

Kan de diagnose COPD op één spirometrietest berusten?

Samenvatting

Schermer TR, Robberts B, Grootens J, Lucas A, Thoonen BP, Smeele IJ. Kan de diagnose COPD op één spirometrietest berusten? *Huisarts Wet* 2017;60(10):497-9.

Huisartsen stellen de diagnose COPD vaak op basis van één spirometrietest. Een te lage post-bronchodilatatoire FEV₁/FVC wijst dan op een luchtwegobstructie die kan passen bij COPD. In een onderzoek onder 2352 personen met verdenking op COPD, die door hun huisarts waren verwezen naar huisartsenlaboratoria, bleken aanvankelijk 758 personen (32%) luchtwegobstructie te vertonen. Na een jaar was dit bij 22% (168/758) en na twee jaar bij 32% (244/758) echter niet meer het geval. Van de 1594 personen zonder obstructie bij de eerste spirometrietest was na een jaar bij 90% wederom geen sprake van obstructie; na twee jaar bij 85%. Verschillende persoonskenmerken voorspelden de kans op verschuiving van obstructief naar niet-obstructief. De FEV₁/FVC en het daarop gebaseerde oordeel wel/niet obstructief varieert dusdanig in de tijd dat eenmalige spirometrie leidt tot over- en onderdiagnostiek van COPD.

INLEIDING

Chronisch obstructief longlijden (COPD) is een veel voorkomende chronisch progressieve longziekte, met roken als belangrijkste oorzaak.¹ De huidige NHG-Standaard COPD geeft aan dat spirometrie noodzakelijk is om de diagnose te stellen: als na luchtwegverwijding een FEV₁/FVC-waarde (*forced expiratory volume in one second/forced vital capacity*) resulteert die lager is dan de ondergrens van normaal, is er sprake van luchtwegobstructie.²

In de praktijk baseren huisartsen de diagnose COPD vaak op één spirometrietest. Sinds 2015 adviseert de Standaard om bij mensen met verdenking op COPD en afwijkende spirometrie de test na zes weken te herhalen, zodat de persoon in kwestie hersteld is van een mogelijke eerste exacerbatie van (dan nog ongediagnosticeerd) COPD.² Volgens de Standaard is

een meetresultaat dichtbij de ondergrens vanwege de natuurlijke variabiliteit van de longfunctie lastig te duiden. In zo'n geval luidt het advies de spirometrie na zes tot twaalf weken te herhalen.² Voor de FEV₁ en FVC afzonderlijk is de langetermijnsvariabiliteit bij gezonde personen en bij patiënten met COPD bekend, maar dat geldt niet voor de variabiliteit van de FEV₁/FVC.^{3,4}

Voor ons onderzoek wilden wij de veranderlijkheid van een diagnose luchtwegobstructie na eenmalige meting van de postbronchodilatatoire FEV₁/FVC bepalen bij personen met een verhoogd risico op COPD in de huisartsenpraktijk.

METHODE

Ons onderzoek is gebaseerd op alle spirometrietests van drie huisartsenlaboratoria uit de periode 2001-2010. Uit de database selecteerden we personen met een verhoogd risico op COPD die hun huisarts hadden geraadpleegd met luchtwegklachten en verwezen waren voor spirometrie. Andere inclusiecriteria waren: Kaukasisch, (ex-)roker, ≥ 40 jaar, complete gegevens over lengte, rookhistorie en luchtwegmedicatie, ≥ 3 post-bronchodilatatoire (BD) spirometrietests met 12 ± 2 maanden ertussen. Luchtwegobstructie definieerden we als FEV₁/FVC onder de leeftijds- en geslachtsspecifieke *lower limit of normal* (LLN) waarde.⁵ LLN en percentage voorspelde waarden hebben we bepaald met de *Global Lung Initiative* (GLI) formules. Getrainde longfunctiemedewerkers hebben alle spirometrietests uitgevoerd.

We verdeelden de personen in ons bestand op elk van de drie achtereenvolgende meetmomenten (To, T1, T2) in twee categorieën: 'obstructief' en 'niet-obstructief'. We berekenden kappa om de mate van overeenstemming voor aan- of afwezigheid van obstructie tussen To, T1 en T2 te bepalen (kappa = 0 = slechte; 0,01-0,20 = matige; 0,21-0,40 = redelijke; 0,41-0,60 = goede; 0,61-0,80 = uitstekende en 0,81-1 = (bijna) perfecte overeenstemming). Met een logistische regressieanalyse bepaalden we of specifieke persoonskenmerken een verschuiving van obstructief naar niet-obstructief tussen To en T1 voorspelden: geslacht, leeftijd, body mass index (BMI), ernst van de obstructie, reversibiliteit, rookstatus, en (verandering in) gebruik van luchtwegverwijders en inhalatiecorticosteroiden.

Wat is bekend?

- Huisartsen stellen de diagnose COPD vaak op basis van één enkele FEV₁/FVC-bepaling.
- De veranderlijkheid van de FEV₁/FVC in de tijd is nog nauwelijks onderzocht.

Wat is nieuw?

- De FEV₁/FVC en het daarop gebaseerde oordeel wel/niet obstructief varieert dusdanig dat eenmalige spirometrie leidt tot over- en onderdiagnostiek van COPD.
- Het advies in de NHG-Standaard COPD om bij verdenking op COPD en afwijkende FEV₁/FVC de spirometrie te herhalen lijkt zinvol.

Radboudumc, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Nijmegen: dr. T.R. Schermer, senior onderzoeker; J. Grootens, onderzoeksmedewerker; dr. B.P. Thoonen, voormalig huisarts, senior onderzoeker. Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, afdeling Longziekten, Nijmegen: B. Robberts, longarts. Diagnostiek voor U, Eindhoven: dr. A. Lucas, medisch directeur, huisarts, senior onderzoeker. Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht: dr. I.J. Smeele, kaderhuisarts astma/COPD • Correspondentie: tjard.schermer@radboudumc.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een vertaalde en bewerkte versie van: Schermer TR, Robberts B, Crockett AJ, Thoonen BP, Lucas A, Grootens J, et al. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test? *NPJ Prim Care Respir Med* 2016;26:16059.

RESULTATEN

Van de 22.187 personen in de database voldeden er 2352 aan de inclusiecriteria (zie de legenda van de [figuur]). Op To vertoonden 758 (32%) van hen luchtwegobstructie [figuur]. Vergelijken met de groep zonder obstructie waren deze personen vaker man en roker, hadden ze een lagere gemiddelde FEV₁ % voorspeld en gebruikten ze minder vaak inhalatiecorticosteroiden.

Bij 78% van de personen met obstructie op To was dit na een jaar opnieuw het geval; na twee jaar lag dit percentage op 68% [figuur]. Van de 1594 personen zonder obstructie op To zagen we na een jaar bij 90% opnieuw geen obstructie; na twee jaar bij 85%. De mate van overeenstemming voor de aan- of afwezigheid van obstructie was 'uitstekend', zowel bij vergelijking tussen To en T1 (kappa = 0,69) als tussen To en T2 (kappa = 0,67).

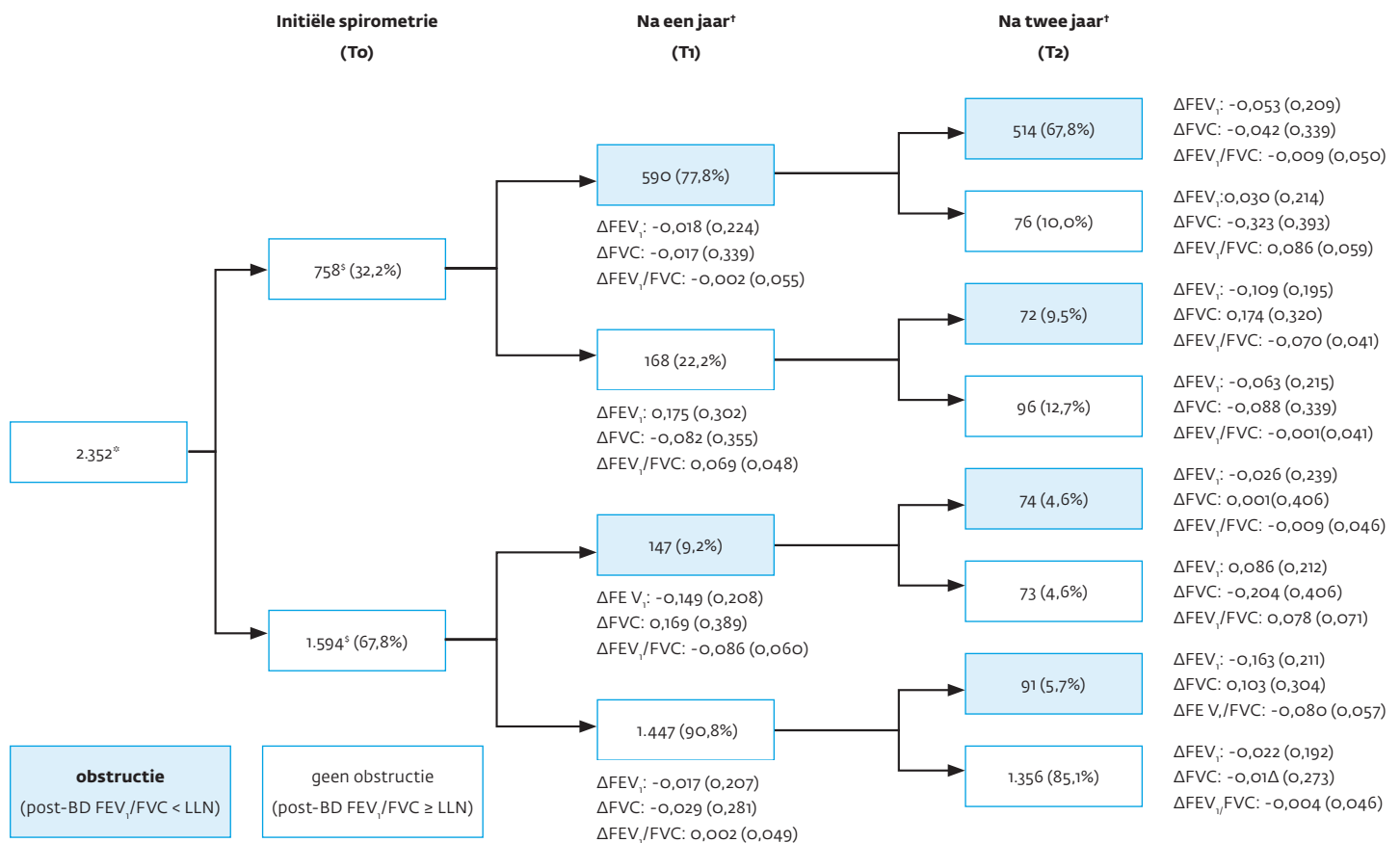
Twee persoonskenmerken waren onafhankelijk van el-

kaar gerelateerd aan een *grotere* kans op verschuiving van obstructief naar niet-obstructief: hogere BMI en gebruik van kortwerkende luchtwegverwijders op To. Kenmerken die juist gerelateerd waren aan een *kleinere* kans op deze verschuiving waren hogere leeftijd, ernstiger obstructie (post-BD FEV₁ < 50% voorspeld), aanhoudend roken, behandeling met inhalatiecorticosteroiden op To en behandeling met kortwerkende luchtwegverwijders op T1. Reversibiliteit bleek geen voorspellende factor.

BESCHOUWING

Hoewel de FEV₁/FVC centraal staat in de diagnostiek van COPD, is (verbazingwekkend genoeg) de veranderlijkheid van deze parameter in de tijd nog niet goed onderzocht. Na twee jaar, dus na twee herhaalde metingen, bleef bij slechts twee derde van de oorspronkelijke diagnoses de conclusie 'obstruc-

Figuur Verschuivingen in obstructiestatus tussen de initiële diagnostische spirometrietest (To) en de herhaalde metingen na een jaar (T1) en twee jaar (T2) bij 40-plus-sers met luchtwegklachten en rookhistorie



* Aantal personen dat voldeed aan de inclusiecriteria. Van het totale aantal personen in de gecombineerde database (n = 22.187) hebben we er 16.970 niet in de analyse betrokken omdat zij niet Kaukasisch waren, geen rookhistorie hadden of jonger dan 40 jaar waren, of omdat de informatie over hun lengte, rookhistorie en luchtwegmedicatie incompleet was. We hebben 2865 personen niet verder geanalyseerd omdat zij geen drie of meer post-bronchodilatatoire spirometrietests hadden gehad met 12 ± 2 maanden ertussen.

† 12 ± 2 maanden na de vorige spirometrietest

§ Noemer voor alle percentages in de cellen verder naar rechts

BD: bronchodilatator; FEV₁: forced expiratory volume in one second (in liters); FVC: forced vital capacity (in liters); LLN: lower limit of normal = ondergrens van normaal

ΔFEV₁, ΔFVC en ΔFEV₁/FVC zijn de gemiddelde (standaarddeviatie) verschillen tussen de betreffende meetwaarden bij de achtereenvolgende metingen, berekend als respectievelijk T1 minus T0 en T2 minus T1.

tie' gehandhaafd. Het lijkt daarom belangrijk om de diagnostische spirometrietest te herhalen, vooral bij personen bij wie de kans op een 'stabiele' diagnose kleiner is. De verschuivingen van obstructief naar niet-obstructief zagen we overigens niet uitsluitend bij waarden die dicht bij het afkappunt lagen.⁶ Heranalyse van gegevens uit een Amerikaans onderzoek bij ruim vijfduizend rokers van 35 tot 60 jaar met lichte tot matig-ernstige obstructie ($FEV_1/FVC \leq 0,75$ en FEV_1 50-90% voorspeld) liet eerder zien dat de aanvankelijke bevinding obstructief of niet-obstructief na een jaar bij in totaal 24% veranderd was.⁷ Overigens is bij het stellen van de diagnose COPD niet alleen de (herhaalde) spirometrie belangrijk, want de anamnese en rookhistorie zijn dat zeer zeker ook.

Met kappa-waarden van 0,67 tot 0,69 was de mate van overeenstemming wat betreft de aan- of afwezigheid van obstructie uit twee herhaalde metingen op groepsniveau uitstekend. Dat neemt niet weg dat zo'n verschuiving op persoonsniveau belangrijke implicaties kan hebben. Leeftijd, BMI, rookgedrag, ernst van de luchtwegobstructie en (veranderingen in) luchtwegmedicatiegebruik waren gerelateerd aan de kans op verschuiving.

Sterke punten en beperkingen

Het voornaamste sterke punt van dit onderzoek betreft de groepsgrootte: ruim 2300 personen met een risicoprofiel passend bij COPD, de groep waarvoor de NHG-Standaard spirometrie als aanvullend onderzoek aanbeveelt. Dat de kwaliteit van de spirometrietests goed was omdat zij door getrainde longfunctiemedewerkers werden verricht is eveneens een sterk punt.⁸ Hetzelfde geldt voor het feit dat we de invloed van tussentijdse veranderingen in medicamenteuze behandeling en rookgedrag apart hebben geanalyseerd, al kan de behandeling op individueel niveau gewijzigd zijn op een manier die niet in deze analyse tot uiting komt (bijvoorbeeld door een hogere dosering van luchtwegmedicatie of dankzij een door voorlichting/instructie bereikte verbetering van therapietrouw of inhalatietechniek).

Beperkingen waren onder andere dat de gedachte dat de personen die voor jaarlijkse controlemetingen naar de huisartsenlaboratoria gaan een goede afspiegeling vormen van de groep die de huisarts met mogelijk onderliggend COPD raadpleegt, slechts op een aanname berust. Een andere beperking is dat de controlemetingen maar eenmaal per jaar plaatsvonden, waardoor we niet konden kijken naar de kortetermijnsvariabiliteit (week tot week) van de FEV_1/FVC . Daarom konden wij niet nagaan wat de waarde is van het advies in de NHG-Standaard COPD om de spirometrietest al na zes weken te herhalen.² Het statistische fenomeen 'regressie naar het gemiddelde' kan ook een rol gespeeld hebben: iemand zal bij een sterker verlaagde FEV_1/FVC -waarde bij een volgende meting eerder een hogere dan een nog lagere waarde blazen.

IMPLICATIES VOOR DE PRAKTIJK EN CONCLUSIE

Ons onderzoek laat zien dat de FEV_1/FVC en het daarop gebaseerde oordeel wel of niet obstructief dusdanig in de tijd kan



Foto: Shutterstock

Een eenmalige spirometrietest leidt tot over- en onderdiagnostiek van COPD.

variëren dat een eenmalige spirometrietest leidt tot over- en onderdiagnostiek van COPD. Vooral overdiagnostiek kan een aanzienlijke emotionele impact hebben op patiënten en gaat mogelijk gepaard met overbodige behandeling met luchtwegmedicatie, het daarmee samenhangende risico op bijwerkingen en onnodige zorgkosten.⁹ Ook kunnen andere (behandelbare) oorzaken voor de luchtwegklachten daardoor worden gemist. Wij bevelen dan ook aan om het advies in de huidige NHG-Standaard COPD op te volgen om bij mensen met een verdenking op COPD en afwijkende spirometrie de test na enkele weken te herhalen. Dat geldt zeker voor personen met de kenmerken die gerelateerd zijn aan de kans op verschuiving, zoals gestopt zijn met roken en/of een hogere BMI-waarde.

In de praktijk zijn er mogelijk drempels voor het herhalen van de test, zoals te weinig tijd van (in spirometrie getraind) personeel en *no show*. Aan de andere kant kan de tijd die uitgespaard wordt door bij periodieke controlebezoeken bij bekende COPD-patiënten niet langer standaard spirometrie te doen, nu gebruikt worden voor betere spirometrische onderbouwing van een diagnose COPD bij nieuwe patiënten. Nader onderzoek is echter nodig om te bepalen in welke mate de diagnostische zekerheid verbetert bij (ten minste eenmalige) herhaling van de spirometrie een aantal weken na de initiële test. ■

LITERATUUR

- 1 From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. <http://goldcopd.org/>
- 2 Snoeck-Stroband JB, Schermer TR, Van Schayck CP, Muris JW, Van der Molen T, In 't Veen JC, et al. NHG-Standaard COPD (derde herziening). Huisarts Wet 2015;58:198-211.
- 3 Wang ML, Avashia BH, Petsonk EL. Interpreting periodic lung function tests in individuals: the relationship between 1- to 5-year and long-term FEV_1 changes. Chest 2006;130:493-9.

De rest van de literatuur staat bij dit artikel op www.henw.org.



LITERATUUR

- 1 From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. <http://goldcopd.org/>
- 2 Snoeck-Stroband JB, Schermer TR, Van Schayck CP, Muris JW, Van der Molen T, In 't Veen JC, et al. NHG-Standaard COPD (derde herziening). Huisarts Wet 2015;58:198-211.
- 3 Wang ML, Avashia BH, Petsonk EL. Interpreting periodic lung function tests in individuals: the relationship between 1- to 5-year and long-term FEV1 changes. Chest 2006;130:493-9.
- 4 Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. N Engl J Med 2011;365:1184-92.
- 5 Schermer T, Quanjier P. Opsporen van COPD in de huisartsenpraktijk: wie is er eigenlijk ziek? Huisarts Wet 2007;50:85-9.
- 6 Schermer TR, Robberts B, Crockett AJ, Thoonen BP, Lucas A, Grootens J, et al. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test? NPJ Prim Care Respir Med 2016;26:16059.
- 7 Akkermans RP, Biermans M, Robberts B, Ter Riet G, Jacobs A, Van Weel C, et al. COPD prognosis in relation to diagnostic criteria for airflow obstruction in smokers. Eur Respir J 2014;43:54-63.
- 8 Landman MC, Grootens-Stekelenburg J, Akkermans R, Schermer T. Kwailiteit van spirometrie in de eerste lijn. Huisarts Wet 2011;54:536-42.
- 9 Ansari S, Hosseinzadeh H, Dennis S, Zwar N. Patients' perspectives on the impact of a new COPD diagnosis in the face of multimorbidity: a qualitative study. NPJ Prim Care Respir Med 2014;24:14036.