

Literatuur

- 1 Tirimanna PR, Van Schayck CP, Den Otter JJ, Van Weel C, Van Herwaarden CL, Van den Boom G, et al. Prevalence of asthma and COPD in general practice in 1992: Has it changed since 1977? *Br J Gen Pract* 1996;46:277-81.
- 2 Frank PI, Wicks PD, Hazell ML, Linehan MF, Hirsch S, Hannaford PC, et al. Temporal change in the prevalence of respiratory symptoms and obstructive airways disease 1993-2001. *Br J Gen Pract* 2005;55:596-602.
- 3 Griffiths C, Feder G, Wedzicha J, Foster G, Livingstone A, Singh Marlowe G. Feasibility of spirometry and reversibility testing for the identification of patients with chronic obstructive pulmonary disease on asthma registers in general practice. *Respir Med* 1999;93:903-8.
- 4 Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: Two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003;124:474-81.
- 5 American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-120.
- 6 Decramer M, Selroos O. Asthma and COPD: differences and similarities. With special reference to the usefulness of budesonide/formoterol in a single inhaler (Symbicort) in both diseases. *Int J Clin Pract* 2005;59:385-98.
- 7 GINA Report: Global strategy for asthma management and prevention. <http://www.ginasthma.org>, geraadpleegd 6 augustus 2007.
- 8 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). <http://www.goldcopd.com>, geraadpleegd 6 augustus 2007.
- 9 Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Moderate dose inhaled corticosteroids plus salmeterol versus higher doses of inhaled corticosteroids in symptomatic asthma. *Thorax* 2005;60:730-4.
- 10 Nannini L, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long acting beta-agonist in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003794.
- 11 Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, Manjra A, Fouquert L, Centanni S, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1403-18.
- 12 Bateman ED, Bantje TA, Joao GM, Toumbis MG, Huber RM, Naya I, et al. Combination therapy with single inhaler budesonide/formoterol compared with high dose of fluticasone propionate alone in patients with moderate persistent asthma. *Am J Respir Med* 2003;2:275-81.
- 13 Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
- 14 Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-56.
- 15 Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:912-9.
- 16 Herland K, Akselsen J-F, Skjonsberg OH, Bjermer L. How representative are clinical study patients with asthma or COPD for a larger 'real life' population of patients with obstructive lung disease? *Respir Med* 2005;99:11-9.
- 17 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, European community for steel and coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.
- 18 Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999;115:1265-70.
- 19 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
- 20 Schermer TR, Albers JM, Verblact HW, Costongs RJ, Westers P. Lower inhaled steroid requirement with a fluticasone/salmeterol combination in family practice patients with asthma or COPD. *Fam Pract* 2007;24:181-8.
- 21 Greenstone IR, Ni Chroinin MN, Masse V, Danish A, Magdalinos H, Zhang X, Ducharme FM. Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD005533.
- 22 Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
- 23 Smeele IJM, Van Weel C, Van Schayck CP, Van der Molen T, Thoonen B, Schermer T, et al. NHG-Standaard COPD. www.nhg.org.

Commentaar

Onderzoeksresultaten optimale behandeling “COPD” in de huisartsenpraktijk

Je meet wat je weet, maar weet je ook wat je meet...?

Alfred Sachs

Met interesse las ik het artikel van Schermer et al.¹ over een onderzoek naar de combinatiebehandeling van astma en COPD. Op een aantal punten wil ik graag, daartoe uitgenodigd door de redactie, commentaar leveren.

De NHG-Standaarden Astma en COPD adviseren bij astma een

andere medicamenteuze behandeling dan bij COPD omdat deze ziekten volkomen verschillen wat betreft etiologie en klachten. Bij astma ligt het accent op anti-inflammatoire behandeling en bij COPD op maximale luchtwegverwijding. Schermer et al. onderzochten voor het eerst het effect van twee behandelmethoden op

beide ziekten: ten eerste de combinatie van inhalatiecorticosteroïd en langwerkend bèta-2-mimeticum, en ten tweede alleen een inhalatiecorticosteroïd. De resultaten van hun onderzoek staan op de bladzijden hiervoor.¹

Het feit dat dit nog niet eerder is onderzocht is niet de enige reden voor het onderzoek. Nog belangrijker is dat huisartsen de combinatietherapie, geheel afwijkend van de NHG-Standaarden, in de praktijk vaak bij zowel astma als COPD voorschrijven. Echter, ook aan mensen met luchtwegklachten bij wie de diagnose astma of COPD nog niet is gesteld. In de titel hadden aanhalingstekens rond 'astma' en 'COPD' daarom niet misstaan.

Ondanks deze ruim gedefinieerde patiëntenpopulatie waren er toch nog 41 huisartsenpraktijken nodig, verspreid over ons land, om 244 patiënten te includeren. We blijven bij de opzet van onderzoeken altijd weer, tegen beter weten in, optimistisch over de haalbaarheid van de aantallen te includeren patiënten. Mag ik opmerken dat zes geïncludeerde patiënten met astma of COPD per praktijk, blijvend letsel toebrengen aan elke optimistische gedachte over inclusie bij komend onderzoek? Je zou namelijk een veel hogere inclusie verwachten, gezien de prevalentie in de huisartsenpraktijk van ongeveer 28 per 1000 voor astma en 20 per 1000 voor COPD,^{2,3} laat staan voor 'astma' en 'COPD'.

De corticosteroïdgroep bevatte meer vrouwen en meer rokers dan de groep met combinatietherapie. De astmagroep blijkt meer baat te hebben bij combinatietherapie. Subgroepanalyse na randomisatie heeft als risico dat het bedoelde effect van randomisatie teniet wordt gedaan. Kan roken binnen deze groep hebben geleid tot verminderde gevoeligheid voor steroïd?

De gemiddelde verandering van FEV₁%-voorspellingen bij mensen met 'COPD' in beide behandelgroepen verschillen na twaalf weken nauwelijks van elkaar. Komt dit misschien omdat de groep met 'COPD' groter was dan de groep met COPD? Je zou namelijk verwachten dat de FEV₁ na twaalf weken langwerkende bèta-2-mimeticatoediening meer zou toenemen dan bij alleen inhalatiecorticosteroïden.⁴

Bij veel grote medicatietrials kiezen de onderzoekers voor de FEV₁

Auteursgegevens

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht: dr. A.P.E. Sachs, huisarts.

Correspondentie: apsachs@compuserve.com

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

als primair eindpunt. Zo ook in dit onderzoek. De 'astma'-groep met combinatietherapie haalde hier een hogere verandering van FEV₁ dan de groep die alleen corticosteroïden kreeg. We weten dat astma een chronische eosinofiele ontsteking van de lagere luchtweg is. Leidt toediening van een lage dosering corticosteroïden in combinatie met een langwerkend bèta-2-mimeticum misschien tot MASCARA in plaats van CARA-behandeling? Anders gezegd: zou de NO-meting als meetinstrument geen beter primair eindpunt zijn in al deze onderzoeken, in plaats van alleen de FEV₁?

Astma gaat in meer dan 80% van de gevallen samen met allergische rhinitis. Omgekeerd komt astma voor in ongeveer 30-40% bij mensen met allergische rhinitis.⁵ De diagnose COPD in de huisartsenpraktijk is in 60% van de gevallen juist gesteld; de overige 40% heeft 'COPD'.⁶ Onjuiste diagnostiek van beide ziektebeelden leidt ongetwijfeld tot overprescriptie van combinatietherapie als we de resultaten van dit onderzoek extrapoleren naar de dagelijkse praktijk.

Ik concludeer dat dit onderzoek weliswaar 'uit het leven is gegrepen', maar dan wel uit het leven van patiënten zonder eenduidige diagnose. De auteurs laten in hun discussie voldoende zelfkritiek zien, en geven dan ook geen aanbevelingen voor de dagelijkse praktijk. Graag maak ik van deze gelegenheid gebruik om wel een aanbeveling te doen: stel eerst de diagnose en ga dan nadenken over een evidence-based behandeling.

Literatuur

- 1 Schermer TRJ, Albers JMC, Verblact HWJ, Costongs RJMG, Westers P. Lagere dosis inhalatiecorticosteroïden bij fluticason/salmeterol combinatiebehandeling van astma en COPD in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2007;50:578-84.
- 2 Poos MJJC. Prevalentie, incidentie, ziekenhuisopnamen en sterfte naar leeftijd en geslacht. In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM. www.nationaalkompas.nl 2006.
- 3 Boezen HM, Postma DS, Smit HA, Poos MJJC. Hoe vaak komt COPD voor en hoeveel mensen sterven eraan? (2006); www.rivm.nl/vtv/object_class/kom_copd.html.
- 4 Appleton S, Smith B, Veale A, Bara A. Long-acting beta 2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000. CD001104.
- 5 Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, Van der Wal I, Van Balen JAM, Verduijn MM. Allergische en niet-allergische rhinitis. *Huisarts Wet* 2006;49:254-65.
- 6 Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 2005;26:1887-94.