astma-aanval.

R a n d v o o r w a a r d e n

- De huisarts moet de gelegenheid en de middelen krijgen om zich verder te bekwamen in de diagnosestelling en behandeling van de astmapatiënt. Gezien de toenemende prevalentie zal astma almaar meer een eerstelijnsaandoening worden.
- Een duidelijke taakafbakening van de eerstelijnsarts en de specialist is noodzakelijk. Zo kan een professionele samenwerking totstandkomen die niet verstoord wordt door protectionistische reflexen.
- De samenwerking tussen huisarts en tweedelijnsarts is onontbeerlijk in de aanpak van astma.
- Spirometrie moet toegankelijker worden in de huisartsengeneeskunde en huisartsen moeten zich bekwamen in het afnemen en interpreteren van een spirometrie.

- Daarnaast moeten huisartsen kunnen beschikken over eerstelijnsSpirometrielabo's. Dit kan gebeuren in samenwerking met de tweede lijn of met hiervoor opgeleide huisartsen.
- Het belang van een Globaal Medisch Dossier is belangrijk voor de follow-up van de astmapatiënt. Het GMD dient dan ook voor alle patiënten toegankelijk te zijn.

T o t s t a n d k o m i n g

Erik Kegels, huisarts te Antwerpen, schreef deze aanbeveling 'Astma bij volwassenen'. Hij werd daarin geassisteerd door Werner Van Peer, An De Sutter en Jan Michels, die zich binnen de stuurgroep Aanbevelingen kandidaat stelden als coauteurs.

A a n b e v e l i n g ⁷⁰

- 1 De huisarts kan de diagnose van astma vermoeden op basis van een grondige anamnese (*niveau van bewijskracht 3*).
- 2 De diagnose van astma kan worden bevestigd door de vaststelling van reversibel obstructief longlijden op basis van een correct uitgevoerde spirometrie. Het gebruik van de piekstroommeter voor de diagnose en monitoring van astma wordt niet aanbevolen (*niveau van bewijskracht 2*).
- 3 Pas in een tweede fase, bij therapieresistentie of bij uitgesproken allergeengebonden klachten, kan een allergologisch onderzoek aan de hand van RAST-tests (of huidtests) worden verricht (*niveau van bewijskracht 3*).
- 4 Op basis van het klachtenpatroon en de éénsecondewaarde (via spirometrie) wordt astma ingedeeld in intermitterend, mild persisterend, matig persisterend en ernstig persisterend astma. Deze indeling bepaalt ook het vooropgestelde behandelingsschema (*niveau van bewijskracht 3*).
- 5 Bij de aanpak van astma is het belangrijk om uitlokkende factoren te vermijden:
 - typische allergenen: huisdieren en pollen (*niveau van bewijskracht 3*);
 - het saneren van het binnenhuismilieu voor huisstofmijt is omstreden (*niveau van bewijskracht 2*);
 - jaarlijkse vaccinatie tegen influenza (*niveau van bewijskracht 3*);
 - niet roken en vermijden van verbrandingsgassen (*niveau van bewijskracht 3*).
- 6 Bij een symptomatische astmapatiënt is de combinatie van een langwerkend bètamimeticum met een inhalatiesteroid efficiënter dan het opdrijven van de dosis inhalatiesteroiden (*niveau van bewijskracht 1*).
- 7 Een astmapatiënt kan zijn/haar klachten opvolgen en de onderhoudsbehandeling bijsturen. Dit zelfmanagement heeft een bewezen effect (*niveau van bewijskracht 2*).
Wij bevelen aan dit te doen aan de hand van een dagboek (*niveau van bewijskracht 3*).
- 8 De aanvalsbehandeling bij een acute opstoot van astma bestaat uit inhalatie van een bèta-2-mimeticum (sabatamol), eventueel in combinatie met een anticholinergicum (ipatropiumbromide) (*niveau van bewijskracht 2*).

De auteurs en de leden van de Stuurgroep Aanbevelingen hebben geen relaties met de farmaceutische industrie. Belangenconflicten zijn niet gekend. De aanbeveling kwam tot stand met de steun van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

De doelstelling was het ontwikkelen van een aanbevelingstekst over de diagnosestelling, behandeling en follow-up van astma in de eerste lijn.

De WVVH-documentatiedienst voerde in Medline een zoekopdracht uit met de trefwoorden: ("respiratory function tests"[MeSH Terms] AND review[pt] AND asthma/diagnosis[MeSH Terms]) OR ((asthma/therapy[MeSH

Terms] OR "asthma"[MeSH Terms]) AND (Practice Guideline[ptyp] OR CONSENSUS[Text Word] OR GUIDELINE[All Fields] OR GUIDELINES[Text Word] OR "family practice"[MeSH Terms] OR "BMJ"[Journal Name] OR "Lancet"[Journal Name] OR "JAMA"[Journal Name] OR "Ann Intern Med"[Journal Name])).

Er werd tevens gebruikgemaakt van het literatuuronderzoek over de medicamenteuze behandeling van astma uitgevoerd door Project Farmaka⁷¹.

De selectie was gebaseerd op de beste beschikbare wetenschappelijke gegevens. De auteurs selecteerden de rapporten over meta-analyses, systematische reviews of gecontro-

70 Voortaan wordt bij uitspraken en adviezen in de WVVH-aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering een niveau van bewijskracht aangegeven dat de betrouwbaarheid van de uitspraken weerspiegelt (zie Van Royen P. Niveaus van bewijskracht: levels of evidence. *Huisarts Nu* 2002;31:54-7).

71 Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Systematisch onderzoek naar de gegevens in de wetenschappelijke literatuur. Consensusvergadering, 27 maart 2001. Brussel: Project Farmaka.

leerde studies (diagnostisch of therapeutisch), alsook twee internationale guidelines, namelijk de NHG-standaard en de 'Gina'. De NHG-standaard werd in aanmerking genomen omdat die het dichtst bij de situatie van de Vlaamse huisarts aanleunt en ook huisartsengericht (eerstelijnsgericht) is. De 'Gina' is de belangrijkste en meest verbreide aanbeveling die op dit moment beschikbaar is. Ook relevante referenties uit geselecteerde artikels werden opgenomen.

Een eerste toetsing gebeurde door externe experts. Zij namen de aanbevelingstekst kritisch door. Vermelding als expert betekent echter niet dat iedere expert de aanbeveling op elk detail onderschrijft. Onze dank gaat hiervoor uit naar prof. R. Pauwels, prof. P. Van Krunkelsven, prof. C.P. van Schayck, prof. em. P. Vermeire, prof. W. Stevens, dr. M. Haerens en dr. M. Sercu. Bijzondere dank gaat uit naar prof. em. P. Vermeire die steeds bereid was om de verschillende versies grondig door te nemen. Zijn kritische

opmerkingen zijn voor de definitieve tekst zeer waardevol gebleken. Ook prof. P. Van Royen leverde een bijzondere bijdrage aan de finalisatie van de aanbevelingstekst. Onze oprechte dank aan allen.

Erik Kegels herschreef de tekst aan de hand van de opmerkingen van de experts en de bevindingen uit de toetsingen in de LOK-groepen. Vier LOK-groepen werkten hieraan mee (Kruishoutem, Zottegem, Antwerpen en Mechelen).

Na verschillende consensusvergaderingen werd besloten de piekstroommeter niet meer op te nemen in de aanbevelingstekst. De herziene ontwerpstekst werd voor een tweede keer voorgelegd aan experts: prof. em. P. Vermeire en prof. R. Pauwels.

Het 'Centre of Evidence-Based Medicine' (CEBAM) valideerde de aanbeveling in mei 2003. De aanbeveling wordt ten laatste na vijf jaar volledig herzien.

DEZE AANBEVELING KWAM TOT STAND ONDER DE COÖRDINATIE VAN DE STUURGROEP AANBEVELINGEN (PROF. DR. PAUL VAN ROYEN, DR. HILDE BASTIAENS, DR. AN DE SUTTER, DR. JAN MICHELS, DR. SAMUEL COENEN, DR. FRANS GOVAERTS EN CIL LEYTENS) EN MET DE STEUN VAN DE FOD VOLKSGEZONDHEID, VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN EN LEEFMILIEU.

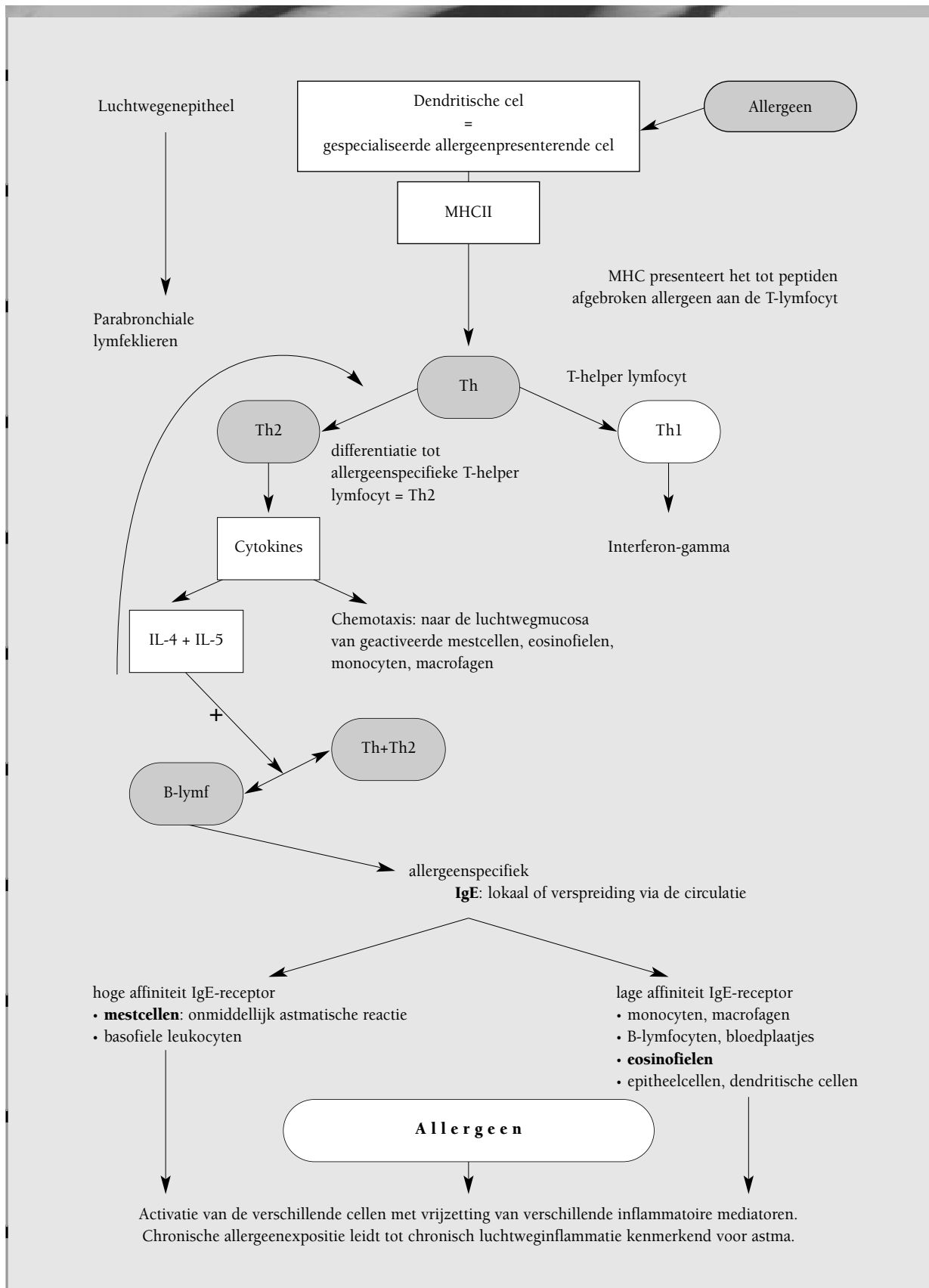
Bijlage 1

Overzicht van de studies over piekstroommeting

Studie	Onderzoeksonderwerp	Studiepopulatie	Resultaten	Besluit (1)	Besluit (2)
Thiadens, Thorax, 1999	FEV1- en PEF-bepaling met spirometer na bronchodilatatie	240 patiënten met chronische hoest, 18 tot 75 jaar, in de eerste lijn	Een lage PEF had een positieve predictieve waarde voor een lage FEV1 van 46,5 % en een negatieve predictieve waarde van 95 %	PEF is geen goed diagnostisch instrument om reversibel obstructief longlijden op te sporen bij chronische hoesters	Een normale PEF sluit met een hoge zekerheid wellicht obstructief longlijden uit
Giannini, J Asthma, 1997	PEF-bepaling (met piekstroommeter) en FEV1-bepaling (met spirometer) na bronchiale provocatie	184 patiënten met een vermoeden van astma	Veranderingen in PEF (> 15 %) kenden een lage sensitiviteit (0,18-0,57) voor veranderingen in FEV1 (> 15 %) na provocatie en dit voor verschillende stimuli	Er is een slechte correlatie tussen PEF en FEV1 bij milde bronchoconstrictie veroorzaakt door verschillende stimuli	De lage sensitiviteit van PEF om milde schommelingen in bronchoconstrictie op te sporen, maakt het tot een onbetrouwbaar instrument voor 'day-to-day monitoring'
Cowie, Chest, 1997	Meting van het preventieve effect van: <ul style="list-style-type: none"> • geen astma-educatie, • astma-educatie, • astma-educatie met piekstroom, op astma-exacerbaties 	RCT met 150 astmapatiënten, follow-up periode van 12 maanden, in hospitaal-milieu		Bij de groep met astma-educatie met piekstroom werd een significante daling gevonden in het consulteren van de spoed-opnamediensten. Voor alle andere factoren (bèta-agonisten en corticoïdengebruik, nachtelijk ontwaken, 'quality of life') werden er geen verschillen vastgesteld	Een 'peakflow-based action plan' zou volgens de auteurs een beperkte bijdrage kunnen leveren aan ernstige astma-exacerbaties
Atherton, Eur Respir J, 1996	Onderzoek naar de relatie tussen ochtendpiekstroom en astmasymptomen	Gerandomiseerde studie met 168 astmapatiënten tussen 14 en 66 jaar	Slechts bij 16 % van de astmapatiënten was er een goede correlatie tussen de ochtendpiekstroom en het voorkomen van astmasymptomen tijdens de dag		De piekstroommeter is een onbetrouwbaar instrument voor het management van de astmapatiënt
Tirimanna, Br J Gen Pract, 1996	Wekelijkse piekstroommetingen als screening naar een jaarlijkse afname van de longfunctie	Astmapatiënten en chronisch bronchitiekers	Er is geen langetermijn-correlatie tussen de piekstroommetingen en de jaarlijkse afname in longfunctie		De piekstroom is geen betrouwbaar instrument in de follow-up van de longfunctie
Dekker, Huisarts Wet, 1994		Oudere onderzoekspopulatie (n=73), van wie meer dan de helft obstructief tijdens het onderzoek	Hoge specificiteit voor de reversibiliteitstest bij een PEF-toename > 60 l/min, lage sensitiviteit	Onbetrouwbaar bij intermitterend tot mild obstructief longlijden	
Irvin, Am J Respir Crit Care Med, 1997		Kwaliteitscontroleonderzoek van verschillende piekstroommeters	De relatieve accuraatheid van een piekstroommeting schommelt tussen -4,4 en 13,2 % (mean 4,1 %) en de precisie van de meting schommelt tussen 0,06 tot 11,5 % (mean 1,2 %)	Tijdens een Clinical Trial van 26 weken viel 20 % van de piekstroommeters buiten de aanvaardbare criteria als meetinstrument wegens een te groot verlies aan relatieve accuraatheid	In Clinical Trials en in klinische settings zijn piekstroommeters onbetrouwbaar indien zij niet regelmatig een kwaliteitscontrole ondergaan!
Douma, Eur Respir J, 1998					Er bestaat een reëel gevaar van 'overtreatment' bij het gebruik van de piekstroommeter in het zelfmanagement
Reddel, BMJ, 1999		Review over het gebruik van de dagvariabiliteit ter bepaling van 'an index of airway lability'			Reddel besluit dat het gebruik van de dagvariabiliteit ter bepaling van 'an index of airway lability' te tijdrovend is en de berekening te onderhevig is aan fouten

Bijlage 2

Het inflammatoir mechanisme bij astma



Figuur 2: Het inflammatoir mechanisme bij astma.

B i j l a g e 2

Het inflammatoir proces begint bij een sensibilisatie van bepaalde immunologische cellen⁷¹. Antigen presenterende cellen, T-lymfocyten en het majeure histocompatibiliteitscomplex (MHC) spelen hierin een belangrijke rol.

Ter hoogte van het luchtwegepitheel neemt de dendritische cel, een gespecialiseerde allergeen presenterende cel, het ingeademde antigeen op. Vervolgens migreert de dendritische cel naar de parabronchiale lymfeklieren. Daar presenteert ze het tot peptiden afgebroken antigeen via het MHC-class-II-complex aan de T-lymfocyt. Hierop differentieert de T-lymfocyt tot een allergeenspecifieke T2-helper-lymfocyt (Th2) die cytokines vrijzet. Deze Th2 produceert voornamelijk interleukine 4 en interleukine 5. De differentiatie van de T-lymfocyt tot een Th2 is kenmerkend in het ontstaan van allergie en meestal ook van astma! Onder andere het interleukine 4 zal de B-lymfocyt stimuleren tot de productie van allergeenspecifieke IgE's die zich op hun beurt gaan vestigen op cellen met lage of hoge affiniteitsreceptoren: basofielen en mastcellen (figuur 2). Contact tussen deze cellen en het antigeen leidt vervolgens tot een activatie met de vrijzetting van verschillende mediators. Een inflammatoire reactie treedt op en de astmasymptomatologie verschijnt.

Ditzelfde schema zou wellicht ook gelden voor niet-allergisch astma, waarbij het IgE een minder belangrijke rol zou spelen. Verder onderzoek zal hierrond duidelijkheid moeten brengen.

71 • Holgate S. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997;350(suppl II):5-9:SI15.

• Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S763-72.

• O'Hollaren MT. Update in Allergy and Immunology. *Ann Intern Med* 2000; 132:219-26.

B i j l a g e 3**Instructieblad voor de astmapatiënt**

Naam:

Dossiernummer:

Geboortedatum:

De best persoonlijke FEV1: l/min.

Astmaklasse:

Onderhoudsbehandeling:

- Luchtwegverwijder: puffs/inhalaties x /keer per dag
- Ontstekingswerend: puffs/inhalaties x /keer per dag

Bij toename van de klachten of verslechtering van de FEV1:

- Luchtwegverwijder: puffs/inhalaties x /keer per dag
- Ontstekingswerend: puffs/inhalaties x /keer per dag

Aanvalsbehandeling:

- Luchtwegverwijder: puffs/inhalaties x /keer per 20 minuten
- Ontstekingswerend: puffs/inhalaties x mg per dag

Contacteer uw arts indien de klachten langer dan één uur aanhouden.

Tel./gsm huisarts: