

## Remodeling-theorie biedt geen houvast voor behandeling persisterend astma

De remodeling-theorie, zoals verwoord door Van den Brink en Bootsma in H&W 2003(1):33-36 biedt de huisarts weinig praktische aanknopingspunten voor behandeling van astmatici, die met de 'gewone aanpak' (stap 1 en 2 van de NHG-richtlijnen) niet goed onder controle te krijgen zijn. De schrijvers stellen dat remodeling met name door chroniciteit bepaald wordt, maar ook op jonge leeftijd kan vóórkomen. Remodeling zou bijdragen aan persisterende obstructie en aan de symptomen van astma, maar ook asymptomatisch of bij lichte vormen van astma kunnen optreden. Er is geen klinisch bruikbare methode om remodeling vast te stellen.

De belangrijkste conclusie van het artikel is dat bij persisterend astma niet alleen de inflammatie behandeld moet worden, maar ook de bronchoconstrictie. Ook zonder al deze overwegingen zal de huisarts patiënten met persisterend astma met luchtwegverwijders behandelen. De vraag of dit kort- of langwerkende middelen moeten zijn, kan niet op grond van de remodeling-theorie beantwoord worden, maar lijkt op grond van trials in het voordeel uit te vallen van langwerkende bèta-2-mimetica.

Of remodeling reversibel is, of het optreedt bij alle vormen van astma en of het proces te beïnvloeden is door langwerkende bèta-2-mimetica blijft onduidelijk.

Wat zeker is, is dat er geen manier bekend is om progressie van astma te voorkomen.

F. Schreuder

## Antwoord

Astma is een inflammatoire aandoening en moet dus bij bijbehorende symptomatologie 'preventief' behandeld worden met ontstekingsremmers.

Om bij een patiënt met een niet-stabiel astma, die al een inhalatiecorticosteroid gebruikt, langwerkende bèta-2-agonisten toe te voegen is pathofysiologisch niet

primair logisch. Toch blijkt uit vele gerandomiseerde onderzoeken dat toevoeging van deze langwerkende bèta-2-agonisten meer baat geeft dan ophoging van inhalatiesteroïden. Dit wordt zelfs onderschreven door de laatste GINA (*Global Initiative for Asthma*) richtlijn.

Het doel van ons artikel was dan ook om een theoretische onderbouwing te verschaffen. Juist door een bredere kijk op de onderliggende pathofysiologische mechanismen te geven wordt ons inziens een praktische/empirische keuze ook logisch. Alleen indien er sprake is van (een) (acute) exacerbatie(s) van astma, bijvoorbeeld door (virale) infecties of verhoogde allergeenblootstelling lijkt het nog logisch om anti-inflammatoire therapie te intensiveren.

Voor wat betreft de remodeling is inderdaad niet zeker of deze reversibel is, alhoewel er wel aanwijzingen voor zijn. Sont et al. toonden aan dat bij verder ophogen van inhalatiesteroïden de dikte van onder andere de basaalmembraan (onderdeel van het remodelingsproces) afnam<sup>1</sup> Over langwerkende bèta-2-agonisten zijn geen gegevens over de al of niet progressie van structurele afwijkingen.

Het starten met een inhalatiecorticosteroid bij kinderen binnen twee jaar na de eerste symptomen van astma leidde tot een betere longfunctie dan alleen symptomatische behandeling. Dit zelfde geldt ook voor volwassenen<sup>2,3</sup> Dit geeft duidelijk aan dat bij symptomatisch astma anti-inflammatoire therapie de basis is en blijft en suggereert sterk dat snelle behandeling het optreden van irreversibele veranderingen kan voorkomen.

G. Bootsma

1 Sont JK, Willems LNA, Bel EH, Van Krieken JHJM, Vandenbroucke JP, Sterk PJ, et al. *Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airways hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment*. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1043-51.

2 Agertoft L, Pedersen S. *Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children*. *Respir Med* 1994;88:373-81.

3 Haahtela T, Jarvinen M, Laitinen LA. *Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma*. *N Engl J Med* 1994;331:700-5.

## NHG-Standaard Duizeligheid

De NHG-standaard Duizeligheid gooit echte duizeligheid en orthostatische hypotensie te veel op een hoop. Het verdient dan ook de voorkeur naast een standaard over duizeligheid (centraal/perifeer) een tweede standaard over syncope/orthostase te maken. Het zijn immers verschillende beelden.

De incidentie van duizeligheid in de huisartsenpraktijk neemt sterk toe met de leeftijd (tweejaarsincidentie in cohort 15-24 jaar: 1,1 en in cohort >60 jaar: 24,2).<sup>1</sup> De incidentie van orthostatische hypotensie neemt echter af (tweejaarsincidentie in cohort 15-24 jaar: 4,0 en in cohort >60 jaar: 1,6).<sup>1</sup> Orthostatische hypotensie komt bij ouderen heel vaak voor, vaker zelfs dan een chronische ziekte (13,7% versus 6,4%).<sup>2</sup>

Orthostatische hypertensie is een daling in de systolische bloeddruk van 20-25 mmHg. Via meten van de bloeddruk in rust – en na 2-3 minuten staan – kan men bepalen of duizeligheid wordt veroorzaakt door orthostatische hypertensie.

Door excessieve pooling van bloed in de benen ziet men bij (leptosome) jongeren vaak houdingsafhankelijke duizeligheid (bloeddrukdaling binnen 10 seconden tot 60 mmHg systolisch), een houdingsafhankelijke tachycardie (frequentietoename >30 sl/min), of – bij lang staan in een warme omgeving – orthostatische hypertensie ontstaan, soms resulterend in (bijna)syncope.<sup>3</sup>

Het kruisen van de benen geeft een mechanische compressie van het vaatbed in de benen. Bij opkomende duizeligheid kan zo een excessieve bloeddrukdaling worden voorkomen.

Bij ouderen moet men de onderliggende oorzaak opsporen. Bij duizeligheid door een andere oorzaak of onvoldoende spierkracht zal een oudere juist omvallen.

Benen kruisen kan ook bij ouderen zinvol zijn.

J.H.A. Dambrink, vliegerarts

- 1 Lamberts H. *Morbidity in general practice*. Utrecht: Huisartsenpers, 1984.
- 2 Mader SL, Josephson KR, Rubenstein LZ. *Low prevalence of postural hypotension among community dwelling elderly*. JAMA 1987;258:1511-4.
- 3 Dambrink JHA. *Orthostatic regulation of blood pressure in healthy individuals: A comparative*

*study in young and old subjects* [Proefschrift]. Franeker: Van Wijnen, 1991.

## Antwoord

Wij bedanken collega Dambrink voor zijn aanvullende opmerkingen over orthostatische hypotensie die de orthostatische klacht duizeligheid kan veroorzaken. De NHG-Standaard Duizeligheid is een klachtgeoriënteerde standaard met daarin aandacht voor orthostatische klachten,

als vorm van duizeligheidsklachten (licht gevoel in het hoofd, het gevoel bijna flauw te vallen), anamnestiche gegevens die optreden na opstaan uit liggende of zittende houding. Volgens de standaard is het niet nodig om bij orthostatische klachten de bloeddruk te meten om een orthostatische hypotensie vast te stellen omdat dit geen bijdrage levert aan het te volgen beleid.

A.A.A. Verheij, J. van Lieshout, F.S. Boukes

## Cochrane-reviews

### Cholesterolverlaging na een CVA

Manktelow B, Gillies C, Potter JF. *Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2002*. Oxford: Update Software.

**Achtergrond** De relatie tussen het serumcholesterolgehalte en het optreden van coronaire aandoeningen is onomstreden, net als het gunstige effect van statines op de vermindering van de kans op hartziekten en het CVA na een myocardinfarct.

De relatie tussen het cholesterolgehalte en de kans op een recidief CVA is echter niet zo duidelijk. Net zo min is het zeker of het gebruik van een statine na een CVA een recidief zou kunnen voorkomen.

**Methoden** In deze Cochrane-review is gezocht naar relevante onderzoeken in Medline en Embase vanaf 1966. De farmaceutische industrie is gevraagd naar de resultaten van mogelijk ongepubliceerd werk.

**Resultaten** Er zijn 5 onderzoeken gevonden: drie onderzoeken waren van vóór 1973, waarvan twee met clofibrat en één met oestrogenen. De twee meer recente onderzoeken zijn subgroepanalyses uit veel grotere onderzoeken (CARE en LIPID) naar het effect van statines.

Noch in de afzonderlijke onderzoeken, noch in de meta-analyse is een significant effect van medicatie aangetoond op de kans op een recidief CVA. Evenmin is er een daling aangetoond van de totale

mortaliteit of het vóórkomen van andere vaatcomplicaties na een eerder CVA.

### Commentaar

In de NHG-Standaard Cholesterol wordt aangeraden ook na een CVA de patiënt te behandelen als het totaalcholesterol boven de 5 mmol/l is. Dit advies is niet zozeer gebaseerd op onderzoeken als op consensus binnen het Centraal Begeleidingsorgaan voor intercollegiale toetsing. Deze Cochrane-review zou dit standpunt formeel onderuithalen. Ik denk echter dat er een aantal bezwaren aan deze review kleven, die het rechtvaardigen het standpunt in de NHG-Standaard vooralsnog te handhaven.

De conclusie van de review is gebaseerd op 5 onderzoeken, waarvan 3 uit het prestatinetijdperk, die overigens een lichte, maar niet-significante *stijging* van het risico te zien geven. De twee subanalyses met een statine laten (geaggregeerd) een relatieve daling van het risico zien van 23%, hetgeen aardig overeenkomt met de andere statineonderzoeken. Door het geringe aantal patiënten is deze daling (net) niet significant. Er lopen op het ogenblik drie onderzoeken met in het totaal 30.000 patiënten (HPS, PROSPER, SPARCL) die naar alle waarschijnlijkheid uitsluitel zullen geven over dit probleem. Deze review is dus eigenlijk net iets te vroeg geschreven.

Omwille van de eenduidigheid in de standaard en de waarschijnlijk positieve resultaten van de lopende onderzoeken

lijkt het verstandig voorlopig statines na een CVA te blijven voorschrijven.

Hans Grundmeijer

### SSRI's bij een premenstrueel syndroom

Wyatt KM, Dimmock PW, O'Brien PMS. *Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2002*. Oxford: Update Software.

**Achtergrond** Men spreekt van een premenstrueel syndroom wanneer er regelmatig in de luteale fase van de menstruatiefase psychische en lichamelijke klachten optreden die verdwijnen aan het begin van de menstruatie. Van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd heeft volgens de literatuur 3-5% ernstige premenstruele klachten. Deze klachten worden in de DSM-IV gerangschikt onder het syndroom *Premenstrual dysphoric disorder* (PMDD). SSRI's worden steeds meer voorgesteld als behandeling van eerste keus bij PMS.

**Doel** Vaststellen van de werkzaamheid van SSRI's bij het verminderen van de symptomen bij een ernstig premenstrueel syndroom.

**Zoekstrategie en selectie** Met als zoektermen PMS en de synoniemen daarvan in combinatie met serotonine of SSRI werd gezocht in het register van de Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group en in de databanken.