

NHG-Standaard Hartfalen (2)

Jan van Lieshout probeert aan de hand van een voorbeeld (praktijkgeval) de nieuwe NHG-Standaard Hartfalen in de praktijk te brengen (H&W 2005;48:64-76). Een casus zoals de huisarts vaak in de praktijk meemaakt, aldus de auteur. Het bespreken van een nieuw uitgekomen NHG-Standaard aan de hand van een casus is een nuttige manier om inzicht te geven in de wijze waarop een standaard kan worden toegepast. De manier waarop de casus nu is gepresenteerd, kan echter aanleiding geven tot een verkeerde interpretatie van de herziene NHG-Standaard Hartfalen.

De BNP-bepaling wordt in de casus welhaast als een routineonderzoek gepresenteerd, terwijl het in dit geval niets toevoegt aan de diagnose of de behandeling; immers op klinische gronden kon de diagnose hartfalen al goed gesteld worden. Wellicht is de auteur van de casus door de tekst in de standaard misleid over de waarde van het BNP als diagnosticum van hartfalen. De standaard geeft namelijk enerzijds aan dat een verhoogde BNP-waarde bijdraagt aan het stellen van de diagnose hartfalen en anderzijds (in noot 17) dat 'Problemen bij de toepassing van deze bepalingen [lees ANP- en BNP-bepalingen] zijn gelegen in het kiezen van de afkappunten en het vaststellen van normaalwaarden'.

Vooralsnog is onduidelijk in hoeverre de door laboratoria opgegeven normaalwaarden op een gedegen manier zijn vastge-

steld en of deze waarden geldig zijn voor de patiënten met (mogelijk) hartfalen die de huisarts het meeste ziet: de vrouwelijke patiënt, ouder dan 75 jaar.

Wij vinden dan ook dat de auteurs van de standaard zich op glad ijs hebben begeven door de BNP-bepaling nu al als bijdrage te gebruiken in de diagnostiek van hartfalen. Een standaard behoort een richtlijn te zijn die de huisarts houvast en structuur biedt tijdens een consult. Dat is nu niet het geval, omdat enkele belangrijke vragen, zoals al in de standaard staat, nog onvoldoende zijn beantwoord. Tot die tijd is ons inziens een zeer terughoudend gebruik van de BNP-bepaling geïndiceerd.

M.C. van der Wel, AIOTHO,
J.C. Bakx, huisarts-onderzoeker

Antwoord

De brief van Van der Wel en Bakx biedt ons de gelegenheid het belang van aanvullend onderzoek in de diagnostiek van hartfalen nogmaals te benadrukken. Zoals in de standaard staat vermeld is dit in *uitgesproken* gevallen niet altijd nodig voor het stellen van de diagnose. Het is belangrijk dat de huisarts de kans op hartfalen op grond van het klinische beeld niet overschat; deze ligt in het algemeen tussen de 30 en 70%. Dit betekent dat gemiddeld genomen de huisarts in de helft van de gevallen de diagnose hartfalen ten onrechte stelt indien hij deze alleen op klinische gegevens baseert.

De patiënt in de casus heeft een verhoogde centraal veneuze druk, namelijk hoger dan -4 cm H₂O. Dit is een zeer spe-

cifieke bevinding, waardoor de kans dat de huisarts op klinische gronden terecht de diagnose hartfalen stelt flink verhoogd wordt. Uitgaande van een gemiddelde voorafkans van 50% geeft het vinden van een verhoogde CVD (bij toepassing van de gegevens van Cost en Davie, noot 14) een achterafkans van ongeveer 80% op de aanwezigheid van hartfalen. Toch heeft een (NT-pro) BNP-bepaling hier nog een toegevoegde waarde. Een verhoogd BNP heeft in deze situatie (voorafkans 80%; noot 17: sensitiviteit 0,80 en specificiteit 0,72) een positief voorspellende waarde van ruim 90%. Gezien de consequenties van het stellen van de diagnose hartfalen is dit een belangrijke verbetering van de diagnostische zekerheid. Omdat de testuitslag afhankelijk is van de gebruikte methode, gaat de huisarts uit van de normaalwaarden zoals het laboratorium deze aangeeft.

Het is zeker zo dat lang niet alle vragen rond de toepassing van de BNP-bepaling zijn opgelost. Wat is bijvoorbeeld het meest praktische afkappunt bij toepassing van deze bepaling in de huisartsenpraktijk? Met de huidige gegevens is echter al voldoende duidelijk dat het BNP zijn waarde heeft voor de diagnostiek van hartfalen, ook bij de 75-jarige dame met mogelijk hartfalen. De herziening van de NHG-Standaard Hartfalen was naar de mening van de werkgroep een goede gelegenheid deze bepaling te introduceren.

Jan van Lieshout, wetenschappelijk medewerker
NHG, mede namens de werkgroepleden

Cochrane-reviews

Toevoeging van langwerkende bètamimetica of leukotriënantagonisten aan inhalatiesteroiden bij de behandeling van chronisch astma

Ram FSF, Cates CJ, Ducharme FM. *Long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes as add-on*

therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma.
In: *The Cochrane Library* 2005, Issue 1. Chichester: Wiley.

Achtergrond Huisartsen behandelen nog steeds de meeste astmapatiënten zelf. Bij velen worden de klachten afdoende verholpen met een matige dosis inhalatiesteroiden – tweemaal daags 400 µg beclo-

metason of een equivalent daarvan –, maar een belangrijke minderheid houdt bij deze doses toch symptomen. Dan staan de huisarts twee opties ter beschikking: toevoeging van langwerkende bètamimetica (LWBM, bijvoorbeeld salmeterol of formoterol) of leukotriënantagonisten (LTRA, bijvoorbeeld montelukast of zafirlukast).

Vraagstelling Deze Cochrane-review vergelijkt de effectiviteit en veiligheid van het toevoegen van LWBM versus LTRA bij astmapatiënten die ondanks regelmatig gebruik van inhalatiesteroïden nog niet symptoomvrij zijn.

Methoden De auteurs deden een zoekopdracht naar RCT's bij volwassenen of kinderen met astma waarbij ten minste gedurende 4 weken LWBM's of LTRA's waren toegevoegd aan een stabiele dosis inhalatiesteroïden. Twee reviewers beoordeelden deze trials onafhankelijk van elkaar.

De primaire uitkomstmaat was het aantal exacerbaties waarvoor een stootkuur prednison nodig was. Secundaire uitkomstmaten waren: longfunctie (PEF 's ochtends en 's avonds, FEV₁), symptoomscores, het gebruik van kortwerkende bronchusverwijders, uitval tijdens het onderzoek door bijwerkingen, en eosinofilie als parameter voor de allergische hyperreactiviteit.

Resultaten De auteurs vonden 185 onderzoeken, waarvan er 12 voldeden aan de inclusiecriteria. Vier van deze 12 waren abstracts met onvoldoende data om te kunnen aggregeren. Uiteindelijk bleven 8 onderzoeken over met in totaal 5895 patiënten. Alle onderzoeken hadden in de ene arm toevoeging van een LWBM aan de inhalatiesteroïden en in de andere een LTRA. De methodologische kwaliteit van alle onderzoeken was uitstekend.

De primaire uitkomstmaat (exacerbaties) was gemeten in 6 van de 8 onderzoeken met in totaal 5571 patiënten. In de LWBM-groep traden 17% minder exacerbaties op dan in de LTRA-groep. Opvallend was dat de reductie van exacerbaties veel groter was in de subgroep die de inhalatiesteroïden en LWBM in één inhalator kreeg dan in die met 2 afzonderlijke inhalatoren (50 respectievelijk 10%).

LWBM's deden het beter dan LTRA's op nagenoeg alle uitkomstmaten: de PEF 's ochtends en 's avonds, FEV₁, gebruik kortwerkende bronchusverwijders, score kwaliteit van leven bij astma, klachtsscore overdag, ontwaken 's nachts, uitval uit het onderzoek vanwege alle redenen bij elkaar en patiënttevredenheid. De patiënttevreden-

heid was hoog in beide groepen: 85% in de LWBM-groep en 76% in de LTRA-groep. Er waren geen verschillen in uitval vanwege bijwerkingen of vanwege matige controle van de astma, ziekenhuisopnames en scores over bijwerkingen. In slechts 2 onderzoeken was eosinofilie in het serum onderzocht als allergieparameter; hier bleek een licht voordeel voor de LTRA-groep. Nachtelijke symptomen en overlijden vielen buiten de meta-analyse omdat ze slechts in één onderzoek waren meegenomen.

Conclusie De auteurs merken op dat de 8 onderzoeken een behoorlijk homogene onderzoekspopulatie vertegenwoordigen. Er waren onvoldoende gegevens om iets te zeggen over kinderen en patiënten boven de 65 jaar, rokers, andere LWBM's dan salmeterol, andere LTRA's dan montelukast, hogere doses inhalatiesteroïden dan equivalent met 400-500 µg budesonide daags, of over patiënten met allergische rinopathie. Ook missen zij gegevens over de therapietrouw: de combinatie van inhalatiesteroïden en LWBM in één inhalator lijkt een duidelijke positieve invloed te hebben, maar onduidelijk blijft of een tweemaal daagse doseerfrequentie gevolgen heeft voor de therapietrouw.

Commentaar

De resultaten leggen een stevig fundament onder de combinatie van inhalatiesteroïden en LWBM in stap 3 van het behandelingschema van de NHG-Standaard Astma bij volwassenen. Uit vervolgonderzoek kan nog blijken dat bepaalde subgroepen patiënten baat hebben bij LTRA's, maar het is onwaarschijnlijk dat dit alsnog het algemene beleid wordt. De aanbeveling om bij vervolgonderzoek standaardparameters voor de therapietrouw mee te nemen, is zeer behartenswaardig want zeker bij inhalatietherapie bepaalt de therapietrouw veel van het uiteindelijke succes van de behandeling. Ook LTRA's dienen toegevoegd te worden aan inhalatietherapie met steroïden die bovendien twee keer daags gedoseerd worden, en uit deze meta-analyse komt al het beeld naar voren dat de ene gecombineerde inhalator een groter voordeel

heeft dan dat van het kunnen slikken van een LTRA.

De opmerking van de auteurs over de allergische rinopathie brengt mij op het belang van de beoordeling van nasale klachten bij astma. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat nasale steroïden minder systemische bijwerkingen hebben dan pulmonale. Een onderzoek naar het effect van het op indicatie toevoegen van nasale steroïden bij de controle van het astma lijkt me zinnig.

Ik heb één punt van kritiek. De auteurs zochten ook naar onderzoeken die buiten de vraagstelling vielen. De vraagstelling was wat een betere toevoeging aan inhalatiesteroïden is: LWBM of LTRA. Dan volstaan onderzoeken waarin de arm met LWBM erbij wordt vergeleken met de arm met LTRA erbij. Er werd echter ook gezocht naar onderzoeken buiten deze rechtstreekse vergelijking om: toevoeging van LWBM versus inhalatiesteroïden alleen, en van LTRA versus inhalatiesteroïden alleen. Drie potentiële vergelijkingen in één zoekopdracht in plaats van één geeft een nodeloos complex analyse-schema, nog daargelaten dat ook nog de set effectparameters tussen deze drie vergelijkingen fors kan verschillen. Het loopt goed af, want bij alle acht uiteindelijk geselecteerde onderzoeken gaat het om de vergelijking LWBM versus LTRA. De te ingewikkelde zoekstrategie had dus geen invloed op het uiteindelijke resultaat.

Wouter van Hensbergen

Antihypertensiva bij personen van het negroïde ras

Brewster LLM, Kleijnen J, Van Montfrans GA. Effect of antihypertensive drugs on mortality, morbidity and blood pressure in blacks. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Chichester: Wiley.

Achtergrond Personen van het negroïde ras hebben over het algemeen vaker en ernstiger vormen van hypertensie, met orgaanschade in een vroeger stadium en een hogere mortaliteit als gevolg. Richtlijnen besteden zelden aandacht aan deze groep patiënten. Ook in de