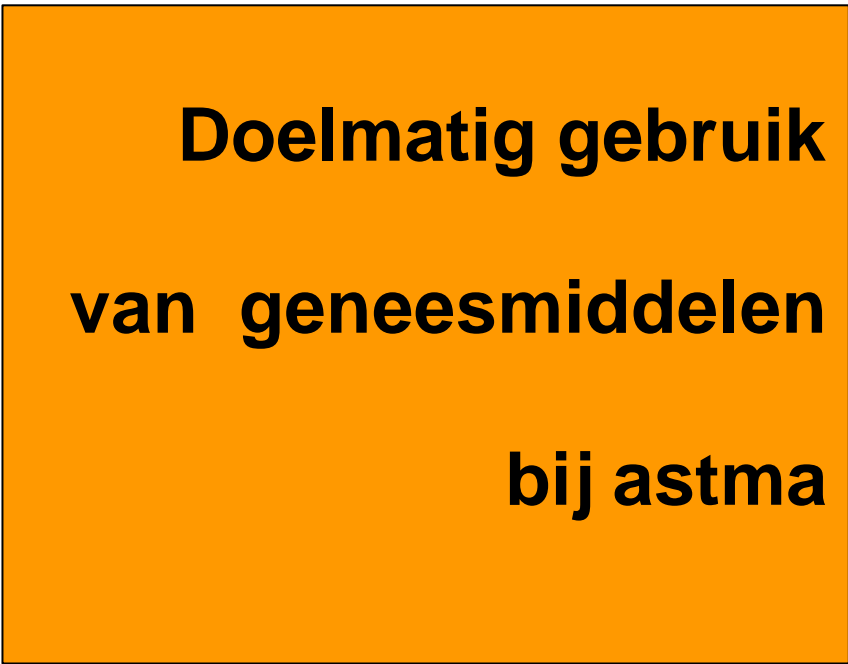


# **CONSENSUSVERGADERING**

27 maart 2001

## **JURYRAPPORT** Volledige (lange) tekst



# **Doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma**

**Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering**  
Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen

**Promotor:**

De heer F. VANDENBROUCKE, Minister van Sociale Zaken

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

*Voorzitter:* M. VERMEYLEN

*Secretaris:* H. BEYERS

*Leden:* P. BAEYENS, M. BAUVAL, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M-H. CORNELY, J. CREPLET, C. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DETIEGE, A. DUFOUR, M. DUYCK, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, G. PUTZEYS, R. REGA, J.-Y. REGINSTER, H. SCHAUTTEET, G. SCHRAEPEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, L. VAN BORTEL, O. VAN DE VLOED, R. VANSTECHELMAN, G. VERPOOTEN, J. VOISEY, I. WIDERA

**Organisatiecomité:**

Voorzitter: G. VERPOOTEN

Deskundigen: E. BODART en R. PAUWELS

Leden: H. BEYERS, M. BOGAERT, M. DE FALLEUR, A. DE SWAEF, T. MICHIELS, H. PROESMANS, F. SUMKAY, K. VAN DEN BULCK, O. VAN DE VLOED, J. VOISEY

**Bibliografiegroep:**

Projekt Farmaka, Gent.

**Praktische voorbereiding:**

Beheerseenheid van Farmanet, dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

# CONSENSUSVERGADERING

27 maart 2001

## Doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma

### JURYRAPPORT Volledige (lange) tekst

**Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering**  
Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen

Het systematisch onderzoek naar de beschikbare gegevens in de wetenschappelijke literatuur (uitgevoerd door Projekt Farmaka), de teksten van de deskundigen en eventuele bijkomende exemplaren van het juryrapport kunnen worden aangevraagd bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (faxnr. (02)739 77 11, e-mail [herman.beyers@riziv.fgov.be](mailto:herman.beyers@riziv.fgov.be)). Het juryrapport kan ook worden geconsulteerd op de RIZIV-website ([www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be): "Zorgverleners – Farmanet – Consensusvergaderingen").

## **SAMENSTELLING VAN DE JURY**

### *Vertegenwoordigers artsen*

Bob Gerard  
Jaak Lannoy  
Thierry Michiels (Vice-voorzitter)  
Christian Mossay  
Marc Raes  
Karin Van den Bulck (Voorzitter)

### *Vertegenwoordigers verzekeringsinstellingen*

Valérie Fabri  
Heidi Goethals

### *Vertegenwoordigers apothekers*

Ann Adriaensen  
Marleen Haems

### *Vertegenwoordiger publiek*

Herman Van der Stukken

### *Vertegenwoordigers verpleegkundigen*

Isabelle Deckers  
Anita Gancwajch

### *Secretaris tijdens de juryvergaderingen van 27 en 28 maart 2001*

André DE SWAEF

# HOOFDSTUK I

## Inleiding

Het koninklijk besluit van 6 december 1994 over de oprichting van een comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen bepaalt in artikel 3 dat het comité regelmatig consensusvergaderingen moet organiseren.

Die consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector te evalueren en om aanbevelingen te formuleren ten behoeve van alle voorschrijvende artsen.

Het RIZIV organiseert dus als promotor deze consensusvergaderingen volgens een methodologie die grotendeels is gebaseerd op de tekst « Symposium – A methodology for consensus conferences ».[1]

Een jury stelt de richtlijnen op als antwoord op gestelde vragen. Hierbij baseert ze zich

- op een openbare voorstelling van de rapporten van deskundigen die de beschikbare kennis samenvat
- op een uitgebreid literatuuronderzoek, samengesteld door een onafhankelijke bibliografiegroep.

### ➤ Openbare voorstelling

De openbare voorstelling is zowel een wetenschappelijke conferentie als een democratisch debat waarin elke deelnemer (de deskundigen en het publiek) de gelegenheid heeft zijn standpunt uit te drukken.

De consensusvergadering over het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma had plaats te Brussel op 27 maart 2001. Deze tekst geeft het antwoord op 6 vragen die aan de jury werden gesteld:

1. Hoe kan men in de praktijk de diagnose van astma stellen?  
Wat is de inbreng van de indeling in stadia voor de therapeutische aanpak? Zijn er specifieke vormen van astma die een bijzondere behandeling vereisen (inspanningsastma, astma bij zwangere vrouwen, aspirine,...) ?
2. Wat is de voorkeursbehandeling bij chronisch astma voor de verschillende stadia?  
Van welke andere geneesmiddelen bestaat er voldoende evidentie dat zij effectief zijn en in welke omstandigheden? Van welk ogenblik stel je een chronische behandeling in? Wat is de rol van niet-medicamenteuze geneeswijzen in de aanpak van chronisch astma?
3. Wat is de doelmatige toediening van inhalatiemedicatie bij kinderen en volwassenen?
4. Wat is de voorkeursbehandeling bij acuut astma?
5. Welke schikkingen moeten worden getroffen om de richtlijnen toe te passen in de Belgische artspraktijk?
6. Wat zijn de toekomstperspectieven en hoe kan het overheidsbeleid hierop worden afgestemd?

## ➤ Literatuuroverzicht

Het literatuuroverzicht betreffende de behandeling van astma werd toevertrouwd aan het Projekt Farmaka van Gent, onder supervisie van professor M. Bogaert van de RUG.

Deze vzw houdt zich al ruim 20 jaar bezig met onafhankelijke informatie over geneesmiddelen gericht naar artsen, gezondheidswerkers, apothekers en patiënten.[3]

Op systematische wijze werd gezocht naar wetenschappelijke publicaties van systematische reviews en meta-analyses die een antwoord geven op de genoemde onderzoeksvragen.

Zowel elektronische databanken (Medline, IPA, Current Contents en de Cochrane Library) als geschreven bronnen (Clinical Evidence,...) zijn hiervoor geraadpleegd.

Alle relevante publicaties zijn getoetst op methodologische kwaliteit. Deze “kwaliteitscontrole” bestond uit twee fasen:

1. - minimale criteria die als filter fungeren: gebruik van systematische zoekstrategie, vermelding van de geraadpleegde bronnen, gebruik van gerandomiseerde studies.
2. - scoren van de methodologische kwaliteit volgens een scorelijst op basis van bestaande kwaliteitscriteria.[4] In de tekst van het rapport is aangegeven of studies “voldoende” dan wel “onvoldoende” scoorden.

Gezien de complexiteit van het beschikbare materiaal was het niet mogelijk om, analoog aan een eerder rapport t.b.v. de consensusconferentie “Het doelmatig gebruik van antibiotica”, om conclusies en niveaus bewijskracht te formuleren.[2][3]

Er waren verschillende problemen, bijvoorbeeld:

- acuut versus chronisch astma: in de literatuur wordt dit onderscheid niet altijd duidelijk gemaakt. Bijvoorbeeld: een meta-analyse over het effect op het optreden van herval van een behandeling met peroraal of intramusculair toegediende corticosteroïden direct aansluitend op een astma aanval. De grens tussen aanvals- en onderhoudsbehandeling is hier niet zeer duidelijk.[5]
- ernst van het astma in de onderzochte populaties is niet altijd duidelijk. Er zijn verschillende definities: aan de hand van longfunctieparameters, aan de hand van symptoomscores, exacerbaties of (zelden) aan de hand van bestaande criterialijsten (bijv. GINA) of aan de hand van de medicatie van de onderhoudsbehandeling.
- publicatiebias: studies met een gunstig resultaat hebben over het algemeen meer kans op publicatie (de producent van een nieuw product heeft er geen baat bij om aan te tonen dat zijn product niet werkzaam is...). Dit fenomeen blijkt ook gebonden te zijn aan de taal waarin men publiceert.[6]
- selectie van de studies: systematische reviews met dezelfde onderzoeksvraag includeren niet altijd dezelfde studies. Dit kan het interpreteren van de resultaten en het formuleren van conclusies beïnvloeden. Bijvoorbeeld: twee meta-analyses onderzoeken het effect van salmeterol vs. theofylline en concluderen dat salmeterol een gunstig effect heeft op nachtelijk astma. Echter de Cochrane review vindt in tegenstelling tot de studie van de farmaceutische firma geen duidelijk voordeel met betrekking tot de longfunctieparameters.[7][8]
- kwaliteit van de studies: in ongeveer eenderde van de reviews houdt men geen rekening met de methodologische kwaliteit van de oorspronkelijke studies die in de review of meta-analyse zijn geïnccludeerd. De Cochrane reviews scoren in de regel wel de methodologische kwaliteit, aangezien dit in het standaardprotocol van een Cochrane review is vastgelegd.

- De uitkomsten: er zijn veel manieren om het effect van een astmabehandeling te meten: longfunctie, symptoomscore, opname in een ziekenhuis, gebruik van nood-medicatie, enz...In een meta-analyse kan men een speciale analysetechniek toepassen: men berekent voor elke studie voor de belangrijkste uitkomstmaat een "effect size" uitgedrukt als relatief risico of risicoverschil of gemiddelde, waarna men deze samenvoegt en statistisch bewerkt. Dit is soms moeilijk te interpreteren voor de clinicus. Zelfs al zijn de resultaten statistisch significant, wat betekent dat dan voor de patiënt?

## ➤ Jury

De jury die multidisciplinair en multiprofessioneel is samengesteld, werkt achter gesloten deuren aan de richtlijnen op een zo onafhankelijk en objectief mogelijke manier. Men tracht hierbij een onderscheid te maken tussen wat wetenschappelijk bewezen is, wat aangenomen wordt en wat de dagelijkse praktijk vormt.

Om tot uniformiteit te komen, worden dezelfde wetenschappelijke bewijsniveaus gebruikt als bij de voorgaande Belgische consensusvergaderingen [2]:

- niveau I a: -één of meerdere meta-analyses van voldoende kwaliteit  
-meerdere RCT's (randomized controlled trial) van voldoende kwaliteit
- niveau I b: -één RCT van voldoende kwaliteit
- niveau II: -meta-analyses of RCT van onvoldoende kwaliteit of met tegenstrijdige resultaten  
-andere studies dan RCT's (cohortestudies, casus-besprekingen) op basis van een kwaliteitsevaluatie door de jury of de experts
- niveau III: -opinie van experts op basis van klinische ervaring, beschrijvende studies of rapporten van een comité van experts.

De multidisciplinaire jury werd samengesteld door het Organisatiecomité en bestond uit 13 leden:

- huisartsen: Robert Gerard  
Jaak Lannoy  
Karin Van den Bulck
- pneumologen/pediateren: Thierry Michiels  
Christian Mossay  
Marc Raes
- verzekeringsinstellingen: Valérie Fabri  
Heidi Goethals
- apothekers: Ann Adriaensen  
Marleen Haems
- patiënten: Herman Van Der Stukken
- verpleegsters: Isabelle Deckers  
Anita Gancwajch

Het multidisciplinaire karakter van de jury heeft het voordeel dat een complex probleem zoals de behandeling van astma benaderd wordt door zowel medici, paramedici als leken. Daarentegen was het soms onmogelijk om tot een consensus te komen aangezien er soms zeer uiteenlopende opinies waren betreffende sommige onderwerpen. Dit wordt dan ook als dusdanig in de tekst vermeld.

Om dezelfde redenen kan deze tekst niet beschouwd worden als een syllabus voor artsen of verpleegkundigen noch als een farmacologische of economische bespreking van de behandeling van astma. Deze tekst is het verslag van de literatuurstudie en de presentaties van de experten op 27 maart 2001 en kan een basis zijn voor een multidisciplinaire discussie over een betere medicamenteuze behandeling van astma in ons land.

## **REFERENTIES**

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Les conférences de consensus. Base méthodologique pour leur réalisation en France. Paris : ANDEM, 1997.
2. RIZIV – consensusvergadering. Het doelmatig gebruik van antibiotica. Brussel, 17 okt.2000.
3. Van Driel M. Astma en Klinische studies : selectie en interpretatie. RIZIV - consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001.
4. Moher D, Jadad AR, Nichol G, et al. Assessing the quality of randomized controlled trials: An annotated bibliography of scales and checklists. *Controlled Clin Trials* 1995; 16: 62-73.
5. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000 Oxford: Update Software.
6. Egger M, Davey Smith G. Meta-analysis bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998; 316: 61-66.
7. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998; 92: 256-263.
8. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment for asthma (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.



# HOOFDSTUK II

## Diagnose en indeling in stadia

### ➤ Definitie

Astma is een chronische, inflammatoire aandoening van de luchtwegen waarbij talrijke cellen een rol spelen, in het bijzonder mestcellen, eosinofielen en T-lymfocyten. Bij gevoelige personen veroorzaakt deze inflammatie herhaalde periodes van piepende ademhaling, kortademigheid, benauwdheid en hoest vooral 's nachts en/of in de vroege morgen.

Deze symptomen zijn gewoonlijk geassocieerd aan een diffuse maar variabele luchtstroombeperking die ten minste gedeeltelijk reversibel is, hetzij spontaan, hetzij onder invloed van behandeling. De inflammatie veroorzaakt ook een verhoogde gevoeligheid van de luchtwegen voor allerlei prikkels. [1]

### ➤ Diagnose

De diagnose is gebaseerd op 3 peilers: de anamnese, het fysisch onderzoek en aanvullende onderzoeken.[2][8]

#### 1. Anamnese:

- zeer belangrijk, laat vaak toe met relatieve zekerheid de diagnose van astma te stellen
- antecedenten : indien aanwezig, bevestigen ze de diagnose van astma
  - familiaal : allergie en/of astma (vooral bij de moeder)
  - persoonlijk:
    - prematuriteit, maternel tabagisme tijdens de zwangerschap
    - virale infecties tijdens de kinderjaren: RSV, (para)influenza, adenovirus
    - atopisch eczeem tijdens de kinderjaren
    - rhinitis, conjunctivitis
  - omgevingsfactoren:
    - thuis (huisstofmijt, huisdieren, passief roken,...)
    - werkomstandigheden (bakker, lasser, proefdieren in labo,...)
- symptomen : benauwdheid, kortademigheid, hoest, wisselend piepende ademhaling
  - vooral 's nachts of in de vroege ochtend
  - optredend
    - zonder duidelijk uitlokkende factor
    - bij contact met gekende allergenen: huisstof, pollen, dieren,...
    - bij contact met specifieke prikkels: rook, koude lucht
    - na inspanning of na lachen
    - in beroepsomstandigheden

- graad van ernst van astma kan vastgesteld worden door de anamnese
  - regelmatig nachtelijke aanvallen
  - verstoring van de dagelijkse leefgewoonten
  - spontaan gebruik van beta-mimetica

## 2. Fysisch onderzoek:

- verspreide, piepende ronchi
- soms tekenen van overinflatie van de long (toegenomen voorachterwaartse thoraxdiameter, horizontale stand van de ribben, eventueel gebruik van de secundaire ademhalingspijpen)
- belang van de reversibiliteit van de auscultatie
- een normale auscultatie sluit de diagnose van astma niet uit!
- extra-thoracale tekens: chronisch eczeem, adenoïed facies,...

## 3. Aanvullende onderzoeken:

- deze zijn belangrijk om de diagnose te bevestigen en andere pathologie uit te sluiten
- **Piekstroommeting** :
  - belangrijke meting bij astma, zowel voor de diagnose als voor de opvolging van de behandeling
  - goed uitvoeren van de test: aanleren van de test, vooral bij kinderen [9]
  - criteria :
    - 24 uurs'variatie > 15% met lage metingen 's nachts en in de vroege ochtend
    - toename van de piekstroom met 60 l/min of meer, 15 min na toediening van een beta-mimeticum
  - therapeutische test: verbetering na 15tal dagen behandeling
  - evaluatie en behandeling van exacerbaties
  - identificatie van patiënten die de ernst van hun astma onderschatten waardoor ze hoger risico lopen op een fatale astma-aanval
- **Spirometrie**
  - noodzakelijk bij zeer lichte symptomen of bij twijfel aan de diagnose (blijvende symptomen, onvoldoende respons op de behandeling, rokers,...)
  - omdat de symptomen alleen soms de ernst van het astma doen onderschatten
  - een normale spirometrie sluit de diagnose van astma niet uit
- **Testen van de niet-specifieke bronchiale reactiviteit**
  - een zekere graad van bronchiale hyperreactiviteit is aanwezig bij bijna alle astma-patiënten
  - van diagnostisch belang wanneer de anamnese, het fysisch onderzoek en de aanvullende onderzoeken geen duidelijke diagnose geven
  - meest gebruikt zijn metacholine en histamine
- **Allergietesten**
  - anamnese op zichzelf is onbetrouwbaar om de aanwezigheid van allergie al of niet uit te sluiten en het vermijden van het verantwoordelijk allergeen kan de symptomen van astma duidelijk helpen verbeteren
  - huidtests (pricktests):
    - zeer gevoelig, resultaten na 15 min.
    - Cave: vals negatieven wanneer antihistaminica niet gedurende meerdere dagen worden stopgezet
  - RAST (radio-allergo-sorbent-test):
    - bepaalt de serumspiegel van IgE-antilichamen voor specifieke allergenen
    - resultaat niet onmiddellijk bekend en duurder dan huidtests
    - Indicaties: kinderen < 5 jaar, uitgebreid eczeem en dermatografisme
  - Bronchiale allergeenprovocatie: vooral bij vermoeden van beroepsgebonden astma

- **RX thorax**

- vooral om andere pathologieën uit te sluiten
- indicaties :
  - initiële diagnose van astma
  - bij spoedgevallen
  - zeker bij baby's en jonge kinderen om inhalatie van een vreemd lichaam uit te sluiten

## ➤ **Onderverdeling in stadia – internationale aanbevelingen**

De drie belangrijkste internationale richtlijnen zijn: GINA (Global Initiative for Asthma – NHLBI –WHO) [1], BTS (British Thoracic Society) [3] [4] en CMA (Canadian Medical Association) [5].

In de pediatrie zijn de internationale richtlijnen recent heruitgegeven. [6] In ons land worden meestal de aanbevelingen van de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH) gevolgd.[7]

Om de behandeling van astma te vereenvoudigen, gebruiken al deze richtlijnen een indeling in stadia, gebaseerd op de ernst van de aandoening.

Aan de hand van anamnestiche, klinische en functionele gegevens wordt elke patiënt in een bepaald stadium ingedeeld en krijgt zodoende de behandeling die meest aangepast is aan de ernst van zijn ziekte.

Naargelang de klinische respons kan de patiënt een stadium stijgen of dalen en wordt de behandeling hieraan aangepast (step-up of step-down).

Na overleg heeft de jury besloten om de GINA richtlijnen als referentie te nemen, zowel voor volwassenen als voor kinderen:

- ze worden het meest gebruikt over de hele wereld
- de laatst gepubliceerde update dateert van 1998 volgens de toenemende inzichten in de pathogenese van astma en met oog voor de positionering van nieuwe medicatie [1]
- een nieuwe versie wordt verwacht voor het najaar 2001 [2]

GINA klasseert elke patiënt naargelang de ernst in één van de volgende vier stadia:

astma	dagsymptomen	nachtsymptomen	% normaalPEF	PEF variatie
1. intermitterend	< 1x per week	< 2 x per maand	> 80%	< 20%
2. licht chronisch	< 1x per dag	> 2 x per maand	> 80%	20%-30%
3. matig chronisch	> 1x per dag	> 1 x per week	60%-80%	> 30%
4. ernstig	aanhoudend	frequent	< 60%	> 30%

## ➤ Specifieke vormen van astma

Enkele specifieke vormen worden hier besproken.

### Inspanningsastma [8]

- wordt gedefinieerd als een tijdelijke toename van luchtwegenobstructie tijdens of na een intense inspanning, meestal hardlopen. De oorzaak wordt nog betwist maar een vochttekort ter hoogte van de onderste luchtwegen zou aan de basis liggen. Dit vochttekort veroorzaakt een hyperosmolariteit waardoor de inflammatoire cellen geactiveerd worden.
- de prevalentie is 6 à 13 % in de totale bevolking, dit kan stijgen naar 40 % bij allergische rhinitis en naar 40 à 90 % bij astma. De prevalentie is het hoogst bij kinderen en wordt waarschijnlijk onderschat.
- het gaat hier waarschijnlijk om hetzelfde chronisch inflammatoir proces en heeft dus feitelijk geen aparte behandeling nodig.

### Astma tijdens de zwangerschap

- beantwoordt principieel aan dezelfde criteria wat betreft diagnose en behandeling.
- wordt in de praktijk dikwijls onderbehandeld uit angst voor nevenwerkingen zowel bij de arts als bij de patiënte.
- het is niet gevaarlijk voor moeder en kind om astma correct te behandelen tijdens de zwangerschap omdat de meeste medicatie geen enkel gevaar betekent voor de foetus.[2]

### Astma bij de zuigeling [8]

- deze vorm van astma wordt klinisch gedefinieerd: elke periode van kortademigheid met piepen, minstens 3 episodes voor de leeftijd van 2 jaar, aanvangsleeftijd of uitlokkende factoren hebben geen belang, met of zonder de aanwezigheid van atopie. [10]
- belangrijk is de evolutie van deze zuigelingen: een recente studie toont aan dat 10 van de kinderen astma hebben op tweejarige leeftijd, 46% hiervan hebben nog steeds astma wanneer ze vier jaar zijn.[11]
- de aanwezigheid van familiale of persoonlijke atopie kan betekenen dat het astma van de zuigeling blijvend zal zijn.[12]

### Aspirine-geïnduceerd astma [2]

- bij het merendeel van de patiënten met astma heeft aspirine (acetylsalicylzuur) geen schadelijke effecten.
- bij sommige patiënten echter kan aspirine (en antiflogistica) ernstige bronchoconstrictie veroorzaken. Deze patiënten zijn meestal niet atopisch en er is veelal een associatie met neuspoliepen.

## **REFERENTIES**

1. National Heart Lung and Blood Institute – World Health Organisation. Global strategy for asthma management and prevention. Update 1998; NHLBI / WHO.
2. Pauwels R. Astma: diagnosestelling, stadia, specifieke vormen. RIZIV - consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001.
3. British Thoracic Society, Research Unit of Royal College of Physicians of London, Kings Fund Center, National Asthma Campaign. Guidelines for management of asthma in adults: I – chronic persistent asthma. BMJ 1990; 301: 651-653.
4. British Thoracic Society, Research Unit of Royal College of Physicians of London, Kings Fund Center, National Asthma Campaign. Guidelines for management of asthma in adults: II – acute severe asthma. BMJ 1990; 301: 797-800.
5. Canadian Medical Association. Canadian Asthma Consensus report 1999. CMAJ 1999; 161: S1-S34.
6. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17
7. Stoffelen H, De Schampeleire L, Van Peer W. Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering: Astma bij kinderen. WVVH 2000; document 99 / 04: 1-25.
8. Bodart E. L' asthme: diagnostic, stades, formes pédiatriques spécifiques. RIZIV-consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001.
9. Lebowitz MD. The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease. *Pediatr Pulmonol*. 1991; 11:166-74.
10. Tabachnik E, Levison H. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67:339-347.
11. Tariq M, Matthews SM, Kakim EA et al. The prevalence of and risk factors bfor atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 587-593.
12. Delacourt C, Labbé D, Vassault A et al. Sensitization to inhalant allergens is predictive for the development of asthma in wheezing infants. *Allergy* 1994; 49: 843-847.



# HOOFDSTUK III

## Behandeling van chronisch astma

### ➤ Doel van de behandeling: beheersen van de astma-symptomen

Beheersen van de symptomen van astma, het doel van de behandeling, definieert men als volgt:

- minimale aanwezigheid van symptomen zowel overdag als 's nachts (ideaal: geen klachten)
- minimaal aantal perioden met klachten
- geen spoedopnamen, geen hospitalisaties
- minimaal symptomatisch gebruik van beta-2-mimetica
- geen beperking van de activiteit, ook niet bij inspanning
- variabiliteit in de piekflow < 20%
- (quasi)normale longfunctie
- minimale (of geen) nevenwerkingen van de gebruikte medicaties

Om deze doelstellingen te kunnen bereiken, moet de basisbehandeling aangepast zijn aan de ernst van de ziekte, vandaar de indeling in stadia van 1 tot 4 volgens GINA.[1] [2]

### ➤ Optimale medicamenteuze behandeling

Allereerst wordt de basisbehandeling ingesteld in overeenstemming met het stadium waarin de patiënt zich bevindt.

Later, in de mate waarin men controle krijgt over de astma-symptomen, kan men een stadium lager (step-down) of een stadium hoger (step-up) gaan.

#### 1. De behandeling wordt ingesteld volgens het initiële stadium van het astma [2]:

- |   |  |
|---|--|
| <b>stadium 1<br/>intermittent<br/>astma</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- enkel symptomatisch gebruik van inhalatie beta-2-mimetica</li><li>- voor inspanningsastma, beta-2-mimetica of cromoglycaten (voor de inspanning)</li></ul> |
|---|--|

<b>stadium 2 licht chronisch astma</b>	- laag gedoseerde inhalatiecorticoïden:	200-400µg budesonide of beclomethason
		100-200µg fluticason
	- cromoglycaten	
	- langwerkende theofyllinepreparaten	
	- leukotriënen-antagonisten	(niet aangetoond)
<b>stadium 3 matig chronisch astma</b>	- hoger gedoseerde inhalatiecorticoïden:	>500µg budesonide of beclomethason
		>250µg fluticason
	- zonodig samen met langwerkende beta-2-mimetica	
	- of langwerkende theofyllinepreparaten	
	- toevoegen van leukotriënen-antagonisten wanneer het gaat	- om aspirine-overgevoeligheid - inspanningsastma
<b>stadium 4 ernstig astma</b>	- hooggedoseerde inhalatiecorticoïden:	800-2000µg budesonide of beclomethason
		400-1000µg fluticason
	- langwerkende beta-2-mimetica	
	- en/of langwerkende theofyllinepreparaten	
	- en/of perorale beta-2-mimetica	
	- en/of perorale corticoïden	

## 2. Volgens de controle over de astmasymptomen: “step up – step down”.

De basisbehandeling moet herbekeken worden om de 3 tot 6 maanden.

-indien gedurende minstens 3 maanden een goede klinische controle werd bekomen, kan de therapie progressief worden uitgebouwd naar een lager stadium.

-wanneer er geen goede klinische controle bekomen werd, moet men overwegen om een stadium hoger te gaan. Maar eerst moet men met de patiënt overlopen of deze de techniek van het inhaleren juist toepast, of er voldoende therapietrouw is en of de omgevingsfactoren onder controle zijn (vermijden van allergenen of andere uitlokkende factoren).



## ➤ Gebruik van de richtlijnen

### Problemen bij de classificatie en de graad van ernst van het astma

Het is niet altijd gemakkelijk om een patiënt in een bepaald stadium in te delen, voornamelijk omdat de interpretatie van de PEF problemen kan geven:

- gebruik van PEF in de praktijk (aanleren is noodzakelijk!)
- variabiliteit van de PEF [3]
- slechte correlatie van de PEF met de longfunctie

Een herverdeling van de patiënten dringt zich dus op:

- de meerderheid van patiënten bevindt zich in stadium 1 of 2, dit maakt de behandeling redelijk eenvoudig voor de meerderheid van patiënten [4]
- vanaf stadium 3 zijn er variaties tussen de verschillende richtlijnen, dit als gevolg van de volgende problemen: positioneren van de patiënt en/of van de nieuwe medicaties, interpreteren van studies op kleinere groepen en geselecteerde patiënten,...

De classificatie van patiënten moet dus voortdurend geëvalueerd worden om “step-up of step-down” te kunnen toepassen. Het astma mag niet onderbehandeld worden en de neveneffecten van de behandeling moeten in verhouding zijn met de ernst van het astma.

### Consensus over de inhalatiecorticoiden

Sinds een tiental jaren is er een consensus gegroeid die men terugvindt in verschillende andere richtlijnen en die gebaseerd is op een groot aantal gecontroleerde studies en op de opinies van experts over de hele wereld.

De inhalatiecorticoiden vormen de basis van de behandeling van chronisch astma (vanaf stadium 2 van de GINA) zowel bij de volwassene als bij het kind. [5][6] (*bewijsniveau Ia*)

Zelfs bij inhalatie kunnen corticosteroïden neveneffecten geven [7][8]:

- lokaal: heesheid, schimmelinfecties in de mond (te voorkomen door mondspoelingen)
- algemeen: atrofie van de huid, cataract, osteoporose  
groeiachterstand bij het kind, niet aangetoond. [9]

### Langwerkende beta-2-mimetica

De effectiviteit van de langwerkende beta-2-mimetica werd nog maar recent bevestigd (vanaf stadium 3 in alle richtlijnen). (*bewijsniveau Ib*)

De twee moleculen die momenteel in België beschikbaar zijn, salmeterol en formoterol, geven een bronchodilatatie van meer dan 12 uur. Formoterol is snelwerkend, vergelijkbaar met salbutamol, salmeterol daarentegen begint pas te werken na 10 à 30 minuten.

Wanneer men de langwerkende beta-2-mimetica vergelijkt met de theophyllines dan zien we een beter effect op de nachtelijke symptomen van astma en een verbetering van de longfunctie (deze laatste klinisch minder significant). [10][11]

De langwerkende beta-2-mimetica worden niet gebruikt bij kinderen onder de 5 jaar. Ze worden gebruikt bij oudere kinderen en volwassenen, in combinatie met inhalatiecorticoiden, wanneer de astma-symptomen niet optimaal onder controle zijn (stadium 3 van de GINA). [12][13]

### **Plaats van de leukotriënen-antagonisten**

Er zijn in België 2 producten gecommmercialiseerd: zafirlukast en montelukast.

Meerdere recente studies bij volwassenen tonen aan dat deze producten evenwaardig kunnen zijn aan laag gedoseerde inhalatiecorticoiden en alleszins beter zijn dan placebo. [14][15]

Toevoeging aan hoog gedoseerde inhalatiecorticoiden leverde bij een aantal patiënten een betere klinische stabilisatie. [16]

Omgekeerd, door het toevoegen van leukotriënen-antagonisten kan men de dosis aan inhalatiecorticoiden verminderen zonder verlies van controle over het astma. [17]

Bij het kind ziet men een vermindering van de kortademigheid 's ochtends, minder exacerbaties, een verbetering van de levenskwaliteit. [18]

In de Canadese richtlijnen, opgesteld in 1999, wordt de rol van de leukotriënen-antagonisten beter gedefinieerd. [19]

- als alternatief voor het verhogen van de inhalatiecorticoiden
- geen alternatief voor de laag gedoseerde inhalatiecorticoiden.

Verdere follow-up onder de vorm van fase IV onderzoek (post-marketing surveillance) is belangrijk om te kunnen oordelen over

- de reële effectiviteit van deze nieuwe farmaceutische klasse
- de afwezigheid van neveneffecten in studies van korte duur
- het kosten-baten effect
- de uiteindelijke plaats in de behandeling van astma. [20]

### **Plaats van de cromoglycaten**

Dit reeds langer bestaand medicament wordt nog vermeld in de GINA.

In de pediatrie werden de cromoglycaten gedurende lange tijd beschouwd als eerste keuze voor de basisbehandeling vanaf stadium 2 van de GINA, voornamelijk wegens zijn veiligheid. De aanbevolen dosis is 10mg, 4 maal daags. In de praktijk moet men meestal toch overschakelen naar laag gedoseerde inhalatiecorticosteroiden.[7]

De werking van cromoglycaten wordt betwijfeld in een recente meta-analyse. [21] Deze meta-analyse werd uitgevoerd bij kinderen, en liep over een zeer korte periode: de conclusies dienen dus met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden.

Nedocromil heeft mogelijks een betere werking maar is niet verkrijgbaar in België.

### **Plaats van de vaste combinaties: corticoiden + langwerkende beta-2-mimetica**

Twee nieuwe vaste combinaties werden recent geproduceerd:

- salmeterol + fluticason, diskus
- formoterol + budesonide, turbohaler

Op dit moment bestaat er nog geen evidentie: het is te vroeg om een definitieve uitspraak over deze medicatie te doen.

- er kan een betere compliance verwacht worden aangezien het aantal innames per dag beperkt is.
- daarentegen is het met een vaste combinatie quasi onmogelijk om "step down" naar de laagste dosis inhalatiecorticoiden te gaan.

### Plaats van de antihistaminica

Sommige studies vermelden een effect van cetirizine op de bronchiale hyperreactiviteit uitgelokt door nasale allergie voornamelijk bij patiënten met allergische rhinitis en daaraan geassocieerde astma.[22]

Een recente studie van ETAC (Early Treatment of the Atopic Child) bestudeerde het effect van een behandeling met een antihistaminicum bij 817 kinderen van 12 tot 24 maanden oud, met kenmerken van atopische dermatitis en met een voorgeschiedenis van atopie in de familie. Cetirizine (0,25mg/kg, 2 x daags, ged. 18 mdn.) verminderde het risico op astma bij de groep kinderen met huisstofmijt en/of graspollen allergie.[23]

### Wanneer starten met de chronische behandeling.

Vanaf stadium 2 van de GINA moet een basisbehandeling worden voorgeschreven, voornamelijk om de chronische inflammatie van de luchtwegen tegen te gaan. Vanaf dit stadium ziet men een beperkt positief effect op de PEF.[24] (*bewijsniveau Ib*)

## ➤ De rol van de niet-medicamenteuze geneeswijzen

### 1. Vermijden van de uitlokkende factoren

Dit onderwerp werd niet behandeld tijdens de consensus maar het is niettemin een belangrijk punt dat men terugvindt in alle richtlijnen. (*bewijsniveau Ia*)

Wanneer men de astma symptomen moeilijk onder controle krijgt, moet men -vooraleer over te gaan naar een hoger stadium (step-up)- nagaan of er geen verband is met:

- een slechte techniek betreffende medicatie-inname
- een slechte compliance
- onvoldoende maatregelen om allergenen of andere prikkelende factoren te vermijden[7]
  - o allergenen (huisstofmijt, huisdieren,...)
  - o prikkelende factoren (passief en actief roken,...)
  - o gastro-oesofagale reflux
  - o bovenste luchtwegeninfecties.

## **2. Kinesithérapie**

Het effect bij astma is niet bewezen en er werd hierover geen consensus bereikt. De tapotage of de hyperinflatie-oefeningen bij bronchiale hyperreactiviteit kunnen -theoretisch- een bronchospasme verergeren door de mechanische stimulatie.

Kinesithérapie kan wel een rol spelen bij atelectasiën tengevolge van een mucozeuze prop of bij sommige chronische vormen met hypersecretie. *(bewijsniveau III)*

Sommige patiënten vinden kinesithérapie nuttig om goed te leren ademen ("breathing pattern"), om terug inspanningen te leren doen en als begeleiding bij de behandeling (supervisie van aërosol therapie).[25]

## **3. Psychotherapie**

Astma heeft een duidelijke psychologische factor. Daarom kan psychotherapie bij bepaalde patiënten zeer nuttig zijn.

Bij adolescenten kan een psychotherapeutische behandeling heel nuttig zijn. Astma bij adolescenten wordt dikwijls onder-gediagnosticeerd en onderbehandeld als gevolg van de psycho-affectieve en sociale problematiek waarin zij dikwijls verkeren.[26][27]

Een psychosociale interventie kan soms een symptomatische verbetering teweegbrengen bij kinderen waarbij ook de immunologische parameters verbeteren.[28]

## **4. Alternatieve geneeswijzen**

Er bestaan geen studies die de werking van homeopathie of acupunctuur voor astma aantonen.

## **5. Vaccinaties**

De vaccinaties die aanbevolen worden bij de chronische pulmonaire aandoeningen zijn ook bij astma noodzakelijk; het gaat hier over influenza- en pneumococcon-vaccinatie.[7]

## **6. Specifieke desensibilisatie**

Deze behandeling wordt aangeraden door de European Academy of Allergology and Clinical Immunology bij volwassenen en kinderen (ouder dan 5 jaar) met chronische allergische rhinitis, al dan niet geassocieerd met astma. Het gaat hier over een monosensibilisatie met het allergeen dat de aandoening veroorzaakt.[29]

Als absolute contra-indicatie geldt astma dat niet onder controle is.

## **REFERENTIES**

1. Bousquet J. Global Initiative for Asthma (GINA) and its objectives. *Clin Experim Allergy* 2000; 30 suppl 1: 2-5.
2. National Heart Lung and Blood Institute – World Health Organisation. Global strategy for asthma management and prevention. Update 1998; NHLBI / WHO.
3. Reddel H, Jenkins C, Woolcock A. Diurnal variability – Time to change asthma guidelines? *BMJ* 1999; 319: 45-47.
4. Tattersfield AE, Harrison TW. Step 3 of the asthma guidelines (editorial). *Thorax* 1999; 54: 753-754.
5. Adams NP, Bestall JB, and Hones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma (Cochrane review). In: *The Cochrane Library Issue 4, 2000*. Oxford: Update Software.
6. Calpin C, Macarthur C et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: A systematic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 452-457.
7. De Bilderling G. Traitement de l'asthme chronique. RIZIV – consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001.
8. Lipworth BJ. Systematic adverse effects of inhaled corticosteroids therapy. *Arch Intern Med* 1999; 159: 941-955.
9. Sharek PJ, Bergman DA. The effects of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 106 (1) E 8.
10. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: a meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998; 92: 256-263.
11. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long-acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000*. Oxford: Update Software.
12. Bisgaard H. Long-acting beta-2-agonists in management of childhood asthma: a critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 221-234.
13. 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: 1368-1373.
14. Jarvis B, Markham A. Montelukast – A review of its therapeutic potential in persistent asthma. *Drugs* 2000; 59: 891-928.
15. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotrien agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma. In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000*. Oxford: Update Software.
16. Virshow JC, Prasse A, et al. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *AJRCCM* 2000; 162: 578-585.
17. Tamaoki J, Kondo M, et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: (4) 1235-1240.
18. Knorr B, Matz J et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year old children: a randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998; 279: 1181-1186.
19. Canadian Medical Association. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161: S1-S34.
20. De Backer W. Chronisch Asthma. RIZIV - consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001
21. Tassche et al. Inhaled disodium chromoglycate as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. *Thorax* 2000; 55: 913-920.
22. Aubier M, Neukirch C et al. Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 56: 35-42.
23. ETAC (Early Treatment of the Atopic Child) study group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: first results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 116-124.
24. Hlatourn HT, Schumock GT et al. Meta-analysis of controlled trials of drug therapy in mild chronic asthma: the role of inhaled corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1285-1289.
25. Van Der Stukken H. Jurylid – Vertegenwoordiger van het Astmafonds. RIZIV – consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001.

26. Bodart E. L'asthme: diagnostic, stades, formes pediatriques spécifiques. RIZIV – consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001.
27. Forero R, Bauman A, Young L et al. Asthma, health behaviors, social adjustment and psychosomatic symptoms in adolescence. *J Asthma* 1996: 157-164.
28. Castes M, Ragel J et al. Immunological changes associated with clinical improvement of asthmatic children subjected to psychosocial intervention. *Brain Behav Immun J* 1999; 13: 1-13.
29. Malling HG et al. Immunotherapy. Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunologie. *Allergy* 1993; 48 (suppl.14): 9-35.

# HOOFDSTUK IV

## Inhalatiemedicatie

### ➤ Inleiding

Zowel bij kinderen als bij volwassenen zijn de voordelen van rechtstreekse toediening van medicatie in de luchtwegen aangetoond voor meerdere medicamenten die worden gebruikt bij de behandeling van obstructieve longaandoeningen. De gunstige verhouding tussen pulmonaire versus systemische beschikbaarheid maximaliseert de gewenste effecten met een minimum aan nevenwerkingen.[1] (*bewijsniveau 1a*)

Het proces van efficiënte longdepositie is een complex gebeuren dat afhankelijk is van verschillende factoren: een zo perfect mogelijke combinatie van geneesmiddel, inhaleertoestel en patiënt is noodzakelijk.

De uiteindelijke keuze zal bepaald worden door: [2]

- klinische effectiviteit
- eenvoudig gebruik
- gemakkelijk onderhoud
- prijs
- voorkeur van de patiënt

Het inhaleren van medicatie kan gebeuren via:

- een vernevelaar (nebuliser)
- een doseeraërosol (MDI of metered dose inhaler) met of zonder voorzetkamer (spacer)
- een poederinhalator (DPI of dry powder inhaler)

### ➤ Vernevelaar

De frequentst gebruikte vernevelaar is de constante-flow jet-vernevelaar.

Ze zijn duur, omslachtig in gebruik, tijdrovend, lawaaierig en hebben een verhoogd risico op infectie. [3] Een regelmatig onderhoud is noodzakelijk.

Er bestaat een belangrijk verlies aan medicatie in de omgeving. De vernevelaars met respiratie-activatie en/of dosimeter kunnen de hoeveelheid medicatie die tijdens de expiratie in de omgeving terecht komt, verminderen. Ze zijn wel duurder en erg fragiel.

Een vullingsvolume van +/- 4ml en een luchtstroom van minstens 8l/min vergroot de longdepositie door de productie van meer kleinere aërosolpartikels. Desondanks is er een lage pulmonaire en een hoge orofaryngeale depositie.

Het gebruik van een vernevelaar wordt niet aangeraden, behalve in specifieke situaties: coördinatieproblemen bij de patiënt (kleine kinderen, fysieke of mentale handicap), toediening van hoge doses of combinatie van meerdere medicamenten, gelijktijdige toediening van zuurstof.

## > Doseeraërosol (MDI)

In de doseeraërosol bevindt zich een drijfgas dat over korte tijd een wolk medicatie genereert aan hoge snelheid waardoor een ideale synchronisatie met de inhalatie vereist wordt.

Het reflectoir stoppen van de inhalatie bij impactie van de aërosol op de orofarynx ("cold freon effect"), alsook een te snelle inhalatie zijn veel voorkomende fouten. [4]

Het gebruik van "breath-actuated" doseeraërosolen (stellen het aërosol vrij op het ogenblik dat de patiënt met inademen begint) of van een voorzetskamer (aërosol wordt vertraagd en blijft enkele seconden aanwezig) kan deze problemen oplossen.

De doseeraërosol moet voor elke inhalatie worden geschud.

Sommige fabrikanten hebben de ozon-schadelijke CFK's (chloorfluorkoolwaterstoffen) vervangen door de milieuvriendelijkere HFA's (hydrofluoroalkanen). Hierdoor kunnen de karakteristieken van de doseeraërosol veranderen.[5]

De doseeraërosol bevat meerdere doses, is compact en onmiddellijk gebruiksklaar.

## > MDI en voorzetskamers

Het gebruik van een voorzetskamer voorkomt coördinatieproblemen en verhoogt de pulmonaire depositie.

Men onderscheidt voorzetskamers met een groot volume (> 700ml) en kamers met een klein volume (< 350ml). [6] De vorm alsook de grootte van de voorzetskamer bepalen niet alleen de spreiding van de aërosolpartikelgrootte (ideaal < 5 micrometer) doch ook de verdeling in de kamer van de aërosoldeeltjes naargelang hun grootte.

Het volume van de voorzetskamer bepaalt het aantal ademcycli dat nodig is om de verstoven medicatie in te ademen en moet worden gekozen in functie van het getijdenvolume (leeftijd) van de patiënt.

Voorzetskamers kunnen gebruikt worden met een masker, waardoor een dood volume ontstaat, of met een mondstuk. Het dood volume is het deel van het te inhaleren volume dat geen aërosol bevat. Bij de inademing zal dit volume een deel van het getijdenvolume innemen zonder dat aërosoldeeltjes worden ingeademd.

Idealiter zou een voorzetskamer 1 – 4 maal het getijdenvolume moeten bedragen.

Voorzetskamers met unidirectionele klepsystemen die inspiratie- en expiratiestroom scheiden, hebben een lage weerstand en verdienen de voorkeur.

De aard van de kunststof waaruit de voorzetskamer is vervaardigd bepaalt de electrostatische aantrekking van medicatie naar de wand toe. In een metalen voorzetskamer kan de snelheid waarmee de verstoven medicatie neerslaat met de helft afnemen tov de kamers uit kunststof.

De elektrostatiche aantrekking van de kunststof-voorzetskamers kan men weliswaar sterk reduceren door de volgende procedure toe te passen: [7][8]

- enkele seconden indompelen in water met een mild detergent (zeepsopwater)
- aan de lucht laten drogen (zeker niet droogwrijven)
- voor eerste gebruik de voorzetskamer "primen" (d.w.z. de kamer opladen met medicatie) door er een 5-tal dosissen in te verstuiven.



Beschikbare voorzetkamers:

	<b>volume</b>	<b>mondstuk</b>	<b>masker</b>	<b>Aanpasbaarheid</b>	<b>prijs (BEF)</b>
<b>aerochamber</b>	145ml	ja	ja -zuigeling -peuters -volwassenen	alles	817-1414
<b>kidspacer (metaal)</b>	250ml	neen	ja	Pulmicort Bricanyl	1425
<b>babyhaler</b>	350ml	neen	ja	Becotide Flixotide Ventolin Ventolin	1256
<b>volumatic</b>	700ml	ja	neen	Becotide Flixotide Ventolin Serevent	498
<b>aeroscopic (inschuifbaar)</b>	700ml	ja	ja	alles	501
<b>nebulator</b>	750ml	?	ja	Pulmicort? Bricanyl?	597

De Kidspacer en de Babyhaler kunnen gebruikt worden zonder masker, dit komt op hetzelfde neer als gebruik met een mondstuk.

De Nebulator is momenteel niet meer te verkrijgen.

## ➤ **Poederinhalator (DPI)**

Een poederinhalator wordt aangedreven door de inademing van de patiënt.

Er bestaan enkel- of multi-gedoseerde systemen:

- enkel-gedoseerde (aëroliser, rotahaler, spinhaler): elke dosis van het medicament bevindt zich in een capsule die voor elke inhalatie in het inhaleertoestel moet geplaatst worden
- multi-gedoseerde (diskhaler, diskus, turbohaler): de individuele dosis bevindt zich in een blister of er bevinden zich meerdere doses in een poederreservoir. Vochtigheid is één van de grootste vijanden van het laatste systeem.

## ➤ Longdepositie

De longdepositie van het geïnhaleerde medicament is verschillend naargelang de toegepaste inhalatiemethode.

Bij optimaal gebruik kunnen de volgende resultaten worden bereikt:

vernevelaars		2 - 10%
doseeraërosolen (MDI)	-CFK	10 - 12%
	-HFA	50 - 60%
MDI + voorzetkamer		20 - 25%
Droogpoederinhalatoren:	- rotahaler	7%
	- spinhaler	11%
	- diskhaler	11 - 12%
	- diskus	12 - 15%
	- turbohaler	20 - 30%

De therapeutische index is de balans tussen klinische effectiviteit en systemische effecten. Deze worden bepaald enerzijds door de longdepositie en anderzijds door de orale beschikbaarheid van het medicament.

## ➤ Instructies voor de patiënt

De klinische ervaring leert ons dat een groot deel van de patiënten (...en artsen!) de aërosols niet correct gebruiken. Het is dus noodzakelijk het gebruikprotocol met de patiënt en zijn begeleider(s) grondig door te nemen en bij elk contact de juistheid van toepassing te controleren.

Het aantal gebruiksinstructies moet tot de meeste essentiële worden beperkt. Artsen, apothekers, paramedici (verpleging, kinesithérapie) hebben elk hun eigen rol te vervullen. Eenvormigheid in de adviezen is dus strikt noodzakelijk. Ook de instructies voor een correct onderhoud van de verschillende systemen moeten worden meegedeeld.

In principe kiest men de techniek die door de patiënt het meest eenvoudig toe te passen is. Bij gebruik van meerdere medicamenten moet er gestreefd worden naar uniformiteit in de toedieningswijze.

## ➤ Praktische toepassing

-Het gebruik van vernevelaars moet zoveel mogelijk worden vermeden omdat ze duur, omslachtig bij gebruik en tijdrovend zijn. Er is een lage pulmonale en een hoge orofaryngeale depositie met een belangrijk verlies van medicatie aan de omgeving. Er bestaat risico op infectie en ze vergen een zorgvuldig onderhoud.

Ze kunnen worden gebruikt bij zeer jonge kinderen, bij huilende zuigelingen met een onregelmatig ademhalingspatroon, bij oudere kinderen en volwassenen met totaal gebrek aan medewerking wegens mentale handicap of fysieke beperkingen die hen verhinderen andere systemen te gebruiken.

Het gebruik van een mondstuk is te verkiezen. Wanneer men toch een aangezichtsmasker moet gebruiken dan tracht men de afstand tot het gelaat klein te houden (< 1cm). [9]

Bij de behandeling van acuut astma zijn er geen significante verschillen tussen het gebruik van de vernevelaar of de doseeraërosol met voorzetkamer. De mogelijkheid om gelijktijdig zuurstof te kunnen toedienen kan een voordeel zijn van de vernevelaar.

-De doseeraërosolen bevatten meerdere doses, zijn compact en onmiddellijk gebruiksklaar. Ze vergen echter een goede coördinatie tussen het vrijkomen van het aërosol en de inhalatie.

In de mate van het mogelijke moet men een voorzetkamer gebruiken waardoor het coördinatieprobleem verdwijnt en de longdepositie verbetert.

Er is een beperkt tijdsinterval (10 à 30 sec) waarbinnen de toegediende dosis moet worden ingeademd.

De werking van de klep van de voorzetkamer moet herhaaldelijk worden gecontroleerd.

Bij kleine kinderen (beneden 3 à 4 jaar) gebruikt men voorzetkamers met een klein volume en een aangezichtsmasker. [10] Per dosis wordt 5 tot 10 maal rustig in- en uitgeademd. Omwille van het kleine getijdenvolume (8 – 10ml/kg) bij zuigelingen gebruikt men een voorzetkamer met een zo klein mogelijke dode ruimte. Daarom ook gebruikt men een mondstuk van zodra dit mogelijk is (3 à 4 jaar).

Bij oudere kinderen en volwassenen zijn de groot volume kamers met mondstuk eerste keuze. Elke verstuiving wordt in één of twee teugen traag en diep ingeademd.

-De droogpoederinhalatoren vereisen meestal een beperkt aantal handelingen.

Essentieel is dat de patiënt, na het opladen van de inhalator, zo krachtig mogelijk, diep en snel moet inhaleren. De nodige inspiratoire stroom wisselt van toestel tot toestel en bedraagt minstens 30 l/min, doch liefst 60 l/min. [11]

Poederinhalatoren kunnen pas adequaat worden gebruikt vanaf 7 à 8 jarige leeftijd en worden vanaf die leeftijd verkozen boven doseeraërosolen met voorzetkamer.

Het resultaat van poederinhalatoren in het geval van acuut astma is nog niet goed bestudeerd.

Een overzichtstabel:

### Bij het kind

baby, kind < 4j.	MDI + kleine voorzetkamer + masker
kind < 7j.	MDI + kleine voorzetkamer + mondstuk
groot kind, adolescent	MDI + grote voorzetkamer + mondstuk of DPI
specifieke situatie	vernevelaar

### Bij de volwassene

1 <sup>ste</sup> keuze	DPI
specifieke situatie	MDI + voorzetkamer met mondstuk vernevelaar



## Voorstellen

- Terugbetaling van voorzetkamers (één per jaar/patiënt) als “verlengstuk” van de terugbetaalde doseeraërosolen.
- Verbieden van het insluiten van “verlengstukjes / Inhalation Aid” in de verpakking.
- Industrie verplichten tot het toevoegen aan de verpakking van een duidelijke en (ver)eenvoudig(d)e versie, in goed verstaanbare bewoordingen of met tekens en figuren, van de instructies omtrent gebruik en onderhoud van hun doseeraërosol, poederinhalator of voorzetkamer.
- Videomateriaal omtrent inhalatiematerialen (gratis) verspreiden via apotheek.
- Mediacampagnes om therapietrouw en correct gebruik te stimuleren en om bepaalde vormen van inhalatie te promoten.

### **REFERENTIES**

1. Ariyananda PL, Agnew JE, Clarke SW. Aerosol delivery systems for bronchial asthma. . Postgrad Med J 1996; 72: 151-156.
2. Kendrick AH, Smith EC, Wilson RS. Selecting and using nebuliser equipment. Thorax 1997; 52 Suppl 2: S92-101.
3. Barnes KL, Clifford R, Holgate ST, Murphy D, Comber P, Bell E. Bacterial contamination of home nebuliser. Br Med J (Clin Res Ed) 1987; 295: 812.
4. Everard ML, Devadason SG, Summers QA, LeSoüef PN. Factors affecting total an “respirable” dose delivered by a salbutamol metered dose inhaler. Thorax 1995; 50: 746-749.
5. Leach C. Effect of formulation parameters on hydrofluoroalkane-beclomethasone dipropionate drug deposition in humans. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: S250-S252.
6. Dolovich M. Rationale for spacer use in children. Pediatr Pulmonol 1997; Suppl 16: 184-185.
7. Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I et al. Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery. Eur Respir J 1999; 13: 673-678.
8. Wildhaber JH, Janssens HM, Piérart F, et al. High percentage lung delivery in children from detergent treated spacers. Pediatr Pulmonol 2000 May; 29 (5): 389-393.
9. Everard ML, Hardy JG, Milner AD. Comparison of nebulised aerosol deposition in the lungs of healthy adults following oral and nasal inhalation. Thorax 1993; 48: 1045-1046.
10. Cole CH. Special problems in aerosol delivery: neonatal and pediatric considerations. Respir Care 2000 Jun; 45 (6): 646-651.
11. Newman SP, Pitcairn GR, Hirst PH, Bacon RE, O’Keefe E, Reiners M, et al. Scintigraphic comparison of budesonide deposition from two dry powder inhalers. Eur Respir J 2000; 16: 178-183.

# HOOFDSTUK V

## Behandeling van acuut astma

### ➤ Drie belangrijke vragen bij acuut astma:

1. Hoe kan men de ernst van een acute astma-aanval inschatten?
2. Welke criteria moet men weerhouden om te beslissen tot hospitalisatie?
3. Wat is de behandeling thuis en in het ziekenhuis?

### 1. Inschatten van de ernst van de aanval

Allereerst een belangrijke opmerking: door een verbeterde kennis van de pathofysiologie en een verbeterde individuele basisbehandeling (cf. chronisch astma) zou de frequentie van de acute aanvallen drastisch moeten teruggeschroefd kunnen worden.

De volgende elementen worden meestal in aanmerking genomen als risicofactoren:<sup>[1]</sup>

- herhaalde hospitalisaties voor astma-aanvallen
- voorafgaand verblijf op intensieve zorgen
- onvoldoende controle over de ziekte, op alle vlakken (informatie, gezondheidsopvoeding, kennis van de uitlokkende factoren, preventie, compliance,...)
- onderliggende psychiatrische problematiek
- langdurig gebruik van orale corticoïden
- psychosociale problematiek

**Bij de volwassene** kan men de ernst van het acuut astma inschatten aan de hand van klinische en functionele parameters.

#### 1. klinische parameters [1]

- *Acuut ernstig astma*

- PEF > 30% en < 50% van de voorspelde waarde
- patiënt kan geen volle zinnen meer spreken
- ademfrequentie > 25/min
- pols > 110/min
- normaal PaCO<sub>2</sub>

- *Levensbedreigend astma*

- PEF < 30% van de voorspelde waarde
- patiënt spreekt alleen nog met korte woorden
- cyanose, “silent chest”, oppervlakkige ademhaling
- bradycardie en/of hypotensie
- uitputting, verwardheid, stupor
- gestegen PaCO<sub>2</sub>

2. **functionele parameters** [1] geven een meer precieze rangschikking van de ernst van de astma-aanval

Stadium	pH	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	Longfunctie
I	nl	nl	nl	70-100%
II	+	-	nl	50-70%
III	nl	nl	-	25-50%
IV	-	+	- -	<25%

**Bij het kind** kan de volgende tabel [2] helpen om de ernst van een aanval in te schatten

	mild	matig	ernstig
Bewustzijn	normaal	normaal, agitatie	ev.minder
Dyspnoe	geen, spreekt nl	matig, spreekt in korte zinnen	ernstig, duidelijk beperkt in spreken
Hulpademhalings-spiers	geen of weinig trekking	matige trekking	ernstige, alg.trekking
Kleur	normaal	bleek	ev. cyanose
Auscultatie	exp.wheezing	exp.& insp.wheezing	verminderd ademgeruis
O <sub>2</sub> saturatie	> 95%	90 - 95%	< 90%
PaCO <sub>2</sub>	< 35 mmHg	35 – 40 mmHg	> 40 mmHg
Piekstroom	70 – 90%	50 – 70%	< 50%

## 2. Beslissen tot hospitalisatie

De factoren die bepalend zijn voor opname in het ziekenhuis **bij een kind** met een acute astma-aanval kan men indelen in 2 categorieën.[2]

objectieve factoren:

- matige tot ernstige aanval (cf. tabel hierboven)
- piekstroom < 50% van de verwachte waarde na toediening van bronchodilatator
- saturatie < 92% na toediening van bronchodilatator (zelfs wanneer deze behandeling de hypoxie kan verergeren)
- vroegere opname in intensieve zorgen
- slechte therapietrouw

subjectieve factoren:

- tijdstip van de dag (avond)
- ongerustheid / onervarenheid ouders
- bereikbaarheid medische hulp
- ervaring arts met de patiënt en met astma
- lokaal ziekenhuisbeleid

Deze factoren zijn extrapoleerbaar naar de **volwassen patiënt**. Zelfs wanneer men er rekening mee houdt dat pediaters hun patiëntjes iets vroeger en sneller hospitaliseren.

## 3. Behandeling

De standaardbehandeling van een acute astma-aanval berust op twee categorieën van medicamenten:[1][2]

- de bronchodilators, voornamelijk de beta-2-mimetica
- de corticoïden

De dosering en toedieningsvorm kunnen verschillen zoals ook het moment waarop men hospitalisatie moet overwegen (cf. hierboven).

### BRONCHODILATORS

#### **Beta-2-mimetica:**

Bij het toedienen van deze medicatie zou men tegelijkertijd zuurstof moeten kunnen geven omdat de beta-2-mimetica de hypoxie kunnen verergeren door toename van de ventilatie-perfusie stoornissen.

Toediening kan gebeuren via vernevelaar of dosis-aërosol met voorzetkamer. Medisch toezicht is noodzakelijk om de respons op de behandeling te kunnen volgen en de behandeling wanneer nodig aan te passen.

Het best bestudeerde en meest gebruikte geneesmiddel is salbutamol.

**Bij de volwassene** [1] is de aanbevolen dosis via vernevelaar 2,5 à 5 mg opgelost in 2,5 ml fysiologisch serum, te herhalen alnaargelang de respons, om de 20 à 30 minuten, gedurende het eerste uur. Daarna, in functie van het klinisch antwoord, een dosis van 2,5 mg om de 1 à 4 uur.

Wanneer men opteert voor een dosis-aërosol met voorzetkamer, dan adviseert men om 400 µg salbutamol toe te dienen om de 10 à 20 minuten gedurende het eerste uur. Daarna kan het eventueel volstaan, in functie van het klinisch antwoord om 200 tot 400 µg salbutamol om de 1 à 4 uur toe te dienen.

Systemische toediening van beta-2-mimetica geeft geen beter resultaat dan de toediening via inhalatie en moet dus gereserveerd worden voor extreme situaties (coma, cardiopulmonaal arrest).

Adrenaline subcutaan in een dosis van 0,3 ml van een oplossing 1/1000 wordt alleen toegepast in uitzonderlijke situaties.

**Bij het kind** [2] maakt men gebruik van 400 à 600 µg (alternatief voorstel: 0,3 puff van 100 µg / kg / dosis) salbutamol of fenoterol in dosis-aërosol met voorzetkamer (individuele doses, tussenpauzes van 30 sec.), eventueel te herhalen na 30 minuten (bij slechte respons kan men dan overwegen om corticosteroïden bij te voegen).

Meerdere recente studies tonen aan dat bij gebruik van dosis-aërosol met aangepaste voorzetkamer de geïnhaleerde dosis bronchodilatoren hoger is dan bij de zo vaak (mis)bruikte vernevelaars, zelfs bij kleine kinderen in acute situaties. Toch kan men zich, in acute situaties en bij kleine kinderen, verplicht zien over te gaan tot het gebruik van de vernevelaar. Dit is het geval bij gebrek aan medewerking veroorzaakt door angst, kortademigheid of agitatie.

De aanbevolen dosis voor salbutamol is dan 0,015 à 0,02 ml / kg / dosis (oplossing van 5 mg/ml) of 0,075 à 0,10 mg / kg / dosis met een maximum van 0,5 ml (2,5 mg)

Hospitalisatie wordt overwogen wanneer er geen verbetering optreedt. Bij een gunstige respons worden de tussenpauzes van de toediening van bronchodilatoren groter (met re-evaluatie door de arts wegens risico op verslechtering van de toestand). Voorbeeld: 200 à 400 µg elke 2 à 4 uur met een dosis-aërosol.

In het ziekenhuis kan men, behalve het toedienen van zuurstof (zuurstofverzadiging van <92% trachten te brengen tot 95%), hogere (0,03 ml/kg/dosis of 0,15 mg/kg/dosis met maximum 1ml) en meer frequente (elke 20 à 30 minuten) doses beta-2-mimetica toedienen.

Alhoewel het gebruik van een dosis-aërosol met voorzetkamer ook in de ziekenhuisdienst pediatrie voorrang verdient, blijft het toch een uitzondering. Gebrekkige personeelomkadering, onvoldoende ervaring van de patiënt, slechte medewerking door ademhalingsmoeilijkheden, angst...zijn zoveel argumenten die aan de vernevelaars een plaats toewijzen in de behandeling van astma.

Over het nut van intraveneuze toediening van beta-2-mimetica bestaat geen unanimititeit. Dit wordt dus best voorbehouden voor de intensieve zorgen waar serumspiegels kunnen bepaald worden.

De continue toediening van nebulisatie kan een interessant alternatief zijn, voornamelijk in de pediatrie.

**Belangrijk:** bij hoge doses moet de kaliemie gecontroleerd worden.



### **Ipratropium:**

Verhoogt de respons op beta-2-mimetica. In sommige studies toont men zelfs aan dat de geassocieerde behandelingen kunnen verminderd worden. Kan dus gebruikt worden, zowel thuis als in het hospitaal, zowel bij kinderen als bij volwassenen.[1][2][3][4][5][6]

Moet steeds toegediend worden in associatie met de beta-2-mimetica.

Wisselend effect bij kleine kinderen met wheezing.[7]

De aanbevolen dosis bij acuut astma: 0,25 mg à 0,5 mg / dosis bij het kind, 0,5 mg bij de volwassene.

### **Theophylline:**

Intraveneuze toediening is niet aangewezen voor thuisbehandeling. Moet gereserveerd worden voor intensieve zorgen wegens de kleine marge tussen effectiviteit en toxiciteit. Regelmatige controles van de serumspiegels zijn noodzakelijk.[1][2][8][9][10]

Volgend doseerschema wordt voorgesteld: opladen met 6 mg/kg over 20 à 30 minuten, daarna een onderhoudsdosis van 0,5 mg/kg/uur bij de volwassene en 0,75 mg/kg/uur bij het kind. Indien voordien reeds orale (langwerkende) theofyllinepreparaten werden ingenomen, moet de oplaaddosis aangepast worden.

De therapeutische spiegels bevinden zich tussen 8 en 12 mg/l bij de volwassene, rond de 15 mg/l bij het kind. Meer dan 20 mg/l is toxisch.

## **CORTICOIDEN**

De corticoïden zijn een essentieel onderdeel van de behandeling (spijtig genoeg ondergewaardeerd bij het grote publiek door een zekere 'corticofobie'). Ze moeten vroeg in de behandeling van acuut astma worden toegediend omdat er een grote vertraging bestaat tussen de toediening en het verschijnen van de eerste effecten (waarschijnlijk 4 à 6 uur).[11][12][13][14]

Er is geen superioriteit van de parenterale toediening tov de orale waardoor deze laatste dus de voorkeur verdient.

**Bij de volwassene** [1] geeft men een dosis van 30 à 60 mg prednison (of een equivalent) per dag, per os, tot stabilisatie of verbetering van de symptomen (afbouwen met 5 mg per dag). Bij een ernstige crisis en wanneer orale inname onmogelijk is, geeft men 40 à 125 mg methylprednisolone IV, om de 6 à 8 uur.

**Bij het kind** [2], in thuisomstandigheden geeft men 1 à 2 mg/kg/dag prednison per os, gedurende 2 à 5 dagen, wanneer het meerdere keren per dag nood heeft aan bronchodilatators (meer dan 6 x per dag). Wanneer deze situatie zich meer dan 2 à 3 keer per jaar voordoet, moet men de basisbehandeling herbekijken.

In het ziekenhuis wordt de thuisbehandeling verder gezet of wordt een basisbehandeling gestart. Dan wordt het volgend schema gevolgd: 4 mg/kg hydrocortison IV, om de 4 à 6 uur of 1 mg/kg prednisolon IV of PO, om de 12 uur gedurende 2 à 5 dagen.

Hogere doses zijn nutteloos, zowel voor de volwassene als voor het kind.[15]

Hoge doses inhalatiecorticosteroïden werden voorgesteld als behandeling bij acute exacerbatie. Als de effectiviteit hiervan al werd bewezen, heeft deze techniek geen enkel voordeel tov de systemische toediening. De inhalatiecorticosteroïden moeten dus voorbehouden blijven voor de basisbehandeling.

## ANDERE

### **Magnesiumsulfaat:**

Er bestaat nog steeds grote controverse over de rol van dit medicament, zeker bij de volwassene.[1][17][18][19][20]

Het blijft dus best voorbehouden voor uitzonderlijke situaties.

Bij kinderen moet het nut van magnesiumsulfaat nog bevestigd worden.[2][19][20] Het wordt alleen gebruikt (25 mg/kg/20 minuten) wanneer er geen respons is op de standaardbehandeling.

De patiënt moet opgenomen worden op intensieve zorgen wanneer sommige medicaties (MgSO<sub>4</sub>, misschien theofyllines) overwogen worden, wanneer de toestand deterioreert, wanneer intubatie en kunstmatige ventilatie zich opdringen.

## **REFERENTIES**

1. Verleden GM. Acut astma. L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Texte des experts. Réunion de Consensus. 27 mars 2001.
2. Malfrout A. Acut astma bij kinderen. L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Texte des experts. Réunion de Consensus. 27 mars 2001.
3. 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: 363-370.
4. Stookey RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in emergency management of acute asthma exacerbation : a meta-analysis of randomised clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999 ; 34 : 8-18.
5. Plotnick LH & Ducharme FM. Should anticholinergics be added to beta2-agonists for treating acute childhood and adolescent asthma ? A systematic review. *BMJ* 1998 ; 317 : 971-977.
6. Plotnick LH & Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
7. Everard ML, Bara A, Kurian M. Anticholinergic drugs for wheeze in children under age of two years (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
8. Littenberg B. Aminophylline treatment in severe acute asthma. A meta-analysis. *JAMA* 1988 ; 259 : 1678-1684.
9. Goodman DC, Littenberg B et al. Theophylline in acute childhood asthma. *Pediatr Pulmonol.* 1996 ; 21 : 211-218.
10. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
11. Edmonds ML, Camargo CA et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
12. Rowe BH, Spooner CH et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
13. Rowe BH, Spooner CH et al. Early emergency department treatment for acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.

14. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma. An evidence-based evaluation. *Chest* 1999 ; 116 : 285-295.
15. Manser R, Reid D, Abrason M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
16. Edmonds ML, Camargo CA et al. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
17. Alter HJ, Koespell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium sulfate as an adjuvant in acute bronchospasm : a meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine* 2000 ; 36(3) : 191-197.
18. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Efficacy of magnesium sulfate in acute adult asthma : a meta-analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med* 2000 ; 18 : 216-221.
19. Rowe BH, Bretzlaff JA et al. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department : a systematic review of literature. *Annals of Emergency Medicine* 2000 ; 36(3) : 181-190.
20. Rowe BH, Bretzlaff JA et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.



# HOOFDSTUK VI

## Schikkingen om de richtlijnen over astma toe te passen in de Belgische artsenpraktijk

### 1. Toetsen van de richtlijnen

Vooraleer men start met de implementatie van de richtlijnen moeten ze getoetst worden aan checklisten die hun validiteit en toepasbaarheid meten.[1] [2] De richtlijnen moeten ook vergeleken worden met eventueel reeds bestaande richtlijnen.

### 2. Verspreiding en bekendmaking

#### -De patiënten en hun omgeving:

Het is noodzakelijk dat de patiënten op de hoogte gebracht worden van de inhoud van de richtlijnen. Deze moeten dus bereikbaar zijn voor het grote publiek en in een verstaanbare taal geschreven zijn. De verschillende ziekenfondsen kunnen een belangrijke rol spelen om de richtlijnen bekend te maken en te promoten bij hun leden. Ook artsen, apothekers, kinderdagverblijven, scholen e.d. hebben hierin een rol te vervullen.

#### -De verschillende betrokken beroepsgroepen:

Intensieve verslaggeving in de medische pers en ruime verspreiding van het officieel verslag onder het artsencorps zijn noodzakelijke voorwaarden om de richtlijnen onder de aandacht te brengen. Ook de paramedische wereld (apothekers, kinesitherapeuten, psychologen, verpleegkundigen,e.a.) kunnen op de hoogte gebracht worden via de (medische) pers.

#### -Het grote publiek:

Organisatie van een publiekscampagne die gericht is op vroegdetectie en tabaksontrading moet gebeuren in overeenstemming met de bekendmaking van de richtlijnen bij de artsen.

### 3. Aanleren van de richtlijnen

De richtlijnen moeten ingebouwd worden in het onderwijs en moeten vertaald worden in toetsbare eindtermen voor de studenten.

Voor de gevestigde artsen moeten er performante, herhaalde en intensieve navormingsactiviteiten georganiseerd worden met daarnaast ook kwaliteitsbevorderende activiteiten zoals opgevolgde deskundigheidsbevordering en auditgroepen.

Multidisciplinaire navorming (met verpleegkundigen, psychologen en apothekers) zou zeer nuttig zijn maar er bestaat hieromtrent slechts een beperkte ervaring.

### 4. Aanvaarden van de richtlijnen

De aanvaarding van richtlijnen heeft in hoge mate te maken met de inschatting van doenbaarheid door de arts en de perceptie van de weerslag op de eigen professionele rol.

Het doen aanvaarden van de richtlijnen door zowel huisartsen, kinderartsen, pneumologen en algemene internisten kan bevorderd worden door het stimuleren van samenwerkingsprotocollen.

### 5. Uitvoering en toepassing

Dit betekent een andere attitude met betrekking tot de arts-patiënt relatie: de bevoegdheid om de ziekte op te volgen en de behandeling bij te sturen wordt voor een deel aan de patiënt (of aan zijn familie) overgedragen.

Het betekent ook een multidisciplinaire samenwerking van apotheker - huisarts - kinesitherapeut - klinisch psycholoog - specialist - verpleegkundige.

De apotheker speelt hierin een niet te onderschatten rol: zijn of haar taak bestaat uit het opvolgen van de therapietrouw, het motiveren van de patiënt en het geven van instructies voor correct gebruik van de medicatie.

### 6. Opvolgen van de richtlijnen

De richtlijnen moeten getoetst worden op resultaat en opvolging (verbruik van beta-2-agonisten en inhalatiecorticoiden, gebruik van piekstroommeters, aantal hospitalisaties).[3]

Het uitbouwen van een gespecialiseerde dienstverlening naar de eerste lijn op vlak van gezondheidsvoorlichting, patiënteneducatie (astma-school) en psychologische begeleiding kan de opvolging van de richtlijnen bevorderen.

Het zal ook noodzakelijk zijn om te investeren in gegevensinzameling en fundamenteel onderzoek om de opvolging van de richtlijnen te toetsen en om de richtlijnen regelmatig aan te passen zodat ze geloofwaardig blijven.

## **REFERENTIES**

1. Fijn R, Brouwers JR, Timmer JW, de Jong – van den BergLT. Rational pharmacotherapy and clinical practice guidelines. Theories and perspectives on implementing pharmacotherapeutic treatment guidelines. Pharm World Sci 2000; 22: 152-8.
2. Marshall JK. A critical approach to clinical practice guidelines. Can J Gastroenterol 2000; 14: 505-9.
3. Veninga CC, Lagerlov P, Wahlstrom R, Muskova M, Denig P, Berkhof J, Kochen MM, Haaijer-Ruskamp FM. Evaluating an educational intervention to improve the treatment of asthma in four European countries. Drug Education Project Group. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1254-62.





# HOOFDSTUK VII

## Toekomstperspectieven en het overheidsbeleid

Aangezien de prevalentie van astma (actueel 8%) in de komende decennia nog aanzienlijk zal toenemen zowel bij kinderen als bij volwassenen (gemiddeld 50% per tien jaar) kan men de rol die de overheid moet spelen niet genoeg benadrukken.

### 1. Onderzoek

Het is noodzakelijk dat de overheid het fundamenteel, epidemiologisch en klinisch onderzoek in astma stimuleert en financieel ondersteunt. Momenteel bestaan er nog te veel onbekende factoren betreffende de oorzaken en het verloop van astma. Daarbij komt nog dat de sterke toename van de prevalentie een belangrijk maatschappelijk impact zal hebben.

Ook om de implementatie van de richtlijnen en de klinische relevantie van bepaalde initiatieven en/of maatregelen te kunnen evalueren is het noodzakelijk om op bevolkingsniveau het voorkomen en de impact van astma en de klinische evolutie van de astmapatiënten op regelmatige basis te volgen.

Gegevens van huisartsen (de peilpraktijken), kinderartsen, longartsen, schoolartsen, arbeidsgeneeskundigen en apothekers, data afkomstig van de ziekenfondsen, de ziekenhuizen, de mortaliteitsstatistieken en de gezondheidsenquête kunnen elk een bijdrage leveren. Deze inspanningen moeten door de overheid krachtdadig ondersteund worden.

### 2. Informatie

De overheid heeft als taak om zowel de bevolking als de zorgverleners te informeren over de factoren waarvan we weten dat ze een positieve of negatieve rol spelen in het ontstaan en/of het verloop van astma.

Dit kan via audiovisuele mediacampagnes en folders met ondersteuning van de verschillende, reeds bestaande gezondheidsstructuren. Ook de ziekenfondsen hebben hier een belangrijke taak, onder meer door het verspreiden en promoten van de consensustekst bij hun leden.

Navorming en bijscholing van de zorgverleners moet ondersteund en aangemoedigd worden.

### 3. Behandeling

Het is de taak van de overheid om de behandeling betaalbaar te maken voor de patiënten. Behandeling moet hier breder bekeken worden dan medicatie alleen: ook hulpmiddelen (bijv. voorzetkamers, matrashoezen, e.d.) die hun doeltreffendheid bewezen hebben, moeten voor alle patiënten bereikbaar zijn.

Het onderzoek naar nieuwe behandelingen van astma moet gestimuleerd en ondersteund worden.

### 4. Preventie

**Primaire preventie.** Momenteel zijn de redenen van de toenemende prevalentie voor astma nog niet met voldoende zekerheid bekend. Het is dus (nog) niet mogelijk definitieve aanbevelingen te doen. De overheid moet dus het wetenschappelijk onderzoek hieromtrent stimuleren en opvolgen.

**Secundaire preventie.** De vroegtijdige opsporing van astma kan gestimuleerd en ondersteund worden via schoolartsen, arbeidsgeneesheren, Kind en Gezin,...

**Tertiaire preventie:**

- het vermijden van uitlokkende prikkels

Hier kan de overheid een rol spelen door bijv. het verplichten van meer rookvrije zones, of door maatregelen om de ozon-concentraties te doen dalen. Het inademen van dieselpartikels is ook een belangrijke uitlokkende factor waarop de overheid zou kunnen ingrijpen.

- optimale behandeling

Dit vertaalt zich in soepele en toereikende terugbetalingsmodaliteiten, niet alleen wat de medicatie betreft maar ook voor hulpmiddelen en technische prestaties. Daarenboven zou de overheid de farmaceutische firma's kunnen verplichten om de richtlijnen voor het juist toedienen van astma-medicatie duidelijker op de bijsluiters te zetten.

### **REFERENTIE**

Pauwels R. Toekomstperspectieven en overheidsbeleid. RIZIV – consensusvergadering: het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij astma. Brussel, 27 maart 2001.